

ISSN 1728-0869

# ЭКОЛОГИЯ



ЧЕЛОВЕКА

ЕКОЛОГИЈА ЧЕЛОВЕКА  
(HUMAN ECOLOGY)

Volume 29, Issue 10, 2022

10  
Том 29  
2022

  
ЭКО•ВЕКТОР

# ЭКОЛОГИЯ ЧЕЛОВЕКА

Ежемесячный научный рецензируемый журнал

Том 29 • № 10 • 2022

Основным направлением деятельности журнала является публикация результатов научных исследований, посвященных проблемам экологии человека и имеющих как фундаментальное, так и прикладное значение.

Тематика и специализация журнала включает эколого-физиологические основы жизнедеятельности человека, экологию природных и социальных катастроф, воспроизводство населения и демографические процессы, а также вопросы общественного здоровья и социальной политики.

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

В журнале публикуются оригинальные статьи, обзоры и краткие сообщения по всем аспектам экологии человека и общественного здоровья.

Профили, по которым журнал включен в «Перечень ВАК»: 03.00.00. Биологические науки, 03.02.00. Общая биология, 03.03.00. Физиология, 14.00.00. Медицинские науки, 14.01.00. Клиническая медицина, 14.02.00. Профилактическая медицина, 05.00.00. Технические науки, 05.26.00. Безопасность деятельности человека.

## РЕДАКЦИОННАЯ КОЛЛЕГИЯ:

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. 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. Чашин (Санкт-Петербург), В. А. Черешнев (Москва), З. Ши (Катар), К. Ю (Китай), К. Янг (Канада)

### УЧРЕДИТЕЛИ:

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

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

### ИЗДАТЕЛЬ:

ООО «Эко-Вектор»

Адрес: 191186, г. Санкт-Петербург, Аптекарский переулок, д. 3, литера А, помещение 1Н

E-mail: info@eco-vector.com

WEB: https://eco-vector.com

### РЕДАКЦИЯ:

Адрес: 163069, г. Архангельск, пр. Троицкий, 51.

Тел. +7 (818) 220 6563;

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

### ИНДЕКСАЦИЯ:

– SCOPUS

– Google Scholar

– Ulrich's Periodicals directory

– ядро РИНЦ

– Russian Science Citation Index

– Norwegian National Center for Research Data

– реферативный журнал и база данных

ВИНИТИ

– Global Health

– CAB Abstracts

– ProQuest

– InfoBase Index

– EBSCO Publishing (на платформе EBSCOhost)

– КиберЛенинка

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

Литературный редактор: Н.А. Лебедева

Корректор: Н.А. Лебедева

Вёрстка: О.В. Устинкова

Перевод: А.А. Богачев

Сдано в набор 25.11.2022

Подписано в печать 05.12.2022.

Формат 60 × 88%. Печать офсетная.

Заказ . Цена свободная.

Печ. л. 8. Уч.-изд. л. 7,4. Усл. печ. л. 4,4.

Тираж 300 экз.

Отпечатано в ООО «Типография Экспресс В2В»

191180, Санкт-Петербург, наб. реки Фонтанки,

д. 104, лит. А, пом. 3Н, оф. 1.

Тел.: +7 (812) 646 33 77

### ПОДПИСКА:

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

### OPEN ACCESS:

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

### ОТДЕЛ РЕКЛАМЫ:

Тел.: +7(495) 308-83-89

E-mail: adv@eco-vector.com

Редакция не несет ответственности за содержание рекламных материалов. Точка зрения авторов может не совпадать с мнением редакции.

К публикации принимаются только статьи, подготовленные в соответствии с правилами для авторов. Направляя статью в редакцию, авторы принимают условия договора публичной оферты. С правилами для авторов и договором публичной оферты можно ознакомиться на сайте: https://hum-ecol.ru

16+

# EKOLOGIYA

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

Monthly peer-reviewed journal

Volume 29 • Issue 10 • 2022

Human Ecology is a peer-reviewed Russian journal with the main focus on research and practice in the fields of human ecology and public health.

The journal publishes original articles, review papers and materials on research methodology.

The primary audience of the journal includes health professionals, environmental specialists, biomedical researchers and post-graduate students.

Although we welcome papers from all over the world special attention is given to manuscripts on Arctic health research.

The mission of the journal is to publish quality-assured research in all fields related to human ecology and to integrate research and researchers from Russian-speaking countries into the international scientific community.

### EDITORIAL BOARD:

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. 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)



ECO • VECTOR

#### FOUNDERS:

- Northern State Medical University;
- Eco-Vector

#### PUBLISHER:

Eco-Vector

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

191186, Saint Petersburg Russian Federation

E-mail: [info@eco-vector.com](mailto:info@eco-vector.com)

WEB: <https://eco-vector.com>

#### EDITORIAL OFFICE:

Address: 51 Troitsky Ave., Arkhangelsk 163000,

Russia

E-mail: [he-office@eco-vector.com](mailto:he-office@eco-vector.com)

Phone: +7 (818) 2206563

#### PUBLICATION ETHICS

Journal's ethic policies are based on:

– ICMJE

– COPE

– ORE

– CSE

– EASE

#### OPEN ACCESS:

Immediate Open Access is mandatory for all published articles

#### INDEXATION:

– SCOPUS

– Google Scholar

– Ulrich's Periodicals directory

– Russian Science Citation Index

– Norwegian National Center for Research

Data

– Global Health

– CAB Abstracts

– ProQuest

– InfoBase Index

#### TYPESET:

completed in Eco-Vector

Copyeditor: N.A. Lebedeva

Proofreader: N.A. Lebedeva

Layout editor: O.V. Ustinkova

Translator: A.A. Bogachev

#### SUBSCRIPTION:

[https://hum-ecol.ru/1728-0869/about/](https://hum-ecol.ru/1728-0869/about/subscriptions)

subscriptions

#### ADVERTISEMENT DEPARTMENT:

Phone: +7 (495) 308 83 89

E-mail: [adv@eco-vector.com](mailto:adv@eco-vector.com)

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

# СОДЕРЖАНИЕ

---

## Оригинальные исследования

*С.С. Савинов, А.И. Дробышев*

Влияние индивидуальных и субпопуляционных факторов на концентрацию макро- и микроэлементов в слюне. .... 689

*Н.А. Курашова, Б.Г. Дашиев, Л.И. Колесникова*

Этнические особенности антиоксидантного статуса у мужчин с бесплодием ..... 699

*Е.М. Степанова, Е.А. Луговая*

Содержание химических элементов в биосредах организма юношей — жителей Крайнего Севера — на фоне повышенных физических нагрузок. .... 709

*Е.А. Кординцева, А.А. Аклеев*

Влияние хронического облучения на концентрацию NF-κB в лимфоцитах периферической крови. .... 721

*А.В. Концевая, А.О. Мырзаматова, Д.К. Муканеева, А.А. Анциферова,  
М.Б. Худяков, Е.С. Иванова, О.М. Драпкина*

Физическая активность детей школьного возраста в пандемию COVID-19: результаты российской части международного исследования с участием 9 стран Европы. .... 731

*А.Л. Марков*

Вариабельность сердечного ритма у лыжников-гонщиков с разным уровнем максимального потребления кислорода ..... 741

# CONTENTS

---

## Original Study Articles

*S.S. Savinov, A.I. Drobyshev*

Influence of individual and subpopulation factors on the concentration of major and trace elements in saliva . . . . . 689

*N.A. Kurashova, B.G. Dashiev, L.I. Kolesnikova*

Ethnic features of antioxidant status in men with infertility . . . . . 699

*E.M. Stepanova, E.A. Lugovaya*

Bio substrate microelement concentrations in young men — residents of the Far North —  
under increased physical exercises . . . . . 709

*E.A. Kodintseva, A.A. Akleyev*

Effect of chronic exposure on the concentration of NF- $\kappa$ B in peripheral blood lymphocytes . . . . . 721

*A.V. Kontsevaya, A.O. Myrzamatova, D.K. Mukaneeva, A.A. Antsiferova, M.B. Khudyakov, C.S. Ivanova, O.M. Drapkina*

School-Aged Children's Physical Activity during the COVID-19 pandemic:  
results of the Russian part of the international study in 9 European countries . . . . . 731

*A.L. Markov*

Heart rate variability in cross-country skiers with different level of maximum oxygen consumption . . . . . 741

DOI: <https://doi.org/10.17816/humeco109909>

# Влияние индивидуальных и субпопуляционных факторов на концентрацию макро- и микроэлементов в слюне

С.С. Савинов, А.И. Дробышев

Санкт-Петербургский государственный университет, Санкт-Петербург, Российская Федерация

## АННОТАЦИЯ

**Обоснование.** Определение макро- и микроэлементного состава слюны может быть перспективным подходом для неинвазивного мониторинга состояния здоровья. Однако возможное влияние ряда факторов на концентрацию элементов ограничивает подобные исследования.

**Цель.** Изучение влияния индивидуальных и субпопуляционных факторов доноров на концентрацию ряда макро- и микроэлементов в слюне.

**Материалы и методы.** Представлены результаты определения концентрации элементов (Ag, Al, Ca, Cd, Cr, Cu, Fe, Mg, Mn, P, Pb, Si, Ti, Zn) в цельной слюне 60 доноров путём прямого (без минерализации) анализа методом дуговой атомно-эмиссионной спектроскопии по способу сухого остатка.

**Результаты.** Распределение концентраций в выборке проб для Al, Cr, Cu, Fe, Mg, Mn, Si, Ti, Zn подчиняется лог-нормальному закону; в качестве показателя, отражающего среднее значение для массива проб, предпочтительно среднее геометрическое или медиана. Распределение концентраций Ca и P подчиняется нормальному закону. Содержание Si и Ti ниже в слюне молодых людей по сравнению с девушками, для Mn наблюдается обратная закономерность. Средняя концентрация Ag выше в группе курящих доноров по сравнению с некурящими. Увеличение количества зубов, поражённых кариесом, коррелирует с повышенными концентрациями Cu, Al и Zn в слюне. Для ряда анализов выявлены межэлементные корреляции, в частности между концентрациями Ca и P.

**Заключение.** Изучение факторов влияния позволяет более корректно определять нормальные диапазоны концентраций макро- и микроэлементов в слюне в каждом конкретном клиническом случае.

**Ключевые слова:** слюна; микроэлементы; макроэлементы; субпопуляционные факторы; средние концентрации; пол; пломбы в зубах.

## Как цитировать:

Савинов С.С., Дробышев А.И. Влияние индивидуальных и субпопуляционных факторов на концентрацию макро- и микроэлементов в слюне // Экология человека. 2022. Т. 29, № 10. С. 689–698. DOI: <https://doi.org/10.17816/humeco109909>

DOI: <https://doi.org/10.17816/humeco109909>

# Influence of individual and subpopulation factors on the concentration of major and trace elements in saliva

Sergey S. Savinov, Anatoly I. Drobyshev

Saint Petersburg State University, Saint Petersburg, Russian Federation

## ABSTRACT

**BACKGROUND:** The determination of the major and trace element composition of saliva could be a promising approach for non-invasive health monitoring. Such investigations are constrained, nevertheless, by the potential impact of several variables on the concentration of the elements.

**AIM:** To study the influence of individual and subpopulation factors of donors on the concentration of some major and trace elements in saliva.

**MATERIALS AND METHODS:** The results of the determination of elements concentration (Ag, Al, Ca, Cd, Cr, Cu, Fe, Mg, Mn, P, Pb, Si, Ti, Zn) in the whole saliva of 60 donors by direct (without digestion) analysis by arc atomic emission spectrometry using the dry residue technique are presented.

**RESULTS:** Distribution of concentrations in the sample for Al, Cr, Cu, Fe, Mg, Mn, Si, Ti, and Zn showed a lognormal law; thus, the geometric mean or median is preferable as an indicator reflecting the average value. The distribution of Ca and P concentrations obeys the normal law. The concentration of Si and Ti is lower in the saliva of young men compared with women; the opposite pattern is observed for Mn. The mean Ag concentration in saliva is higher in the group of smokers than in non-smokers. Increase in the number of teeth affected by caries was correlated with an increase in concentrations of Cu, Al, and Zn in the saliva. For several analytes, interelement correlations were revealed, in particular, between the concentrations of Ca and P.

**CONCLUSION:** The study of such factors of influence enables clinicians to determine the normal concentration ranges of major and trace elements in each specific clinical case with greater accuracy.

**Keywords:** saliva; trace elements; major elements; subpopulation factors; average concentrations; gender; dental fillings.

## To cite this article:

Savinov SS, Drobyshev AI. Influence of individual and subpopulation factors on the concentration of major and trace elements in saliva. *Ekologiya cheloveka (Human Ecology)*. 2022;29(10):689–698. DOI: <https://doi.org/10.17816/humeco109909>

Received: 16.08.2022

Accepted: 06.10.2022

Published online: 27.10.2022

## ВВЕДЕНИЕ

Биоэлементы жизненно необходимы для нормально-го функционирования организма человека. При дефиците эссенциальных элементов возникает риск нарушения состояния здоровья. Однако все элементы, как эссенциальные, так и токсичные, могут оказывать негативное влияние при превышении пороговых содержаний. Для описания патологических процессов, вызванных дисбалансом микроэлементов в организме, предложен обобщённый термин «микроэлементозы» [1], аналогично для дисбаланса макроэлементов используется понятие «макроэлементозы».

Элементный статус организма определяют путём вычисления концентраций микро- и макроэлементов в различных биосубстратах. Традиционными биожидкостями для этого являются моча, кровь и её компоненты. Тем не менее неинвазивные и более простые биопробы, в частности слюна, вызывают возрастающий интерес. К достоинствам слюны как объекта анализа относятся простота, безопасность и неинвазивность пробоотбора, лёгкость и низкая стоимость манипуляций с пробой, её хранения и транспортировки, возможность отбора относительно больших объёмов, а также частого и/или продолжительного отбора пробы [2, 3]. Содержание многих компонентов в слюне может отражать их концентрации в организме в целом. Ряд исследований выявил корреляции между содержанием биоэлементов в слюне и других биопробах: например, Cd и Ni в волосах, Cr в моче [4], Hg в волосах [5], Mn и Cu в сыворотке крови [3].

Обнаружено, что средние концентрации Cu, Pb и Na в слюне значимо выше среди доноров с кариесом [6]. Содержание Cu возрастает с увеличением числа зубов, подверженных кариесу, концентрация Mn выше в слюне юношей, чем девушек, а также имеет положительную корреляцию с возрастом [7]. У мужчин также наблюдается повышенная концентрация Na, P и K в слюне по сравнению с женщинами, хотя результаты работ различных авторов не всегда согласуются [8]. У людей с расстройствами вкуса имеет место значительно меньшее содержание Cu и Zn [9]. У пациенток с элонгацией шейки матки выявлено уменьшение концентрации Mg в слюне и волосах [10].

Среднее содержание Pb выше в слюне детей, проживающих на загрязнённых территориях, что даёт возможность использовать слюну вместо крови в качестве маркера экспозиции [11]. Различия в концентрациях K, P, Fe, Zn, Mn, Si, Ti в слюне также может быть связано с геохимическими особенностями территории проживания доноров и антропогенными источниками загрязнения [12]. Концентрации Mn и Cu значимо выше в слюне сварщиков по сравнению с контрольной группой, а содержание Zn — значимо ниже, также обнаружены межэлементные корреляции (Mn–Cu, Mn–Zn) [3]. Подобные корреляции проявляются и для макроэлементов (K–P, P–Mg, P–Ca, Mg–Ca) [8].

Циркадный ритм, пол, возраст, диета, психологический статус, состояние полости рта, физические нагрузки и гормональные изменения также оказывают влияние на состав слюны [13]. Очевидно, данные факторы могут сказываться на корректности интерпретации получаемых результатов при проведении медицинских исследований, в токсикологии и при биомониторинге, поэтому их необходимо принимать во внимание.

**Цель работы.** Изучение влияния ряда индивидуальных и субпопуляционных факторов доноров на содержание макро- и микроэлементов в слюне.

## МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

**Доноры проб.** В работе проанализировано 60 различных образцов слюны. Все доноры были заранее информированы о дате и кратко проинструктированы по процедуре пробоотбора. Непосредственно перед отбором доноры заполняли анкету, а также давали информированное согласие на манипуляции с пробами и обработку данных. Анкета включала информацию о поле и возрасте, приёме витаминно-минеральных комплексов, курении, регионе проживания в течение последнего года, количестве пломб в зубах. Данные факторы влияния при наличии соответствующих выборок впоследствии изучались в работе. Затем все пробы были зашифрованы и анонимизированы.

Все доноры были в возрасте от 19 до 24 лет (8 доноров в диапазоне 19–20 лет, 11 — 20–21 год, 17 — 21–22 года, 16 — 22–23 года и 8 — 23–24 года), из них — 25 молодых людей и 35 девушек. 42 донора сообщили, что не курят, 7 — курят регулярно, 7 — курят периодически, 4 — недавно бросили (объединённая группа курящих,  $n=18$ ). 9 доноров сообщили о регулярном приёме витаминно-минеральных комплексов, 36 принимали их нерегулярно, оставшиеся 15 не принимали вообще. Для оценки предрасположенности к кариесу использовали параметр «количество запломбированных зубов». 14 доноров не имели пломб или имели только одну (группа низкой предрасположенности), у 13 доноров было 2–3 пломбы (группа средней предрасположенности), 33 донора сообщили о наличии более 3 пломб (группа высокой предрасположенности). Поскольку подавляющее большинство доноров в течение последнего года проживало в Санкт-Петербурге, данный фактор влияния впоследствии не рассматривался.

**Отбор проб слюны.** Пробоотбор проводили с 12 до 15 ч для минимизации возможного влияния циркадного ритма на состав слюны. Доноры не принимали пищу минимум за час и воздерживались от курения (при необходимости) за полчаса до отбора. Непосредственно перед пробоотбором доноры ополаскивали ротовую полость деионизированной водой. Слюну, образующуюся в первые минуты после этого, сплёвывали и не использовали для анализа. Затем доноры принимали комфортное

положение сидя и отбирали  $\approx 2$  мл слюны путём сплевывания в предварительно очищенные стеклянные стаканы. Отбор проб проводился без какой-либо стимуляции слюноотделения и занимал в среднем от 5 до 15 мин (в редких случаях — до получаса).

**Схема анализа.** Для определения концентрации элементов (Ag, Al, Ca, Cd, Cr, Cu, Fe, Mg, Mn, P, Pb, Si, Ti, Zn) в цельной смешанной слюне использовали схему атомно-эмиссионного спектрального анализа малого объёма пробы по способу сухого остатка в дуге переменного тока, апробированную ранее при изучении различных биосубстратов [14–16]. Исследования проводили на спектральной установке МФС-8 (ЛОМО, Россия) с широкой входной щелью (50 мкм) для увеличения светосилы [17, 18]. Для регистрации спектра в диапазоне длин волн 197–343 нм использовали твёрдотельный фотодиодный детектор МАЭС («ВМК-Оптоэлектроника», Россия) [19]. Генератор ИВС-28 (АОМЗ, Россия) применяли для создания дуговой плазмы при силе тока 20 А со временем экспозиции 20 с. В качестве аналитического сигнала использовали суммарную по времени экспозиции интенсивность под всем контуром спектральной линии после вычитания фонового излучения [20]. Количественный анализ проводили методом абсолютной градуировки с использованием серии растворов, приготовленных путём разбавления 1% азотной кислотой ос. ч. стандартного многоэлементного раствора (Merck, Германия). 15 капель пробы слюны по 10 мкл каждая последовательно с помощью микрошприца наносили на торец подготовленного электрода марки «Искра», класс F («Карботэк», Россия) и высушивали под инфракрасной лампой. Кроме перемешивания в исходной ёмкости никаких прочих манипуляций с пробой (в том числе центрифугирования, добавления консервантов, охлаждения, минерализации) не проводили, т.е. анализировали цельную смешанную слюну в течение нескольких часов после её отбора. Далее для нивелирования влияния матрицы на электрод наносили 150 мкг хлорида натрия в виде капли раствора, приготовленного на деионизированной воде 18.2 МОм/см («Аквион», Россия). Электрод вместе с сухим остатком и противоэлектродом, заточенным на конус, устанавливали в камере, где создавалась дуговая плазма. Правильность получаемых результатов проверяли методом разбавления и добавки, варьируя объём наносимой на торец пробы слюны [21] и путём сравнительного анализа пробы по предлагаемой схеме, а также методом атомно-эмиссионной спектроскопии с индуктивно связанной плазмой после кислотной минерализации [16].

**Статистическая обработка.** Некоторые элементы (Ag, Cd и Pb) не удалось количественно определить во всех пробах из-за недостаточно низких пределов обнаружения. Поэтому статистическую обработку результатов анализа массива проб для них не проводили. Определяемые концентрации прочих элементов в большинстве проб были выше соответствующих пределов обнаружения.

Для статистической обработки данных и корреляционного анализа с доверительной вероятностью 0,95 использовали программный пакет Statistica (StatSoft Inc., США). Проверку нормального закона распределения концентраций для каждого элемента в выборке проб ( $n=60$ ) проводили по  $\chi^2$ -критерию Пирсона; при работе с малыми выборками ( $10 < n < 50$ ), являющимися частью основной выборки, соответствие распределению Стьюдента проверяли с помощью составного критерия [22]. Для выявления различных факторов влияния использовали дисперсионный анализ (ANOVA) с  $p < 0,05$ .

## РЕЗУЛЬТАТЫ

Обнаружено, что экспериментальное распределение содержания P и Ca в изучаемых пробах слюны подчиняется нормальному закону. В то же время для распределения концентраций Al, Cr, Cu, Fe, Mg, Mn, Si, Ti, Zn в исследуемой выборке проб значение  $\chi^2$ -критерия было существенно больше критического, поэтому предположение о нормальном распределении было отвергнуто и далее изучалась возможность соответствия логнормальному закону исходя из изначально полученной формы контура. В этом случае графическое распределение имело вид нормального (рис. 1, а) и значение  $\chi^2$ -критерия было меньше критического.

Далее были рассчитаны средние содержания в выборке для элементов, количественно определённых во всех образцах (табл. 1, [23–27]). Для элементов, которые не удалось статистически значимо определить в большинстве проб, указана только верхняя граница диапазона содержания.

Выявлено, что средние значения логарифмов концентраций Si, Ti и Mn в слюне молодых людей и девушек статистически значимо различаются. Это различие продемонстрировано на примере экспериментального распределения логарифма содержания Si в слюне в общей группе волонтеров (см. рис. 1, а), а также отдельно для подгруппы молодых людей (рис. 1, б) и девушек (рис. 1, в). Похожее различие наблюдается для концентрации Ti, в то время как для Mn среднее содержание меньше в слюне девушек, чем молодых людей (табл. 2).

В нашем исследовании максимальное различие в возрасте доноров составляло 6 лет, поэтому не удалось выявить значимого влияния данного фактора, только для Mg и Zn наблюдается некоторое уменьшение концентраций ( $p > 0,05$ ) с увеличением возраста. Среднее содержание Mg в слюне было максимальным в подгруппе доноров, регулярно принимающих препараты, и минимальным — у исследуемых, не принимающих препараты (средние концентрации для трёх подгрупп — 36, 22, 19 мг/л соответственно), однако данный фактор влияния также не был статистически значимым ( $p > 0,05$ ), а сами концентрационные диапазоны для каждой подгруппы перекрывались. Обнаружено также, что среднее содержание Ag

**Таблица 1.** Средние концентрации элементов в слюне человека (с указанием диапазона в выборке проб), мг/л**Table 1.** Average concentration of elements in human saliva (the range of concentrations in a sample), mg/l

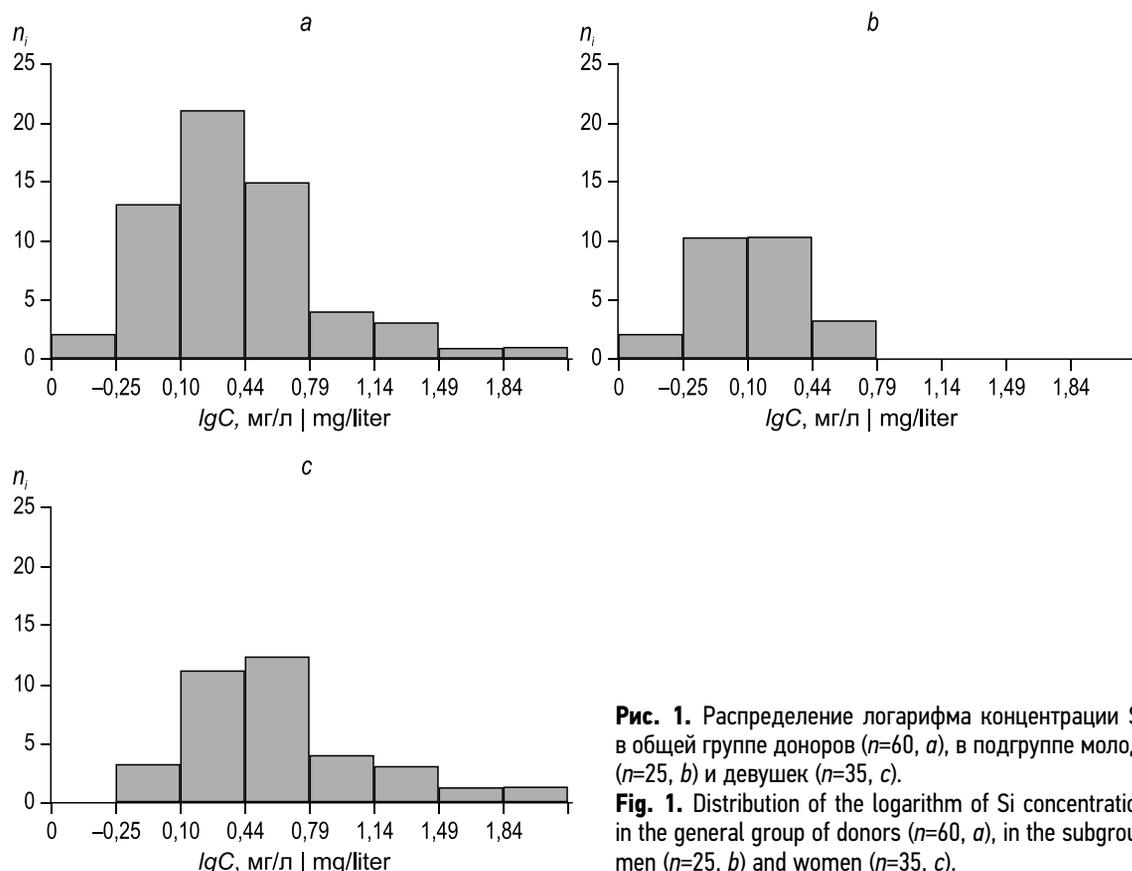
Элемент   Element	Источник литературы   Reference									
	[12]	[23]	[24]	[7]	[3]	[4]	[25]	[26]	[8]	[27]
Ag (<0,0005–0,077)	—	—	—	—	—	—	<0,002–0,771)	—	—	—
Al (0,0002–0,990)	0,41	—	—	—	—	—	—	0,006	—	—
Ca (52–400)	47	—	8 (6–12)	—	—	—	—	—	71,2 (35,0–162,0)	—
Cd (<0,0002–0,003)	0,003	—	—	—	0,00043	0,00014 (0,00002–0,002)	—	—	—	—
Cr (0,008–0,120)	0,026	0,053	—	—	—	0,003 (0,0001–0,099)	0,008 (<0,004–0,033)	—	—	—
Cu (0,0002–0,720)	0,05	0,068	—	0,005 (0,000–0,012)	0,02	—	0,097 (0,016–4,660)	—	—	0,212 (0,140–0,290)
Fe (0,012–1,70)	0,44	—	—	—	—	—	0,460 (0,054–7,770)	—	—	0,161 (0,110–0,210)
Mg (7,2–140,0)	6,76	—	6 (4–9)	—	—	—	-	—	6,53 (2,90–15,50)	—
Mn (0,009–0,670)	0,042	—	—	0,025 (0,009–0,042)	0,003	0,007 (0,0001–0,070)	—	—	—	0,037 (0,010–0,080)
P (29–470)	137,7	—	153 (110–199)	—	—	—	—	—	218 (87–517)	—
Pb (<0,004–0,20)	0,014	0,086	—	—	0,26	0,003 (0,0004–0,120)	—	—	—	—
Si (0,5–18,3)	5,36	—	—	—	—	—	—	—	—	—
Ti (0,013–1,130)	0,758	—	—	—	—	—	—	0,0028	—	—
Zn (0,014–1,20)	1,3	0,165	—	—	0,26	—	1,36 (0,15–8,31)	—	—	0,14 (0,08–0,20)

Примечание: «—» — содержание элемента не определялось.

Note: «—» — element content was not determined.

**Таблица 2.** Средние геометрические содержания элементов в слюне (с указанием доверительных интервалов) в различных подгруппах, мг/л**Table 2.** Geometric mean concentration of elements in saliva (confidence intervals) in various subgroups, mg/l

Элемент   Element	Общая группа   General group (n=60)	Юноши   Young men (n=25)	Девушки   Young women (n=35)
Si	2,60 (0,48–76,0)	1,60 (0,48–4,40)	3,70 (0,58–76,0)
Ti	0,092 (0,003–7,200)	0,028 (0,003–0,220)	0,200 (0,016–7,200)
Mn	0,052 (0,009–0,670)	0,068 (0,015–0,670)	0,043 (0,009–0,340)



**Рис. 1.** Распределение логарифма концентрации Si в слюне в общей группе доноров ( $n=60$ , *a*), в подгруппе молодых людей ( $n=25$ , *b*) и девушек ( $n=35$ , *c*).

**Fig. 1.** Distribution of the logarithm of Si concentration in saliva in the general group of donors ( $n=60$ , *a*), in the subgroup of young men ( $n=25$ , *b*) and women ( $n=35$ , *c*).

**Таблица 3.** Средние геометрические содержания элементов в слюне (с указанием доверительных интервалов) в подгруппах с различной предрасположенностью к кариесу, мкг/л

**Table 3.** Geometric mean concentration of elements in saliva (confidence intervals) in subgroups with different predisposition to caries,  $\mu\text{g/l}$

Элемент Element	Общая группа General group ( $n=60$ )	Подгруппа низкой предрасположенности Weak predisposition group ( $n=14$ )	Подгруппа средней предрасположенности Average predisposition group ( $n=13$ )	Подгруппа высокой предрасположенности Strong predisposition group ( $n=33$ )
Cu	10,0 (0,5–1300,0)	5,0 (0,5–320,0)	7,0 (0,5–28,0)	15 (1–1300)
Zn	290 (14–2900)	160 (14–1300)	220 (38–910)	390 (72–2900)
Al	6,0 (0,19–990,0)	0,76 (0,19–8,50)	2,70 (0,21–21,0)	19,0 (0,53–990,0)

в слюне курящих доноров (1,7 мкг/л) статистически значимо выше, чем в слюне некурящих (0,72 мкг/л).

При разбиении исходной группы доноров на подгруппы в зависимости от предрасположенности к кариесу выявлено (табл. 3), что среднее содержание Cu в слюне возрастает с увеличением количества пломб в зубах. Аналогичная тенденция имеет место для Zn и Al: для всех трёх элементов наблюдается статистическая значимость в различии средних концентраций в данных подгруппах.

Статистическая обработка результатов позволила выявить межэлементные корреляции, в частности взаимосвязь между содержанием Ca и P ( $r=0,85$  для  $\lg C$ ;  $r=0,79$  для  $C$ ;  $p < 0,05$ ). Обнаружено также, что логарифмы концентраций Cu, Al и Zn взаимно коррелируют ( $r(\text{Al}-\text{Cu})=0,33$ ;  $r(\text{Al}-\text{Zn})=0,55$ ;  $r(\text{Cu}-\text{Zn})=0,57$ ;  $p < 0,05$ ).

## ОБСУЖДЕНИЕ

### Средние концентрации и их распределение

Перед расчётом средних концентраций элементов в выборке необходимо было выявить закон распределения. Обнаружено, что экспериментальное распределение содержания P и Ca в изучаемых пробах слюны подчиняется нормальному закону, а Al, Cr, Cu, Fe, Mg, Mn, Si, Ti, Zn — логнормальному. В последнем случае в качестве среднего значения для выборки корректнее будет использовать не традиционное среднее арифметическое, а среднее геометрическое [15]. Сами эти величины и соответствующие им доверительные интервалы существенно различаются (в табл. 4 для примера приведены данные для Fe). Использование среднего геометрического позволяет избежать «отрицательных» концентраций, которые

**Таблица 4.** Характеристики концентрационного распределения Fe в выборке проб ( $n=60$ ) при использовании различных законов**Table 4.** Characteristics of the concentration distribution of Fe in a sample ( $n=60$ ) using different laws

Закон распределения Distribution law	Среднее значение концентрации, мг/л Average concentration, mg/l	Доверительный интервал, мг/л Confidence interval, mg/l	$\chi^2$ -критерий $\chi^2$ -criterion
Нормальный Normal	0,28	$\pm 0,35$	132641
Логнормальный Lognormal	0,18	(0,05–0,48)	3,8

могут появляться при указании интервала содержаний, поскольку в этом случае отдельно задаются верхняя и нижняя границы доверительного интервала. Альтернативным параметром, также менее подверженным влиянию сильно отклоняющихся значений из выборки, является медиана. Следует отметить, что несоответствие нормальному закону имеет место для ряда элементов в различных биопробах, включая слюну [4]. Более того, в ряде исследований показано, что концентрация, например, Pb в крови и волосах, Cd и Pb в слюне, Al и Ca в ногтях подчиняется логнормальному закону [15, 28].

Сравнивая полученные данные о концентрации элементов в слюне с результатами работ других исследователей (см. табл. 1), можно заключить, что для многих элементов наблюдается разброс результатов по литературным данным, вероятно, обусловленный различным «микроэлементным» статусом регионов, в которых проживают доноры проб [14, 15]. Тем не менее диапазоны содержаний удовлетворительно согласуются. Исключение составляют Ca и Mg, для которых в данной работе получены более высокие значения концентраций. Однако в работах других авторов с пробами слюны проводили ряд манипуляций на этапе хранения и пробоподготовки, что, как показали отдельные исследования, может приводить к занижению результатов [21, 29].

### Влияние индивидуальных и субпопуляционных факторов

При выявлении закона распределения было обнаружено, что для некоторых элементов (Ti, Cu, Zn) значение  $\chi^2$ -критерия (6,0; 9,6; 6,3 соответственно) было близко к критическому, равному 11,1. Это может говорить о том, что данные распределения состоят из нескольких, на каждое из которых влияет свой фактор. В частности, было выявлено влияние пола доноров на содержание Si, Ti и Mn в слюне (см. табл. 2). Рядом авторов также обнаружено меньшее содержание Mn в слюне женщин по сравнению с мужчинами [7]. Следует отметить, что каждое из распределений в подгруппах молодых людей и девушек не противоречит логнормальному закону (рис. 1), что было подтверждено составным критерием ( $P=0,93$ ).

Влияние возраста обычно удаётся наблюдать при анализе широкой выборки доноров. В нашем исследовании максимальное различие составляло 6 лет, поэтому из-за

близости доноров по возрасту не удалось выявить значимое влияние данного фактора. Влияние приёма витаминно-минеральных комплексов также не оказалось статистически значимым ( $p > 0,05$ ), что, вероятно, вызвано не очень большим объёмом выборки и неоднозначностью варианта ответа «иногда» в анкете, которую заполняли доноры.

Выявлено превышение концентрации Ag в слюне курящих доноров по сравнению со слюной некурящих, хотя интервалы концентрации немного перекрывались, что можно объяснить небольшой выборкой курящих доноров, которая также включала тех, кто недавно бросил. Вероятность обнаружения Pb и Cd в слюне также была выше у курящих доноров (хотя установить статистическую значимость в различии концентраций не удалось из-за невозможности количественного определения данных анализов во многих пробах). Для остальных элементов не установлено влияния данного фактора на их содержание. Влияние курения на содержание макроэлементов, включая Ca, Mg и P, также не обнаружено и в других работах [8].

Среднее содержание Cu, Zn и Al в слюне возрастает с увеличением количества пломб в зубах (см. табл. 3). Выявлено также, что концентрационные распределения в каждой из подгрупп подчиняются логнормальному закону согласно составному критерию ( $P=0,93$ ). В литературе отмечается, что данные элементы обладают карриостатическими свойствами [7]. Возможно, их увеличенная концентрация в слюне является ответом организма для подавления роста кислотопродуцирующих бактерий и, как следствие, развития кариеса. Найденная для Cu зависимость в настоящей работе также согласуется с литературными данными [7].

### Межэлементные корреляции

Статистическая обработка результатов позволила выявить не только различные факторы влияния, но и межэлементные корреляции. Наиболее явным примером можно считать взаимосвязь концентраций Ca и P, поскольку «Ca/P индекс» (отношение концентраций) используется в стоматологии для характеристики метаболических процессов в тканях пародонта [30]. Хотя содержание этих элементов в слюне подчиняется нормальному закону, наиболее строгая линейная корреляционная зависимость имеет место для логарифмов

концентраций. Взаимосвязь концентраций Cu, Al и Zn, вероятно, обусловлена одинаковым влиянием количества пломб в зубах на содержание этих элементов в слюне. Межэлементные корреляции в целом могут позволить установить пути поступления элементов в организм и механизмы их влияния, а значительное несоответствие обобщённой зависимости в случае конкретного донора может свидетельствовать о нарушении функционирования организма [14, 15].

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

В настоящее время наблюдается интерес к слюне как неинвазивной биопробе, лёгкой в отборе и хранении. Однако данный биосубстрат ещё недостаточно изучен, что ограничивает его применение для биомониторинга, в том числе макро- и микроэлементов, из-за нехватки информации как о средних концентрациях, так и о возможных факторах влияния, поскольку они могут способствовать некорректной интерпретации результатов.

Показано, что логнормальному распределению подчиняются концентрации в слюне Al, Cr, Cu, Fe, Mg, Mn, Si, Ti, Zn. Поэтому для них в качестве среднего значения выборки рекомендуется использовать среднее геометрическое (или медиану) и устанавливать соответствующие интервалы «нормы». Содержание P и Ca в изучаемой выборке подчиняется нормальному закону.

Выявлено, что пол, приверженность курению и количество пломб в зубах (что можно рассматривать как предрасположенность к кариесу) оказывают значимое влияние на содержание ряда элементов в слюне. Обнаружены также межэлементные корреляции. Изучение подобных факторов влияния позволяет исследователям в будущем более корректно определять «нормальные» диапазоны концентраций в каждом конкретном клиническом случае.

## СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Авцын А.П., Жаворонков А.А., Риш М.А., Строчкова Л.С. Микроэлементозы человека. Этиология, классификация, органо-патология. Москва : Медицина, 1991. 496 с.
2. Jacobs N., Nicolson N.A., Derom C., et al. Electronic monitoring of salivary cortisol sampling compliance in daily life // *Life Sci*. 2005. V. 76, N 21. P. 2431–2443. doi: 10.1016/j.lfs.2004.10.045
3. Wang D., Du X., Zheng W. Alteration of saliva and serum concentrations of manganese, copper, zinc, cadmium and lead among career welders // *Toxicol Lett*. 2008. V. 176, N 1. P. 40–47. doi: 10.1016/j.toxlet.2007.10.003
4. Gil F., Hernandez A.F., Marquez C., et al. Biomonitorization of cadmium, chromium, manganese, nickel and lead in whole blood, urine, axillary hair and saliva in an occupationally exposed population // *Sci Total Environ*. 2011. V. 409, N 6. P. 1172–1180. doi: 10.1016/j.scitotenv.2010.11.033
5. Fakour H., Esmaili-Sari A., Zayeri F. Scalp hair and saliva as biomarkers in determination of mercury levels in Iranian women: amalgam as a determinant of exposure // *J Hazard Mater*. 2010. V. 177, N 1-3. P. 109–113. doi: 10.1016/j.jhazmat.2009.12.002
6. Zahir S., Sarkar S. Study of trace elements in mixed saliva of caries free and caries active children // *J Indian Soc Pedod Prev Dent*. 2006. V. 24, N 1. P. 27–29. doi: 10.4103/0970-4388.22832
7. Watanabe K., Tanaka T., Shigemi T., et al. Mn and Cu concentrations in mixed saliva of elementary school children in relation to sex, age, and dental caries // *J Trace Elem Med Biol*. 2009. V. 23, N 2. P. 93–99. doi: 10.1016/j.jtemb.2009.01.003
8. Monaci F., Bargagli E., Bravi F., Rottoli P. Concentrations of major elements and mercury in unstimulated human saliva // *Biol Trace Elem Res*. 2002. V. 89, N 3. P. 193–203. doi: 10.1385/BTER:89:3:193
9. Watanabe M., Asatsuma M., Ikui A., et al. Measurements of several metallic elements and matrix metalloproteinases (MMPs) in saliva from patients with taste disorder // *Chem Senses*. 2005. V. 30, N 2. P. 121–125. doi: 10.1093/chemse/bji007

## ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ИНФОРМАЦИЯ / ADDITIONAL INFORMATION

**Благодарности.** Авторы выражают благодарность ресурсному центру Научного парка Санкт-Петербургского государственного университета «Методы анализа состава вещества» и ООО «ВМК-Оптоэлектроника», чьё оборудование было использовано при выполнении исследования.

**Acknowledgments.** The authors are grateful to the Research Park of St Petersburg University “Center for Chemical Analysis and Materials Research” and “VMK-Optoelektronika”, whose equipment was used in the study.

**Вклад авторов.** Наибольший вклад распределён следующим образом: С.С. Савинов — дизайн исследования, сбор и анализ данных, подготовка окончательного варианта статьи; А.И. Дробышев — организация исследования, подготовка первичного варианта статьи. Все авторы подтверждают соответствие своего авторства международным критериям ICMJE (все авторы внесли существенный вклад в разработку концепции, проведение исследования и подготовку статьи, прочли и одобрили финальную версию перед публикацией).

**Authors contribution.** The greatest contribution is distributed as follows: S.S. Savinov — design of the study, data collection and analysis, preparation of the final version of the article; A.I. Drobyshev — organization of the study, preparation of the first version of the article. All authors confirm that their authorship meets the international ICMJE criteria (all authors have made a significant contribution to the development of the concept, research and preparation of the article, read and approved the final version before publication).

**Финансирование.** Исследование выполнено при финансовой поддержке гранта Президента РФ в рамках научного проекта № МК-2476.2021.1.3.

**Funding source.** The study was supported by the grant of the President of the Russian Federation, project N МК-2476.2021.1.3.

**Конфликт интересов.** Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

**Competing interests.** The authors declare that there is no conflict of interest.

10. Костючек Д.Ф., Ключовкина А.С., Лебедева Т.В. Содержание магния в слюне и волосах больных с элонгацией шейки матки // Журнал акушерства и женских болезней. 2006. Т. 55, № 3. С. 45–48.
11. Costa de Almeida G.R., de Freitas C.U., Barbosa F.Jr., et al. Lead in saliva from lead-exposed and unexposed children // *Sci Total Environ*. 2009. V. 407, N 5. P. 1547–1550. doi: 10.1016/j.scitotenv.2008.10.058
12. Нотова С.В., Орджоникидзе Г.З., Нигматуллина Ю.Ф. Содержание химических элементов в слюне и волосах детей, проживающих в районном центре Саракташ Оренбургской области // Вестник Оренбургского государственного университета. 2003. № 6. С. 146–147.
13. Esteban M., Castano A. Non-invasive matrices in human bio-monitoring: a review // *Environ Int*. 2009. V. 35, N 2. P. 438–449. doi: 10.1016/j.envint.2008.09.003
14. Дробышев А.И., Рядчикова Н.А., Савинов С.С. Атомно-эмиссионный анализ волос человека на содержание микроэлементов // Журнал аналитической химии. 2016. Т. 71, № 7. С. 745–750. doi: 10.7868/S0044450216070070
15. Савинов С.С., Шарыпова Р.М., Дробышев А.И. Особенности определения микроэлементного состава ногтей человека // Журнал аналитической химии. 2020. Т. 75, № 3. С. 273–280. doi: 10.31857/S0044450220030160
16. Савинов С.С., Дробышев А.И. Определение микроэлементов в биологических жидкостях методом дуговой атомно-эмиссионной спектроскопии // Журнал аналитической химии. 2022. Т. 77, № 3. С. 248–254. doi: 10.31857/S0044450222010121
17. Дробышев А.И., Савинов С.С. Экспериментальное исследование светосилы цифрового спектрографа на базе МФС-МАЭС // Оптика и спектроскопия. 2016. Т. 120, № 2. С. 349–352. doi: 10.7868/S0030403416020070
18. Дробышев А.И., Савинов С.С. Экспериментальное исследование аппаратной функции и разрешающей способности оптического цифрового спектрографа на базе полихроматора МФС // Оптический журнал. 2014. Т. 81, № 1. С. 44–52.
19. Лабусов В.А., Гаранин В.Г., Шелпакова И.Р. Многоканальные анализаторы атомно-эмиссионных спектров. Современное состояние и аналитические возможности // Журнал аналитической химии. 2012. Т. 67, № 7. С. 697–707.
20. Дробышев А.И., Савинов С.С. О некоторых особенностях регистрации спектра и фотометрирования спектральных линий с помощью цифрового спектрографа на базе МФС-МАЭС // Приборы и техника эксперимента. 2013. № 6. С. 56–59. doi: 10.7868/S0032816213050133
21. Савинов С.С., Анисимов А.А. Влияние условий отбора образцов слюны человека на результаты определения макро- и микроэлементов // Журнал аналитической химии. 2020. Т. 75, № 4. С. 327–332. doi: 10.31857/S0044450220040143
22. Родинков О.В., Бокач Н.А., Булатов А.В. Основы физико-химических измерений и химического анализа. Санкт-Петербург: ВВМ, 2010. 132 с.
23. Барановская И.А. Роль микроэлементов в развитии воспалительных заболеваний пародонта на фоне хронического гастродуоденита у детей школьного возраста // Казанский медицинский журнал. 2009. Т. 90, № 1. С. 87–89.
24. Aizenbud D., Peri-Front Y., Nagler R.M. Salivary analysis and antioxidants in cleft lip and palate children // *Arch Oral Biol*. 2008. V. 53, N 6. P. 517–522. doi: 10.1016/j.archoralbio.2007.12.006
25. Garhammer P., Hiller K.A., Reitingner T., Schmalz G. Metal content of saliva of patients with and without metal restorations // *Clin Oral Investig*. 2004. V. 8, N 4. P. 238–242. doi: 10.1007/s00784-004-0281-4
26. Abraham J.A., Sanchez H.J., Grenon M.S., Perez C.A. TXRF analysis of metals in oral fluids of patients with dental implants // *X-Ray Spectrometry*. 2014. V. 43, N 4. P. 193–197. doi: 10.1002/xrs.2538
27. Sheibaninia A. The effect of social stress on salivary trace elements // *Biol Trace Elem Res*. 2014. V. 162, N 1-3. P. 58–63. doi: 10.1007/s12011-014-0119-0
28. Wilhelm M., Pesch A., Rostek U., et al. Concentrations of lead in blood, hair and saliva of German children living in three different areas of traffic density // *Sci Total Environ*. 2002. V. 297, N 1-3. P. 109–118. doi: 10.1016/S0048-9697(02)00101-8
29. Савинов С.С., Анисимов А.А., Дробышев А.И. Проблемы и оптимизация отбора образцов, их хранения и пробоподготовки при определении микроэлементного состава слюны человека // Журнал аналитической химии. 2016. Т. 71, № 10. С. 1063–1068. doi: 10.7868/S0044450216080120
30. Булкина Н.В., Бородулин В.Б., Осипова Ю.Л., и др. Биохимические изменения в слюне больных хроническим генерализованным пародонтитом под влиянием комбинированного действия бегущего переменного магнитного поля и лазерного излучения // Саратовский научно-медицинский журнал. 2009. Т. 5, № 3. С. 390–393.

## REFERENCES

1. Avcyn AP, Zhavoronkov AA, Rish MA, Strochkova LS. *Mikrojelementozy cheloveka. Jetiologija, klassifikacija, organopatologija*. Moscow: Medicina; 1991. 496 p. (In Russ).
2. Jacobs N, Nicolson NA, Derom C, et al. Electronic monitoring of salivary cortisol sampling compliance in daily life. *Life Sci*. 2005;76(21):2431–2443. doi: 10.1016/j.lfs.2004.10.045
3. Wang D, Du X, Zheng W. Alteration of saliva and serum concentrations of manganese, copper, zinc, cadmium and lead among career welders. *Toxicol Lett*. 2008;176(1):40–47. doi: 10.1016/j.toxlet.2007.10.003
4. Gil F, Hernandez AF, Marquez C, et al. Biomonitorization of cadmium, chromium, manganese, nickel and lead in whole blood, urine, axillary hair and saliva in an occupationally exposed population. *Sci Total Environ*. 2011;409(6):1172–1180. doi: 10.1016/j.scitotenv.2010.11.033
5. Fakour H, Esmaili-Sari A, Zayeri F. Scalp hair and saliva as biomarkers in determination of mercury levels in Iranian women: amalgam as a determinant of exposure. *J Hazard Mater*. 2010;177(1-3):109–113. doi: 10.1016/j.jhazmat.2009.12.002
6. Zahir S, Sarkar S. Study of trace elements in mixed saliva of caries free and caries active children. *J Indian Soc Pedod Prev Dent*. 2006;24(1)27–29. doi: 10.4103/0970-4388.22832
7. Watanabe K, Tanaka T, Shigemori T, et al. Mn and Cu concentrations in mixed saliva of elementary school children in relation to sex,

- age, and dental caries. *J Trace Elem Med Biol.* 2009;23(2):93–99. doi: 10.1016/j.jtemb.2009.01.003
8. Monaci F, Bargagli E, Bravi F, Rottoli P. Concentrations of major elements and mercury in unstimulated human saliva. *Biol Trace Elem Res.* 2002;89(3):193–203. doi: 10.1385/BTER:89:3:193
  9. Watanabe M, Asatsuma M, Ikui A, et al. Measurements of several metallic elements and matrix metalloproteinases (MMPs) in saliva from patients with taste disorder. *Chem Senses.* 2005;30(2):121–125. doi: 10.1093/chemse/bji007
  10. Kostyuchek DF, Klyukovina AS, Lebedeva TV. Magnesium's contents in the saliva and hair of the cervix elongation's patients. *Journal of Obstetrics and Womens Diseases.* 2006;55(3):45–48. (In Russ).
  11. Costa de Almeida GR, de Freitas CU, Barbosa F Jr, et al. Lead in saliva from lead-exposed and unexposed children. *Sci Total Environ.* 2009;407(5):1547–1550. doi: 10.1016/j.scitotenv.2008.10.058
  12. Notova SV, Ordzhonikidze GZ, Nigmatullina JuF. Soderzhanie himicheskikh jelementov v sljune i volosah detej, prozhivajushih v rajonnom centre Saraktash Orenburgskoj oblasti. *Vestnik Orenburgskogo Gosudarstvennogo Universiteta.* 2003;6:146–147. (In Russ).
  13. Esteban M, Castano A. Non-invasive matrices in human biomonitoring: a review. *Environ Int.* 2009;35(2):438–449. doi: 10.1016/j.envint.2008.09.003
  14. Drobyshev AI, Ryadchikova NA, Savinov SS. Atomic emission analysis of human hair for the presence of trace elements. *Journal of Analytical Chemistry.* 2016;71(7):717–722. (In Russ). doi: 10.1134/S1061934816070078
  15. Savinov SS, Sharypova RM, Drobyshev AI. Determination of the trace element composition of human nails. *Journal of Analytical Chemistry.* 2020;75(3):409–415. (In Russ). doi: 10.1134/S1061934820030168
  16. Savinov SS, Drobyshev AI. Determination of trace elements in biological fluids by arc atomic emission spectrometry. *Journal of Analytical Chemistry.* 2022;77(3):328–333. (In Russ). doi: 10.1134/S1061934822010129
  17. Drobyshev AI, Savinov SS. An experimental study of the luminosity of an mfc–maes-based digital spectrograph. *Optics and Spectroscopy.* 2016;120(2):335–338. (In Russ). doi: 10.1134/S0030400X16020077
  18. Drobyshev AI, Savinov SS. Experimental study of the spread function and resolving power of an optical digital spectrograph based on an MFS polychromator. *Journal of Optical Technology.* 2014;81(1):33–38. (In Russ). doi: 10.1364/JOT.81.000033
  19. Labusov VA, Garanin VG, Shelpakova IR. Multichannel analyzers of atomic emission spectra: current state and analytical potentials. *Journal of Analytical Chemistry.* 2012;67(7):632–641. (In Russ). doi: 10.1134/S1061934812070040
  20. Drobyshev AI, Savinov SS. On certain features of spectrum recording and photometric measurements of spectral lines using a MFS–MAES-based digital spectrograph. *Instruments and Experimental Techniques.* 2013;56(6):693–696. (In Russ). doi: 10.1134/S0020441213050138
  21. Savinov SS, Anisimov AA. Effect of conditions for sampling of human saliva on the results of determination of macro- and micro-nutrients. *Journal of Analytical Chemistry.* 2020;75(4):453–458. (In Russ). doi: 10.1134/S1061934820040139
  22. Rodinkov OV, Bokach NA, Bulatov AV. *Osnovy fiziko-himicheskikh izmerenij i himicheskogo analiza.* Saint Petersburg: VVM; 2010. 132 p. (In Russ).
  23. Baranovskaya IA. The role of micro-elements in the inflammatory diseases of parodontium in chronic gastroduodenitis in children of school age. *Kazan medical journal.* 2009;90(1):87–89. (In Russ).
  24. Aizenbud D, Peri-Front Y, Nagler RM. Salivary analysis and antioxidants in cleft lip and palate children. *Arch Oral Biol.* 2008;53(6):517–522. doi: 10.1016/j.archoralbio.2007.12.006
  25. Garhammer P, Hiller KA, Reitingner T, Schmalz G. Metal content of saliva of patients with and without metal restorations. *Clin Oral Investig.* 2004;8(4):238–242. doi: 10.1007/s00784-004-0281-4
  26. Abraham JA, Sanchez HJ, Grenon MS, Perez CA. TXRF analysis of metals in oral fluids of patients with dental implants. *X-Ray Spectrometry.* 2014;43(4):193–197. doi: 10.1002/xrs.2538
  27. Sheibanina A. The effect of social stress on salivary trace elements. *Biol Trace Elem Res.* 2014;162(1–3):58–63. doi: 10.1007/s12011-014-0119-0
  28. Wilhelm M, Pesch A, Rostek U, et al. Concentrations of lead in blood, hair and saliva of German children living in three different areas of traffic density. *Sci Total Environ.* 2002;297(1–3):109–118. doi: 10.1016/s0048-9697(02)00101-8
  29. Savinov SS, Anisimov AA, Drobyshev AI. Problems and optimization of sampling, storage, and sample preparation in the determination of the trace element composition of human saliva. *Journal of Analytical Chemistry.* 2016;71(10):1016–11021. (In Russ).
  30. Bulkina NV, Borodulin VB, Osipova YuL, et al. Biochemical changes in saliva of patients with chronic generalized parodontitis under combined action of alternating running magnetic field and laser radiation. *Saratov Journal of Medical Scientific Research.* 2009;5(3):390–393. (In Russ).

## ОБ АВТОРАХ

\*Савинов Сергей Сергеевич, к.х.н.;

адрес: Россия, 199034, Санкт-Петербург,  
Университетская наб., 7/9;

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-7214-5917>;

e-library SPIN: 2737-4140; e-mail: s.s.savinov@spbu.ru

Дробышев Анатолий Иванович, д.ф.-м.н., профессор;

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-9174-2055>;

e-library SPIN: 3394-5218; e-mail: drobyshevai@mail.ru

## AUTHORS INFO

\*Sergey S. Savinov, Cand. Sci. (Chem.);

address: 7/9 Universitetskaja naberezhnaja, 199034,  
Saint Petersburg, Russia;

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-7214-5917>;

e-library SPIN: 2737-4140; e-mail: s.s.savinov@spbu.ru

Anatoly I. Drobyshchev, Dr. Sci. (Phys.-Math.), professor;

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-9174-2055>;

e-library SPIN: 3394-5218; e-mail: drobyshevai@mail.ru

\*Автор, ответственный за переписку / Corresponding author

DOI: <https://doi.org/10.17816/humeco105642>

# Этнические особенности антиоксидантного статуса у мужчин с бесплодием

Н.А. Курашова, Б.Г. Дашиев, Л.И. Колесникова

Научный центр проблем здоровья семьи и репродукции человека, Иркутск, Российская Федерация

## АННОТАЦИЯ

**Обоснование.** Исследование влияния этнического фактора на здоровье человека актуально в настоящее время.

**Цель.** Оценить антиоксидантный статус крови и эякулята у мужчин с бесплодием в разных этнических группах.

**Материалы и методы.** Проведён ретроспективный анализ результатов обследования 222 европеоидов и 143 монголоидов с патозооспермией из бесплодных семейных пар. Контрольные группы составили практически здоровые мужчины с реализованной репродуктивной функцией (97 — монголоиды и 104 — европеоиды). Материалом для биохимических исследований служили плазма крови и эякулят. В работе использованы спектрофотометрические, флуориметрические и статистические методы исследования. В крови и эякуляте обследованных мужчин определяли общую антиокислительную активность как показатель, характеризующий суммарную активность ингибиторов липопероксидации и определяющий её буферную ёмкость; концентрации жирорастворимых витаминов ретинола и  $\alpha$ -токоферола; уровень супероксиддисмутазы.

**Результаты.** В крови у инфертильных мужчин-европеоидов по сравнению с фертильными донорами выявлено снижение концентрации ретинола на 27% ( $p=0,0001$ ) и  $\alpha$ -токоферола — на 25% ( $p < 0,0001$ ), а также активности супероксиддисмутазы на 5% ( $p=0,0002$ ). В эякуляте мужчин-европеоидов с бесплодием установлено снижение концентрации  $\alpha$ -токоферола на 17% ( $p=0,0011$ ) и повышение общей антиокислительной активности на 21% ( $p=0,0004$ ). Система антиоксидантной защиты крови у мужчин-монголоидов характеризуется повышением концентрации ретинола на 24% ( $p=0,0002$ ) и общей антиокислительной активности — на 13% ( $p=0,0261$ ) на фоне снижения активности супероксиддисмутазы на 8% ( $p=0,0001$ ). Результаты исследования системы антиоксидантной защиты в эякуляте у монголоидов с бесплодием показали снижение концентрации  $\alpha$ -токоферола на 15% ( $p=0,0322$ ) и повышение уровня общей антиокислительной активности на 17% ( $p=0,0432$ ).

**Заключение.** Полученные данные позволили оценить особенности и вклад антиоксидантного статуса в обеспечение общего гомеостаза организма мужчин репродуктивного возраста различной этнической принадлежности с бесплодием. Общим механизмом при нарушении репродуктивной функции для двух этнических групп является недостаточность концентрации  $\alpha$ -токоферола и компенсаторное повышение общей антиокислительной активности в эякуляте, а также снижение активности супероксиддисмутазы в крови обследованных мужчин. В крови монголоидов установлено компенсаторно-приспособительное повышение общей антиокислительной активности и концентрации ретинола, в отличие от европеоидов, антиоксидантный статус крови которых характеризуется угнетением неферментативного звена антиоксидантной защиты.

**Ключевые слова:** репродуктивное здоровье; мужское бесплодие; этника; антиоксидантный статус.

## Как цитировать:

Курашова Н.А., Дашиев Б.Г., Колесникова Л.И. Этнические особенности антиоксидантного статуса у мужчин с бесплодием // Экология человека. 2022. Т. 29, № 10. С. 699–707. DOI: <https://doi.org/10.17816/humeco105642>

DOI: <https://doi.org/10.17816/humeco105642>

# Ethnic features of antioxidant status in men with infertility

Nadezhda A. Kurashova, Bair G. Dashiev, Lyubov I. Kolesnikova

Scientific Centre for Family Health and Human Reproduction Problems, Irkutsk, Russian Federation

## ABSTRACT

**BACKGROUND:** The study of the influence of ethnicity on human health is relevant at present.

**AIM:** To evaluate the antioxidant status of blood and ejaculation in infertile men in different ethnic groups.

**MATERIALS AND METHODS:** Results of a survey of 222 Caucasians and 143 Mongoloids with pathozoospermia from infertile couples were used for the current retrospective analysis. The control groups comprised healthy men with realized reproductive function (97 Mongoloids and 104 Caucasians). The materials for biochemical studies were blood plasma and ejaculate. The analyses involved the use of spectrophotometric, fluorometric, and statistical methods of research. In the blood and ejaculate of the examined men, the total antioxidant activity was determined as an indicator characterizing the total activity of lipid peroxidation inhibitors and determining its buffer capacity, the concentration of fat-soluble vitamins retinol and  $\alpha$ -tocopherol, and the level of superoxide dismutase.

**RESULTS:** The blood of Caucasian men with infertility was compared with that of fertile donors. The analysis revealed a decrease in the concentration of retinol by 27% ( $p=0.0001$ ) and  $\alpha$ -tocopherol by 25% ( $p < 0.0001$ ), as well as the activity of superoxide dismutase by 5% ( $p=0.0002$ ). In the ejaculation of male Caucasians with infertility, we discovered a decrease in the concentration of  $\alpha$ -tocopherol by 17% ( $p=0.0011$ ) and an increase in total antioxidant activity by 21% ( $p=0.0004$ ). The antioxidant defense system in Mongoloid men was characterized by an increase in retinol concentration by 24% ( $p=0.0002$ ) and total antioxidant activity by 13% ( $p=0.0261$ ), as well as a decrease in superoxide dismutase activity by 8% ( $p=0.0001$ ). The results of the study of the antioxidant defense system in the ejaculate of Mongoloid men with infertility showed a decrease in the concentration of  $\alpha$ -tocopherol by 15% ( $p=0.0322$ ) and an increase in the level of total antioxidant activity by 17% ( $p=0.0432$ ).

**CONCLUSION:** The data gathered allowed for an evaluation of the characteristics and the role of the antioxidant status in the general homeostasis of the organism of males of various ethnicity, who are infertile, despite being of reproductive age. A common mechanism for reproductive dysfunction present in the two ethnic groups is the lack of  $\alpha$ -tocopherol concentration and a compensatory increase in the total antioxidant activity in the ejaculate, as well as a decrease in the activity of superoxide dismutase in the blood of the examined men. The blood of Mongoloids is characterized by a compensatory-adaptive increase in the total antioxidant activity and retinol concentration, which contrasts with Caucasians, whose antioxidant status of blood is characterized by the inhibition of the non-enzymatic link of antioxidant protection.

**Keywords:** reproductive health; male infertility; ethnicity; antioxidant status.

## To cite this article:

Kurashova NA, Dashiev BG, Kolesnikova LI. Ethnic features of antioxidant status in men with infertility. *Ekologiya cheloveka (Human Ecology)*. 2022;29(10): 699–707. DOI: <https://doi.org/10.17816/humeco105642>

## ВВЕДЕНИЕ

Мужское бесплодие — это синдромокомплекс, характеризующийся широким спектром нарушений, симптом множества разнообразных патологических состояний, затрагивающих половую, эндокринную, нервную и иммунную системы организма [1–4]. Одной из причин, снижающих мужскую фертильность, является гиперпродукция активных форм кислорода (АФК) [5–7]. Следствием избыточного количества АФК в сперме является нарушение целостности мембран, приводящее к снижению подвижности и оплодотворяющей способности сперматозоидов [8, 9]. В условиях интенсификации процессов перекисного окисления липидов и белков возникают патологические состояния, ведущие к повреждению ДНК и апоптозу сперматозоидов [1, 9, 10]. В отличие от соматических клеток, половые более чувствительны к перекисному окислению липидов в связи с отсутствием необходимой системы репарации цитоплазматических ферментов. Кроме того, в цитоплазматической мембране имеется большое количество полиненасыщенных жирных кислот и мембраносвязанной НАДФН-оксидазы 5, что делает гамету особо восприимчивыми к атакам АФК [3, 8]. Равновесие между окислительным и антиокислительным компонентами в мужской репродуктивной системе является залогом её нормального функционирования. Антиоксидантная система семенной жидкости представлена неферментативными (ретинол,  $\alpha$ -токоферол, аскорбат, пируват, глутатион, глицин, цинк) и ферментативными антиоксидантами (супероксиддисмутаза (СОД), глутатионтрансфераза, глутатионпероксидаза, глутатионредуктаза, каталаза) [11–13]. В современных исследованиях продемонстрирована этноспецифичность липоперекисных процессов как у здоровых людей [14–16], так и при различных патологических состояниях [17, 18], вследствие чего учёт этнического фактора необходим для понимания патогенетических механизмов развития патологических процессов с последующей разработкой дифференцированных профилактических программ и корректирующих мероприятий для представителей различных этносов.

**Целью исследования** явилась оценка антиоксидантного статуса в крови и эякуляте мужчин с патозооспермией в разных этнических группах.

## МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

**Объект исследования.** В исследование включены мужчины-монголоиды (на примере бурят) и европеоиды (на примере русских), родившиеся и проживающие на территории Восточной Сибири. Проведён ретроспективный анализ результатов обследования 143 бурят и 222 русских мужчин с патозооспермией (средний возраст —  $29,9 \pm 5,3$  года) из бесплодных семейных пар, обратившихся в Республиканский перинатальный центр г. Улан-Удэ в период с января 2019 по октябрь 2021 года. Обязательным

условием включения в исследование явилось наличие бесплодия в браке, т.е. беременность не наступала при регулярной половой жизни пары (без предохранения) в течение не менее одного года. Контрольную группу составили практически здоровые мужчины с реализованной репродуктивной функцией (97 — монголоиды и 104 — европеоиды, средний возраст —  $30,2 \pm 3,6$  года). Все пациенты предоставили информацию о хронических заболеваниях, инфекциях в острой фазе, а также соблюдали 3 положенных дня полового воздержания перед обследованием. Этническую принадлежность оценивали по генеалогическому анамнезу (представители, имеющие в двух поколениях родителей одной этнической группы) и самоидентификации с учётом элементов фенотипа. По возрасту, ростовесовым показателям, этнической принадлежности группы обследования были сопоставимы. Все данные представлены анонимно, а исследования не предполагали финансовых вложений со стороны пациентов.

В качестве материала для исследования компонентов антиоксидантной защиты использовали эякулят, плазму крови и гемолизат эритроцитов. Забор крови осуществляли утром, натощак, из локтевой вены. Критериями исключения из исследования служили инфекции, передающиеся половым путём; ожирение; сахарный диабет; артериальная гипертензия; воспалительные заболевания урогенитального тракта; генетические аномалии (AZF-делеции; CFTR-мутации; мутационные изменения числа CAG-повторов, контролируемые андрогеновыми рецепторами) и эндокринное бесплодие. Молекулярно-генетический анализ генетических факторов мужского бесплодия проводили методом полимеразно-цепной реакции в реальном времени. В работе с пациентами соблюдались этические принципы, предъявляемые Хельсинкской декларацией Всемирной медицинской ассоциации (World Medical Association Declaration of Helsinki, последний пересмотр — Форталеза, Бразилия, 2013 год). Подписание информированного согласия являлось обязательной процедурой для включения мужчин в исследование.

**Методы исследования эякулята.** Основополагающим звеном в диагностике мужского бесплодия явилось исследование эякулята, которое проводили согласно документу «Руководство ВОЗ по лабораторному исследованию эякулята человека и взаимодействия сперматозоидов с цервикальной слизью. 4-е изд., 2001» двукратно с минимальным интервалом 2 нед. Образец спермы, оставшейся после анализа спермограммы, центрифугировали в течение 10 мин при 1000 г. Отделяли осадок и хранили семенную плазму (без сперматозоидов) при температуре  $-40$  °С до проведения анализа. Замораживание проводили однократно. Размораживали семенную плазму в течение 1 ч при температуре  $22-25$  °С непосредственно перед анализом.

**Методы исследования компонентов антиоксидантной активности.** На базе Научного центра

проблем здоровья семьи и репродукции человека общепринятыми методами определяли концентрацию ретинола,  $\alpha$ -токоферола, общую антиокислительную активность (АОА) и активность СОД. Измерения проводили на спектрофотометре СФ-2000 («ОКБ Спектр», Россия), биохимическом анализаторе BTS-350 (BioSystems S.A., Испания) и флюорате 02 АБФФ-Т («Люмэкс», Россия). Все реагенты и химические вещества, используемые для биохимического анализа, были высокой аналитической чистоты и получены от стандартных коммерческих поставщиков.

**Статистический анализ.** При анализе межгрупповых различий для независимых выборок использовали методы математической статистики, реализованные в лицензионном интегрированном статистическом пакете комплексной обработки данных Statistica 6.10 (Stat Soft Inc., США). Данные представлены в виде средней ( $M$ ), дисперсии ( $\sigma$ ), медианы ( $Me$ ),  $L-H$ , где  $L$  — 25-й (нижний)

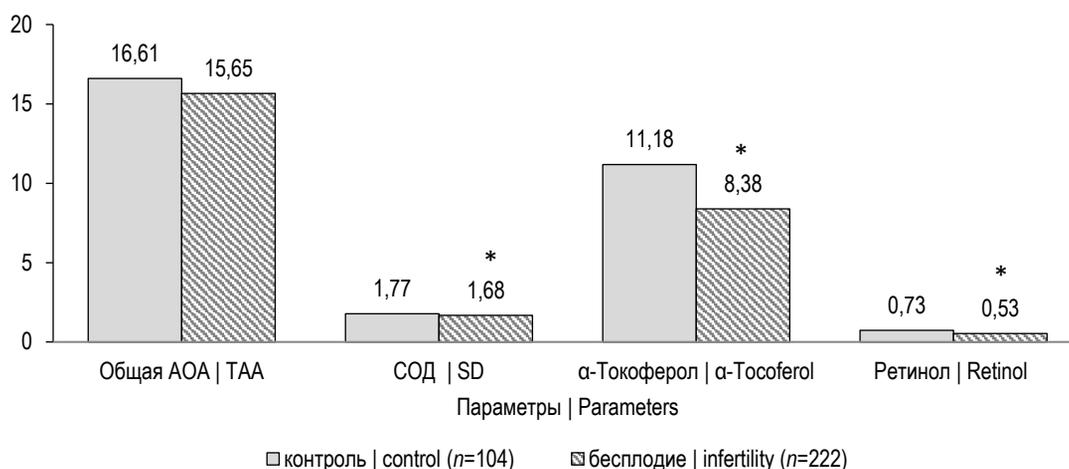
квартиль,  $H$  — 75-й (верхний) квартиль. Статистически значимыми считали результаты при уровне  $p \leq 0,05$ .

## РЕЗУЛЬТАТЫ

В крови у инфертильных мужчин-европеоидов по сравнению с фертильными донорами выявлено снижение концентрации ретинола на 27% ( $p=0,0001$ ),  $\alpha$ -токоферола — на 25% ( $p < 0,0001$ ), активности СОД — на 5% ( $p=0,0001$ ) (рис. 1).

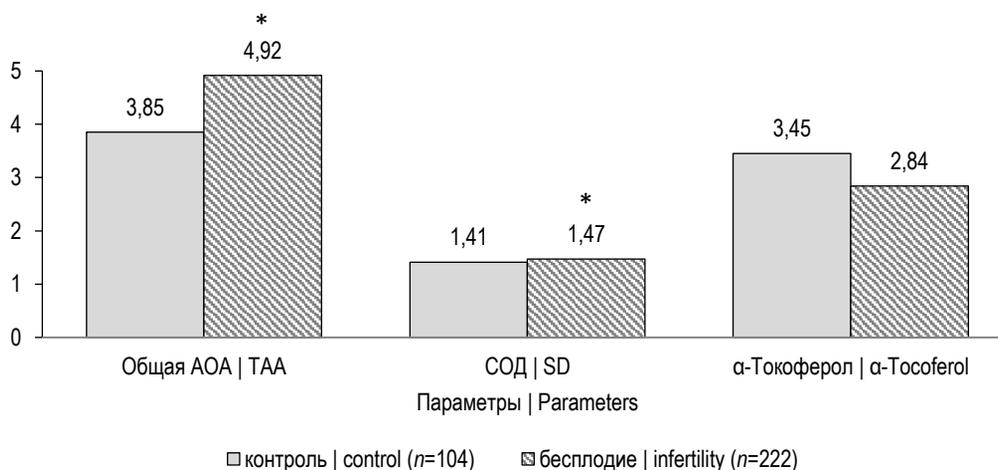
Антиоксидантная система защиты эякулята у мужчин-европеоидов с бесплодием характеризуется повышением общей АОА на 21% ( $p=0,0004$ ) и снижением концентрации  $\alpha$ -токоферола на 17% ( $p=0,0011$ ) (рис. 2).

В системе антиоксидантной защиты крови у мужчин-монголоидов с бесплодием установлено повышение концентрации ретинола на 24% ( $p=0,0002$ ) и общей АОА — на 13% ( $p=0,0261$ ), а также снижение активности СОД на 8% ( $p=0,0001$ ) (рис. 3).



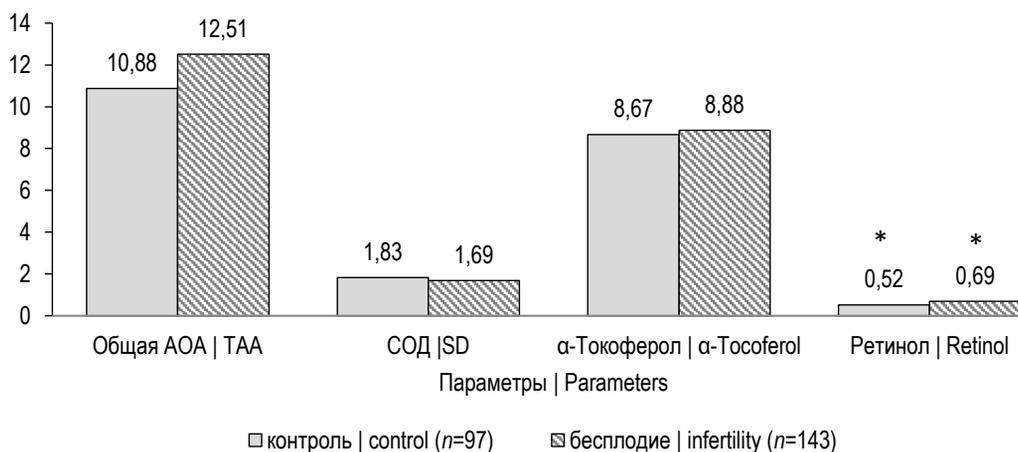
**Рис. 1.** Параметры антиоксидантной защиты в крови мужчин-европеоидов с бесплодием. Здесь и на рис. 2–4: АОА — антиокислительная активность; СОД — супероксиддисмутаза; \*  $p < 0,05$ .

**Fig. 1.** Parameters of antioxidant protection in the blood of Caucasian men with infertility. Here and on Figs. 2–4: TAA — total antioxidant activity; SD — superoxide dismutase; \*  $p < 0,05$ .

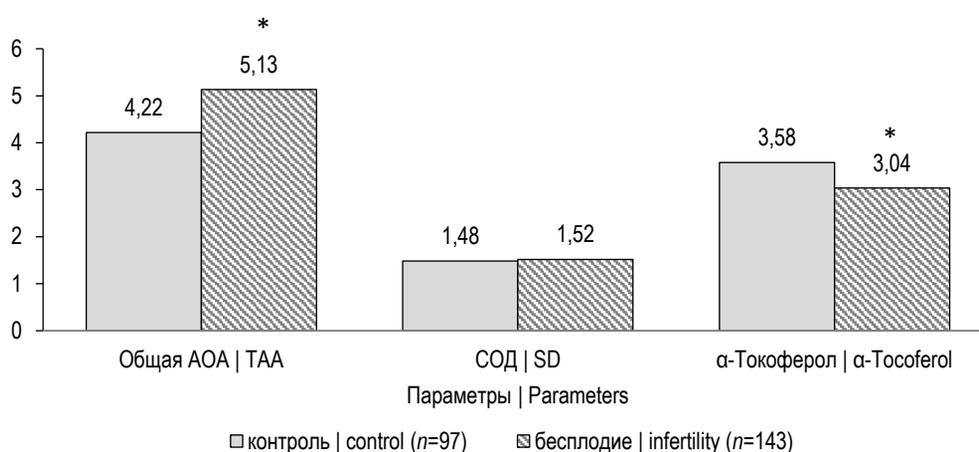


**Рис. 2.** Параметры антиоксидантной защиты в эякуляте мужчин-европеоидов с бесплодием. \*  $p < 0,05$ .

**Fig. 2.** Parameters of antioxidant protection in the ejaculate of Caucasian men with infertility. \*  $p < 0,05$ .



**Рис. 3.** Параметры антиоксидантной защиты в крови мужчин-монголоидов с бесплодием. \*  $p < 0,05$ .  
**Fig. 3.** Parameters of antioxidant protection in the blood of Mongoloid men with infertility. \*  $p < 0.05$ .



**Рис. 4.** Параметры антиоксидантной защиты в эякуляте мужчин-монголоидов с бесплодием. \*  $p < 0,05$ .  
**Fig. 4.** Parameters of antioxidant protection in the ejaculate of Mongoloid men with infertility. \*  $p < 0.05$ .

Результаты исследования антиоксидантной системы защиты в эякуляте у монголоидов с бесплодием показали снижение концентрации  $\alpha$ -токоферола на 15% ( $p=0,0322$ ) и повышение общей АОА на 17% ( $p=0,0432$ ) (рис. 4).

## ОБСУЖДЕНИЕ

Влияние этнического фактора на здоровье человека в настоящее время изучают многие исследователи [19–22]. Установлены адаптивные и дизадаптивные механизмы свободнорадикальных реакций в различных популяциях, возрастных и гендерных группах [14, 16, 18, 19], показано развитие окислительного стресса у мужчин разных этнических групп в крови и эякуляте [2, 10, 14].

Водо- и жирорастворимые низкомолекулярные антиоксиданты, содержащиеся в семенной плазме, вносят значительный вклад в борьбу с окислительным стрессом [13]. Уровни большинства соединений в эякуляте строго зависят от их относительных концентраций в кровотоке, при этом они диктуются режимом питания, которого придерживаются индивидуумы.  $\alpha$ -токоферол накапливается

в основном в клеточных мембранах, нейтрализует свободные радикалы и супероксидные анионы, уменьшая интенсивность перекисного окисления липидов и белков [23]. Между уровнем  $\alpha$ -токоферола в семенной плазме и количеством подвижных сперматозоидов обнаружена прямая связь [24, 25]. Результаты нашего исследования демонстрируют снижение концентрации  $\alpha$ -токоферола в эякуляте как у европеоидов, так и у монголоидов с бесплодием, что подтверждает роль витамина в репродуктивной функции мужчин. Снижение концентрации  $\alpha$ -токоферола у европеоидов с бесплодием установлено также и в плазме крови, в то время как у инфертильных монголоидов концентрация данного антиоксиданта не отличается от уровня контрольной группы. Кроме вышеуказанного,  $\alpha$ -токоферол участвует в превращении  $\beta$ -каротина в ретинол, который в свою очередь влияет на пролиферацию и дифференцировку клеток. Ретинол принимает участие в синтезе кортикостероидных и половых гормонов [22]. Снижение концентрации ретинола объясняется не только более низким антиоксидантным статусом плазмы крови мужчин с бесплодием, но и тем,

что ретинол при своем окислении превращается в ретиновую кислоту, которая рассматривается как липофильный гормон и взаимодействует в ядре клеток-мишеней подобно стероидным гормонам [23, 26]. Наличие в молекуле ретинола сопряженных двойных связей, обеспечивающих сохранение функциональной стабильности клеточных мембран и блокаду процессов перекисного окисления липидов, позволяет ему проявлять антиоксидантные свойства. Ретинол участвует в механизме сигнализации иницирования мейоза в мужских половых железах постнатально, в первом раунде сперматогенеза [11, 12]. При недостаточности ретинола эпителий придатка, простаты и семенных пузырьков заменяется многослойным плоским ороговевающим эпителием, что блокирует сперматогенез [12]. Исследования свидетельствуют, что одним из ранних проявлений дефицита ретинола может быть задержка сперматогенеза, которая проявляется после 50-дневной диеты с ограничением поступления в организм жирорастворимого витамина [22]. В нашем исследовании у европеоидов с бесплодием в крови отмечается более низкий уровень ретинола, в то время как у инфертильных монголоидов концентрация ретинола значительно выше, чем в контрольной группе, что может быть связано как с национальной спецификой пищевого поведения, так и с генетическими особенностями, детерминирующими адаптивные возможности организма.

Супероксиддисмутаза — важнейший элемент антиоксидантной защиты организма. Она играет ключевую роль, обеспечивая первичное антиокислительное звено благодаря способности регулировать уровень супероксида, который является основным прооксидантом клетки. Фермент обладает совершенно феноменальной активностью: одна молекула СОД за одну секунду способна разложить около миллиона молекул пероксида водорода. Активности СОД обычно достаточно для того, чтобы инактивировать АФК в месте их образования, не допуская диффузии в среде макромолекул ткани [27, 28]. D.K. Sahoo и соавт. [29] показали, что активация перекисного окисления липидов и снижение активности СОД оказывают влияние на такие физиологические функции, как стероидогенез и сперматогенез. В результате нашего исследования у европеоидов и монголоидов с бесплодием в крови установлено снижение активности СОД, что свидетельствует о расходовании фермента на обезвреживание АФК.

В эякуляте инфертильных мужчин исследуемых этнических групп не установлено статистически значимых отличий активности СОД от значений в контрольных группах, что можно объяснить компенсаторным участием фермента в восстановительных реакциях. Однако уровня эндогенного фермента может быть недостаточно, учитывая, что СОД способна инактивироваться образующимся при окислительном стрессе пероксинитритом. Можно также предположить, что стабильный уровень реакции дисмутации супероксида обеспечивают неповрежденные молекулы фермента за счёт повышения

своей функциональной активности. Полученные данные согласуются с проведёнными ранее исследованиями Л.В. Беленькой и соавт. [30].

Общая АОА зависит как от относительного количества ферментативных и неферментативных биоантиоксидантов и их взаимовлияния, так и от присутствия веществ, которые сами не оказывают антиоксидантного или прооксидантного действия, но способны усиливать или ослаблять действие биоантиоксидантов, а также от присутствия компонентов, способных ускорять окислительные реакции. Установленное повышение общей АОА в крови и эякуляте инфертильных монголоидов можно рассматривать в качестве фактора развития адаптивных реакций. Для представителей коренных народностей характерна более высокая АОА крови, что свидетельствует о широких резервных возможностях, вероятно выработанных в процессе эволюции [14]. Повышение общей АОА в эякуляте, установленное у мужчин обеих этнических групп, может свидетельствовать об активации показателей ферментативного звена антиоксидантной защиты, в частности ферментов системы глутатиона [2, 10, 28].

Таким образом, анализируя изменение концентрации того или иного антиоксиданта, необходимо иметь в виду, что значительное количество метаболитов являются полифункциональными, что позволяет более гибко регулировать и интегрировать различные пути метаболизма в зависимости от возникающих потребностей. Выявленные особенности позволяют дать теоретическое обоснование для разработки дифференцированных алгоритмов обследования мужчин различных этнических групп с бесплодием для проведения персонализированной коррекции.

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Любой патологический процесс — это целый комплекс развивающихся в организме последовательных реакций в ответ на действие факторов различной природы, и роль свободных радикалов в нём не всегда чётко обозначена. При этом вклад различных звеньев свободно-радикального окисления в развитие определённых патологий может отличаться. Для одних характерны реакции перекисного окисления липидов, для других — окислительное повреждение белков, а фактором их активации может служить недостаточность в организме ферментов антиоксидантной защиты. Полученные данные позволили оценить особенности и вклад антиоксидантного статуса в обеспечение общего гомеостаза организма мужчин репродуктивного возраста различной этнической принадлежности с бесплодием. Общим механизмом при нарушении репродуктивной функции для двух этнических групп является недостаточность концентрации  $\alpha$ -токоферола и компенсаторное повышение общей антиокислительной активности в эякуляте, а также снижение активности супероксиддисмутазы в крови обследованных мужчин.

В крови монголоидов установлено компенсаторно-приспособительное повышение общей антиокислительной активности и концентрации ретинола, в отличие от европеоидов, антиоксидантный статус крови которых характеризуется угнетением неферментативного звена антиоксидантной защиты. Разработка комплекса мероприятий, основанных на результатах исследования, может способствовать персонализированной диагностике, профилактике репродуктивных нарушений у мужского населения различных этносов.

## ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ИНФОРМАЦИЯ / ADDITIONAL INFORMATION

**Вклад авторов:** Н.А. Курашова — разработка концепции и дизайна исследования; получение, анализ, интерпретация данных; подготовка рукописи; Б.Г. Дашиев — обследование, анкетирование пациентов; формирование групп для исследования; Л.И. Колесникова — существенный вклад в концепцию и дизайн исследования, окончательное утверждение присланной в редакцию рукописи. Все авторы подтверждают соответствие своего авторства международным критериям ICMJE (все авторы внесли существенный вклад в разработку концепции, проведение исследования и подготовку статьи, прочли и одобрили финальную версию перед публикацией).

**Authors' contribution:** N.A. Kurashova — development of the concept and design of the study; acquisition, analysis, interpretation of data; preparation of the manuscript; B.G. Dashiev — examination, questioning of patients; formation of groups for research;

L.I. Kolesnikova — a significant contribution to the concept and design of the study, the final approval of the manuscript sent to the editors. All authors confirm that their authorship complies with the international icmje criteria (all authors have made a significant contribution to the development of the concept, research and preparation of the article, read and approved the final version before publication).

**Финансирование исследования.** Публикация осуществлена при поддержке гранта, полученного Научно-исследовательским центром адаптации человека в Арктике, филиалом Федерального исследовательского центра «Кольский научный центр Российской академии наук» (НИЦ МБП медико-биологических проблем КНЦ РАН) на тему «The contribution of reproductive health and the quality of the Arctic environment to the Wellbeing of the Kola Sami», софинансируемого через сквозные фонды Международного арктического научного комитета (IASC) при участии Рабочих групп IASC: по социальным и гуманитарным вопросам (SHWG) и Международной научной инициативы в Российской Арктике (ISIRA).

**Funding sources.** The publication was supported by a grant received by the research center for human adaptation in the arctic, a branch of the federal research center "Kola scientific center of the Russian academy of sciences" (research center for biomedical problems of the KSC RAS) on the topic "The contribution of reproductive health and the quality of the arctic environment to the wellbeing of the Kola sami", co-financed through the through funds of the international arctic science committee (IASC) with the participation of the IASC social and humanitarian working groups (SHWG) and the international science initiative in the Russian Arctic (ISIRA).

**Конфликт интересов.** Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

**Competing interests.** The authors declare no conflict of interest.

## СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Kolesnikova L.I., Kurashova N.A., Bairova T.A., et al. Role of glutathione-S-transferase family genes in male infertility // *Bulletin of Experimental Biology and Medicine*. 2017. Vol. 163, N 5. P. 643–645. doi: 10.1007/s10517-017-3869-9
2. Kolesnikova L.I., Kurashova N.A., Bairova T.A., et al. Features of lipoperoxidation, antioxidant defense, and thiol/disulfide system in the pathogenesis of infertility in males, carriers of nonfunctional variants of GSTT1 and GSTM1 gene polymorphisms // *Bulletin of Experimental Biology and Medicine*. 2017. Vol. 163, N 3. P. 378–380. doi: 10.1007/s10517-017-3808-9
3. Walters J.L.H., Gadella B.M., Sutherland J.M., et al. Male infertility: shining a light on lipids and lipid-modulating enzymes in the male germlin // *J Clin Med*. 2020. Vol. 9, N 2. P. 327. doi: 10.3390/jcm9020327
4. Ahmad M.K., Mahdi A.A., Shukla K.K., et al. Withania somnifera improves semen quality by regulating reproductive hormone levels and oxidative stress in seminal plasma of infertile males // *Fertil Steril*. 2010. Vol. 94, N 3. P. 989–996. doi: 10.1016/j.fertnstert.2009.04.046
5. Dutta S., Majzoub A., Agarwal A. Oxidative stress and sperm function: a systematic review on evaluation and management // *Arab J Urol*. 2019. Vol. 17, N 2. P. 87–97. doi: 10.1080/2090598X.2019.1599624
6. Benedetti S., Tagliamonte M.C., Catalani S., et al. Differences in blood and semen oxidative status in fertile and infertile men, and their relationship with sperm quality // *Reprod Biomed Online*. 2012. Vol. 25, N 3. P. 300–306. doi: 10.1016/j.rbmo.2012.05.011
7. Peña F.J., O'Flaherty C., Ortiz Rodríguez J.M., et al. Redox regulation and oxidative stress: the particular case of the stallion spermatozoa // *Antioxidants (Basel)*. 2019. Vol. 8, N 11. P. 567. doi: 10.3390/antiox8110567
8. Panner Selvam M.K., Finelli R., Agarwal A., Henkel R. Evaluation of seminal oxidation-reduction potential in male infertility // *Andrologia*. 2021. Vol. 53, N 2. e13610. doi: 10.1111/and.13610
9. Barik G., Chaturvedula L., Bobby Z. Role of oxidative stress and antioxidants in male infertility: an interventional study // *J Hum Reprod Sci*. 2019. Vol. 12, N 3. P. 204–209. doi: 10.4103/jhrs.JHRS\_135\_18
10. Kolesnikova L.I., Kurashova N.A., Dolgikh M.I., et al. Parameters of pro- and antioxidant status in ejaculate of men of fertile age // *Bulletin of Experimental Biology and Medicine*. 2015. Vol. 159, N 6. P. 726–728. doi: 10.1007/s10517-015-3059-6
11. Kandár R., Drábková P., Myslíková K., Hampl R. Determination of retinol and  $\alpha$ -tocopherol in human seminal plasma using an HPLC with UV detection // *Andrologia*. 2014. Vol. 46, N 5. P. 472–478. doi: 10.1111/and.12103
12. Ghyasvand T., Goodarzi M.T., Amiri I., et al. Serum levels of lycopene, beta-carotene, and retinol and their correlation with sperm DNA damage in normospermic and infertile men // *Int J Reprod Biomed*. 2015. Vol. 13, N 12. P. 787–792.

13. Lazzarino G., Listorti I., Bilotta G., et al. Water- and fat-soluble antioxidants in human seminal plasma and serum of fertile males // *Antioxidants (Basel)*. 2019. Vol. 8, N 4. P. 96. doi: 10.3390/antiox8040096
14. Колесникова Л.И., Даренская М.А., Гребенкина Л.А., и др. Особенности состояния антиоксидантной системы у здоровых лиц основных этнических групп Прибайкалья // *Вопросы питания*. 2012. Т. 81, № 3. С. 46–51.
15. Колесникова Л.И., Даренская М.А., Долгих В.В., и др. Особенности процессов перекисного окисления липидов — антиоксидантной защиты в различных этнических группах Восточной Сибири // *Экология человека*. 2010. № 2. С. 26–29.
16. Колесникова Л.И., Даренская М.А., Гребенкина Л.А., и др. Тиреоидный статус и витамины-антиоксиданты у девушек различных этносов // *Российский физиологический журнал им. И.М. Сеченова*. 2015. Т. 101, № 2. С. 214–221.
17. Семёнова Н.В., Мадаева И.М., Даренская М.А., Колесникова Л.И. Процессы липопероксидации и система антиоксидантной защиты у женщин в менопаузе в зависимости от этнической принадлежности // *Экология человека*. 2019. Т. 26, № 6. С. 30–38. doi: 10.33396/1728-0869-2019-6-30-38
18. Колесникова Л.И., Колесников С.И., Загарских Е.Ю., и др. Особенности перекисного окисления липидов и антиоксидантной защиты у мальчиков-подростков Иркутска // *Репродуктивное здоровье детей и подростков*. 2009. № 5. С. 63–67.
19. Колесникова Л.И., Даренская М.А., Долгих В.В., и др. Про- и антиоксидантный статус у подростков — тофов и европеоидов // *Известия Самарского научного центра Российской академии наук*. 2010. Т. 12, № 1-7. С. 1687–1691.
20. Колесникова Л.И., Даренская М.А., Гребенкина Л.А., и др. Проблемы этноса в медицинских исследованиях (обзор литературы) // *Бюллетень Восточно-Сибирского научного центра Сибирского отделения Российской академии медицинских наук*. 2013. № 4. С. 153–159.
21. Рычкова Л.В., Астахова Т.А., Климкина Ю.Н., и др. Динамика антропометрических характеристик подростков бурятской национальности в сельской местности Восточной Сибири в период с 2003 по 2018 год // *Экология человека*. 2021. Т. 28, № 4. С. 47–54. doi: 10.33396/1728-0869-2021-4-47-54
22. Лабыгина А.В., Колесникова Л.И., Гребенкина Л.А., и др. Содержание ретинола и репродуктивные нарушения у жителей Восточной Сибири (обзор литературы) // *Экология человека*. 2018. Т. 25, № 4. С. 51–58. doi: 10.33396/1728-0869-2018-4-51-58
23. Showell M.G., Mackenzie-Proctor R., Brown J., et al. Antioxidants for male subfertility // *Cochrane Database Syst Rev*. 2014. N 12. P. CD007411. doi: 10.1002/14651858.CD007411.pub3
24. Turner T.T., Lysiak J.J. Oxidative stress: a common factor in testicular dysfunction // *J Androl*. 2008. Vol. 29, N 5. P. 488–498. doi: 10.2164/jandrol.108.005132
25. Panner Selvam M.K., Agarwal A., Henkel R., et al. The effect of oxidative and reductive stress on semen parameters and functions of physiologically normal human spermatozoa // *Free Radic Biol Med*. 2020. Vol. 152. 375–385. doi: 10.1016/j.freeradbiomed.2020.03.008
26. Martin-Hidalgo D., Bragado M.J., Batista A.R., et al. Antioxidants and male fertility: from molecular studies to clinical evidence // *Antioxidants*. 2019. Vol. 8, N 4. P. 89. doi: 10.3390/antiox8040089
27. Papas M., Catalán J., Fernandez-Fuertes B., et al. Specific activity of superoxide dismutase in stallion seminal plasma is related to sperm cryotolerance // *Antioxidants (Basel)*. 2019. Vol. 8, N 11. P. 539. doi: 10.3390/antiox8110539
28. Колесникова Л.И., Курашова Н.А., Долгих М.И., и др. Качество спермы и особенности системы антиоксидантной защиты у мужчин, проживающих в различных регионах Сибири // *Урология*. 2016. № 6. С. 107–109.
29. Sahoo D.K., Roy A., Chainy G.B. Rat testicular mitochondrial antioxidant defence system and its modulation by aging // *Acta Biol Hung*. 2008. Vol. 59, N 4. P. 413–424. doi: 10.1556/ABiol.59.2008.4.3
30. Беленькая Л.В., Колесникова Л.И., Шолохов Л.Ф., и др. Состояние системы перекисного окисления липидов и антиокислительной защиты у больных с сахарным диабетом 1 типа и нарушением сперматогенеза // *Бюллетень Восточно-Сибирского научного центра Сибирского отделения Российской академии медицинских наук*. 2010. № 6-2. С. 16–19.

## REFERENCES

1. Kolesnikova LI, Kurashova NA, Bairova TA, et al. Role of glutathione-S-transferasefamily genes in male infertility. *Bulletin of Experimental Biology and Medicine*. 2017;163(5):643–645. doi: 10.1007/s10517-017-3869-9
2. Kolesnikova LI, Kurashova NA, Bairova TA, et al. Features of lipoperoxidation, antioxidant defense, and thiol/disulfide system in the pathogenesis of infertility in males, carriers of nonfunctional variants of GSTT1 and GSTM1 gene polymorphisms. *Bulletin of Experimental Biology and Medicine*. 2017;163(3):378–380. doi: 10.1007/s10517-017-3808-9
3. Walters JLH, Gadella BM, Sutherland JM, et al. Male infertility: shining a light on lipids and lipid-modulating enzymes in the male gremlin. *J Clin Med*. 2020;9(2):327. doi: 10.3390/jcm9020327
4. Ahmad MK, Mahdi AA, Shukla KK, et al. Withania somnifera improves semen quality by regulating reproductive hormone levels and oxidative stress in seminal plasma of infertile males. *Fertil Steril*. 2010;94(3):989–996. doi: 10.1016/j.fertnstert.2009.04.046
5. Dutta S, Majzoub A, Agarwal A. Oxidative stress and sperm function: a systematic review on evaluation and management. *Arab J Urol*. 2019;17(2):87–97. doi: 10.1080/2090598X.2019.1599624
6. Benedetti S, Tagliamonte MC, Catalani S, et al. Differences in blood and semen oxidative status in fertile and infertile men, and their relationship with sperm quality. *Reprod Biomed Online*. 2012;25(3):300–306. doi: 10.1016/j.rbmo.2012.05.011
7. Peña FJ, O'Flaherty C, Ortiz Rodríguez JM, et al. Redox regulation and oxidative stress: the particular case of the stallion spermatozoa. *Antioxidants (Basel)*. 2019. Vol. 8, N 11. P. 567. doi: 10.3390/antiox8110567
8. Panner Selvam MK, Finelli R, Agarwal A, Henkel R. Evaluation of seminal oxidation-reduction potential in male infertility. *Andrologia*. 2021;53(2):e13610. doi: 10.1111/and.13610
9. Barik G, Chaturvedula L, Bobby Z. Role of oxidative stress and antioxidants in male infertility: an interventional study. *J Hum Reprod Sci*. 2019;12(3):204–209. doi: 10.4103/jhrs.JHRS\_135\_18

10. Kolesnikova LI, Kurashova NA, Dolgikh MI, et al. Parameters of pro- and antioxidant status in ejaculate of men of fertile age. *Bulletin of Experimental Biology and Medicine*. 2015;159(6):726–728. doi: 10.1007/s10517-015-3059-6
11. Kandár R, Drábková P, Myslíková K, Hampl R. Determination of retinol and  $\alpha$ -tocopherol in human seminal plasma using an HPLC with UV detection. *Andrologia*. 2014;46(5):472–478. doi: 10.1111/and.12103
12. Ghyasvand T, Goodarzi MT, Amiri I, et al. Serum levels of lycopene, beta-carotene, and retinol and their correlation with sperm DNA damage in normospermic and infertile men. *Int J Reprod Biomed*. 2015;13(2):787–792.
13. Lazzarino G, Listorti I, Bilotta G, et al. Water- and fat-soluble antioxidants in human seminal plasma and serum of fertile males. *Antioxidants (Basel)*. 2019;8(4):96. doi: 10.3390/antiox8040096
14. Kolesnikova LI, Darenskaja MA, Grebenkina LA, et al. State features of the antioxidant system at healthy people of the basic ethnic groups of Baikal lake. *Problems of Nutrition*. 2012;81(3):46–51. (In Russ).
15. Kolesnikova LI, Darenskaja MA, Dolgih VV, et al. Specific features of the processes of lipid peroxidation — antioxidant protection in various ethnic groups of East Sibirea. *Ekologiya cheloveka (Human Ecology)*. 2010. N 2. P. 26–29. (In Russ).
16. Kolesnikova LI, Darenskaja MA, Grebenkina LA, et al. Thyroid status and antioxidant vitamins in the girls of different ethnic groups. *Russian Journal of Physiology*. 2015;101(2):214–221. (In Russ).
17. Semjonova NV, Madaeva IM, Darenskaja MA, Kolesnikova LI. Lipid peroxidation and antioxidant defense system in menopausal women of different ethnic groups. *Ekologiya cheloveka (Human Ecology)*. 2019;26(6):30–38. (In Russ). doi: 10.33396/1728-0869-2019-6-30-38
18. Kolesnikova LI, Kolesnikov SI, Zagarskih EYu, et al. Lipid peroxide oxidation and antioxidant protection peculiarities in adolescent boys living in Irkutsk. *Pediatric and Adolescent Reproductive Health*. 2009;5(5):63–67. (In Russ).
19. Kolesnikova LI, Darenskaja MA, Dolgih VV et al. Pro- and anti-oxidatic status at teenagers — tofs and europoids. *Izvestia of Samara Scientific Center of the Russian Academy of Sciences*. 2010;12(1-7):1687–1691. (In Russ).
20. Kolesnikova LI, Darenskaja MA, Grebenkina LA, et al. The ethnos in medical researches (literature review). *Bjulleten" Vostochno-Sibirskogo Nauchnogo Centra Sibirskogo Otdelenija Rossijskoj Akademii Medicinskih Nauk*. 2013;4(4):153–159. (In Russ).
21. Rychkova LV, Astahova TA, Klimkina YuN, et al. Secular trends in anthropometric characteristics in Eastern Siberian rural buryat adolescents from 2003 to 2018. *Ekologiya cheloveka (Human Ecology)*. 2021;28(4):47–54. (In Russ). doi: 10.33396/1728-0869-2021-4-47-54
22. Labygina AV, Kolesnikova LI, Grebenkina LA, et al. Retinol content and reproductive disorders in residents of Eastern Siberia (literature review). *Ekologiya cheloveka (Human Ecology)*. 2018;25(4):51–58. (In Russ). doi: 10.33396/1728-0869-2018-4-51-58
23. Showell MG, Mackenzie-Proctor R, Brown J, et al. Antioxidants for male subfertility. *Cochrane Database Syst Rev*. 2014;(12):CD007411. doi: 10.1002/14651858.CD007411.pub3
24. Turner TT, Lysiak JJ. Oxidative stress: a common factor in testicular dysfunction. *J Androl*. 2008;29(5):488–498. doi: 10.2164/jandrol.108.005132
25. Panner Selvam MK, Agarwal A, Henkel R, et al. The effect of oxidative and reductive stress on semen parameters and functions of physiologically normal human spermatozoa. *Free Radic Biol Med*. 2020;152:375–385. doi: 10.1016/j.freeradbiomed.2020.03.008
26. Martin-Hidalgo D, Bragado MJ, Batista AR, et al. Antioxidants and male fertility: from molecular studies to clinical evidence. *Antioxidants*. 2019;8(4):89. doi: 10.3390/antiox8040089
27. Papas M, Catalán J, Fernandez-Fuertes B, et al. Specific activity of superoxide dismutase in stallion seminal plasma is related to sperm cryotolerance. *Antioxidants (Basel)*. 2019;8(11):539. doi: 10.3390/antiox8110539
28. Kolesnikova LI, Kurashova NA, Dolgih MI, et al. Sperm quality and features of the antioxidant defense system in men living in various regions of Siberia. *Urologija*. 2016;(6):107–109. (In Russ).
29. Sahoo DK, Roy A, Chainy GB. Rat testicular mitochondrial antioxidant defence system and its modulation by aging. *Acta Biol Hung*. 2008;59(4):413–424. (In Russ). doi: 10.1556/ABiol.59.2008.4.3
30. Belenkaya LV, Kolesnikova LI, Sholokhov LF, et al. The state of the lipid peroxidation system and antioxidant protection in patients with type 1 diabetes mellitus and impaired spermatogenesis. *Bjulleten" Vostochno-Sibirskogo Nauchnogo Centra Sibirskogo Otdelenija Rossijskoj Akademii Medicinskih Nauk*. 2010;(6-2):16–19. (In Russ).

## ОБ АВТОРАХ

**\*Курашова Надежда Александровна**, д.б.н.;  
адрес: Россия, 664003, Иркутск, ул. Тимирязева, 16;  
ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-8591-8619>;  
eLibrary SPIN: 9160-2008; e-mail: nakurashova@yandex.ru

**Дашиев Баир Гомбоевич**, к.м.н.;  
ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-2698-0687>;  
eLibrary SPIN: 4121-8351; e-mail: bairdashiev@mail.ru

**Колесникова Любовь Ильинична**,  
академик РАН, д.м.н., профессор;  
ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-3354-2992>;  
eLibrary SPIN: 1584-0281; e-mail: iphr@sbamsr.irk.ru

## AUTHORS INFO

**\*Nadezhda A. Kurashova**, Dr. Sci. (Biol.);  
address: 16 Timiryazev street , 664003, Irkutsk, Russia;  
ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-8591-8619>;  
eLibrary SPIN: 9160-2008; e-mail: nakurashova@yandex.ru

**Bair G. Dashiev**, MD, Cand. Sci. (Med.);  
ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-2698-0687>;  
eLibrary SPIN: 4121-8351; e-mail: bairdashiev@mail.ru

**Lyubov I. Kolesnikova**, academician of the Russian Academy of Sciences, MD, Dr. Sci. (Med.), professor;  
ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-3354-2992>;  
eLibrary SPIN: 1584-0281; e-mail: iphr@sbamsr.irk.ru

\*Автор, ответственный за переписку / Corresponding author

DOI: <https://doi.org/10.17816/humeco108758>

# Содержание химических элементов в биосредах организма юношей — жителей Крайнего Севера — на фоне повышенных физических нагрузок

Е.М. Степанова, Е.А. Луговая

Научно-исследовательский центр «Арктика» Дальневосточного отделения Российской академии наук, Магадан, Российская Федерация

## АННОТАЦИЯ

**Обоснование.** Известно, что во время занятий спортом в организме человека происходят адаптивные процессы, которые помогают приспособиться к условиям регулярной физической нагрузки, и дизадаптивные процессы, связанные с высокой потерей биоэлементов и потребностью в них.

**Цель исследования.** Комплексный анализ элементного профиля организма спортсменов г. Магадана, имеющих высокие спортивные разряды, с выявлением характерных особенностей содержания химических элементов в разных биологических средах (волосы, цельная кровь).

**Материалы и методы.** Проведён комплексный анализ элементного профиля организма спортсменов г. Магадана в возрасте 19–25 лет ( $n=29$ ). Контрольная группа включала юношей аналогичного возраста с обычным режимом физической активности ( $n=22$ ). Определяли наиболее информативную биологическую среду для выявления хронического дисбаланса и оценки степени наиболее типичных нарушений с целью профилактики региональных дисэлементозов и повышения функциональных резервов организма. Вычисляли концентрацию 18 макро- и микроэлементов методами атомно-эмиссионной спектроскопии с индуктивно связанной аргоновой плазмой и масс-спектрометрии с индуктивно связанной аргоновой плазмой.

**Результаты.** Концентрация Ca, Co, Fe, Se, Zn в волосах спортсменов была выше аналогичного значения в группе юношей с обычным режимом физической активности. Медиана концентрации Na и P в крови также была выше у спортсменов, а K, Mg, Co, Fe, Se — в крови юношей из контрольной группы. В крови лиц контрольной группы выявлена бóльшая частота встречаемости дефицита Co, Cu, Zn, Fe, избыток Mg и Se, в группе «спорт» чаще встречается избыток Mn.

**Заключение.** Из представленных в работе данных нельзя сделать однозначный вывод о спорт-индуцированном изменении микроэлементного профиля организма. В некоторых случаях элементный портрет спортсменов схож с элементным портретом жителей Магадана с характерными чертами «северного типа», с выраженным именно в волосах дефицитом эссенциальных минералов, при этом частота встречаемого в волосах дефицита зачастую выше у юношей, не испытывающих повышенных нагрузок. Нами не обнаружено превышение содержания токсичных элементов или тяжёлых металлов в изученных биосредах. Считаем, что для долговременной оценки элементного дисбаланса у спортсменов, который формируется именно в условиях повышенной физической нагрузки, целесообразнее использовать спектральный анализ волос как аккумулирующего биологического субстрата, концентрация химических элементов в котором не подвергается суточным колебаниям на фоне изменения функциональных и психоэмоциональных состояний, а также пищевых предпочтений в течение дня.

**Ключевые слова:** спортсмены; юноши; химические элементы; кровь; волосы; дисбаланс; Крайний Север.

## Как цитировать:

Степанова Е.М., Луговая Е.А. Содержание химических элементов в биосредах организма юношей — жителей Крайнего Севера — на фоне повышенных физических нагрузок // Экология человека. 2022. Т. 29, № 10. С. 709–719. DOI: <https://doi.org/10.17816/humeco108758>

DOI: <https://doi.org/10.17816/humeco108758>

# Bio substrate microelement concentrations in young men — residents of the Far North — under increased physical exercises

Evgenia M. Stepanova, Elena A. Lugovaya

Research Center "Arktika" of the Far Eastern Branch of the Russian Academy of Sciences, Magadan, Russian Federation

## ABSTRACT

**BACKGROUND:** High-level athletic competitions necessitate more strenuous physical activity and this upsets the body's chemistry balance. Numerous mechanisms are in place during sports to adapt to regular physical activity, but as a result, the body is progressively stressed out as it experiences a high loss in the bio-elements associated with intense exercise.

**AIM:** to thoroughly analyze the chemical profiles of athletes residing in the city of Magadan, who have achieved great sporting success, and to identify the unique features of microelement concentrations in subjective samples (hair, whole blood).

**MATERIALS AND METHODS:** The study was conducted to analyze elemental pictures of high-level athletes in the city of Magadan who were between the ages of 19 and 25 ( $n=29$ ). Age-matched men who showed usual levels of physical activity comprise the control group ( $n=22$ ). Different biological substrates (hair and whole blood, among others) were examined to determine the most informative substrate for the identification of the most common types of chronic elemental imbalance. This was considered particularly important for further prevention of typical region-related disorders in the body chemistry by increasing functional reserves. Eighteen macro- and microelements were examined via atomic emission and mass spectrometric methods with inductively coupled argon plasma.

**RESULTS AND DISCUSSION:** The athletes examined in the present study exhibited higher levels of Ca, Co, Fe, Se, and Zn in their hair samples and showed higher median concentrations of blood Na and P, and an excess levels of blood Mn, when compared with the subjects who had moderate levels of physical activity and whose blood examination showed higher values of K, Mg, Co, Fe, Se, the deficiency of Co, Cu, Zn, and Fe, and excess of Mg and Se.

**CONCLUSION:** However, data obtained in the present study did not enable us to explicitly draw inferences regarding sports-induced changes in the body microelement profile. In some cases, the elemental profile of athletes is similar to that of residents of Magadan and they show a typical northern type of deficiency in essential elements expressed in the hair. Notably, the frequency of hair deficits is frequently higher in young men who experience no increased exercise levels. Excessive toxic elements or heavy metals were not identified biological substrates examined in the present study. It was our understanding that long-term assessment of the athletes' elemental imbalance — which is formed under intense physical activity — can be performed through spectral hair analysis. This is attributable to the fact that it is an accumulative bio substrate that shows no day-to-day fluctuations under changeable functional or psychoemotional states, as well as nutrition preferences.

**Keywords:** sportsmens; young men; macroelements; microelements; blood; hair; imbalance; the Far North.

## To cite this article:

Stepanova EM, Lugovaya EA. Bio substrate microelement concentrations in young men — residents of the Far North — under increased physical exercises. *Ekologiya cheloveka (Human Ecology)*. 2022;29(10):709–719. DOI: <https://doi.org/10.17816/humeco108758>

Received: 22.06.2022

Accepted: 13.10.2022

Published online: 14.11.2022

## ВВЕДЕНИЕ

Во время занятий спортом в организме человека происходят адаптивные процессы, которые помогают приспособиться к условиям регулярной физической нагрузки [1–3]. На фоне роста популярности спорта высших достижений исследование минерального обмена спортсменов под воздействием экстремальных природно-климатических, биогеохимических и социально-экономических факторов Севера приобретает особое значение.

Спорт связан со значительными физическими и психоэмоциональными нагрузками. Длительное функционирование организма в таких условиях, особенно в сочетании с несбалансированным рационом питания как основного внешнего источника поступления макро- и микронутриентов в организм, может стать причиной истощения резервных возможностей и вызвать изменения в обмене веществ [4, 5]. Повышенная физическая активность подразумевает интенсификацию энергетических и пластических процессов, что увеличивает потребность не только в субстратах биологического окисления и «структурных блоках», но и в макро- и микроэлементах [6].

Занятия спортом, в первую очередь на профессиональном уровне, оказывают существенное влияние на обмен микроэлементов в организме. С одной стороны, регулярная физическая нагрузка может приводить к активации (стимуляции) обмена химических элементов, что связано с интенсификацией обменных процессов и общим оздоровлением организма. С другой стороны, экстремальные физические нагрузки обуславливают отрицательный баланс некоторых жизненно необходимых микроэлементов, что может сопровождаться целым рядом проявлений их дефицита [7].

**Цель настоящего исследования.** Комплексный анализ элементного профиля организма юношей г. Магадана, имеющих высокие спортивные разряды, с учётом абсолютного содержания химических элементов в разных биологических средах (волосы, цельная кровь).

## МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Исследование элементного состава волос проведено в двух группах юношей — уроженцев г. Магадана: 1) группа «спорт» с повышенными физическими нагрузками в ходе регулярной спортивной деятельности, участники которой имели 1-й спортивный разряд либо спортивные звания кандидата в мастера спорта и мастера спорта ( $n=29$ , средний возраст —  $24,33 \pm 1,16$  года); 2) группа «контроль» с обычным режимом физической активности ( $n=22$ , средний возраст —  $20,05 \pm 0,47$  года).

Протокол обследования одобрен комиссией по биоэтике Института биологических проблем Севера Дальневосточного отделения Российской академии наук (протокол № 001/020). Исследование проведено в соответствии с принципами Хельсинкской декларации (2013)

и в соответствии с ФЗ № 323 «Об основах охраны здоровья граждан в Российской Федерации» от 21.11.2011 г., ФЗ № 152 «О персональных данных» от 27.07.2006 г. До включения в исследование от всех исследуемых получено письменное информированное согласие о добровольном участии в работе.

Забор волос осуществляли на базе Научно-исследовательского центра «Арктика» Дальневосточного отделения Российской академии наук, забор венозной цельной крови — в независимой лаборатории ООО «Юнилаб-Хабаровск». Волосы состригали с затылочной части головы на всю длину в количестве не менее 0,1 г. В образцах волос и цельной крови оценивали содержание 18 макро- и микроэлементов: мышьяка (As), кадмия (Cd), кальция (Ca), кобальта (Co), хрома (Cr), меди (Cu), железа (Fe), йода (I), калия (K), марганца (Mn), магния (Mg), натрия (Na), никеля (Ni), фосфора (P), свинца (Pb), селена (Se), ртути (Hg), цинка (Zn). Кровь в объёме не менее 1 мл брали из локтевой вены в вакуумные пробирки утром натощак (не менее 8–12 ч после последнего приёма пищи) в процедурном кабинете лаборатории, в положении обследуемого «лёжа» или «сидя», в условиях физиологического покоя, с соблюдением правил асептики и антисептики. Никто из добровольцев не применял спортивных или лекарственных препаратов, витаминно-минеральных комплексов как минимум за полгода до проведения обследования. Накануне взятия крови были исключены жирная пища из рациона питания, употребление спиртных напитков, физические нагрузки, стрессовые ситуации, физиотерапевтические процедуры.

Аналитическое исследование проведено методами атомно-эмиссионной спектроскопии с индуктивно связанной аргоновой плазмой (АЭС-ИСП) и масс-спектрометрии с индуктивно связанной аргоновой плазмой (МС-ИСП) согласно МУК 4.1.1482-03, МУК 4.1.1483-03 на приборах Optima 2000 DV и NexION 300D (PerkinElmer, США) в ООО «Микронутриенты» (Москва). Методика определения в биосубстратах макро- и микроэлементов методом АЭС-ИСП основана на окислительно-кислотной «мокрой» минерализации проб исследуемых биосубстратов и на последующем разложении их на требуемые химические элементы методом АЭС-ИСП с использованием в качестве источника возбуждения высокочастотной индуктивно связанной аргоновой плазмы. Переведение пробы в раствор достигается обработкой её концентрированной азотной кислотой при открытом и автоклавном разложении. Гарантируемая величина пределов обнаружения, достигаемых на оптических спектрометрах с полупроводниковыми детекторами типа CCD (charge-coupled device) и с индуктивно связанной плазмой в качестве источника возбуждения спектров, составляет доли микрограмма на литр. Метод МС-ИСП комбинирует использование индуктивно связанной плазмы в качестве источника ионов с квадрупольным масс-спектрометром, выступающим в роли масс-анализатора (фильтра), и дискретно-диодным детектором, который

используется для регистрации отдельных ионов и их потоков. Достижимые пределы обнаружения (от сотых долей наногаммов до сотен миллиграммов на литр), высокие чувствительность и избирательность метода МС-ИСП позволяют количественно определять во многих биологических и медицинских объектах и материалах до 40–50 элементов в течение 2–3 мин (без учёта времени пробоподготовки). Подготовку образцов биосубстратов к анализу методом МС-ИСП осуществляли методом кислотного разложения («мокрое озоление») с использованием систем микроволновой пробоподготовки. Рабочие стандартные растворы готовили разбавлением стандартных опорных многоэлементных растворов. Опорные стандарты приготавливали, смешивая определённые количества одноэлементных стандартных растворов PerkinElmer для АЭС-ИСП и МС-ИСП. Для получения оперативной информации о качестве анализов и принятия при необходимости оперативных мер по его повышению проводили внутренний контроль качества результатов определения химических элементов (сходимость, воспроизводимость, точность). Оперативный контроль качества осуществляли путём анализа испытуемых проб и стандартного образца, химический состав которого не должен был отличаться от состава испытуемой пробы настолько, чтобы потребовалось изменить методику проведения анализа.

**Статистическую обработку** полученных данных проводили с использованием программы Statistics v. 21.0 (IBM SPSS, США). Характер распределения массива значений концентраций химических элементов определяли методом Колмогорова–Смирнова. Для установления различий между двумя независимыми выборками по количественным показателям, распределение которых отличалось от нормального, применяли U-критерий Манна–Уитни. Критическое значение уровня статистической значимости при проверке нулевых гипотез принимали как  $p < 0,05$ . Параметры описательной статистики для количественных показателей приведены в виде медианы (Me) и интерквартильного размаха (25-й; 75-й процентиля). При оценке полученных величин содержания макро- и микроэлементов в биосубстратах спортсменов и юношей контрольной группы использовали диапазоны, предлагаемые А.В. Скальным с коллегами [8, 9], как соответствующие средним значениям концентраций химических элементов в популяции (референсным значениям) в качестве верхней и нижней границ физиологической нормы. Полученные значения также сравнивали с региональными показателями содержания макро- и микроэлементов в организме жителей г. Магадана [10]. Анализ вероятностной связи между макро- и микроэлементами анализируемых биосред в организме проводили с помощью ранговой корреляции Спирмена. Коэффициенты корреляции оценивали следующим образом: менее 0,3 — слабая связь, от 0,3 до 0,5 — умеренная, от 0,5 до 0,7 — значительная, от 0,7 до 0,9 — сильная и более 0,9 — очень сильная.

## РЕЗУЛЬТАТЫ

Значения концентраций большего числа определённых в биосредах элементов статистически значимо различалось в группах сравнения.

Концентрация Ca, Co, Fe, Se, Zn в волосах спортсменов была статистически значимо выше аналогичных значений в группе юношей с обычным режимом физической активности. При этом 75-й процентиль в диапазоне концентраций Ca в волосах у спортсменов был выше аналогичного регионального значения в популяции в 1,4 раза, но у всех юношей независимо от степени физической активности содержание макроэлемента было ниже референсных величин. Медиана концентрации эссенциального Co в волосах спортсменов попадала в региональный диапазон, но содержание элемента было ниже референсных значений. Концентрация Fe в волосах спортсменов соответствовала и референсным центильным интервалам, и региональным, однако в группе «контроль» медиана была ниже референсного 25-го центиля в 1,1 раза, регионального — 1,4 раза. Медиана Se в волосах спортсменов была меньше нижней границы референсного диапазона в 1,5 раза, в контрольной группе — в 2,5 раза, соответствовала при этом значениям регионального коридора.

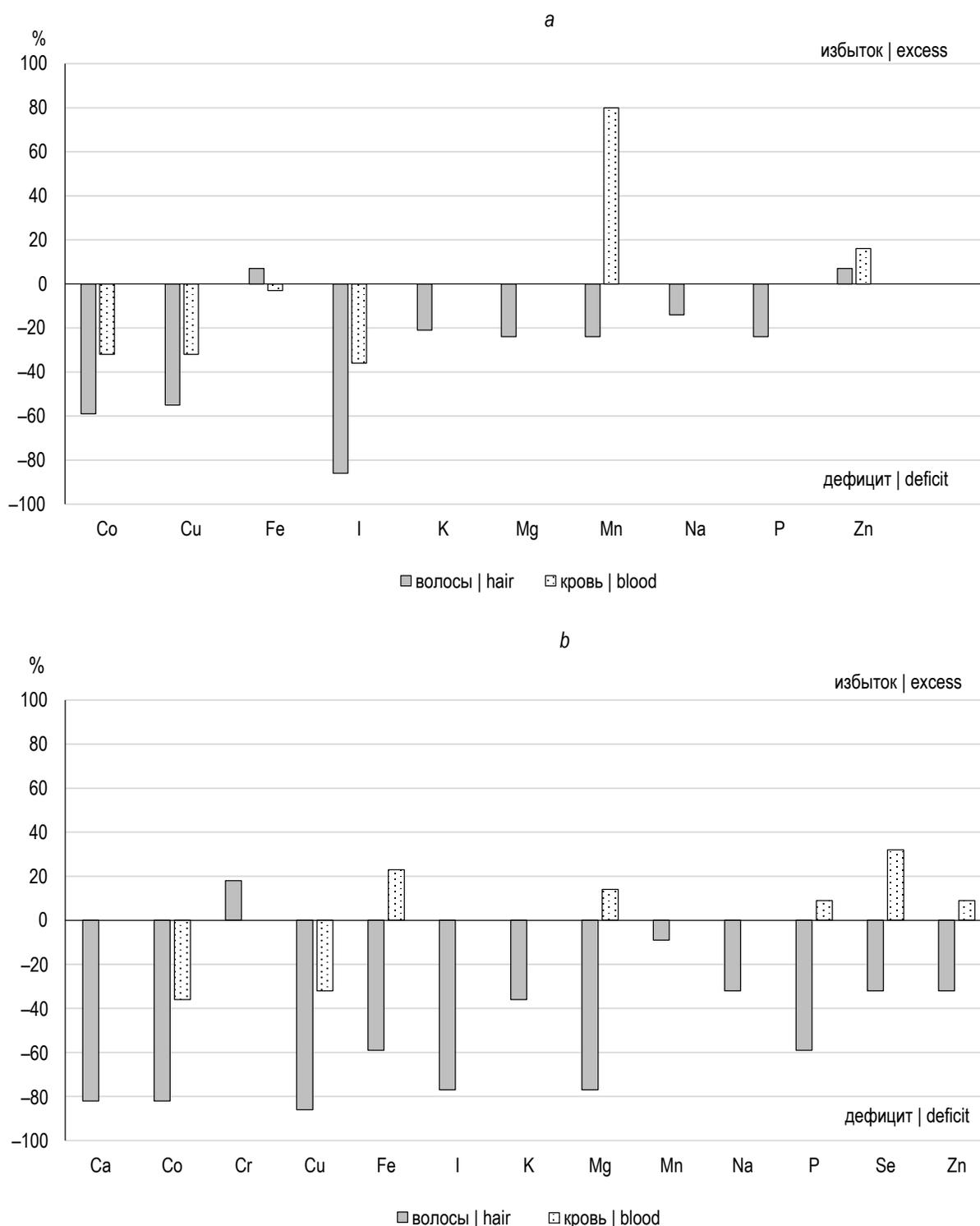
Медианы концентрации Na и P в крови были выше у спортсменов, K, Mg, Co, Fe, Se — в крови юношей из контрольной группы.

Отклонение от нормативных значений в сторону дефицита или избытка химических элементов у лиц с разным режимом физической активности представлено на рис. 1 и будет обсуждаться далее.

Анализ корреляционных взаимоотношений в системе «элемент–элемент/волосы–цельная кровь» показал наличие статистически значимых связей между изучаемыми показателями ( $p < 0,05$ ). В контрольной группе наибольшая значимая связь на уровне  $p=0,05$  выявлена для Fe ( $r=0,441$ ) и Se ( $r=0,438$ ), в группе спортсменов — для Na ( $r=-0,468$ ) на уровне значимости  $p=0,05$ .

Структура взаимосвязей в группах лиц, организм которых испытывает регулярные спортивные нагрузки, и лиц, не испытывающих таких нагрузок, была различна (рис. 2). Общим является в большинстве своём отрицательный характер взаимосвязей элементов в системе, выражающийся обратными корреляционными зависимостями: увеличение/снижение концентрации в одном биологическом субстрате приведёт, напротив, к снижению/увеличению концентрации в другом.

В элементной системе организма юношей контрольной группы Ca цельной крови образует обратную корреляционную зависимость значительной силы с Fe ( $r=-0,543$ ) в волосах; Co — умеренную обратную связь с Cd ( $r=-0,484$ ) и Cu ( $-0,438$ ), значительной силы обратную связь с Fe ( $r=-0,593$ ); Cu — прямую значительную по силе корреляционную зависимость с K ( $r=0,518$ ), Na ( $r=0,667$ ) и умеренной силы — с Se ( $r=0,456$ ). K и Mn

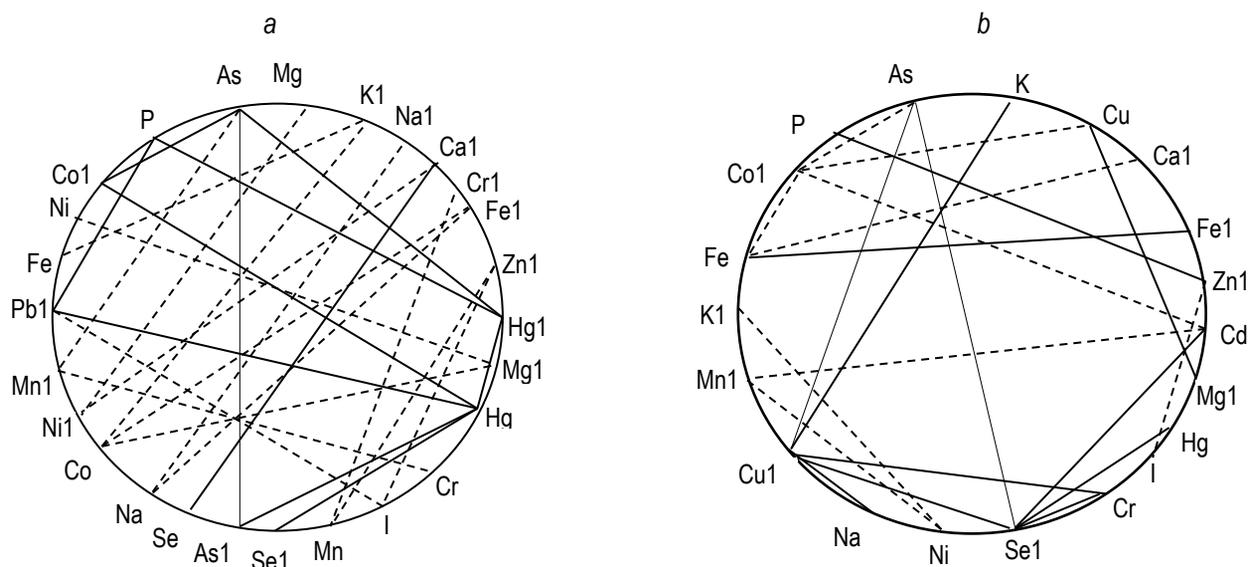


**Рис. 1.** Частота отклонения от референсных значений в сторону дефицита или избытка макро- и микроэлементов у юношей с разным режимом физической активности, %: *a* — группа «Спорт»; *b* — группа «Контроль».

**Fig. 1.** Incidence of deviations from reference values towards the elemental deficit or excess in young men with different mode of physical activity, %: *a* — group "Sport"; *b* — group "Control".

в крови связаны с Ni в волосах умеренной силы обратной связью ( $r=-0,486$ ), концентрация Mg в крови взаимосвязана с концентрацией Cu в волосах ( $r=0,442$ ). Se цельной крови умеренно взаимосвязан с Cd ( $r=0,461$ ) и Cr ( $r=0,490$ ) в волосах, Zn — с P ( $r=0,450$ ).

В группе спортсменов Fe цельной крови образует умеренную обратную связь с Na ( $r=-0,419$ ) в волосах; K — умеренную обратную связь с Co ( $r=-0,447$ ) и значительную — с Fe ( $r=-0,515$ ); Mg умеренно взаимосвязан с Co ( $r=-0,397$ ) и Ni ( $r=-0,398$ ). Ni в цельной крови обратно



**Рис. 2.** Корреляционные взаимосвязи содержания макро- и микроэлементов в волосах (МЭ) и в крови (МЭ1) у юношей с разным режимом физической активности (прямая линия — прямая корреляционная связь, пунктирная линия — обратная корреляционная связь): *a* — группа «Спорт»; *b* — группа «Контроль».

**Fig. 2.** Correlations between hair and blood macro- and microelements in young men with different mode of physical activity (continuous line is for direct correlation; dotted line is for reverse correlation): *a* — group "Sport"; *b* — group "Control".

связан с Ca ( $r=-0,408$ ) и Mg ( $r=-0,425$ ), Pb образует прямую значительную связь с P ( $r=0,603$ ), Ca — с Se ( $r=0,400$ ), Zn — с Mn ( $r=-0,493$ ).

## ОБСУЖДЕНИЕ

Абсолютные значения концентраций макро- и микроэлементов в волосах представлены в табл. 1, в цельной крови — в табл. 2. Известно, что наиболее важными для восстановления физической работоспособности макроэлементами являются Ca, Mg, K [11]. Спортсмены находятся в группе риска развития дефицита Ca, в том числе за счёт усиленного выведения элемента с потом на фоне интенсивных физических нагрузок [12]. Однако в рамках настоящего исследования медиана концентрации Ca в волосах спортсменов Магадана была в 1,9 раза выше, чем в волосах юношей контрольной группы. При сравнении содержания элемента с референсными и региональными значениями установлено, что в обеих группах оно меньше нижней границы референсных величин, но находится в границах региональных значений. Концентрация Ca в цельной крови находится в границах нормативных величин. В частотном отношении дефицит элемента выявлен только в волосах 82% обследованных лиц контрольной группы. В отдельных исследованиях [3] показано, что спортсмены вне зависимости от возраста и пола характеризуются статистически большей концентрацией Ca в периферической крови. А.В. Скальный с соавт. [7] отмечали, что на фоне статистически значимо большего содержания Ca в группе спортсменов нельзя исключать возможность того, что в данном случае высокий уровень элемента является не показателем адекватной

обеспеченности, а следствием процессов ремоделирования костной ткани и активности остеокластов под влиянием гормонов, регулирующих фосфорно-кальциевый обмен.

Содержание Mg в волосах спортсменов и в контрольной группе было ниже диапазона сравнения [9], достигало нижней границы регионального диапазона в контрольной группе и чуть превышало её в группе спортсменов, что выражалось в дефиците концентрации Mg в биосубстрате у 77% и 24% обследованных лиц соответственно. Значимых межгрупповых различий в содержании элемента в волосах выявлено не было, в цельной крови концентрация Mg у спортсменов была статистически значимо ниже показателя в контрольной группе. Поскольку дефицита микроэлемента в цельной крови у обследуемого контингента не выявлено (в то время как в волосах он был значительным), можно судить об отсутствии острой гипомagneмии у юношей, но о дефицитном состоянии по Mg на протяжении достаточно продолжительного времени, что является региональной особенностью элементного портрета населения Магаданской области и может быть следствием недостаточного его потребления с питьевой водой и пищей, а также интенсификации экскреции. При этом формирующийся дефицит Mg не только негативно сказывается на работоспособности, но и повышает риск развития соматических заболеваний, существенно ограничивающих физическую активность [7].

Значимых различий в содержании K в волосах юношей-спортсменов и юношей, не испытывающих повышенных физических нагрузок, не выявлено, напротив, в цельной крови концентрация элемента у спортсменов была статистически значимо ниже ( $p=0,0001$ ). Медиана

**Таблица 1.** Концентрация макро- и микроэлементов в волосах юношей г. Магадана, мкг/г сухой массы (Me [25%; 75%])**Table 1.** Macro- and microelement concentrations in young men's hair samples of Magadan city, µg/g dry (Me [25%; 75%])

Элементы Elements	Обследованные группы лиц Examined group		Референсные пределы Reference range		p
	«Спорт» Sport (n=29)	«Контроль» Control (n=22)	Референсные границы физиологической нормы Reference range for physiological norm [9, 10]	Региональные значения [8] Regional level	
Макроэлементы Macro elements					
Ca	366,0 [304,0; 472,0]	194,70 [151,38; 229,70]	494–1619	183,80–327,10	0,0003
K	89,03 [48,79; 291,0]	84,26 [28,47; 196,58]	29–159	45,60–166,70	0,458
Mg	25,42 [20,83; 31,43]	18,16 [14,81; 25,86]	39–137	20,56–35,63	0,849
Na	199,00 [75,25; 636,0]	191,40 [74,82; 625,95]	73–331	62,37–414,41	0,985
P	131,00 [120,50; 153,50]	131,10 [107,78; 151,68]	135–181	143,70 – 173,90	0,518
Эссенциальные и условно-эссенциальные микроэлементы Essential and conditionally essential microelements					
As	0,03 [0,02; 0,04]	0,09 [0,04; 0,13]	0,00–0,56	0,05–0,12	0,0001
Co	0,009 [0,007; 0,018]	0,003 [0,001; 0,004]	0,04–0,16	0,01–0,02	0,0001
Cu	8,80 [7,89; 10,31]	8,76 [8,01; 9,88]	9–14	9,85–12,19	0,955
Cr	0,50 [0,39; 0,73]	0,75 [0,49; 1,08]	0,32–0,96	0,45–1,00	0,016
Fe	18,73 [13,84; 25,93]	9,99 [7,53; 12,20]	11–24	13,86–27,07	0,0002
I	0,18 [0,10; 0,23]	0,30 [0,30; 0,46]	Нет данных	0,31–1,12	0,068
Mn	0,30 [0,17; 0,45]	0,24 [0,20; 0,41]	0,32–1,13	0,27–0,70	0,849
Ni	0,18 [0,12; 0,40]	0,14 [0,11; 0,22]	0,14–0,53	0,15–0,34	0,057
Se	0,45 [0,40; 0,53]	0,27 [0,11; 0,42]	0,69–2,20	0,30–0,51	0,0002
Zn	180,00 [171,50; 207,50]	160,00 [144,65; 173,48]	155–206	166,5–216,90	0,002
Токсичные элементы Toxic elements					
Cd	0,013 [0,009; 0,042]	0,012 [0,006; 0,023]	0,02–0,12	0,01–0,05	0,408
Hg	0,20 [0,09; 0,37]	0,09 [0,03; 0,13]	0,05–2,0	0,21–0,86	0,004
Pb	0,16 [0,07; 0,35]	0,19 [0,08; 0,77]	0,38–1,4	0,30–0,92	0,648

концентрации К в волосах находилась в границах нормативного референсного и регионального центильных коридоров, однако в волосах юношей контрольной группы выявлен дефицит элемента в 36% случаев и избыток — в 18%, а у спортсменов дефицит зафиксирован в 21% случаев. Содержание элемента в цельной крови соответствовало нормативным величинам. Причины гипокалиемии у спортсменов обусловлены перемещением К из плазмы крови и внеклеточного пространства внутрь клеток. Помимо полноценного отдыха своевременное и полноценное восстановление уровней К и Mg в крови позволит уменьшить негативное влияние последствий стресса и подготовить организм спортсменов к новым нагрузкам [13].

Пониженное содержание Ca, Mg характерно для элементного профиля организма «северного» типа, что является биогеохимической особенностью Магаданской области и было описано нами ранее в ряде научных исследований [14–16]. Особое значение при этом принадлежит нормальному содержанию этих макроэлементов, играющих важную роль в реализации в организме основных физиологических и биохимических процессов на фоне повышенных физических и психоэмоциональных нагрузок в спорте высших достижений. Обращает на себя внимание тот факт, что в группе спортсменов дисбаланс биоэлементов не так ярко выражен, как в группе юношей, не испытывающих значительных физических нагрузок, что говорит о внимательном отношении

**Таблица 2.** Концентрация макро- и микроэлементов в цельной крови у юношей г. Магадана, мкг/мл (Ме [25%; 75%])**Table 2.** Macro- and microelement concentrations in young men's whole blood samples of Magadan city, µg/ml (Me [25%; 75%])

Элементы Elements	Обследованные группы лиц Examined group		Референсные пределы Reference range	p
	«Спорт» Sport (n=29)	«Контроль» Control (n=22)		
Макроэлементы Macro elements				
Ca	59,24 [57,31; 61,86]	56,08 [53,02; 58,73]	50–80	0,009
K	1760 [1684; 1889]	2208,75 [2064,38; 2345,25]	1500–2000	0,0001
Mg	34,15 [32,36; 36,39]	37,69 [36,20; 41,21]	30–40	0,0003
Na	2252 [2132; 2367]	1989,25 [1914,25; 2082,13]	1300–3000	0,0001
P	434 [415,50; 452,50]	400,80 [378,03; 431,83]	375–500	0,003
Эссенциальные и условно-эссенциальные микроэлементы Essential and conditionally essential microelements				
As	0,03 [0,01; 0,04]	0,07 [0,04; 0,10]	Нет данных	0,0001
Co	0,0008 [0,0004; 0,0009]	0,0013 [0,0010; 0,0026]	0,0005–0,0025	0,0004
Cu	0,83 [0,73; 0,89]	0,84 [0,79; 0,89]	0,75–1,45	0,482
Cr	0,0044 [0,0043; 0,0045]	0,0041 [0,0039; 0,0043]	Нет данных	0,386
Fe	499 [491,50; 511]	552,33 [536,40; 593,83]	485–550	0,0001
I	0,03 [0,02; 0,03]	0,03 [0,03; 0,04]	Нет данных	0,601
Mn	0,018 [0,014; 0,019]	0,016 [0,014; 0,019]	0,007–0,015	0,564
Ni	0,0033 [0,0029; 0,0041]	0,0090 [0,0074; 0,0137]	<0,01	0,0001
Se	0,12 [0,11; 0,14]	0,27 [0,25; 0,31]	0,075–0,2	0,0001
Zn	7,56 [6,95; 8,64]	6,67 [5,93; 7,25]	6–9	0,007
Токсичные элементы Toxic elements				
Cd	0,0005 [0,0004; 0,0007]	0,0004 [0,0001; 0,0008]	<0,001	0,319
Hg	0,0007 [0,0004; 0,0011]	0,0007 [0,0003; 0,0010]	<0,001	0,402
Pb	0,010 [0,009; 0,013]	0,020 [0,014; 0,028]	<0,01	0,0001

к поддержанию элементного гомеостаза самих спортсменов, а также тренерского состава.

Среди эссенциальных микроэлементов наиболее выраженному изменению при физической нагрузке подвержен гомеостаз Fe, Cu, Se, Co, Mn и Zn [17].

Концентрация Fe в волосах и цельной крови обследованных лиц из обеих групп статистически значимо различалась ( $p=0,0001$ ). Содержание элемента в волосах юношей из группы «контроль» было ниже референсных и региональных величин. Дисбаланс Fe представлен дефицитом концентрации в волосах у 59% и избытком в крови — у 23% обследованных лиц в контрольной группе, однако сочетанный дефицит в волосах и избыток в крови выявлен только у 9% юношей из выборки. Дефицита элемента в биосредах спортсменов не обнаружено.

Медиана концентрации Cu немногим меньше нижней границы референсных диапазонов в волосах и находится в границах референсов в крови. Различия в содержании элемента в биосредах спортсменов и лиц с обычным режимом физической активности не имели статистической значимости. Однако в частотном отношении дефицит выявлен в контрольной группе у 86% юношей в волосах и у 32% — в крови, в группе спортсменов — у 55 и 32% соответственно. Одномоментный дефицит Cu обнаружен у 27% человек в контрольной группе и у 17% — в группе спортсменов. Результаты исследования демонстрируют снижение обеспеченности организма Cu у всех испытуемых, что выражается в значительном дефиците элемента в биоиндикаторных субстратах. При этом важно отметить, что повышенная потребность организма в Cu может

быть связана с её биологическими функциями, такими как участие в тканевом дыхании, антиоксидантной защите, транспорте и всасывании железа [7].

Концентрация Se была статистически значимо выше в волосах и ниже — в цельной крови у спортсменов. Медиана концентрации в волосах у спортсменов укладывалась в диапазон региональных значений, но была меньше нижней границы диапазона сравнения, в контрольной группе медианное значение было ниже референсных границ физиологической нормы и региональных диапазонов. Концентрация элемента в цельной крови спортсменов соответствовала нормативным показателям и была несколько выше значения в контрольной группе. Дисбаланс представлен дефицитом концентрации в волосах и избытком — в цельной крови у 32% лиц из контрольной группы, при этом дисбаланс в волосах и крови был выявлен у разных людей.

Концентрация Co в волосах обследованных юношей была меньше нижней границы референсного и регионального диапазонов, в цельной крови — в целом укладывалась в референсный коридор. Медиана концентрации элемента статистически значимо различалась в анализируемых биосредах: содержание элемента в волосах у спортсменов было выше и, напротив, ниже в цельной крови ( $p=0,0001$ ). При этом в процентном отношении дисбаланс представлен в контрольной группе дефицитом элемента в волосах у 82% и в цельной крови — у 36% юношей, в группе спортсменов — у 59 и 32% соответственно. Дефицит Co в целом — проблема регионального характера вне зависимости от пола и возраста, он зачастую достигает 90% в волосах жителей Магаданской области. В то же время имеющаяся в научной литературе теоретическая база позволяет предположить, что истощение в организме депо кобальта связано с высокой степенью интенсивности физических нагрузок и на фоне этого — со снижением работоспособности [7].

Медиана концентрации Mn в волосах была ниже референсного центильного диапазона, но укладывалась в границы региональных нормативов, частота дефицита в волосах спортсменов при этом составила 25%. Среднегрупповое содержание элемента в цельной крови соответствовало нормативам, но в частотном отношении избыток выявлен у 76% спортсменов. Сочетанный дефицит в волосах и избыток в цельной крови обнаружен у 27% спортсменов. Значимых различий в группах сравнения не выявлено ни в одной биологической среде. По данным О.И. Гараевой [18], снижение концентрации марганца в волосах спортсменов можно связать с тем, что элемент, активируя глутаминсинтетазу, играет важную роль в процессах детоксикации аммиака, концентрация которого значительно увеличивается в процессе интенсивных физических нагрузок. Кроме того, в качестве причины высокой частоты выявленного дефицита можно предположить индуцированную повышенными физическими и психоэмоциональными нагрузками экскрецию элемента,

соответственно перераспределение его в организме, что подтверждается обнаруженной избыточной концентрацией в цельной крови спортсменов.

Концентрация Zn была статистически значимо большей в волосах спортсменов и имела тенденцию к повышению в цельной крови. Медианы элемента укладывались в референсные границы в обеих группах исследования. У 12% спортсменов в крови выявлен дефицит и у 16% — избыток элемента. В контрольной группе дефицит Zn выявлен в волосах у 32% юношей, избыток — в 14% случаев.

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Из представленных в работе данных нельзя сделать однозначный вывод о спорт-индуцированном изменении микроэлементного профиля организма. Содержание Ca, Co, Fe, Se, Zn в волосах спортсменов было выше, чем в группе юношей с обычным режимом физической активности. Медиана концентрации Na и P в крови была выше у спортсменов, K, Mg, Co, Fe, Se — в крови юношей из контрольной группы. В крови лиц контрольной группы также выявлена большая частота встречаемости дефицита Co, Cu, Zn, Fe, избыток Mg и Se, в группе «спорт» чаще встречается избыток Mn. В некоторых случаях элементный портрет спортсменов схож с элементным портретом жителей Магадана с характерными чертами «северного типа», с выраженным дефицитом эссенциальных минералов, при этом частота встречаемого в биосредах дефицита зачастую выше в биосредах юношей, не испытывающих повышенных нагрузок. Интерес представляют закономерные взаимозависимости концентраций ряда элементов в разных биосубстратах, преимущественно отрицательного характера, выражающиеся обратными корреляционными связями.

Особое значение в выявлении элементных нарушений в организме спортсменов имеет персонализированная диагностика элементного статуса с использованием различных индикаторных биологических субстратов, позволяющая разработать индивидуальные схемы коррекции выявленных нарушений, в соответствии с которыми будут рационально восполнены дефициты отдельных минералов. Элементсодержащие добавки должны применяться лишь после тщательного клинико-лабораторного обследования ввиду возможности реализации токсического действия металлов при их избытке.

## ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ИНФОРМАЦИЯ / ADDITIONAL INFORMATION

**Вклад авторов:** Е.М. Степанова — сбор и анализ данных, статистический анализ, интерпретация результатов, подготовка обзора литературы, подготовка первого варианта статьи; Е.А. Луговая — подготовка протокола исследования, правки текста, окончательная редакция статьи. Оба автора подтверждают соответствие своего авторства международным критериям

ICMJE (внесли существенный вклад в разработку концепции, проведение исследования и подготовку статьи, прочли и одобрили финальную версию перед публикацией).

**Author contributions:** E.M. Stepanova — collected and analyzed the data, performed statistical analysis and interpretation of results, prepared the literature review, prepared the initial draft of the article; E.A. Lugovaya — prepared the study protocol, edited the text, prepared the final revision of the article. Both authors made a substantial contribution to the conception of the work, acquisition, analysis, interpretation of data for the work, drafting and revising the work, final approval of the version to be published and agree to be accountable for all aspects of the work.

**Финансирование исследования.** Исследование выполнено при финансовой поддержке Правительства Магаданской области в рамках реализации конкурса «Грант губернатора молодым учёным».

**Funding sources.** This research was financially supported by the Government of Magadan region as part of implementation of the "Governor's Grant competition for young scientists".

**Конфликт интересов.** Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

**Competing interests.** Authors declare the absence of any potential conflict of interests.

## СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Алиджанова И.Э., Нотова С.В., Кияева Е.В., Мирошников С.В. К вопросу об особенностях изменения макро и микроэлементного обмена на фоне интенсивной физической нагрузки // Вестник Оренбургского государственного университета. 2011. № 15. С. 19–21.
2. Зырянова Е.А., Смоленский А.В., Григорянц И.А. Особенности построения рационального питания женщин спортсменок (энергетическое голодание как причина нарушений женской репродуктивной системы при физических нагрузках) // Теория и практика физической культуры. 2007. № 8. С. 66–68.
3. Schoeller D.A. Integrating therapeutic and complementary nutrition // *Medicine & Science in Sports & Exercise*. 2007. Vol. 39. N 7. P. 1207.
4. Гудков А.Б., Дёмин А.В., Долгобородова А.А., Быков А.В. Характеристика пострального контроля у флорболисток национальной сборной России в соревновательном периоде // Теория и практика физической культуры. 2017. № 2. С. 23–26.
5. Нотова С.В., Кияева Е.В., Ермакова Н.В., и др. Элементный и биохимический профиль спортсменов с ограниченными физическими возможностями // *Экология человека*. 2018. Т. 25, № 6. С. 52–58. doi: 10.33396/1728-0869-2018-6-52-58
6. McClung J.P., Gaffney-Stomberg E., Lee J.J. Female athletes: a population at risk of vitamin and mineral deficiencies affecting health and performance // *J Trace Elem Med Biol*. 2014. Vol. 28, N 4. P. 388–392. doi: 10.1016/j.jtemb.2014.06.022
7. Скальный А.В., Зайцева И.П., Тиньков А.А. Микроэлементы и спорт. Персонализированная коррекция элементного статуса спортсменов / под общ. ред. А.В. Скального. Москва : Спорт, 2018. 288 с.
8. Скальный А.В. Референтные значения концентраций химических элементов в волосах, полученные методом ИСП-АЭС (АНО Центр биотической медицины) // *Микроэлементы в медицине*. 2003. Т. 4, № 1. С. 55–56.
9. Skalny A.V., Skalnaya M.G., Tinkov A.A., et al. Reference values of hair toxic trace elements content in occupationally non-exposed Russian population // *Environ Toxicol Pharmacol*. 2015. Vol. 40, N 1. P. 18–21. doi: 10.1016/j.etap.2015.05.004
10. Луговая Е.А., Степанова Е.М. Региональные показатели содержания макро- и микроэлементов в организме жителей г. Магадана. Магадан : Типография «Экспресс-полиграфия», 2019. 27 с.
11. Похачевский А.Л., Петров А.Б., Анкудинов Н.В. Восстановление физической работоспособности квалифицированных борцов-самбистов в годичном цикле подготовки // Ученые записки университета им. П.Ф. Лесгафта. 2011. № 11. С. 126–130.
12. Kunstel K. Calcium requirements for the athlete // *Curr Sports Med Rep*. 2005. Vol. 4, N 4. P. 203–206. doi: 10.1097/01.csmr.0000306208.56939.01
13. Троегубова Н.А., Рылова Н.В., Самойлов А.С. Микронутриенты в питании спортсменов // *Практическая медицина*. 2014. № 1. С. 46–49.
14. Луговая Е.А., Максимов А.Л. Элементный профиль организма жителей Северо-Востока России // *Вопросы биологической, медицинской и фармацевтической химии*. 2012. № 6. С. 17–21.
15. Луговая Е.А., Степанова Е.М. Структура элементного дисбаланса в организме жителей г. Магадана // *Здоровье населения и среда обитания* — ЗНиСо. 2015. № 2. С. 4–6.
16. Степанова Е.М., Луговая Е.А. Возрастные и гендерные изменения содержания химических элементов в волосах жителей г. Магадана трудоспособного возраста В сб.: Ответственный редактор Н.А. Горячев. Наука Северо-Востока России: фундаментальные и прикладные исследования в Северной Пацифике и Арктике. Материалы докладов юбилейной конференции, посвященной 60-летию СВКНИИ им. Н.А. Шило ДВО РАН; 2020 Март 05–06; Магадан, 2020. С. 201–203.
17. Некрасов В.И., Скальный А.В., Дубовой Р.М. Роль микроэлементов в повышении функциональных резервов организма человека // *Вестник Российской военно-медицинской академии*. 2006. № 1. С. 111–113.
18. Гараева О.И. Влияние интенсивной физической нагрузки на микроэлементный статус организма // *Buletinul Academiei de Ştiinţe a Moldovei. Ştiinţele Vieţii*. 2012. № 3. С. 53–59.

## REFERENCES

1. Alidganova IE, Notova SV, Kiyayeva EV, Miroshnikov SV. Features of changes of macro- and trace-element exchange under the influence of intense physical activity. *Vestnik Orenburgskogo gosudarstvennogo universiteta*. 2011;(15):19–21. (In Russ).
2. Zyryanova EA, Smolensky AV, Grigoryants IA. Features of construction of balanced diet of female athletes (power starvation as reason of infringements of female reproductive system at physical loadings). *Teoriya i Praxtika Fizicheskoy Kultury*. 2007;(8):66–68. (In Russ).
3. Schoeller DA. Integrating therapeutic and complementary nutrition. *Medicine & Science in Sports & Exercise*. 2007;39(7):1207.
4. Gudkov AB, Demin AV, Dolgoborodova AA, Bykov AV. Russian women's national floorball team in regular season: postural control rating study. *Theory and Practice of Physical Culture*. 2017;(2):8. (In Russ).
5. Notova SV, Kiyayeva EV, Ermakova NV, et al. Elemental and biochemical profile of disabled athletes. *Ekologiya cheloveka (Human Ecology)*. 2018;25(6):52–58. (In Russ).
6. McClung JP, Gaffney-Stomberg E, Lee JJ. Female athletes: a population at risk of vitamin and mineral deficiencies affecting health and performance. *J Trace Elem Med Biol*. 2014. 28(4):388–392. doi: 10.1016/j.jtemb.2014.06.022
7. Skal'nyj AV, Zajceva IP, Tin'kov AA. *Mikrojelementy i sport. Personalizirovannaja korrekciya jelementnogo statusa sportsmenov*. Skal'nyj AV, editor. Moscow: Sport; 2018. 288 p. (In Russ).
8. Skal'nyj AV. Referentnye znachenija koncentracij himicheskix jelementov v volosax, poluchennye metodom ISP-AJeS (ANO Centr bioticheskoj mediciny). *Mikrojelementy v medicine*. 2003;4(1) 55–56. (In Russ).
9. Skalny AV, Skal'naya MG, Tinkov AA, et al. Reference values of hair toxic trace elements content in occupationally non-exposed Russian population. *Environ Toxicol Pharmacol*. 2015;40(1):18–21. (In Russ). doi: 10.1016/j.etap.2015.05.004
10. Lugovaja EA, Stepanova EM. *Regional'nye pokazateli sodержaniya makro- i mikrojelementov v organizme zhitelej g. Magadana*. Magadan: Tipografija "Jekspress-poligrafija"; 2019. 27 p. (In Russ).
11. Pokhachevskiy AL, Petrov AB, Ankudinov NV. Restoration of physical activity of qualified self-defense fighters in annual cycle of training. *Uchenye Zapiski Universiteta Imeni P.F. Lesgafta*. 2011;11:126–130. (In Russ).
12. Kunstel K. Calcium requirements for the athlete. *Curr Sports Med Rep*. 2005;4(4):203–206. doi: 10.1097/01.csmr.0000306208.56939.01
13. Troegubova NA, Rylova NV, Samoylov AS. Micronutrients in the diet of athletes. *Practical medicine*. 2014;(1):46–49. (In Russ).
14. Lugovaya EA, Maximov AL. The element profile observed in Russia's northeast residents. *Problems of Biological, Medical and Pharmaceutical Chemistry*. 2012;(6):17–21. (In Russ).
15. Lugovaya EA, Stepanova EM. Structure of elemental disbalance observed in organism residents of magadan town. *Public Health and Life Environment — PH&LE*. 2015;(2):4–6. (In Russ).
16. Stepanova EM, Lugovaya EA. Age- and gender-related changes in the hair chemistry of employment aged residents of Magadan. In: Goryachev NA, editor. *Science of the North-East of Russia: fundamental and applied research in Northern Pacifica and the Arctic. Proceedings of the jubilee conference dedicated to the 60<sup>th</sup> anniversary of the N.A. Shilo Northeast Complex Scientific Research Institute of the FEB RAS*. 2020 March 05–06; Magadan; 2020. P. 201–203. (In Russ).
17. Nekrasov VI, Skalny AV, Dubovoy RM. The role of trace minerals in increasing human body functional reserves. *Bulletin of the Russian Military Medical Academy*. 2006;(1):111–113. (In Russ).
18. Garaeva OI. The influence of intense physical activity on the trace mineral status of an organism *Buletinul Academiei de Ştiinţe a Moldovei. Ştiinţele Vieţii*. 2012;(3):53–59. (In Russ).

## ОБ АВТОРАХ

**\*Степанова Евгения Михайловна**, научный сотрудник;  
адрес: Россия, 685000, Магадан, пр. К. Маркса, 24;  
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-2223-1358>;  
eLibrary SPIN: 4972-0152;  
e-mail: at-evgenia@mail.ru

**Луговая Елена Александровна**, к.б.н., доцент;  
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-6583-4175>;  
eLibrary SPIN: 5825-7122;  
e-mail: elena\_plant@mail.ru

## AUTHORS INFO

**\*Evgenia M. Stepanova**, research associate;  
address: 24 K. Marksa avenue, 685000, Magadan, Russia;  
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-2223-1358>;  
eLibrary SPIN: 4972-0152;  
e-mail: at-evgenia@mail.ru

**Elena A. Lugovaya**, Cand. Sci. (Biol.), associate professor;  
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-6583-4175>;  
eLibrary SPIN: 5825-7122;  
e-mail: elena\_plant@mail.ru

\*Автор, ответственный за переписку / Corresponding author

DOI: <https://doi.org/10.17816/humeco108084>

# Влияние хронического облучения на концентрацию NF-κB в лимфоцитах периферической крови

Е.А. Козинцева<sup>1,2</sup>, А.А. Аклев<sup>3</sup><sup>1</sup> Уральский научно-практический центр радиационной медицины, Челябинск, Российская Федерация;<sup>2</sup> Челябинский государственный университет, Челябинск, Российская Федерация;<sup>3</sup> Южно-Уральский государственный медицинский университет, Челябинск, Российская Федерация

## АННОТАЦИЯ

**Обоснование.** Изменения NF-κB-опосредованных внутриклеточных сигнальных путей могут лежать в основе некоторых патогенетических механизмов радиационно-индуцированного канцерогенеза у людей, подвергавшихся хроническому радиационному воздействию, что определяет актуальность исследования.

**Цель.** Изучить концентрации транскрипционного фактора NF-κB в лизатах лимфоцитов периферической крови людей, подвергавшихся хроническому радиационному воздействию, в период реализации канцерогенных эффектов облучения.

**Материал и методы.** Исследование является прикладным аналитическим одномоментным. Обследовано 50 хронически облучённых людей, средний возраст — 73,7 года. Средняя накопленная доза облучения красного костного мозга составила 727,9±79,1 мГр; средняя накопленная доза облучения тимуса и периферических лимфоидных органов — 85,9±13,6 мГр. Участников из основной группы разделили на три подгруппы ( $n=18$ ,  $n=16$ ,  $n=16$ ) в зависимости от дозы облучения (0,07–0,44 Гр; 0,45–0,84 Гр; 0,85–2,93 Гр соответственно).

Группа сравнения статистически значимо не отличалась от основной группы по возрастному, половому, этническому составу и включала 25 человек, не подвергавшихся аварийному облучению. Внутриклеточную концентрацию NF-κB определяли методом иммуноферментного анализа в нормализованных по концентрации белка (500 мкг/мл) лизатах лимфоцитов периферической крови. При статистической обработке данных использовали методы описательной статистики, критерий Колмогорова–Смирнова, t-критерий Стьюдента, U-критерий Вилкоксона–Манна–Уитни и критерий Джонкхиера–Терпстры, корреляционный анализ Спирмена.

**Результаты.** Медианная концентрация NF-κB в основной группе составила 34,5 пг/мл, в группе сравнения — 28,1 пг/мл. Не обнаружено статистически значимых различий данного показателя у людей из основной группы относительно группы сравнения ( $p=0,360$ ), между разными дозовыми подгруппами: 0,07–0,44 Гр — 31,5 пг/мл и 0,45–0,84 Гр — 32,4 пг/мл ( $p=0,431$ ); 0,45–0,84 Гр — 32,4 пг/мл и 0,85–2,93 Гр — 38,5 пг/мл ( $p=0,692$ ); 0,07–0,44 Гр и 0,85–2,93 Гр ( $p=0,534$ ). Между дозовыми подгруппами и группой сравнения различия не установлены ( $p=0,931$ ). Не выявлено зависимостей концентрации NF-κB от дозы облучения красного костного мозга, тимуса и периферических лимфоидных органов, возраста, пола, этнической принадлежности обследованных людей.

**Заключение.** Внутриклеточная концентрация фактора транскрипции NF-κB статистически значимо не различается у хронически облучённых и необлучённых людей. Результаты косвенно подтверждают участие NF-κB-опосредованных сигнальных путей в реализации адаптационно-приспособительных реакций организма человека на хроническое низкоинтенсивное радиационное воздействие.

**Ключевые слова:** река Теча; хроническое радиационное воздействие; лизаты лимфоцитов; концентрация фактора транскрипции NF-κB.

## Как цитировать:

Козинцева Е.А., Аклев А.А. Влияние хронического облучения на концентрацию NF-κB в лимфоцитах периферической крови // Экология человека. 2022. Т. 29, № 10. С. 721–730. DOI: <https://doi.org/10.17816/humeco108084>

Рукопись получена: 24.05.2022

Рукопись одобрена: 17.10.2022

Опубликована online: 15.11.2022

DOI: <https://doi.org/10.17816/humeco108084>

# Effect of chronic exposure on the concentration of NF- $\kappa$ B in peripheral blood lymphocytes

Ekaterina A. Kodintseva<sup>1,2</sup>, Andrey A. Akleyev<sup>3</sup>

<sup>1</sup> Urals Research Center for Radiation Medicine, Chelyabinsk, Russian Federation;

<sup>2</sup> Chelyabinsk State University, Chelyabinsk, Russian Federation;

<sup>3</sup> Southern-Ural State Medical University, Chelyabinsk, Russian Federation

## ABSTRACT

**BACKGROUND:** The importance of this study is entrenched in the possibility that alterations in NF- $\kappa$ B-mediated intracellular signaling pathways could serve as the foundation for some pathogenetic mechanisms of radiation-induced carcinogenesis in chronically exposed individuals.

**AIM:** The objective of the study was to analyze the concentration of NF- $\kappa$ B transcription factor in lysates of peripheral blood lymphocytes of individuals exposed to chronic radiation during the implementation of carcinogenic effects of exposure.

**MATERIAL AND METHODS:** The study is applied analytically one time. 50 chronically exposed individuals were examined, whose average age was 73.7 years. The average accumulated radiation dose to the red bone marrow was  $727.9 \pm 79.1$  mGy; the average accumulated exposure dose to the thymus and peripheral lymphoid organs was  $85.9 \pm 13.6$  mGy. Participants from the main group were divided into three subgroups ( $n=18$ ,  $n=16$ ,  $n=16$ ) depending on the radiation dose (0.07–0.44 Gy; 0.45–0.84 Gy; 0.85–2.93 Gy respectively).

The difference between the comparison group and the main group in terms of age, sex, and ethnic composition was not statistically significant; also, an inclusion of 25 individuals who were not accidentally exposed was made. The intracellular concentration of NF- $\kappa$ B was ascertained by enzyme immunoassay in protein concentration-normalized (500  $\mu$ g/mL) lysates of peripheral blood lymphocytes. Statistical data processing employed descriptive statistical methods, as well as Kolmogorov–Smirnov test, Student's t-test, Wilcoxon–Mann–Whitney U-test, Jonckheere–Terpstra test, and Spearman correlation analysis.

**RESULTS:** The median concentration of NF- $\kappa$ B in the main group was 34.5 pg/ml, and in the comparison group — 28.1 pg/ml. The differences in the indices in individuals from the main group relative to the comparison group were not statistically significant ( $p=0.360$ ), as well as between different dose groups: 0.07–0.44 Gy — 31.5 pg/ml and 0.45–0.84 Gy — 32.4 pg/ml ( $p=0.431$ ); 0.45–0.84 Gy — 32.4 pg/ml and 0.85–2.93 Gy — 38.5 pg/ml ( $p=0.692$ ), 0.07–0.44 Gy and 0.85–2.93 Gy ( $p=0.534$ ). No statistically significant differences were found between the dose groups and the comparison group ( $p=0.931$ ). No dependences of NF- $\kappa$ B concentration on the exposure dose to the red bone marrow, thymus, and peripheral lymphoid organs, age, sex, and ethnicity of the examined individuals were detected.

**CONCLUSION:** The intracellular concentration of the transcription factor NF- $\kappa$ B does not differ significantly in individuals exposed to chronic radiation and individuals who were not accidentally exposed. Results indirectly confirm the involvement of NF- $\kappa$ B-mediated signaling pathways in the implementation of adaptive responses of the human body to chronic low-intensity radiation exposure.

**Key words:** the Techa River; chronic radiation exposure; lymphocyte lysates; NF- $\kappa$ B.

## To cite this article:

Kodintseva EA, Akleyev AA. Effect of chronic exposure on the concentration of NF- $\kappa$ B in peripheral blood lymphocytes. *Ekologiya cheloveka (Human Ecology)*. 2022;29(10):721–730. DOI: <https://doi.org/10.17816/humeco108084>

Received: 24.05.2022

Accepted: 17.10.2022

Published online: 15.11.2022

## ВВЕДЕНИЕ

Внутриклеточные сигнальные пути с участием NF-κB наряду с другими сигнальными путями в настоящее время пристально изучаются в контексте реализации отдалённых радиационно-индуцированных эффектов, включая процессы канцерогенеза [1]. Канцерогенез — чрезвычайно сложное и до конца не изученное явление, однако участие иммунной системы в процессах опухолевой трансформации нормальных клеток считается доказанным [1, 2]. У пострадавших в результате хронического техногенного облучения жителей сёл, расположенных в береговой зоне реки Течи, в отдалённые сроки регистрируются повышенные риски развития онкологических заболеваний [3]. При этом в течение десятилетий после начала облучения у пострадавших отмечаются увеличение частоты нестабильных хромосомных aberrаций и соматических мутаций в лимфоцитах периферической крови, а также угнетение T-клеточного звена иммунной системы и провоспалительный цитокиновый профиль, наиболее выраженные у лиц с хроническим лучевым синдромом в анамнезе [4]. Провоспалительный характер иммунного ответа у облучённых жителей побережья реки Течи, регистрируемый спустя 65 и более лет после начала облучения, проявляется повышенными концентрациями ключевых провоспалительных цитокинов (ИЛ-8, ФНО-α и ИФН-γ) и сниженными — противовоспалительных цитокинов ИЛ-4, ИЛ-10 в сыворотке крови [5]. С учётом того факта, что провоспалительный характер иммунного ответа может играть важную роль в развитии отдалённых канцерогенных эффектов облучения, исследование молекулярно-генетических механизмов регуляции продукции цитокинов, включая опосредованные NF-κB сигнальные пути, представляет особый интерес.

Считается, что изменения NF-κB-опосредованных внутриклеточных сигнальных путей могут лежать в основе некоторых патогенетических механизмов радиационно-индуцированного канцерогенеза [6]. Транскрипционный фактор NF-κB участвует в регуляции пролиферации, лимфоцитоза, функционирования зрелых клеток иммунной системы, обеспечивая врождённый и адаптивный иммунные ответы, воспаление и апоптоз [7]. Аберрантная регуляция гена *NF-κB*, включая конститутивную или индуцированную активацию, наблюдается при многих видах рака [8] и может иметь решающее значение для его прогрессирования [9], а также формирования резистентности опухолевых клеток к радио- и химиотерапии [8]. *NF-κB* может способствовать онкогенезу за счёт активации транскрипции генов, связанных с пролиферацией клеток, ангиогенезом, метастазированием, прогрессией опухоли, воспалением и подавлением апоптоза [10]. Дозы облучения, представленные в обзоре [8], при которых в экспериментах наблюдается активация транскрипции *NF-κB*, зависят от биологического объекта, линейной передачи энергии ионизирующего излучения, режима облучения. Даже малые дозы

радиации могут влиять на NF-κB-зависимые процессы дифференцировки иммунокомпетентных клеток [11]. Дозы ионизирующего излучения, активирующие провоспалительные цитокиновые реакции после облучения головного мозга, по результатам некоторых исследований, находятся в диапазоне 7–10 Гр [12]. Так, активация экспрессии *NF-κB* наблюдалась в клетках красного костного мозга (ККМ) мышей после протонного облучения всего тела в дозе 1 Гр [13], в лимфобластоидных клетках — при дозе 0,25 Гр [14], в солидных опухолях — при дозах выше 5 Гр [8], однако сведений о кривых доза-эффект для активации *NF-κB* в доступной литературе нами не найдено. При воздействии высоких доз ионизирующего излучения наблюдается массовая гибель клеток с высвобождением «сигналов опасности», что способствует активации *NF-κB* и развитию противоопухолевого иммунного ответа [9]. С другой стороны, в работе [15] при терапии овальбуминовой астмы общим низкодозовым облучением в дозе 0,5 Гр в сутки в течение трёх дней в тучных клетках мышей наблюдалась супрессия транскрипционной активности *NF-κB*. Воздействие рентгеновского излучения *in vitro* в дозе 0,5–0,7 Гр подавляло активацию *NF-κB* в моноцитах [16]. Модуляция экспрессии цитокинов при хроническом воздействии малых доз ионизирующего излучения указывает на участие фактора NF-κB в качестве ключевого регулятора ответов клетки на облучение [8]. И малые (менее 0,2 Гр), и высокие дозы облучения вызывают провоспалительные реакции в тимусе облучённых мышей [17]. Предполагается, что хроническое облучение в малых дозах обуславливает воспалительную среду, опосредованную секрецией цитокинов и продукцией активных форм кислорода и азота, которые оказывают вторичные генотоксические и проонкогенные эффекты [9]. При этом некоторые авторы сообщают об активации иммунных ответов уже при хроническом радиационном воздействии в малых дозах (1,2 мГр/ч) [18]. Количество естественных киллеров и уровень ИЛ-15, экспрессия которого отчасти регулируется фактором транскрипции NF-κB [17], повышались в тимусе после облучения мышей с низкой мощностью дозы [19]. Несмотря на имеющиеся экспериментальные данные, в настоящее время крайне сложно определить, какие эффекты хронического воздействия ионизирующих излучений в малых дозах являются про- или противовоспалительными, про- или антиканцерогенными.

Актуальность количественного исследования внутриклеточного содержания фактора транскрипции NF-κB в лимфоцитах периферической крови хронически облучённых людей обусловлена, с одной стороны, широким спектром функций NF-κB как эффекторной и регуляторной молекулы, обеспечивающей разнообразные клеточные реакции на воздействие ионизирующего излучения в широком диапазоне доз, включая малые дозы, с другой стороны — способностью фактора NF-κB опосредовать такие важные для нормального функционирования

иммунокомпетентных клеток реакции, как синтез цитокинов, апоптоз, пролиферацию и отчасти их дифференцировку. Фактор транскрипции NF- $\kappa$ B участвует в реализации воспалительных реакций на клеточном уровне, что особенно важно, поскольку обследование пострадавших лиц проводится в отдалённые сроки после начала облучения, когда мощности доз минимальны, а фоновое хроническое воспаление является особенностью исследуемой когорты людей.

**Цель.** Анализ зависимости концентрации транскрипционного фактора NF- $\kappa$ B в лизатах лимфоцитов периферической крови людей, подвергавшихся хроническому радиационному воздействию, в период реализации канцерогенных эффектов облучения от факторов радиационной и нерадиационной природы.

## МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Прикладное аналитическое одномоментное исследование выполнено в Уральском научно-практическом центре радиационной медицины Федерального медико-биологического агентства России.

Объект исследования — население прибрежных сёл реки Течи, пострадавшее в результате многолетнего техногенного загрязнения реки и ее поймы радионуклидами. В настоящее время обследуемые достигли пожилого возраста — периода реализации канцерогенных эффектов облучения. Предметом исследования являлось содержание фактора транскрипции NF- $\kappa$ B в лизатах лимфоцитов периферической крови человека.

Радиационное воздействие на жителей сёл поймы Течи характеризуется низкой интенсивностью, длительным периодом накопления дозы, широким диапазоном накопленных населением доз с преобладанием малых и средних значений, многолетним облучением ККМ, выраженными компенсаторными процессами в системе гемопоза [20].

Все участники исследования перед взятием биологического материала были опрошены и осмотрены врачами клинического отделения Уральского научно-практического центра радиационной медицины Федерального медико-биологического агентства России, а также подписали письменное добровольное информированное согласие в соответствии с Хельсинкской декларацией (2013).

Для всех обследуемых специалистами биофизической лаборатории Уральского научно-практического центра радиационной медицины Федерального медико-биологического агентства России рассчитаны индивидуализированные дозы облучения (система TRDS-2016) [21].

По результатам медицинского осмотра и анкетирования в исследуемые группы включали лиц без острых или вне обострения хронических воспалительных заболеваний, почечной или печёночной недостаточности, без эпизодов острого нарушения мозгового кровообращения или черепно-мозговых травм в течение трёх месяцев,

предшествующих исследованию. Больных с онкологическими и аутоиммунными заболеваниями в анамнезе; с гемобластозами; лиц, принимающих гормональные препараты, прошедших курсы антибактериальной терапии, химиотерапии или радиологические процедуры в течение шести месяцев до взятия биоматериала, исключали из исследуемых групп.

В группу облучённых лиц (основная) были включены 50 человек, средний возраст — 73,7 года. Средняя накопленная доза облучения ККМ у людей из данной группы составила 727,9 мГр; средняя накопленная доза облучения тимуса и периферических лимфоидных органов (ТиПЛО) — 85,9 мГр. Исследуемых разделили на три подгруппы в зависимости от дозы облучения: подгруппа 1 ( $n=18$ ) — 0,07–0,44 Гр; подгруппа 2 ( $n=16$ ) — 0,45–0,84 Гр; подгруппа 3 ( $n=16$ ) — 0,85–2,93 Гр. Возраст людей из подгрупп с разной дозой облучения ККМ статистически значимо не различался. В табл. 1 представлены средний возраст и средние дозы облучения, рассчитанные на ККМ и ТиПЛО, у людей из трёх дозовых подгрупп.

Группу сравнения составили 25 человек, не подвергавшихся аварийному техногенному радиационному воздействию и проживающих в аналогичных социально-экономических условиях (сельская местность). Накопление дозы облучения у этих людей происходило в течение жизни преимущественно за счёт естественного радиоактивного фона, а также медицинских диагностических процедур. Средний возраст их — 69,9 года. Средняя накопленная доза облучения ККМ у данных людей составила 23,3 мГр; средняя накопленная доза облучения ТиПЛО — 5,3 мГр. В обеих группах преобладали женщины: 37 человек (74,0%) — в основной группе и 18 человек (72,0%) — в группе сравнения. Кроме того, в основную группу входили 36 человек (72,0%) из тюркской этнической группы, а в группу сравнения — 14 человек (56,0%). Обе группы статистически значимо не различались по возрастному, половому, этническому составу.

Фракцию клеток, обогащённую лимфоцитами, выделяли из венозной крови с гепарином натрия (18 МЕ/мл) на градиенте плотности 1,077 г/л («Биолот», Россия). Дважды отмывали фосфатно-солевым буферным раствором Дульбекко («Биолот», Россия). Остатки эритроцитов в клеточной суспензии лизировали раствором хлорида аммония (pH=7,2–7,4) [22] в соотношении 1:9 в течение 10 мин с последующей нейтрализацией 10 мл фосфатно-солевого буферного раствора (pH=7,4) (Sigma-Aldrich, США) и отмывкой тем же раствором. Концентрацию отмытых клеток оценивали на счётчике клеток Countess II FL (Thermo Fisher Scientific, США). Клетки лизировали буфером для лизиса клеток млекопитающих, совместимым с иммуноферментным анализом (Abscam, США), с добавлением ингибиторов протеаз (Merck, США). Вышеперечисленные этапы выполняли на льду или при 2–8 °С. Концентрацию белка в лизатах клеток определяли методом спектрофотометрии при длине волны 280 нм на спектрофотометре

**Таблица 1.** Средний возраст и средние дозы облучения людей в исследуемых группах,  $M \pm m$  (min–max)**Table 1.** Average age and average exposure doses of people in the study groups,  $M \pm m$  (min–max)

Показатель Indicator	Группа сравнения, доза облучения ККМ — менее 0,07 Гр Comparison group, dose of irradiation of the RBM — less than 0.07 Gy (n=25)	Основная группа, доза облучения ККМ — 0,07–2,93 Гр Main group, dose of irradiation of the RBM — 0.07–2.93 Gy (n=50)	Подгруппы основной группы Subgroups of the main group		
			Подгруппа 1 Subgroup 1 (n=18)	Подгруппа 2 Subgroup 2 (n=16)	Подгруппа 2 Subgroup 2 (n=16)
Возраст, лет Age, years	69,9±1,5 (61,0–87,0)	73,7±0,6 (67,0–84,0)	73,4±1,2 (67,0–84,0)	73,9±1,0 (69,0–82,0)	73,8±0,8 (70,0–84,0)
Доза облучения ККМ, мГр Dose of irradiation of the RBM, mGy	23,3±3,8 (1,2–67,5)	727,9±79,1 (86,7–2929,7)	265,0±25,4 (86,7–420,5)	638,5±33,6 (477,3–838,1)	1338,1±142,9 (853,8–2929,7)
Доза облучения ТиПЛО, мГр Dose of irradiation of the thymus and peripheral lymphoid organs, mGy	5,3±1,8 (0–33,6)	85,9±13,6 (0–434,7)	40,2±11,6 (0–150,4)	90,2±22,9 (0–354,6)	133,2±29,5 (0–434,7)

Примечание: ККМ — красный костный мозг.

Note: RBM — red bone marrow.

Nanodrop 2000 (Thermo Fisher Scientific, США). Клеточные лизаты нормализовали по концентрации белка 500 мкг/мл. Концентрацию транскрипционного фактора NF-κB в пробах определяли методом твёрдофазного количественного иммуноферментного анализа с использованием набора реагентов производства Abcam (США) на анализаторе Lazurite (Dy nex Technologies Inc., США).

**Статистическая обработка результатов.** Нормальность распределения величин по частоте встречаемости в выборке оценивали по критерию Колмогорова–Смирнова. При описании выборок значений, подчиняющихся законам нормального распределения, использовали среднее арифметическое значение ( $M$ ), ошибку среднего ( $m$ ), диапазон минимального (min) и максимального (max) значений. При сравнении подобных выборок применяли  $t$ -критерий Стьюдента. Для выборок с распределением, отличным от нормального, рассчитывали медиану ( $Me$ ), нижнюю (LL) и верхнюю (UL) границы доверительного интервала для медианы. Выборки сравнивали с помощью  $U$ -критерия Вилкоксона–Манна–Уитни и критерия

Джонкхиера–Терпстры. При описании зависимостей использовали коэффициенты ранговой корреляции Спирмена ( $r_s$ ). Статистически значимыми считали различия и корреляции при доверительной вероятности 95 % [23].

## РЕЗУЛЬТАТЫ

Результаты исследования концентрации транскрипционного фактора NF-κB у обследованных из разных дозовых подгрупп представлены в табл. 2.

Статистически значимых различий концентрации фактора транскрипции NF-κB у людей из основной группы и группы сравнения не выявлено ( $p=0,360$ ).

По мере увеличения средней дозы облучения ККМ у обследованных полученные значения статистически значимо не различались между собой и относительно группы сравнения ( $p=0,931$ ).

Не выявлено корреляционных связей между концентрациями (от 25,0 до 43,64 пг/мл) транскрипционного фактора NF-κB в лизатах лимфоцитов участников

**Таблица 2.** Медианная концентрация фактора транскрипции NF-κB в исследуемых группах,  $Me$  (LL–UL)**Table 2.** Median concentration of transcription factor NF-κB in the studied groups,  $Me$  (LL–UL)

Показатель Indicator	Группа сравнения, доза облучения ККМ — менее 0,07 Гр Comparison group, dose of irradiation of the RBM — <0.07 Gy (n=25)	Основная группа, доза облучения ККМ: 0,07–2,93 Гр Main group, dose of irradiation of the RBM: 0.07–2.93 Gy (n=50)	Подгруппы основной группы, доза облучения ККМ, Гр Subgroups of the main group, dose of irradiation of RBM, Gy		
			0,07–0,44 (n=18)	0,45–0,84 (n=16)	0,85–2,93 (n=16)
Концентрация NF-κB, пг/мл NF-κB concentration, pg/ml	28,1 (24,9–39,3)	34,5 (29,8–39,1)	31,5 (28,9–41,7)	32,4 (23,2–44,9)	38,5 (24,7–44,9)

Примечание: ККМ — красный костный мозг.

Note: RBM — red bone marrow.

**Таблица 3.** Коэффициенты корреляции Спирмена между возрастом, полом, этнической принадлежностью обследованных и концентрацией фактора транскрипции NF-κB,  $r_s$  ( $p$ )

**Table 3.** Spearman's correlation coefficients between age, gender, ethnicity of the examined people and the concentration of the transcription factor NF-κB,  $r_s$  ( $p$ )

Пары показателей, пг/мл Pairs of indicators, pg/ml	Группа сравнения, доза облучения ККМ — менее 0,07 Гр Comparison group, dose of irradiation of the RBM — <0.07 Gy (n=25)	Основная группа, доза облучения ККМ — 0,07–2,93 Гр Main group, dose of irradiation of the RBM — 0.07–2.93 Gy (n=50)	Подгруппы основной группы, доза облучения ККМ, Гр Subgroups of the main group, dose of irradiation of RBM, Gy		
			0.07–0.44 (n=18)	0.45–0.84 (n=16)	0.85–2.93 (n=16)
Возраст, лет — концентрация NF-κB Age, years — NF-κB concentration	–0,27 (0,19)	–0,04 (0,77)	0,03 (0,89)	–0,03 (0,91)	–0,24 (0,37)
Пол — концентрация NF-κB Gender — NF-κB concentration	–0,16 (0,44)	0,01 (0,94)	–0,24 (0,34)	0,06 (0,84)	0,10 (0,71)
Этническая принадлежность — концентрация NF-κB Ethnicity — NF-κB concentration	–0,09 (0,67)	–0,01 (0,97)	–0,41 (0,09)	0,46 (0,07)	–0,02 (0,95)

Примечание: ККМ — красный костный мозг.

Note: RBM — red bone marrow.

исследования ( $n=75$ ) и дозами облучения ККМ в диапазоне от 1,2 до 2929,7 мГр ( $r_s=-0,09$ ,  $p=0,455$ ) и ТиПЛО в диапазоне от 0 до 434,7 мГр ( $r_s=-0,01$ ;  $p=0,923$ ).

Результаты оценки влияния факторов нерадиационной природы (достигнутого возраста, пола, этнической принадлежности обследованных) на концентрацию фактора транскрипции NF-κB в лизатах лимфоцитов периферической крови лиц из разных дозовых подгрупп представлены в табл. 3.

Как видно из табл. 3, не выявлено статистически значимых корреляционных зависимостей между концентрацией транскрипционного фактора NF-κB в лизатах лимфоцитов периферической крови и возрастом на момент обследования, полом, этнической принадлежностью обследованных в отдалённые сроки после начала радиационного воздействия. Взаимосвязей между показателем и перечисленными факторами не обнаружено как у людей из основной группы и группы сравнения, так и у обследованных лиц из разных дозовых подгрупп.

## ОБСУЖДЕНИЕ

В доступной литературе крайне мало сведений об особенностях функционирования внутриклеточных сигнальных путей с участием фактора транскрипции NF-κB в иммунocyтах человека в условиях хронического радиационного воздействия. Вместе с тем наблюдаемые в отдалённые сроки изменения в иммунной системе хронически облучённых людей могут быть прямо или косвенно связаны с изменениями во внутриклеточных сигнальных

путях, опосредованных фактором транскрипции NF-κB. К таким изменениям, в частности, относятся выявленные в отдалённые сроки у перенёсших хронический лучевой синдром людей угнетение Т-клеточного звена иммунитета и дисбаланс цитокинов без клинических проявлений иммунодефицитных состояний по сравнению с людьми аналогичного возраста и пола, облучёнными в сопоставимых дозах [24]; провоспалительный профиль сывороточных цитокинов у хронически облучённых людей: снижение концентраций ИЛ-4, ИЛ-10 при повышении концентраций ИЛ-8, ФНО-α и ИФН-γ в сыворотке крови, в случае ФНО-α — слабо зависимом от дозы облучения ККМ [5]; увеличение относительной частоты лимфоцитов CD95<sup>+</sup> у облучённых людей с повышенной интенсивностью спонтанного апоптоза [25]. У жителей сёл, расположенных в верховье реки Течи, облучённых в дозах от 0,20 до 2,05 Гр, через 48–52 года после начала радиационного воздействия отмечены снижение числа лимфоцитов в периферической крови и индукция адаптивного ответа [26]. Помимо этого, у хронически облучённых людей, живущих на реке Тече, с дозой на ККМ менее 0,5 Гр регистрировали снижение концентрации антиоксидантного фермента супероксиддисмутазы при отсутствии изменений концентрации малонового диальдегида, а у всех обследованных облучённых людей — снижение содержания в крови оксида азота и нитрата [27].

В настоящее время описана роль ФНО-α в воспалительных реакциях и клеточных ответах с участием свободных радикалов [9]. Эти процессы опосредуют радиационно-индуцированную нестабильность генома, а хроническое воспаление служит необходимым условием для длительной

персистенции радиационно-индуцированной нестабильности генома в клетках ККМ [28]. Нестабильность генома при облучении в малых дозах реализуется посредством гена *P53*, активных форм кислорода и ФНО- $\alpha$  [6].

При воздействии ионизирующих излучений ген *NF- $\kappa$ B* может быть активирован за счёт ФНО- $\alpha$  и протеинкиназы АТМ [29]. Активация пути *NF- $\kappa$ B* может защищать клетки от апоптоза после обработки различными генотоксичными агентами посредством экспрессии антиапоптотических белков [6]. Антиоксидантная функция *NF- $\kappa$ B* также обусловлена его способностью после индукции посредством ФНО- $\alpha$  активировать синтез ферментов, обеспечивающих в свою очередь синтез глутатиона [11].

Высокие уровни свободных радикалов приводят к гибели клеток и в дальнейшем — к закреплению поврежденных ДНК. Более низкие уровни радикалов могут активировать редокс-чувствительные пути передачи сигналов: *NF- $\kappa$ B*, MAPK, EGR1, JUN, AP-1. Это стимулирует дополнительную продукцию провоспалительных хемокинов (ИЛ-8, MIP2) и цитокинов (ФНО- $\alpha$  и ИЛ-1 *in vitro* и *in vivo*) [11]. Фактор транскрипции *NF- $\kappa$ B* регулирует гены цитокинов (ИЛ-1, ИЛ-2, ИЛ-6, ИЛ-12, ФНО- $\alpha$ , гранулоцитарно-макрофагального колониестимулирующего фактора), хемокинов (ИЛ-8, MIP1, RANTES и эотоксина), белков острой фазы, молекул адгезии [11]. С одной стороны, провоспалительные цитокины поддерживают радиационно-индуцированный окислительный стресс в клетке (за счёт активных форм кислорода и азота), что в свою очередь оказывает влияние на ряд внутриклеточных регуляторных факторов [11]. С другой стороны, активация *NF- $\kappa$ B* обеспечивает радиорезистентность клетки за счёт активации большого количества генов, кодирующих помимо цитокинов (гены провоспалительных цитокинов ИЛ-1 $\beta$ , ИЛ-6, ФНО- $\alpha$  являются в таком случае критическими) металлопротеины и другие белки, вовлечённые в стресс-ответ, воспаление и апоптоз [26]. При этом чувствительность клеток к ионизирующим излучениям может повышаться при истощении системы факторов, лимитирующих активность *NF- $\kappa$ B* [11]. Сдвиг баланса регуляторных внутриклеточных систем может служить тем критическим фактором, который в отдалённом периоде после хронического радиационного воздействия *NF- $\kappa$ B* может опосредованно влиять, в частности, на корректность функционирования иммунокомпетентных клеток или пул их потомков.

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Проведённое исследование не выявило статистически значимых различий между концентрациями фактора транскрипции *NF- $\kappa$ B* в лизатах лимфоцитов периферической крови у людей, подвергшихся хроническому радиационному воздействию в период реализации канцерогенных эффектов, и у лиц из группы сравнения.

Не установлено статистически значимых различий при сравнении концентраций транскрипционного фактора

*NF- $\kappa$ B* в лизатах лимфоцитов периферической крови у хронически облучённых людей из разных дозовых подгрупп между собой и лиц группы сравнения.

В отдалённый период после начала хронического радиационного воздействия не обнаружены статистически значимые корреляционные зависимости между дозой облучения красного костного мозга, тимуса и периферических лимфоидных органов, а также возрастом, полом, этнической принадлежностью обследованных и концентрацией фактора транскрипции *NF- $\kappa$ B* в лизатах лимфоцитов периферической крови у хронически облучённых людей и лиц из группы сравнения.

Следует отметить, что хронически облучённые участники исследования зрелого и пожилого возраста являются наиболее радиорезистентными представителями когорты подвергшихся хроническому радиационному воздействию на реке Теча. Полученные результаты не позволяют судить о том, задействованы ли *NF- $\kappa$ B*-опосредованные сигнальные пути непосредственно в реализации канцерогенных эффектов хронического облучения, поскольку обследованы практически здоровые люди. Однако отсутствие статистически значимых различий внутриклеточной концентрации фактора транскрипции *NF- $\kappa$ B* у хронически облучённых и необлучённых лиц косвенно подтверждает участие *NF- $\kappa$ B*-опосредованных сигнальных путей в реализации адаптационно-приспособительных реакций организма человека на хроническое низкоинтенсивное радиационное воздействие.

## ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ИНФОРМАЦИЯ / ADDITIONAL INFORMATION

**Вклад авторов:** Е.А. Кодинцева — концепция и дизайн исследования, получение, анализ и интерпретация данных, подготовка первого варианта статьи, вычитка и утверждение последнего варианта рукописи; А.В. Аклеев — концепция исследования, анализ и интерпретация данных, вычитка и утверждение последнего варианта рукописи. Оба автора подтверждают соответствие своего авторства международным критериям ICMJE.

**Author contribution:** E.A. Kodintseva — participation in the development of the concept and design of the study, research, data analysis and interpretation, preparation of the article, read and approved the final version, read and approved the final version before publication; A.A. Akleyev — participation in the development of the concept and design of the study, data analysis and interpretation, read and approved the final version before publication. Both authors confirm that their authorship meets the international ICMJE criteria.

**Источник финансирования.** Авторы заявляют об отсутствии внешнего финансирования при проведении исследования.

**Funding source.** This study was not supported by any external sources of funding.

**Конфликт интересов.** Авторы заявляют об отсутствии явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

**Competing interests.** The authors declare that they have no competing interests.

## СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Palucka A.K., Coussens L.M. The basis of oncoimmunology // *Cell*. 2016. Vol. 164, N 6. P. 1233–1247. doi: 10.1016/j.cell.2016.01.049
2. Pio R., Ajona D., Ortiz-Espinosa S., et al. Complementing the cancer-immunity cycle // *Front Immunol*. 2019. Vol. 10. C. 774. doi: 10.3389/fimmu.2019.00774
3. Крестинина Л.Ю., Силкин С. С., Микрюкова Л.Д., и др. Сравнительный анализ риска смерти от солидных злокачественных новообразований у населения, облучившегося на реке Теча и Восточно-Уральском радиоактивном следе // *Радиация и риск (бюллетень национального радиационно-эпидемиологического регистра)*. 2017. Том 26, № 1. С. 100–114. doi: 10.21870/0131-3878-2017-26-1-100-114
4. Аклеев А.В., Аклеев А.А., Дегтева М.О. Последствия радиоактивного загрязнения реки Течи. Челябинск : Челябинское полиграфическое объединение Книга, 2016. 400 с.
5. Кодинцева Е.А., Аклеев А.А., Блинова Е.А. Цитокиновый профиль лиц, подвергшихся хроническому радиационному воздействию, в отдалённые сроки после облучения // *Радиационная биология. Радиоэкология*. 2021. Том 61, № 5. С. 506–514. doi: 10.31857/S0869803121050076
6. Schaeue D., Ratican J.A., Iwamoto K.S., McBride W.H. Maximizing tumor immunity with fractionated radiation // *Int J Radiat Oncol Biol Phys*. 2012. Vol. 83, N 4. P. 1306–1310. doi: 10.1016/j.ijrobp.2011.09.049
7. Colombo F., Zambrano S., Agresti A. NF-kappaB, the importance of being dynamic: role and insights in cancer // *Biomedicines*. 2018. Vol. 6, N 2. P. 45. doi: 10.3390/biomedicines6020045
8. Hellweg C.E. The nuclear factor kappaB pathway: a link to the immune system in the radiation response // *Cancer Lett*. 2015. Vol. 368, N 2. P. 275–289. doi: 10.1016/j.canlet.2015.02.019
9. Sologuren I., Rodriguez-Gallego C., Lara P.C. Immune effects of high dose radiation treatment: implications of ionizing radiation on the development of bystander and abscopal effects // *Transl Cancer Res*. 2014. Vol. 3, N 1. P. 18–31. doi: 10.3978/j.issn.2218-676X.2014.02.05
10. Hou D.L., Chen L., Liu B., et al. Identification of common gene networks responsive to radiotherapy in human cancer cells // *Cancer Gene Ther*. 2014. Vol. 21, N 12. P. 542–548. doi: 10.1038/cgt.2014.62
11. Schaeue D., Kachikwu E.L., McBride W.H. Cytokines in radiobiological responses: a review // *Radiat Res*. Vol. 178, N 6. P. 505–523. doi: 10.1667/RR3031.1
12. Hong J.H., Chiang C.S., Campbell I.L., et al. Induction of acute phase gene expression by brain irradiation // *Int J Radiat Oncol Biol Phys*. 1995. Vol. 33, N 3. P. 619–626. doi: 10.1016/0360-3016(95)00279-8
13. Rithidech K.N., Reungpatthanaphong P., Honikel L., et al. Dose-rate effects of protons on in vivo activation of nuclear factor-kappa B and cytokines in mouse bone marrow cells // *Radiat Environ Biophys*. 2010. Vol. 49, N 3. P. 405–419. doi: 10.1007/s00411-010-0295-z
14. Prasad A.V., Mohan N., Chandrasekar B., Meltz M.L. Activation of nuclear factor kappa B in human lymphoblastoid cells by low-dose ionizing radiation // *Radiat Res*. 1994. Vol. 138, N 3. P. 367–372.
15. Hong G.U., Kim N.G., Ro J.Y. Expression of airway remodeling proteins in mast cell activated by TGF-beta released in OVA-induced allergic responses and their inhibition by low-dose irradiation or 8-oxo-dG // *Radiat Res*. 2014. Vol. 181, N 4. P. 425–438. doi: 10.1667/RR13547.1
16. Lodermann B., Wunderlich R., Frey S., et al. Low dose ionising radiation leads to a NF-kappaB dependent decreased secretion of active IL-1beta by activated macrophages with a discontinuous dose-dependency // *Int J Radiat Biol*. 2012. Vol. 88, N 10. P. 727–734. doi: 10.3109/09553002.2012.689464
17. Nishimura H., Fujimoto A., Tamura N., et al. A novel autoregulatory mechanism for transcriptional activation of the IL-15 gene by a nonsecretable isoform of IL-15 generated by alternative splicing // *FASEB J*. 2005. Vol. 19, N 1. P. 19–28. doi: 10.1096/fj.04-2633com
18. Ina Y., Sakai K. Activation of immunological network by chronic low-dose-rate irradiation in wild-type mouse strains: analysis of immune cell populations and surface molecules // *Int J Radiat Biol*. 2005. Vol. 81, N 10. P. 721–729. doi: 10.1080/09553000500519808
19. Shin S.C., Lee K.M., Kang Y.M., et al. Differential expression of immune-associated cancer regulatory genes in low-versus high-dose-rate irradiated AKR/J mice // *Genomics*. 2011. Vol. 97, N 6. P. 358–363. doi: 10.1016/j.ygeno.2011.01.005
20. Akleyev A.V. Chronic radiation syndrome. Berlin-Heidelberg : Springer, 2014. 410 p. doi: 10.1007/978-3-642-45117-1
21. Дегтева М.О., Напье Б.А., Толстых Е.И., и др. Распределение индивидуальных доз в когорте людей, облученных в результате радиоактивного загрязнения реки Течи // *Медицинская радиология и радиационная безопасность*. 2019. Т. 64, № 3. С. 46–53. doi: 10.12737/article\_5cf2364cb49523.98590475
22. Лимфоциты. Методы: перевод с англ. / под ред. Дж. Клауса. Москва : Мир, 1990. 395 с.
23. Гржибовский А.М., Иванов С.В., Горбатова М.А. Корреляционный анализ данных с использованием программного обеспечения Statistica и SPSS // *Наука и Здравоохранение*. 2017. № 1. С. 7–36.
24. Аклеев А.А., Долгушин И.И. Особенности иммунного статуса у людей, перенесших хронический лучевой синдром, в отдалённые сроки // *Радиация и риск (бюллетень национального радиационно-эпидемиологического регистра)*. 2018. Т. 27, № 2. С. 76–85. doi: 10.21870/0131-3878-2018-27-2-76-85
25. Аклеев А.А., Блинова Е.А., Долгушин И.И. Влияет ли апоптоз лимфоцитов в отдаленные сроки после хронического радиационного воздействия на иммунный статус человека? // *Российский иммунологический журнал*. 2018. Т. 12, № 3. С. 205–210. doi: 10.31857/S102872210002382-5
26. Хаитов Р.М., Аклеев А.В., Кофиади И.А. Индивидуальная радиочувствительность и иммунитет. Челябинск : Книга, 2018. 216 с.
27. Варфоломеева Т.А., Мандрыкина А.С. Показатели оксидативного стресса у лиц, подвергшихся хроническому облучению на реке Теча // *Вестник Челябинского государственного университета*. 2015. № 21. С. 65–69.
28. Lorimore S.A., Mukherjee D., Robinson J.I., et al. G. Long-lived inflammatory signaling in irradiated bone marrow is genome

dependent // *Cancer Res.* 2011. Vol. 71, N 20. P. 6485–6491. doi: 10.1158/0008-5472.CAN-11-1926

29. Tang F.R., Loke W.K. Molecular mechanisms of low dose ionizing radiation induced hormesis, adaptive responses, radioresistance,

bystander effects, and genomic instability // *Int J Radiat Biol.* 2015. Vol. 91, N 1. P. 13–27.

doi: 10.3109/09553002.2014.937510

## REFERENCES

- Palucka AK, Coussens LM. The basis of oncoimmunology. *Cell.* 2016;164(6):1233–1247. doi: 10.1016/j.cell.2016.01.049
- Pio R, Ajona D, Ortiz-Espinosa S, et al. Complementing the cancer-immunity cycle. *Front Immunol.* 2019;10:774. doi: 10.3389/fimmu.2019.00774
- Krestinina LYu, Silkin SS, Mikryukova LD, et al. Risk of death from solid cancer among residents of the Techa Riverside and the East Urals Radioactive Trace areas exposed to radiation: comparative analysis. *Radiation and Risk.* 2017;26(1):100–114. (In Russ). doi: 10.21870/0131-3878-2017-26-1-100-114
- Akleev AV, Akleev AA, Degteva MO, et al. Consequences of radioactive contamination of the Techa river / Chelyabinsk: Cheljabinskoe poligraficheskoe ob#edinenie Kniga; 2016. 400 p. (In Russ).
- Kodintseva EA, Akleyev AA, Blinova EA. The cytokine profile of chronically irradiated people in long terms after the beginning of irradiation. *Radiacionnaja biologija. Radioekologija.* 2021;61(5):506–514. (In Russ). doi: 10.31857/S0869803121050076
- Schae D, Ratikan JA, Iwamoto KS, McBride WH. Maximizing tumor immunity with fractionated radiation. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 2012;83(4):1306–1310. doi: 10.1016/j.ijrobp.2011.09.049
- Colombo F, Zambrano S, Agresti A. NF-kappaB, the importance of being dynamic: role and insights in cancer. *Biomedicine.* 2018; 6(2):45. doi: 10.3390/biomedicine6020045
- Hellweg CE. The nuclear factor kappaB pathway: a link to the immune system in the radiation response. *Cancer Lett.* 2015; 368(2):275–289. doi: 10.1016/j.canlet.2015.02.019
- Sologuren I, Rodriguez-Gallego C, Lara PC. Immune effects of high dose radiation treatment: implications of ionizing radiation on the development of bystander and abscopal effects. 2014;3(1):18–31. doi: 10.3978/j.issn.2218-676X.2014.02.05
- Hou DL, Chen L, Liu B, et al. Identification of common gene networks responsive to radiotherapy in human cancer cells. *Cancer Gene Ther.* 2014;21(12):542–548. doi: 10.1038/cgt.2014.62
- Schae D, Kachikwu EL, McBride WH. Cytokines in radiobiological responses: a review. *Radiat Res.* 2012; 178(6):505–523. doi: 10.1667/RR3031.1
- Hong JH, Chiang CS, Campbell IL, et al. Induction of acute phase gene expression by brain irradiation. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 1995;33(3):619–626. doi: 10.1016/0360-3016(95)00279-8
- Rithidech KN, Reungpatthanaphong P, Honikel L, et al. Dose-rate effects of protons on in vivo activation of nuclear factor-kappa B and cytokines in mouse bone marrow cells. *Radiat Environ Biophys.* 2010;49(3):405–419. doi: 10.1007/s00411-010-0295-z
- Prasad AV, Mohan N, Chandrasekar B, Meltz ML. Activation of nuclear factor kappa B in human lymphoblastoid cells by low-dose ionizing radiation. *Radiat Res.* 1994;138(3):367–372.
- Hong GU, Kim NG, Ro JY. Expression of airway remodeling proteins in mast cell activated by TGF-beta released in OVA-induced allergic responses and their inhibition by low-dose irradiation or 8-oxo-dG. *Radiat Res.* 2014;181(4):425–438. doi: 10.1667/RR13547.1
- Lodermann B, Wunderlich R, Frey S, et al. Low dose ionising radiation leads to a NF-kappaB dependent decreased secretion of active IL-1beta by activated macrophages with a discontinuous dose-dependency. *Int J Radiat Biol.* 2012;88(10):727–734. doi: 10.3109/09553002.2012.689464
- Nishimura H, Fujimoto A, Tamura N, et al. A novel autoregulatory mechanism for transcriptional activation of the IL-15 gene by a nonsecretable isoform of IL-15 generated by alternative splicing. *FASEB J.* 2005;19(1):19–28. doi: 10.1096/fj.04-2633com
- Ina Y, Sakai K. Activation of immunological network by chronic low-dose-rate irradiation in wild-type mouse strains: analysis of immune cell populations and surface molecules. *Int J Radiat Biol.* 2005;81(10):721–729. doi: 10.1080/09553000500519808
- Shin SC, Lee KM, Kang YM, et al. Differential expression of immune-associated cancer regulatory genes in low-versus high-dose-rate irradiated AKR/J mice. *Genomics.* 2011;97(6):358–363. doi: 10.1016/j.ygeno.2011.01.005
- Akleyev AV. *Chronic radiation syndrome.* Berlin-Heidelberg: Springer; 2014. 410 p. doi: 10.1007/978-3-642-45117-1
- Degteva MO, Napier BA, Tolstykh EI, et al. Individual dose distribution in cohort of people exposed as a result of radioactive contamination of the Techa River. *Medical Radiology and Radiation Safety.* 2019;64(3):46–53. (In Russ). doi: 10.12737/article\_5cf2364cb49523.98590475
- Klaus GGB, editor. *Lymphocytes: a practical approach.* Moscow: MIR; 1990. 395 p. (In Russ).
- Grijbovski AM, Ivanov SV, Gorbatova MA. Correlation analysis of data using Statistica and SPSS software. *Science & Healthcare.* 2017;(1):7–36. doi: 10.34689/SH.2017.19.1.001
- Akleyev AA, Dolgushin II. Immune status of persons with CRS at later time points. *Radiation and Risk.* 2018;27(2):76–85. (In Russ). doi: 10.21870/0131-3878-2018-27-2-76-85
- Akleyev AA, Blinova EA, Dolgushin II. Does the apoptosis of lymphocytes affects on the immune status of the persons in the remote terms after chronic radiation exposure? *Russian Journal of Immunology.* 2018;12(3):205–210. (In Russ). doi: 10.31857/S102872210002382-5
- Haitov RM, Akleev AV, Kofiadi IA. *Individual'naja radiochuvstvitel'nost' i immunitet.* Cheljabinsk: Kniga; 2018. 216 p. (In Russ).
- Varfolomeyeva TA, Mandrykina AS. Indicators of oxidative stress in persons exposed to chronic irradiation on the Techa river. *Bulletin of Chelyabinsk State University.* 2015;21:65–69. (In Russ).
- Lorimore SA, Mukherjee D, Robinson JI, et al. Long-lived inflammatory signaling in irradiated bone marrow is genome dependent. *Cancer Res.* 2011;71(20):6485–6491. doi: 10.1158/0008-5472.CAN-11-1926
- Tang FR, Loke WK. Molecular mechanisms of low dose ionizing radiation induced hormesis, adaptive responses, radioresistance, bystander effects, and genomic instability. *Int J Radiat Biol.* 2015;91(1):1–68. doi: 10.3109/09553002.2014.937510

## ОБ АВТОРАХ

**\*Кодинцева Екатерина Александровна**, к.б.н.,  
научный сотрудник;  
адрес: Россия, 454141, Челябинск, ул. Воровского, 68а;  
ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-1156-1922>;  
eLibrary SPIN: 6748-0174; e-mail: [ovcharova.cat@mail.ru](mailto:ovcharova.cat@mail.ru)

**Аклеев Андрей Александрович**, д.м.н., профессор;  
ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-9781-071X>;  
eLibrary SPIN: 5618-4439;  
e-mail: [andrey.akleev@yandex.ru](mailto:andrey.akleev@yandex.ru)

## AUTHORS INFO

**\*Ekaterina A. Kodintseva**, Cand. Sci. (Biol.), research associate;  
address: 68a Vorovskogo street, 454141, Cheljabinsk, Russia;  
ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-1156-1922>;  
eLibrary SPIN: 6748-0174;  
e-mail: [ovcharova.cat@mail.ru](mailto:ovcharova.cat@mail.ru)

**Andrey A. Akleyev**, MD, Dr. Sci. (Med.), professor;  
ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-9781-071X>;  
eLibrary SPIN: 5618-4439;  
e-mail: [andrey.akleev@yandex.ru](mailto:andrey.akleev@yandex.ru)

\*Автор, ответственный за переписку / Corresponding author

DOI: <https://doi.org/10.17816/humeco109524>

# Физическая активность детей школьного возраста в пандемию COVID-19: результаты российской части международного исследования с участием 9 стран Европы

А.В. Концевая, А.О. Мырзаматова, Д.К. Муканеева, А.А. Анциферова,  
М.Б. Худяков, Е.С. Иванова, О.М. Драпкина

Национальный медицинский исследовательский центр терапии и профилактической медицины, Москва, Российская Федерация

## АННОТАЦИЯ

**Цель.** Оценить физическую активность (ФА) детей школьного возраста в Российской Федерации до и во время пандемии COVID-19 и её соответствие рекомендациям Всемирной организации здравоохранения.

**Материалы и методы.** Проведено международное многоцентровое кросс-секционное исследование более 24 000 детей в возрасте от 6 до 18 лет из 9 стран Европы (Венгрия, Испания, Португалия, Российская Федерация, Польша, Италия, Словения, Германия, Дания). В Российской Федерации сбор данных в форме онлайн-опроса с помощью онлайн-платформы проводили с 28 января по 10 февраля 2021 года. Опросник заполнили 13 392 детей или их родителей из 64 регионов страны, в исследование было включено 11 763 респондента: 50,8% мальчиков ( $n=5985$ ) и 49,2% девочек ( $n=5778$ ), 72% из городской из 28% — из сельской местности соответственно. Средний возраст участников —  $11,24 \pm 2,93$  года.

Опросник состоял из 5 блоков: вопросы о социально-демографических данных ребёнка; вопросы о наличии физических упражнений, игр или малоподвижном образе жизни ребёнка за последние 7 дней; сравнение ФА ребёнка в период проведения опроса с ФА во время первой волны COVID-19; сравнение ФА ребёнка в период проведения опроса с ФА до пандемии COVID-19; соблюдение Глобальных рекомендаций ВОЗ по ФА и малоподвижному образу жизни; вопросы о социально-демографических данных родителя/опекуна. Соблюдение Глобальных рекомендаций ВОЗ определяли как соблюдение ФА средней и высокой интенсивности не менее 60 мин в день на протяжении недели, соблюдение экранного времени менее 2 ч в день. Номинальные данные представляли в виде абсолютных значений и процентных долей. Для сравнения процентных долей с целью выявления статистически значимых различий применяли критерий  $\chi^2$  Пирсона. Различия считали статистически значимыми при  $p < 0,05$ .

**Результаты.** Опрос выявил низкий процент детей в возрасте 5–17 лет, соблюдающих рекомендации ВОЗ по ФА. Так, доля детей, выполняющих рекомендации по ФА средней и высокой интенсивности не менее 60 мин в день на протяжении недели, составила всего 7,5%. Увеличение экранного времени (более 2 ч в день) в будние дни во время пандемии выявлено у 21,9% участников опроса, в выходные дни — у 20,3%.

**Заключение.** Полученные данные должны быть использованы в целях разработки и реализации обоснованных целевых мер по профилактике низкой ФА и укреплению здоровья детей школьного возраста.

**Ключевые слова:** физическая активность; низкая физическая активность; экранное время; пандемия; COVID-19; дети; рекомендации ВОЗ.

## Как цитировать:

Концевая А.В., Мырзаматова А.О., Муканеева Д.К., Анциферова А.А., Худяков М.Б., Иванова Е.С., Драпкина О.М. Физическая активность детей школьного возраста в пандемию COVID-19: результаты российской части международного исследования с участием 9 стран Европы // Экология человека. 2022. Т. 29, № 10. С. 731–740. DOI: <https://doi.org/10.17816/humeco109524>

Рукопись получена: 28.07.2022

Рукопись одобрена: 17.10.2022

Опубликована online: 14.11.2022

DOI: <https://doi.org/10.17816/humeco109524>

# School-Aged Children's Physical Activity during the COVID-19 pandemic: results of the Russian part of the international study in 9 European countries

Anna V. Kontsevaya, Azaliia O. Myrzamatova, Dinara K. Mukaneeva, Aleksandra A. Antsiferova, Mikhail B. Khudyakov, Catherine S. Ivanova, Oxana M. Drapkina

National Medical Research Center for Therapy and Preventive Medicine, Moscow, Russian Federation

## ABSTRACT

**AIM:** Assessment of the School-Aged Children's Physical Activity (PA) in the Russian Federation before and during the COVID-19 pandemic and its compliance with the WHO recommendations.

**METHODS:** This was a multi-national cross-sectional study. More than 24,000 children aged 6–18 years from nine European countries (Hungary, Spain, Portugal, Russian Federation, Poland, Italy, Slovenia, Germany, and Denmark) participated in the online survey. In the Russian Federation, the online survey was conducted from 28<sup>th</sup> January to 10<sup>th</sup> February 2021. The questionnaire was completed by 13,392 children or their parents from 64 Russian regions. In total, 11,763 respondents were included in the study, i.e., 50.8% boys ( $n=5985$ ) and 49.2% girls ( $n=5778$ ), 72% urban residents, and 28% rural residents. The mean age ( $M\pm SD$ ) was  $11.24\pm 2.93$  years.

The questionnaire contained five sections — questions about the socio-demographic data; physical activity, play, or sedentary behavior in the last seven days; comparison of the child's PA at the moment with PA during the first wave of COVID-19; comparison of the child's PA at the moment with the PA before the COVID-19 pandemic; compliance with WHO global recommendations on PA and sedentary lifestyle; questions about the socio-demographic background of the parent/guardian. Survey data were obtained via online platforms. Meeting the WHO Global Guidelines was defined as 60-minute MVPA per day for a week; total screen time of fewer than 2 hours per day. Data were presented as absolute values and percentages. Chi-Square ( $\chi^2$ ) test was used to compare percentages to identify significant differences. A  $p$ -value of 0.05 indicated statistical significance.

**RESULTS:** Outcomes of this online survey revealed that only a small percentage of children followed the PA guidelines. Therefore, the proportion of children following the WHO recommendations was only 7.5%. An increase in screen time on weekdays during the pandemic was observed in 21.9% of the participants, and on weekends — 20.3%.

**CONCLUSION:** These results should be used to develop and implement targeted measures to prevent low levels FA among school-age children.

**Keywords:** physical activity; low physical activity; screen time; COVID-19; pandemic; children; WHO recommendations.

## To cite this article:

Kontsevaya AV, Myrzamatova AO, Mukaneeva DK, Antsiferova AA, Khudyakov MB, Ivanova CS, Drapkina OM. School-Aged Children's Physical Activity during the COVID-19 pandemic: results of the Russian part of the international study in 9 European countries. *Ekologiya cheloveka (Human Ecology)*. 2022;29(10): 731–740. DOI: <https://doi.org/10.17816/humeco109524>

Received: 28.07.2022

Accepted: 17.10.2022

Published online: 14.11.2022

## ВВЕДЕНИЕ

Пандемия новой коронавирусной инфекции COVID-19 значительно ограничила общий уровень физической активности (ФА) населения, в том числе среди молодых людей и детей практически во всех странах мира [1, 2]. Долгосрочные последствия пандемии COVID-19, такие как низкая ФА, могут усугубить в будущем ряд хронических заболеваний среди детей, включая детское ожирение [3]. Исследования уже зафиксировали негативную тенденцию по увеличению среднего индекса массы тела у детей и скорости его нарастания [4]. По мнению учёных, сохранение ФА на фоне действия пандемии является важной задачей для всего населения планеты [5].

Правительства стран Европы отреагировали на первую волну вспышки COVID-19 введением различных мер, направленных на замедление распространения вируса. Введённые общенациональные ограничения, в частности закрытие школ, парков, игровых площадок, сократили возможности детей для поддержания активного образа жизни. Кроме того, дети потеряли доступ к спортивным учреждениям и мероприятиям вне школы, из-за закрытия школ был нарушен распорядок дня. По данным метаанализа [6], дети являются наиболее пострадавшей от ограничений в отношении ФА частью населения. В мае 2020 года Венгерская Федерация школьного спорта под эгидой Всемирной Организации Здравоохранения (ВОЗ) инициировала международное исследование по оценке ФА детей во время COVID-19. Результаты первого онлайн-опроса среди 11 стран Европы (Российская Федерация, Испания, Италия, Германия, Франция, Бельгия, Португалия, Румыния, Венгрия, Польша и Словения) были опубликованы в марте 2021 года [7]. Второй раунд опроса проведён в зимний период в 9 странах Европы для оценки влияния COVID-19 на ФА детей в динамике.

**Цель.** Оценить физическую активность детей школьного возраста в Российской Федерации до и во время пандемии COVID-19 и её соответствие рекомендациям Всемирной организации здравоохранения.

## МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

### Дизайн исследования

В многоцентровом кросс-секционном исследовании в формате онлайн-опроса приняли участие более 24 000 детей в возрасте от 6 до 18 лет из 9 стран Европы (Венгрия, Испания, Португалия, Российская Федерация, Польша, Италия, Словения, Германия, Дания). В Российской Федерации сбор данных проводили с 28 января по 10 февраля 2021 года. Опросник заполнили 13 392 детей или их родителей из 64 регионов страны.

Для проведения опроса подготовлена русскоязычная версия опросника, ссылка на который размещена

на сайте и в социальных сетях Национального медицинского исследовательского центра терапии и профилактической медицины Минздрава России, разослана главным внештатным специалистам по медицинской профилактике Министерств здравоохранения регионов РФ. Далее опросник распространяли на региональном уровне с помощью различных методов, таких как общая ссылка на официальных веб-страницах и в социальных сетях региональных Центров общественного здоровья и медицинской профилактики, а также на официальных веб-страницах региональных министерств здравоохранения. Ссылку на заполнение опросника рассылали также по школам.

Для детей до 12 лет предусматривалось заполнение опросника с помощью родителей, дети старше 12 лет могли заполнять его самостоятельно. Этот метод сбора предоставляет данные из выборки, параметры генеральной совокупности которой нельзя контролировать. Тем не менее он был эффективен в отношении целей исследования, поскольку позволил широко распространить результаты опроса в период, когда из-за COVID-19 существовало множество ограничений на сбор таких данных. Проведение исследования было одобрено Независимым этическим комитетом Национального медицинского исследовательского центра терапии и профилактической медицины Минздрава России.

### Инструмент-опросник

Опросник разработан международной группой экспертов и состоит из 5 блоков: вопросы о социально-демографических данных ребёнка (пол, возраст, городской/сельский статус проживания); вопросы о наличии физических упражнений, игр или малоподвижном образе жизни ребёнка за последние 7 дней; сравнение ФА ребёнка на данный момент с ФА во время первой волны COVID-19; сравнение ФА ребёнка на данный момент с ФА до пандемии COVID-19; соблюдение глобальных рекомендаций ВОЗ по ФА и малоподвижному образу жизни [8]; вопросы о социально-демографических данных родителя/опекуна. Анкета доступна только в виде онлайн-документа.

### Обработка данных и статистический анализ

Данные опроса получены с помощью онлайн-платформы, объединены и импортированы для статистического анализа в программе IBM SPSS Statistics 20.0 (США). Номинальные данные представляли в виде абсолютных значений и процентных долей. Для сравнения процентных долей с целью выявления статистически значимых различий применяли критерий  $\chi^2$  Пирсона. Различия считали статистически значимыми при  $p < 0,05$ . Соблюдение Глобальных рекомендаций ВОЗ определяли как соблюдение ФА средней и высокой интенсивности не менее 60 мин в день на протяжении недели; соблюдение экранного времени менее 2 ч в день [8].

## РЕЗУЛЬТАТЫ

Общий объём выборки, включённой в исследование, составил 11 763 (рис. 1). Результаты 1629 участников исключены из анализа, так как у части респондентов ( $n=608$ ) опросник был заполнен не полностью, часть участников опроса оказалась старше 18 лет ( $n=54$ ), 282 участника находились в самоизоляции или на карантине по причине COVID-19 в период проведения опроса и 685 сообщили о наличии у них острого или хронического заболевания и/или инвалидности, из-за чего они не могли быть физически активными в анализируемый период.

В исследовании приняло участие 50,8% мальчиков ( $n=5985$ ) и 49,2% девочек ( $n=5778$ ) (табл. 1). Средний возраст обследуемых ( $M \pm SD$ ) составил  $11,24 \pm 2,93$  года. По возрастным группам респонденты распределились следующим образом: наибольший процент детей — в возрастной группе от 6 до 11 лет (56,8%); от 12 до 15 лет — 35,6%; а наименьший — старше 16 лет (7,6%).

Доля участников из городской и сельской местности составила 72 и 28% соответственно. Из числа городского населения преобладали жители больших и малых городов (46,4 и 19,3% соответственно), в меньшем проценте — жители мегаполиса (6,2%).

На момент опроса большинство (95,1%) сообщили о полностью открытых школах и ежедневном посещении занятий в очном формате (рис. 2).

На вопрос «Текущее количество уроков по физической культуре стало больше или меньше, чем до пандемии?» 89,0% респондентов отметили, что изменений в количестве уроков по физической культуре не было. 7,2% респондентов сообщили, что уроков по физической культуре стало меньше, а 3,2% отметили, что уроков по физической культуре стало больше в период пандемии (табл. 2).

На вопрос «Как изменилось количество тренировок или занятий спортом по сравнению с тем количеством, которое было до пандемии?» около 75% респондентов сообщили, что количество тренировок не изменилось во время пандемии, каждый пятый респондент (20,5%) отметил, что количество тренировок уменьшилось, и только около 5% участников сообщили об увеличении количества занятий спортом в период пандемии (см. табл. 2).

На вопрос «За последние 7 дней как изменилось количество экранного времени с целью отдыха, развлечения в будние дни по сравнению с тем количеством, которое было до пандемии?» 69,2% родителей сообщили, что количество экранного времени в будние дни у детей не изменилось. Об увеличении данного показателя сообщили 21,9% участников опроса, об уменьшении — около 9% (см. табл. 2).

Схожие результаты получены в отношении изменения экранного времени у детей в выходные дни. 71,9% родителей отметили, что экранное время не изменилось по сравнению с периодом до пандемии, 20,3% сообщили об увеличении данного показателя и 7,8% — об уменьшении

Число респондентов, принявших участие в опросе ( $n=13\,392$ )  
Number of respondents who took part in the survey ( $n=13,392$ )

Исключены из исследования ( $n=1629$ ):  
– респонденты с наличием острого или хронического заболевания и/или инвалидности, из-за чего они не могут быть физически активными ( $n=685$ )  
– опросник был заполнен не полностью ( $n=608$ )  
– респонденты находились в самоизоляции или на карантине по причине COVID-19 в семье в период проведения опроса ( $n=282$ )  
– респонденты старше 18 лет ( $n=54$ )  
Excluded from the study ( $n=1629$ ):  
– respondents with an acute or chronic illness and/or disability, due to which they cannot be physically active ( $n=685$ )  
– the questionnaire was not completed completely ( $n=608$ )  
– respondents were in self-isolation or quarantine due to COVID-19 in the family during the survey period ( $n=282$ )  
– respondents over 18 ( $n=54$ )

Финальная выборка, включённая в анализ ( $n=11\,763$ )  
Final sample included in the analysis ( $n=11,763$ )

Рис. 1. Блок-схема формирования выборки.

Fig. 1. Sampling block diagram.

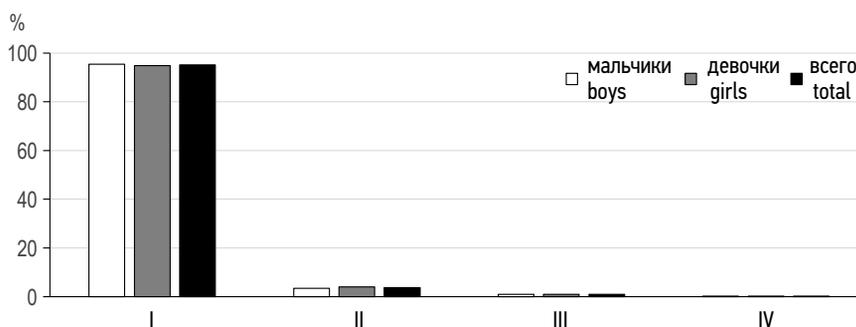
времени, проведённого перед экраном в выходные дни в период пандемии (см. табл. 2).

На вопрос «Насколько физически активен ваш ребёнок сейчас по сравнению с первой волной пандемии COVID-19 (весной 2020 года)?» более половины родителей (53,1%) не отметили явных изменений ФА детей, при этом каждый четвёртый родитель сообщил об увеличении ФА детей. Так, о значительном повышении (ФА детей увеличилась более чем на 1 ч в день) сообщили 15,1% респондентов, о небольшом увеличении времени занятий ФА (10–50 мин) — 10,9% респондентов. Тем не менее 12,2% родителей отметили, что их дети стали заниматься намного меньше (ФА уменьшилась более чем на 1 ч в день) и около 9% сообщили о небольшом снижении ФА детей

Таблица 1. Половозрастная характеристика респондентов, абс. число/%

Table 1. Sex and age characteristics of respondents,  $n/\%$

Возраст Age groups	Мальчики Boys	Девочки Girls	Всего Total
От 6 до 11 лет 6 to 11 years	3461/57,8	3221/55,7	6682/56,8
От 12 до 15 лет 12 to 15 years	2103/35,1	2082/36,0	4185/35,6
Старше 16 лет >16 years	421/7,0	475/8,2	896/7,6
Всего Total	5985	5778	11763



**Рис. 2.** Режим работы школ.

I — школа полностью открыта, мой ребёнок посещает её ежедневно; II — школа работает с разделёнными классами и альтернативным обучением; III — школа закрыта, только онлайн-обучение; IV — школа закрыта, онлайн-обучение отсутствует.

**Fig. 2.** Working hours of school.

I) a school is fully open, my child attends every day; II) a school works with segregated classes and alternative learning; III) school closed, online learning only; IV) school closed, no online learning

в анализируемый период (ФА уменьшилась в среднем на 10–50 мин в день) (табл. 3).

Проведена оценка изменений ФА детей в период пандемии по сравнению с доковидным периодом (январь

2020). Более половины родителей (57,8%) не отметили изменений ФА детей. Каждый четвёртый респондент (25,3%) сообщил об уменьшении ФА. При этом о значительном снижении ФА детей сообщили 13,8% родителей,

**Таблица 2.** Физическая активность и экранное время среди респондентов до и в период пандемии COVID-19, абс. число/%

**Table 2.** Physical activity and screen time among respondents before and during the pandemic COVID-19, n/%

Физическая активность и экранное время Physical activity and screen time	Пол ребёнка   Gender		Всего   Total
	Мальчик   Boy	Девочка   Girl	
<i>Количество уроков по физической культуре до и в период пандемии Number of physical education lessons before and during the pandemic</i>			
Нет уроков вообще   No lessons at all	29/0,5	38/0,7	67/0,6
Больше   More	192/3,2	190/3,3	382/3,2
Одинаково   Equally	5324/89,0	5147/89,1	10 471/89,0
Меньше   Less	440/7,4	403/7,0	843/7,2
<i>Количество тренировок или занятий спортом по сравнению с периодом до пандемии Number of workouts or sports activities compared to pre-pandemic</i>			
Увеличилось   Increased	301/5,0	253/4,4	554/4,7
Не изменилось   Hasn't changed	4424/73,9	4372/75,7	8796/74,8
Уменьшилось   Decreased	1260/21,1	1153/20,0	2413/20,5
<i>Количество экранного времени с целью отдыха, развлечения в будние дни по сравнению с периодом до пандемии The amount of screen time for the purpose of rest, entertainment on weekdays compared to the period before the pandemic</i>			
Увеличилось   Increased	1351/22,6	1226/21,2	2577/21,9
Не изменилось   Hasn't changed	4098/68,5	4039/69,9	8137/69,2
Уменьшилось   Decreased	536/9,0	513/8,9	1049/8,9
<i>Количество экранного времени с целью отдыха, развлечения в выходные дни по сравнению с периодом до пандемии The amount of screen time for the purpose of rest, weekend entertainment compared to the period before the pandemic</i>			
Увеличилось   Increased	1262/21,1	1129/19,5	2391/20,3
Не изменилось   Hasn't changed	4248/71,0	4211/72,9	8459/71,9
Уменьшилось   Decreased	475/7,9	438/7,6	913/7,8
Всего   Total	5985/100	5778/100	11 763/100

**Таблица 3.** Физическая активность среди респондентов в период первой и второй волны пандемии COVID-19, абс. число/%**Table 3.** Physical activity among respondents during the first and second waves of the COVID-19 pandemic, n/%

Физическая активность   Physical activity	Пол ребёнка   Gender		Все   Total
	Мальчик Boy	Девочка Girl	
<i>Насколько физически активен ваш ребенок сейчас по сравнению с первой волной пандемии COVID-19 (весной 2020 года)?</i> <i>How physically active is your child now compared to the first wave of the COVID-19 pandemic (spring 2020)?</i>			
Намного меньше (физическая активность уменьшилась более чем на 1 ч в день) Much less (more than 1 h less activity per day)	754/12,6	676/11,7	1430/12,2
Немного меньше (физическая активность уменьшилась на 10–50 мин в день) Slightly less (physical activity decreased by 10–50 min per day)	525/8,8	499/8,6	1024/8,7
Без изменений   Without changes	3130/52,3	3120/54,0	6250/53,1
Немного больше (физическая активность увеличилась на 10–50 мин в день) A little more (physical activity increased by 10–50 min per day)	645/10,8	640/11,1	1285/10,9
Намного больше (физическая активность увеличилась более чем на 1 ч в день) Much more (physical activity increased by more than 1 h per day)	931/15,6	843/14,6	1774/15,1
<i>Насколько физически активен ваш ребенок сейчас по сравнению с тем же периодом прошлого года (январь 2020 года)?</i> <i>How physically active is your child now compared to the same period last year (January 2020)?</i>			
Намного меньше (физическая активность уменьшилась более чем на 1 ч в день) Much less (more than 1 h less activity per day)	866/14,5	762/13,2	1628/13,8
Немного меньше (физическая активность уменьшилась на 10–50 мин в день) Slightly less (physical activity decreased by 10–50 min per day)	673/11,2	680/11,8	1353/11,5
Без изменений   Without changes	3368/56,3	3427/59,3	6795/57,8
Немного больше (физическая активность увеличилась на 10–50 мин в день) A little more (physical activity increased by 10–50 min per day)	637/10,6	528/9,1	1165/9,9
Намного больше (физическая активность увеличилась более чем на 1 ч в день) Much more (physical activity increased by more than 1 h per day)	441/7,4	381/6,6	822/7,0
Всего   Total	5985/100	5778/100	11 763/100

а о небольшом снижении (ФА уменьшилась на 10–50 мин в день) — 11,5%. Около 7% родителей отметили, что дети стали заниматься намного больше (ФА увеличилась более чем на 1 ч в день), около 10% отметили, что ФА детей увеличилась в среднем на 10–50 мин в день по сравнению с зимой 2020 года (см. табл. 3).

Проанализировано соблюдение Глобальных рекомендаций ВОЗ по ФА и малоподвижному образу жизни в течение последних 7 дней до опроса (табл. 4).

Выявлен низкий процент детей в возрасте 5–17 лет, соблюдающих рекомендации по ФА. Так, доля детей, выполняющих рекомендации по ФА средней и высокой интенсивности не менее 60 мин в день на протяжении недели, составила 7,5% (мальчики — 8,2%, девочки — 6,7%).

В отношении соблюдения рекомендации по ограничению экранного времени (менее 2 ч) показано следующее. Доля детей, выполняющая данную рекомендацию в будние дни, составила 73,3%, в выходные дни — 63,3% (см. табл. 4).

Более привержены к соблюдению рекомендации по ограничению экранного времени оказались дети

в возрастной группе от 6 до 11 лет (в будние дни — 80,4%,  $p < 0,001$ , в выходные дни — 71,1%,  $p < 0,001$ ) в отличие от детей старших возрастных групп. В отношении соблюдения рекомендации по ФА возрастных различий не выявлено (см. табл. 4).

Более привержены к соблюдению рекомендации по ФА оказались жители мегаполиса (около 10%,  $p = 0,04$ ) по сравнению с жителями малых городов и сельской местности. В отношении соблюдения рекомендаций по ограничению экранного времени как в будние дни, так и в выходные также более привержены к соблюдению рекомендаций были дети, проживающие в мегаполисе (76,2%,  $p = 0,003$  и 67,8%,  $p < 0,001$ ) (см. табл. 4).

Проанализирована зависимость соблюдения рекомендаций ВОЗ от уровня образования родителей. Наличие высшего образования ожидаемо связано с большим соблюдением рекомендаций по ФА (8,5%,  $p < 0,001$ ) и ограничению экранного времени как в будние (77,4%,  $p < 0,001$ ), так и в выходные дни (67,2%,  $p < 0,001$ ) (см. табл. 4).

**Таблица 4.** Соблюдение Глобальных рекомендаций ВОЗ по физической активности и малоподвижному образу жизни, абс. число/%  
**Table 4.** Compliance with the WHO Global Guidelines on Physical Activity and Sedentary Lifestyles, *n*/%

Переменные Variables	Физическая активность средней и высокой интенсивности не менее 60 мин в день на протяжении недели, в основном с аэробной нагрузкой Physical activity of medium and high intensity at least 60 min per day for a week, mainly with aerobic exercise		Ограничение времени досуга (менее 2 ч) у экрана телевизора, компьютера или другого устройства (в будние дни) Limitation of leisure time (less than 2 h) at the TV screen, computer or other device (on weekdays)		Ограничение времени досуга (менее 2 ч) у экрана телевизора, компьютера или другого устройства с развлекательной целью (в выходные дни) Restriction of leisure time (less than 2 h) at the TV screen, computer or other device for entertainment purposes (on weekends)	
	Всего — 877/7,5 Total — 877/7.5	<i>p</i>	Всего — 8627/73,3 Total — 8627/73.3	<i>p</i>	Всего — 7444/63,3 Total — 7444/63.3	<i>p</i>
Возрастные группы:   Age groups: • от 6 до 11 лет   6 to 11 years old • от 12 до 15 лет   12 to 15 years old • старше 16 лет   over 16 years old	534/8,0 280/6,7 63/7,0	0,038	5371/80,4 2709/64,7 547/61,0	<0,001	4750/71,1 2235/53,4 459/51,2	<0,001
Место жительства:   Place of residence: • мегаполис (не менее 1 млн жителей)   metropolis (at least 1 million inhabitants) • сельская местность   countryside	73/9,9 256/7,8	0,040	560/76,2 2371/71,8	0,003	498/67,8 2000/60,6	<0,001
Образование родителей: Parents' education: • высшее   higher • среднее   secondary • разное   different	442/8,5 175/5,8 260/7,3	<0,001	4044/77,4 2046/68,2 2537/71,7	<0,001	3512/67,2 1779/59,3 2153/60,9	<0,001

## ОБСУЖДЕНИЕ

В настоящем исследовании представлены данные о ФА, общем экранном времени и соблюдении глобальных рекомендаций ВОЗ по ФА и экранному времени среди детей в связи с пандемией COVID-19 в РФ. Данный опрос выявил низкий процент детей в возрасте 5–17 лет, соблюдающих рекомендации по ФА. Так, доля детей, выполняющих рекомендации по ФА средней и высокой интенсивности не менее 60 мин в день на протяжении недели, составила всего 7,5%. По данным исследования, проведенного в Канаде [9], 18,2% детей выполняли рекомендации по ФА. В настоящем исследовании увеличение экранного времени в будние дни во время пандемии выявлено у 21,9% участника опроса, в выходные дни — у 20,3% соответственно.

Первые результаты международного проекта в целом также опубликованы в *European Journal of Public Health* [10]. Представлены данные о соблюдении Глобальных рекомендаций ВОЗ по ФА и экранному времени по странам ( $n=24\ 302$ ). В среднем доля детей, соблюдающих рекомендации ВОЗ по ФА, составила 9,3% (95% ДИ: 6,9–11,7). Выше данный показатель оказался в пяти странах (Польша — 14,8%; Словения — 12,6%; Венгрия — 12,2%; Дания — 11,0%; Германия — 10,3%),

ниже — в России (7,5%); Испании (7,3%); Италии (4,2%) и Португалии (4,0%) [10].

В отношении соблюдения рекомендации ВОЗ по ограничению экранного времени в будние и выходные дни ( $\leq 2$  ч/день) в России получено меньшее время по сравнению с другими странами (1,9 ч — в будние дни и 2,3 ч — в выходные дни), лучше результаты были только в Испании, а в остальных странах экранное время было больше [10].

В качестве одного из основных тревожащих факторов исследователи отметили дальнейшее сокращение уровня ФА по сравнению с первой волной пандемии и первым исследованием весной 2020 года [10].

Специалисты общественного здравоохранения прогнозируют резкое снижение ФА детей из-за пандемии COVID-19 и связанных с ней ограничений [11, 12]. В нашем опросе каждый пятый респондент (20,5%) отметил, что количество тренировок уменьшилось в период пандемии, однако количество уроков физкультуры в рамках школьной программы практически не изменилось. Важной проблемой является низкий уровень ФА детей и до пандемии. Данные первого онлайн-опроса среди 11 стран Европы показывают, что в целом количество и частота ФА среди детей сохранились примерно на том

же низком уровне, как и ранее — до пандемии [7]. По данным других опросов, проведённых в марте и апреле 2020 года в Канаде и Китае, было зафиксировано значительное снижение ФА среди детей [13, 14]. Такие результаты могли быть из-за более раннего сбора данных или различий по странам, введённых мер во время пандемии. Схожие различия были выявлены по результатам первого онлайн-опроса среди 11 стран Европы. Так, в Испании, Польше, Германии и Португалии среди мальчиков распространённость низкой ФА увеличилась по сравнению с уровнем ФА до пандемии COVID-19 [15, 16].

По результатам первого опроса в 8 из 10 стран две трети участников превышали 2 ч в день общего экранного времени в будние дни [7]. Как и низкая ФА, увеличение экранного времени является независимым предиктором неблагоприятных последствий для здоровья [17–20]. Это означает, что в будущем должны быть разработаны меры для снижения данного показателя.

**Ограничения исследования.** Несмотря на то, что настоящее исследование имеет ряд преимуществ, таких как большой размер выборки и длительный период сбора данных, существует ряд ограничений. Во-первых, исследование было перекрёстным, т.е. участники опроса оценивали изменения ФА и экранного времени до и во время пандемии COVID-19, что могло привести к искажению сведений об их истинном уровне. Во-вторых, поскольку участники самостоятельно отвечали на вопросы, предоставленные данные могли быть подвержены систематической ошибке воспоминания. В-третьих, данное исследование, как и многие другие международные исследования, проведённые во время пандемии COVID-19, проходило в онлайн-формате. Этот метод имеет ограничения, но является единственно доступным в данный период и позволяет охватить большую группу участников за короткий промежуток времени.

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Российская часть международного исследования продемонстрировала низкий уровень ФА и высокую долю экранного времени детей школьного возраста. Поскольку большинство школьников находились на обычном очном

обучении и практически не отмечали сокращение уроков физкультуры (хотя количество физических тренировок вне школы сократилось у 20%), то в целом можно говорить о системной проблеме низкой ФА детей школьного возраста, которая в определённой степени усугубилась на фоне пандемии COVID-19.

Полученные данные должны быть использованы в целях разработки и реализации обоснованных целевых мер по профилактике низкой ФА и укреплению здоровья детей школьного возраста.

## ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ИНФОРМАЦИЯ / ADDITIONAL INFORMATION

**Вклад авторов:** А.В. Концевая — концепция и дизайн исследования; А.О. Мырзаматова, Д.К. Муканеева, А.А. Анциферова, Е.С. Иванова — получение и анализ данных, подготовка первого варианта статьи; М.Б. Худяков — статистическая обработка данных; О.М. Драпкина — редактирование статьи, окончательное утверждение рукописи. Все авторы подтверждают соответствие своего авторства международным критериям ICMJE (все авторы внесли существенный вклад в разработку концепции, проведение исследования и подготовку статьи, прочли и одобрили финальную версию перед публикацией).

**Author contribution:** A.V. Kontsevaya — concept and design of the study; A.O. Myrzamatova, D.K. Mukaneeva, A.A. Antsiferova, C.S. Ivanova — data analysis, data interpretation, preparation of the first version of the article; M.B. Khudyakov — statistical data analysis, O.M. Drapkina — editing of the article, final approval of the manuscript. All authors confirm that their authorship meets the international ICMJE criteria (all authors have made a significant contribution to the development of the concept, research and preparation of the article, read and approved the final version before publication).

**Финансирование.** Авторы заявляют об отсутствии внешнего финансирования при проведении исследования.

**Funding source.** This study was not supported by any external sources of funding.

**Конфликт интересов.** Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

**Competing interests.** The authors declares that there are no obvious and potential conflicts of interest associated with the publication of this article.

## СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- Gallè F., Sabella E.A., Ferracuti S., et al. Sedentary behaviors and physical activity of Italian undergraduate students during lockdown at the time of CoViD-19 pandemic // *Int J Environ Res Public Health*. 2020. Vol. 17, N 17. P. 6171. doi: 10.3390/ijerph17176171
- Stockwell S., Trott M., Tully M., et al. Changes in physical activity and sedentary behaviours from before to during the COVID-19 pandemic lockdown: a systematic review // *BMJ Open Sport Exerc Med*. 2021. Vol. 7, N 1. P. e000960. doi: 10.1136/bmjsem-2020-000960
- Loades M.E., Chatburn E., Higson-Sweeney N., et al. Rapid systematic review: the impact of social isolation and loneliness on the mental health of children and adolescents in the context of COVID-19 // *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry*. 2020. Vol. 59, N 11. P. 1218–1239.e3. doi: 10.1016/j.jaac.2020.05.009
- Lange S.J., Kompaniyets L., Freedman D.S., et al. Longitudinal trends in body mass index before and during the COVID-19 pandemic among persons aged 2–19 years — United States, 2018–2020 // *MMWR Morb Mortal Wkly Rep*. 2021. Vol. 70, N 38. P. 1355. doi: 10.15585/mmwr.mm7037a3

5. Barkley J.E., Lepp A., Glickman E., et al. The acute effects of the COVID-19 pandemic on physical activity and sedentary behavior in university students and employees // *Int J Exerc Sci*. 2020. Vol. 13, N 5. P. 1326–1339.
6. Runacres A., Mackintosh K.A., Knight R.L., et al. Impact of the COVID-19 pandemic on sedentary time and behaviour in children and adults: a systematic review and meta-analysis // *Int J Environ Res Public Health*. 2021. Vol. 18, N 21. P. 11286. doi: 10.3390/ijerph182111286
7. Kovacs V.A., Starc G., Brandes M., et al. Physical activity, screen time and the COVID-19 school closures in Europe — an observational study in 10 countries // *Eur J Sport Sci*. 2022. Vol. 22, N 7. P. 1094–1103. doi: 10.1080/17461391.2021.1897166
8. Chaput J.P., Willumsen J., Bull F., et al. 2020 WHO guidelines on physical activity and sedentary behaviour for children and adolescents aged 5–17 years: summary of the evidence // *Int J Behav Nutr Phys Act*. 2020. Vol. 17, N 1. P. 141. doi: 10.1186/s12966-020-01037-z
9. Guerrero M.D., Vanderloo L.M., Rhodes R.E., et al. Canadian children's and youth's adherence to the 24-h movement guidelines during the COVID-19 pandemic: a decision tree analysis // *J Sport Health Sci*. 2020. Vol. 9, N 4. P. 313–321. doi: 10.1016/j.jshs.2020.06.005
10. Kovacs V.A., Brandes M., Suesse T., et al. Are we underestimating the impact of COVID-19 on children's physical activity in Europe? A study of 24 302 children // *Eur J Public Health*. 2022. Vol. 32, N 3. P. 494–496. doi: 10.1093/eurpub/ckac003
11. Bakaloudi D.R., Barazzoni R., Bischoff S.C., et al. Impact of the first COVID-19 lockdown on body weight: a combined systematic review and a meta-analysis // *Clin Nutr*. 2021. Vol. S0261, N 5614(21). P. 00207–7. doi: 10.1016/j.clnu.2021.04.015
12. López-Bueno R., López-Sánchez G.F., Casajús J.A., et al. Potential health-related behaviors for pre-school and school-aged children during COVID-19 lockdown: a narrative review // *Prev Med*. 2021. Vol. 143. P. 106349. doi: 10.1016/j.ypmed.2020.106349
13. Guthold R., Stevens G.A., Riley L.M., Bull F.C. Global trends in insufficient physical activity among adolescents: a pooled analysis of 298 population-based surveys with 1·6 million participants // *Lancet Child Adolesc Health*. 2020. Vol. 4, N 1. P. 23–35. doi: 10.1016/S2352-4642(19)30323-2
14. Moore S.A., Faulkner G., Rhodes R.E., et al. Impact of the COVID-19 virus outbreak on movement and play behaviours of Canadian children and youth: a national survey // *Int J Behav Nutr Phys Act*. 2020. Vol. 17, N 1. P. 85. doi: 10.1186/s12966-020-00987-8
15. Xiang M., Zhang Z., Kuwahara K. Impact of COVID-19 pandemic on children and adolescents' lifestyle behavior larger than expected // *Prog Cardiovasc Dis*. 2020. Vol. 63, N 4. P. 531–532. doi: 10.1016/j.pcad.2020.04.013
16. Inchley J., Currie D., Budisavljevic S., et al. Spotlight on adolescent health and well-being: findings from the 2017/2018 health behaviour in school-aged children (HBSC) survey in Europe and Canada. International report. Volume 1. 2020. 146 p.
17. Tremblay M.S., LeBlanc A.G., Kho M.E., et al. Systematic review of sedentary behaviour and health indicators in school-aged children and youth // *Int J Behav Nutr Phys Act*. 2011. Vol. 8. P. 98. doi: 10.1186/1479-5868-8-98
18. Saunders T.J., Vallance J.K. Screen time and health indicators among children and youth: current evidence, limitations and future directions // *Appl Health Econ Health Policy*. 2017. Vol. 15, N 3. P. 323–331. doi: 10.1007/s40258-016-0289-3
19. Babic M.J., Morgan P.J., Plotnikoff R.C., et al. Rationale and study protocol for 'Switch-off 4 Healthy Minds' (S4HM): a cluster randomized controlled trial to reduce recreational screen time in adolescents // *Contemp Clin Trials*. 2015. Vol. 40. P. 150–158. doi: 10.1016/j.cct.2014.12.001
20. Belcher B.R., Berrigan D., Papachristopoulou A., et al. Effects of interrupting children's sedentary behaviors with activity on metabolic function: a randomized trial // *J Clin Endocrinol Metab*. 2015. Vol. 100, N 10. P. 735–743. doi: 10.1210/jc.2015-2803

## REFERENCES

1. Gallè F, Sabella EA, Ferracuti S, et al. Sedentary behaviors and physical activity of Italian undergraduate students during lockdown at the time of CoViD-19 pandemic. *Int J Environ Res Public Health*. 2020;17(17):6171. doi: 10.3390/ijerph17176171
2. Stockwell S, Trott M, Tully M, et al. Changes in physical activity and sedentary behaviours from before to during the COVID-19 pandemic lockdown: a systematic review. *BMJ Open Sport Exerc Med*. 2021;7(1):e000960. doi: 10.1136/bmjsem-2020-000960
3. Loades ME, Chatburn E, Higson-Sweeney N, et al. Rapid systematic review: the impact of social isolation and loneliness on the mental health of children and adolescents in the context of COVID-19. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry*. 2020;59(11):1218–1239.e3. doi: 10.1016/j.jaac.2020.05.009
4. Lange SJ, Kompaniyets L, Freedman DS, et al. Longitudinal trends in body mass index before and during the COVID-19 pandemic among persons aged 2–19 years — United States, 2018–2020. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep*. 2021;70(38):1355. doi: 10.15585/mmwr.mm7037a3
5. Barkley JE, Lepp A, Glickman E, et al. The acute effects of the COVID-19 pandemic on physical activity and sedentary behavior in university students and employees. *Int J Exerc Sci*. 2020;13(5):1326–1339.
6. Runacres A, Mackintosh KA, Knight RL, et al. Impact of the COVID-19 pandemic on sedentary time and behaviour in children and adults: a systematic review and meta-analysis. *Int J Environ Res Public Health*. 2021;18(21):11286. doi: 10.3390/ijerph182111286
7. Kovacs VA, Starc G, Brandes M, et al. Physical activity, screen time and the COVID-19 school closures in Europe — an observational study in 10 countries. *Eur J Sport Sci*. 2022;22(7):1094–1103. doi: 10.1080/17461391.2021.1897166
8. Chaput JP, Willumsen J, Bull F, et al. 2020 WHO guidelines on physical activity and sedentary behaviour for children and adolescents aged 5–17 years: summary of the evidence. *Int J Behav Nutr Phys Act*. 2020;17(1):141. doi: 10.1186/s12966-020-01037-z
9. Guerrero MD, Vanderloo LM, Rhodes RE, et al. Canadian children's and youth's adherence to the 24-h movement guidelines during the COVID-19 pandemic: a decision tree analysis. *J Sport Health Sci*. 2020;9(4):313–321. doi: 10.1016/j.jshs.2020.06.005

10. Kovacs VA, Brandes M, Suesse T, et al. Are we underestimating the impact of COVID-19 on children's physical activity in Europe? A study of 24 302 children. *Eur J Public Health*. 2022;32(3):494–496. doi: 10.1093/eurpub/ckac003
11. Bakaloudi DR, Barazzoni R, Bischoff SC, et al. Impact of the first COVID-19 lockdown on body weight: a combined systematic review and a meta-analysis. *Clin Nutr*. 2021;S0261-5614(21):00207-7. doi: 10.1016/j.clnu.2021.04.015
12. López-Bueno R, López-Sánchez GF, Casajús JA, et al. Potential health-related behaviors for pre-school and school-aged children during COVID-19 lockdown: a narrative review. *Prev Med*. 2021;143:106349. doi: 10.1016/j.ypmed.2020.106349
13. Guthold R, Stevens GA, Riley LM, Bull FC. Global trends in insufficient physical activity among adolescents: a pooled analysis of 298 population-based surveys with 1-6 million participants. *Lancet Child Adolesc Health*. 2020;4(1):23–35. doi: 10.1016/S2352-4642(19)30323-2
14. Moore SA, Faulkner G, Rhodes RE, et al. Impact of the COVID-19 virus outbreak on movement and play behaviours of Canadian children and youth: a national survey. *Int J Behav Nutr Phys Act*. 2020;17(1):85. doi: 10.1186/s12966-020-00987-8
15. Xiang M, Zhang Z, Kuwahara K. Impact of COVID-19 pandemic on children and adolescents' lifestyle behavior larger than expected. *Prog Cardiovasc Dis*. 2020;63(4):531–532. doi: 10.1016/j.pcad.2020.04.013
16. Inchley J, Currie D, Budisavljevic S, et al. *Spotlight on adolescent health and well-being: Findings from the 2017/2018 health behaviour in school-aged children (HBSC) survey in Europe and Canada. Volume 1*. 2020. 146 p.
17. Tremblay MS, LeBlanc AG, Kho ME, et al. Systematic review of sedentary behaviour and health indicators in school-aged children and youth. *Int J Behav Nutr Phys Act*. 2011;8:98. doi: 10.1186/1479-5868-8-98
18. Saunders TJ, Vallance JK. Screen time and health indicators among children and youth: current evidence, limitations and future directions. *Appl Health Econ Health Policy*. 2017;15(3):323–331. doi: 10.1007/s40258-016-0289-3
19. Babic MJ, Morgan PJ, Plotnikoff RC, et al. Rationale and study protocol for 'Switch-off 4 Healthy Minds' (S4HM): a cluster randomized controlled trial to reduce recreational screen time in adolescents. *Contemp Clin Trials*. 2015;40:150–158. doi: 10.1016/j.cct.2014.12.001
20. Belcher BR, Berrigan D, Papachristopoulou A, et al. Effects of interrupting children's sedentary behaviors with activity on metabolic function: a randomized trial. *J Clin Endocrinol Metab*. 2015;100(10):3735–3743. doi: 10.1210/jc.2015-2803

## ОБ АВТОРАХ

**\*Концевая Анна Васильевна**, д.м.н.;

адрес: Россия, 101990, Москва, Петроверигский пер., 10, стр. 3;  
ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-2062-1536>;  
eLibrary SPIN: 6787-2500; e-mail: koncanna@yandex.ru

**Муканеева Динара Кямиловна**, научный сотрудник;

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-2682-7914>;  
eLibrary SPIN: 3050-1199; e-mail: mdksc@mail.ru

**Мырзаматова Азалия Орозбековна**;

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-8064-7215>;  
eLibrary SPIN: 9306-1678; e-mail: azaliya89@list.ru

**Анциферова Александра Александровна**,

младший научный сотрудник;  
ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-2337-2723>;  
eLibrary SPIN: 7087-7198; e-mail: antsiferovaaleksandra@mail.ru

**Худяков Михаил Борисович**;

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-7869-2030>;  
eLibrary SPIN: 1663-3291; e-mail: mbkh52@mail.ru

**Иванова Екатерина Сергеевна**;

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-5379-7170>;  
eLibrary SPIN: 7537-2452; e-mail: kat-iv@mail.ru

**Драпкина Оксана Михайловна**, академик РАН,

д.м.н., профессор;  
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-4453-8430>;  
eLibrary SPIN: 4456-1297; e-mail: odrapkina@gnicpm.ru

## AUTHORS INFO

**\*Anna V. Kontsevaya**, MD, Dr. Sci. (Med.);

address: 10/3 Petroverigskij lane, 101990, Moscow, Russia;  
ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-2062-1536>;  
eLibrary SPIN: 6787-2500; e-mail: koncanna@yandex.ru

**Dinara K. Mukaneeva**, research associate;

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-2682-7914>;  
eLibrary SPIN: 3050-1199; e-mail: mdksc@mail.ru

**Azaliya O. Myrзаматова**;

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-8064-7215>;  
eLibrary SPIN: 9306-1678; e-mail: azaliya89@list.ru

**Aleksandra A. Antsiferova**, junior research associate;

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-2337-2723>;  
eLibrary SPIN: 7087-7198;  
e-mail: antsiferovaaleksandra@mail.ru

**Mikhail B. Khudyakov**;

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-7869-2030>;  
eLibrary SPIN: 1663-3291; e-mail: mbkh52@mail.ru

**Catherine S. Ivanova**;

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-5379-7170>;  
eLibrary SPIN: 7537-2452; e-mail: kat-iv@mail.ru

**Oxana M. Drapkina**, academician of the Russian Academy

of Sciences, MD, Dr. Sci. (Med.), professor;  
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-4453-8430>;  
eLibrary SPIN: 4456-1297; e-mail: odrapkina@gnicpm.ru

\*Автор, ответственный за переписку / Corresponding author

DOI: <https://doi.org/10.17816/humeco109505>

# Вариабельность сердечного ритма у лыжников-гонщиков с разным уровнем максимального потребления кислорода

А.Л. Марков

Институт физиологии Коми научного центра Уральского отделения Российской академии наук, Сыктывкар, Российская Федерация

## АННОТАЦИЯ

**Цель.** Изучение особенностей variability сердечного ритма (BCP) у лыжников-гонщиков с разным уровнем максимального потребления кислорода (МПК).

**Материалы и методы.** Анализ BCP проведён с помощью аппаратно-программного комплекса «Экосан-2007» («Медицинские Компьютерные Системы», Россия) у 52 лыжников-гонщиков сборной команды Республики Коми (кандидаты в мастера спорта и мастера спорта России). МПК измеряли с помощью эргоспирометрической системы Oxycon Pro (Erich Jaeger, Германия). Для выявления особенностей BCP у лиц с разным уровнем МПК добровольцы были разделены на две группы: с МПК до 4400 мл/мин ( $n=27$ ) и свыше 4400 мл/мин ( $n=25$ ). Статистическую значимость различий между группами оценивали с помощью критерия Манна-Уитни. Для выявления взаимосвязей между изучаемыми показателями вычисляли коэффициент ранговой корреляции Спирмена.

**Результаты.** У спортсменов с разным уровнем МПК выявлены значимые различия по ряду показателей BCP: значениям абсолютной мощности LF- и VLF-волн, относительному значению мощности HF-волн, индексам LF/HF и IC. Корреляционный анализ показал существенную отрицательную связь абсолютных значений МПК с MxDMn, MxRMn, LF/HF, IC, мощностью LF и LF%, VLF-волн, при этом отмечена положительная связь с HF%. Относительная величина МПК на килограмм массы тела имеет значимые отрицательные связи с MxRMn, TP, LF, VLF, LF/HF, IC и положительную — с HF%.

**Заключение.** У лыжников-гонщиков показана существенная связь МПК с BCP. У спортсменов с высоким МПК выявлен более экономный режим регуляции ритма сердца, чем у лиц с низким МПК.

**Ключевые слова:** максимальное потребление кислорода; МПК; лыжники; variability сердечного ритма; сердечно-сосудистая система.

## Как цитировать:

Марков А.Л. Variability сердечного ритма у лыжников-гонщиков с разным уровнем максимального потребления кислорода // Экология человека. 2022. Т. 29, № 10. С. 741–748. DOI: <https://doi.org/10.17816/humeco109505>

DOI: <https://doi.org/10.17816/humeco109505>

# Heart rate variability in cross-country skiers with different level of maximum oxygen consumption

Alexander L. Markov

Institute of Physiology of Komi Science Centre of the Ural Branch of the Russian Academy of Sciences, Syktyvkar, Russian Federation

## ABSTRACT

**AIM:** This research aimed to study heart rate variability (HRV) in cross-country skiers with different levels of maximal oxygen consumption ( $VO_{2max}$ ).

**MATERIALS AND METHODS:** HRV analysis was carried out using the "Ecosan-2007" ("Medical Computer Systems," Russia) complex in 52 cross-country skiers from the Komi Republic team (candidates for master of sports and master of sports of Russia). The "Oxycon Pro" ergospirometric system ("Erich Jaeger," Germany) was used to calculate  $VO_{2max}$ . To identify the HRV patterns in individuals with different levels of  $VO_{2max}$ , volunteers were divided into two groups: with  $VO_{2max}$  up to 4400 ml/min ( $n=27$ ) and over 4400 ml/min ( $n=25$ ). The Mann–Whitney U-test was used to ascertain whether the differences between groups were statistically significant. A Spearman correlation test was used to analyze the relationship between the  $VO_{2max}$  and HRV.

**RESULTS:** Athletes with different levels of  $VO_{2max}$  showed significant differences in several HRV indicators as follows: absolute values of LF and VLF waves, the relative value of HF waves, LF/HF, and IC indices. Correlation analysis indicated the presence of a significant negative correlation between the absolute values of  $VO_{2max}$  and MxDMn, MxRMn, LF/HF, IC, power of LF, and LF%. VLF waves. Furthermore, a positive correlation was observed between  $VO_{2max}$  and HF%. The relative values of the  $VO_{2max}/kg$  showed a significant negative correlation with MxRMn, TP, LF, VLF, LF/HF, and IC; and positive with HF%.

**CONCLUSION:** In cross-country skiers, a significant correlation was identified between  $VO_{2max}$  and HRV parameters. Compared to Athletes with lower  $VO_{2max}$ , those with higher  $VO_{2max}$  had a more efficient mode of heart rate regulation.

**Keywords:** maximum oxygen consumption;  $VO_{2max}$ ; cross-country skiers; heart rate variability; cardiovascular system.

## To cite this article:

Markov AL. Heart rate variability in cross-country skiers with different level of maximum oxygen consumption. *Ekologiya cheloveka (Human Ecology)*. 2022;29(10):741–748. DOI: <https://doi.org/10.17816/humeco109505>

Received: 27.07.2022

Accepted: 17.10.2022

Published online: 15.11.2022

## ВВЕДЕНИЕ

Лыжные гонки — один из самых популярных и медалеёмокких зимних олимпийских видов спорта. Изучению физиологии лыжников-гонщиков посвящено большое количество работ [1]. Кардиореспираторное нагрузочное тестирование является универсальным методом оценки функциональных возможностей спортсменов. Максимальное потребление кислорода (МПК) характеризует предельно достижимую мощность аэробного источника энергопродукции и хорошо коррелирует со спортивными результатами, особенно в циклических видах спорта [2, 3]. Анализ variability сердечного ритма (ВСР) — также широко используемый метод в спортивной физиологии для оценки функционального состояния спортсменов и полезный инструмент для определения оптимальных тренировочных нагрузок, ведущих к улучшению спортивных результатов [4]. ВСР и МПК зависят от многих факторов [5–7], однако практически отсутствуют сведения о связи их между собой. Нет данных об особенностях ВСР у высококвалифицированных спортсменов, имеющих высокий уровень МПК.

**Целью данного исследования** стало изучение variability сердечного ритма у лыжников-гонщиков с разным уровнем максимального потребления кислорода.

## МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Проведено проспективное продольное неконтролируемое исследование. В общеподготовительный тренировочный период (с июня 2016 по июнь 2019 года) обследовано 70 мужчин из сборной Республики Коми по лыжным гонкам (кандидаты в мастера спорта и мастера спорта России). Возраст добровольцев составлял от 18 до 30 лет.

У обследованных лиц выявлены два исходных типа вегетативной регуляции: ваготонический (стресс-индекс (SI) <50 усл. ед.) и нормотонический (SI=50–150 усл. ед.). С целью исключения фактора «тип вегетативной регуляции» в конечную выборку были взяты только лыжники-гонщики с ваготоническим типом ( $n=52$ ).

Для выявления особенностей ВСР у лиц с разным уровнем МПК добровольцев разделили на две группы: с МПК до 4400 мл/мин ( $n=27$ ) и свыше 4400 мл/мин ( $n=25$ ). Общеизвестной классификации МПК не найдено, поэтому граница абсолютной величины МПК (4400 мл/мин), делящая обследованных лиц на две группы, взята в качестве медианы общей выборки по данному параметру.

Кроме вышеперечисленных критерием включения было отсутствие острых и хронических заболеваний на момент и за две недели до обследования.

Максимальное потребление кислорода измеряли с помощью эргоспирометрической системы Oxycon Pro (Erich Jaeger, Германия). В тесте «до отказа» спортсмены выполняли работу на велоэргометре начиная с 120 Вт, со ступенчатым приростом нагрузки на 40 Вт каждые две

минуты с каденсом 60 оборотов в минуту [2]. Результаты представляли либо в абсолютной величине (мл/мин), либо рассчитывали МПК на килограмм массы тела (мл/кг/мин) для исключения влияния на эту величину массы тела. Нагрузочное тестирование лыжников проводили через 5–10 мин после окончания измерения ВСР.

Регистрация электрокардиограммы и анализ ВСР выполнены с помощью аппаратно-программного комплекса «Экосан-2007» («Медицинские Компьютерные Системы», Россия). Перед началом обследования спортсмены проходили период адаптации к условиям помещения в течение 5–10 мин. Электрокардиограмму регистрировали в одном из стандартных отведений, в течение 5 мин в положении лёжа.

Variability сердечного ритма анализировали в соответствии с рекомендациями группы российских экспертов [8]. Определяли следующие временные и геометрические показатели ВСР: среднее значение длительности интервалов, максимальное (Max) и минимальное (Min) значения кардиоинтервалов, разность Max–Min (MxDMn), отношение Max/Min (MxRMn), мода (Mo), амплитуда моды при ширине класса 50 мс (AMo50), стандартное отклонение полного массива кардиоинтервалов (SDNN), квадратный корень суммы разностей последовательного ряда кардиоинтервалов (RMSSD), число пар кардиоинтервалов с разностью более 50 мс в процентах к общему числу кардиоинтервалов в массиве (pNN50), SI. По результатам спектрального анализа ВСР рассчитывали суммарную мощность спектра (TP), абсолютную (мс<sup>2</sup>) и относительную (%) мощность спектра высокочастотного (HF), низкочастотного (LF), очень низкочастотного (VLF) компонентов ВСР, симпато-вагальный индекс (LF/HF) и индекс централизации (IC).

Кроме того, у спортсменов измеряли массу тела без обуви и верхней одежды на медицинских весах с точностью до 100 г.

Исследование одобрено локальным комитетом по биоэтике при ИФ ФИЦ Коми НЦ УрО. Все спортсмены подписали добровольное согласие на участие в исследовании.

Статистическая обработка полученных данных проведена с помощью программы Statistica 6.0. Вследствие асимметричного распределения ряда параметров ВСР результаты её анализа представлены в виде медианы (Me) и 25-го и 75-го перцентилей. Статистическую значимость различий между группами оценивали с помощью критерия Манна–Уитни. Для выявления взаимосвязей между изучаемыми показателями вычисляли коэффициент ранговой корреляции Спирмена. Различия считали значимыми при  $p < 0,05$ .

## РЕЗУЛЬТАТЫ

В табл. 1 представлены данные антропометрических параметров и параметров ВСР. Показаны существенные различия между группами по массе тела, абсолютным МПК и МПК на килограмм массы тела. У спортсменов

**Таблица 1.** Антропозимметрические показатели и параметры вариабельности сердечного ритма у лыжников с разным уровнем максимального потребления кислорода, Me [25%; 75%]

**Table 1.** Anthropophysiological indicators and heart rate variability parameters in skiers with different levels of maximum oxygen consumption, Me [25%; 75%]

Параметры   Parameters	МПК, мл/мин   VO <sub>2</sub> max, ml/min		Z	p
	<4400	>4400		
МПК, мл/мин   VO <sub>2</sub> max, ml/min	4113,0 [3935,50; 4236,0]	4567,0 [4492,0; 4781,0]	-6,181	0,001
МПК/кг, мл/кг/мин   VO <sub>2</sub> max/kg, ml/kg/min	58,69 [56,37; 60,59]	63,13 [61,54; 65,87]	-4,075	0,001
Возраст, лет   Age, years	20,0 [19,0; 26,5]	21,0 [19,0; 24,0]	-0,513	0,608
Масса тела, кг   Body weight, kg	69,50 [66,85; 72,0]	72,50 [70,80; 76,0]	-2,820	0,005
ЧСС, в минуту   Heart rate, per minute	51,0 [48,0; 56,0]	55,0 [48,0; 57,0]	-0,128	0,898
Среднее значение длительности интервалов, мс Average interval duration, ms	1171,0 [1068,0; 1253,50]	1100,0 [1059,0; 1258,0]	0,082	0,934
Максимальное значение (Max), мс Maximum value (Max), ms	1372,0 [1331,0; 1437,0]	1354,0 [1296,0; 1452,0]	0,614	0,539
Минимальное значение (Min), мс Minimum value (Min), ms	933,0 [825,50; 982,50]	906,0 [851,0; 999,0]	-0,604	0,546
Разность Max-Min (MxDMn), мс Max-Min difference (MxDMn), ms	465,0 [411,50; 530,0]	421,0 [391,0; 463,0]	1,813	0,070
Отношение Max/Min (MxRMn) Max/Min ratio (MxRMn)	1,52 [1,45; 1,58]	1,47 [1,39; 1,51]	1,485	0,138
RMSSD, мс   RMSSD, ms	81,0 [72,0; 96,0]	79,0 [64,0; 96,0]	0,834	0,404
pNN50, %   pNN50, %	56,40 [44,60; 64,75]	56,20 [45,60; 64,30]	-0,385	0,701
SDNN, мс   SDNN, ms	82,79 [69,11; 93,68]	67,52 [63,50; 89,21]	1,493	0,136
Мода (Mo), мс   Mode (Mo), ms	1178,0 [1075,50; 1250,50]	1127,0 [1026,0; 1321,0]	-0,412	0,680
Амплитуда моды (AMo50), % Mode amplitude (AMo50), %	26,0 [22,95; 29,70]	27,00 [23,90; 29,10]	0,266	0,791
SI, усл. ед.   SI, arb. units	25,0 [19,50; 31,0]	27,0 [22,0; 34,00]	-0,843	0,399
TP, мс <sup>2</sup>   TP, ms <sup>2</sup>	4814,66 [4129,16; 7573,33]	3890,75 [3390,56; 6040,12]	1,621	0,105
HF, мс <sup>2</sup>   HF, ms <sup>2</sup>	2157,62 [1387,67; 2637,64]	1915,22 [1217,10; 2871,86]	0,211	0,833
LF, мс <sup>2</sup>   LF, ms <sup>2</sup>	1392,67 [1062,60; 2359,44]	975,73 [573,31; 1747,85]	1,987	0,047
VLF, мс <sup>2</sup>   VLF, ms <sup>2</sup>	601,52 [411,96; 978,68]	379,98 [231,82; 657,93]	2,115	0,034
HF, %   HF, %	46,10 [34,45; 55,25]	56,80 [44,50; 65,30]	-2,271	0,023
LF, %   LF, %	33,60 [27,15; 49,05]	26,80 [23,30; 38,0]	1,777	0,076
VLF, %   VLF, %	15,30 [11,50; 18,75]	12,10 [6,50; 19,20]	1,007	0,314
LF/HF, усл. ед.   LF/HF, arb. units	0,74 [0,49; 1,39]	0,43 [0,37; 0,89]	2,125	0,034
IC, усл. ед.   IC, arb. units	1,17 [0,81; 1,91]	0,76 [0,53; 1,25]	2,262	0,024

Примечание: расшифровки см. в тексте в разделе «Материалы и методы».

Note: VO<sub>2</sub>max — maximum oxygen consumption.

с разным уровнем МПК также выявлены значимые различия по ряду показателей ВСП (см. табл. 1). У лиц из группы с высоким уровнем МПК статистически значимо ниже были абсолютные значения LF- и VLF-волн, индексы LF/HF и IC и выше — относительное значение HF-волн.

Корреляционный анализ у спортсменов показал существенную связь между МПК и рядом параметров ВСП

(табл. 2). Выявлена отрицательная связь абсолютных значений МПК с MxDMn, MxRMn, LF/HF, IC, мощностью LF и LF%, VLF-волн, при этом отмечена положительная связь с HF%. Относительное значение МПК на килограмм массы тела имеет значимые отрицательные связи с MxRMn, TP, LF, VLF, LF/HF, IC и положительную — с HF%.

**Таблица 2.** Корреляционная связь максимального потребления кислорода и параметров variability сердечного ритма у лыжников-гонщиков**Table 2.** Correlation between maximum oxygen consumption and heart rate variability parameters in cross-country skiers

Параметры Parameters	МПК, мл/мин VO <sub>2</sub> max, ml/min		МПК/кг, мл/кг/мин VO <sub>2</sub> max/kg, ml/kg/min	
	r <sub>s</sub>	p	r <sub>s</sub>	p
ЧСС, в минуту   Heart rate, per minute	-0,119	0,401	-0,123	0,386
Среднее значение длительности интервалов, мс Average interval duration, ms	0,120	0,398	0,123	0,385
Максимальное значение (Max), мс   Maximum value (Max), ms	0,075	0,599	0,031	0,825
Минимальное значение (Min), мс   Minimum value (Min), ms	0,264	0,058	0,213	0,129
Разность Max–Min (MxDm), мс   Max–Min difference (MxDm), ms	-0,316	0,022	-0,265	0,057
Отношение Max/Min (MxRMn)   Max/Min ratio (MxRMn)	-0,351	0,011	-0,318	0,022
RMSSD, мс   RMSSD, ms	-0,090	0,527	-0,072	0,614
pNN50, %   pNN50, %	0,096	0,496	0,097	0,495
SDNN, мс   SDNN, ms	-0,245	0,080	-0,254	0,070
Мода (Mo), мс   Mode (Mo), ms	0,183	0,194	0,161	0,254
Амплитуда моды (AMo50), %   Mode amplitude (AMo50), %	-0,088	0,537	0,051	0,722
SI, усл. ед.   SI, arb. units	0,069	0,625	0,109	0,443
TP, мс <sup>2</sup>   TP, ms <sup>2</sup>	-0,240	0,086	-0,279	0,045
HF, мс <sup>2</sup>   HF, ms <sup>2</sup>	0,007	0,958	-0,020	0,886
LF, мс <sup>2</sup>   LF, ms <sup>2</sup>	-0,313	0,024	-0,335	0,015
VLF, мс <sup>2</sup>   VLF, ms <sup>2</sup>	-0,382	0,005	-0,315	0,023
HF, %   HF, %	0,400	0,003	0,317	0,022
LF, %   LF, %	-0,311	0,025	-0,263	0,059
VLF, %   VLF, %	-0,231	0,100	-0,143	0,312
LF/HF, усл. ед.   LF/HF, arb. units	-0,355	0,010	-0,309	0,026
IC, усл. ед.   IC, arb. units	-0,398	0,003	-0,320	0,021

Примечание: расшифровки см. в тексте в разделе «Материалы и методы».

Note: VO<sub>2</sub>max — maximum oxygen consumption

## ОБСУЖДЕНИЕ

Максимальное потребление кислорода — важнейший интегральный показатель, по которому оценивают физическую работоспособность и эффективность работы сердечно-сосудистой системы. МПК зависит от многих факторов: вида спорта, квалификации спортсмена, пола, возраста, массы тела, генетических факторов и т.д. [5, 9–12].

Лыжники-гонщики имеют исключительно высокий уровень МПК [13]. У элитных спортсменов МПК на килограмм массы тела может превышать 80 мл/кг/мин [14, 15]. У обследованных нами спортсменов абсолютные и относительные значения МПК ниже, чем у элитных лыжников из сборных других стран. Так, например, у спортсменов из сборной Франции по лыжным гонкам относительные значения МПК составляли 79,8±3,2 мл/кг/мин [16]. У призёров чемпионатов мира

и Олимпийских игр 1990–2013 гг. на дистанционных гонках из сборной Норвегии МПК составляло 6420±640 мл/мин, МПК на килограмм массы тела — 84,3±5,2 мл/кг/мин. У лыжников без медалей данные показатели были несколько ниже (6310±310 мл/мин и 82,0±2,2 мл/кг/мин соответственно) [14]. У элитных лыжников из Швеции МПК находилось на уровне 5100±100 мл/мин [17], 5340±340 мл/мин и 70,3±4,2 мл/кг/мин [18].

Полученная разница может быть связана не только с разным классом спортсменов и уровнем их спортивных достижений, но и с отличием в приборно-методическом аспекте, структуре тренировочного процесса и периоде обследования, а также с разными климатогеографическими условиями проживания спортсменов. Показано, что у элитных норвежских лыжников МПК в зимний период существенно выше, чем в летний [19]. Ю.Г. Солониным

с соавт. [20] установлено влияние широтного фактора на организм высокоотренированных лыжников-гонщиков. У спортсменов сборной команды Республики Коми, проживающих в районах, приравненных к районам Крайнего Севера, МПК существенно выше, чем у лиц из районов Крайнего Севера ( $4772 \pm 291$  мл/мин и  $3985 \pm 392$  мл/мин соответственно). Хорошо известно, что холодный климат способствует формированию ряда адаптивных признаков, затрагивающих кардиореспираторную систему, и может негативно сказываться на физической работоспособности [21]. Между тем, по сравнению с обследованными спортсменами, у лыжников-любителей в подготовительный тренировочный период выявлены более низкие значения МПК и МПК на килограмм массы тела ( $4000 \pm 500$  мл/мин и  $51,1 \pm 4,6$  мл/кг/мин) [22].

Анализ ВСР показал, что у обследованных лыжников-гонщиков наблюдалось смещение вегетативного баланса в сторону преобладания активности парасимпатической нервной системы. Схожие данные получены и другими авторами [23]. Хорошо известно, что у элитных спортсменов циклических видов спорта парасимпатический тонус повышен в сравнении со спортсменами-любителями или неспортсменами [4].

При сравнении спортсменов с разным уровнем МПК отмечена более экономная регуляция ритма сердца за счёт меньшего влияния высших вегетативных центров на сердечно-сосудистый подкорковый центр и более низкой активности симпатической нервной системы у лыжников с высоким уровнем МПК. Как результат, обследованные спортсмены с высоким уровнем МПК имеют больше функциональных резервов организма и более высокий шанс на победу на соревнованиях.

Состав и масса тела являются важными факторами, влияющими на физическую работоспособность лыжников-гонщиков [18, 24–26]. Поэтому при оценке связи МПК и ВСР необходимо рассматривать не только абсолютные значения МПК, но и относительные — МПК на килограмм массы тела. С помощью корреляционного анализа по Спирмену нами выявлены однонаправленные связи ВСР с данными параметрами. При росте МПК и МПК на килограмм массы тела возрастает активность парасимпатического звена вегетативной нервной системы. Снижение суммарной мощности спектра ВСР связано с уменьшением мощности низкочастотных и очень низкочастотных волн, при этом мощность высокочастотных волн остаётся на том же уровне.

Таким образом, в работе выявлена связь ВСР и МПК у высококвалифицированных лыжников-гонщиков. Для повышения внутренней валидности в исследование включены лыжники одного пола, с одинаковым типом вегетативной регуляции (ваготоническим) и спортивной квалификацией. Для снижения возможного влияния тренировочного

периода и сезона года исследование было проведено в июне, в общеподготовительный тренировочный период.

**Ограничения исследования.** Потенциальными недостатками исследования можно считать небольшую выборку обследованных лиц. Кроме того, не изучалась связь ВСР и МПК у лыжников с другой спортивной квалификацией (элита и спортсмены-любители), у женщин и в другие тренировочные периоды. Данные имели бы большую внешнюю валидность, если бы в исследование были включены спортсмены не только Европейского Севера России, но и других регионов нашей страны и мира.

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

У высококвалифицированных лыжников-гонщиков, имеющих разный уровень максимального потребления кислорода, выявлен ряд особенностей вариабельности сердечного ритма. У лыжников с высоким уровнем максимального потребления кислорода за счёт низкой активности симпатической нервной системы и меньшего влияния высших вегетативных центров на сердечно-сосудистый подкорковый центр отмечен более экономный режим регуляции ритма сердца, чем у лиц с низким уровнем. Выявлены отрицательная связь абсолютных значений максимального потребления кислорода с  $MxDMn$ ,  $MxRMn$ ,  $LF/HF$ ,  $IC$ , мощностью  $LF$  и  $LF\%$ ,  $VLF$ -волн и положительная — с  $HF\%$ . Максимальное потребление кислорода на килограмм массы тела имеет существенную отрицательную связь с  $MxRMn$ ,  $TP$ ,  $LF$ ,  $VLF$ ,  $LF/HF$ ,  $IC$  и положительную — с  $HF\%$ . При росте абсолютных и относительных значений максимального потребления кислорода возрастает активность парасимпатического звена вегетативной нервной системы.

## ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ИНФОРМАЦИЯ / ADDITIONAL INFORMATION

**Благодарности.** Автор выражает благодарность к.б.н. Т.П. Логиновой и к.б.н. И.О. Гарнову за измерение максимального потребления кислорода.

**Acknowledgments.** The author is grateful to Cand. Sci. (Biol.) T.P. Loginova and Cand. Sci. (Biol.) I.O. Garnov for measuring the maximum oxygen consumption.

**Финансирование.** Исследование проведено в рамках темы НИР ИФ ФИЦ Коми НЦ УрО РАН FUUU-2022-0063 (регистрационный номер 1021051201877-3).

**Funding sources.** The study was supported by the Institute of Physiology of Komi Science Centre of the Ural Branch of the Russian Academy of Sciences FUUU-2022-0063 (registration number 1021051201877-3).

**Конфликт интересов.** Автор декларирует отсутствие конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

**Competing interests.** The author declare no conflict of interest.

## СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Sandbakk Ø., Holmberg H.C. Physiological capacity and training routines of elite cross-country skiers: approaching the upper limits of human endurance // *Int J Sports Physiol Perform.* 2017. Vol. 12, N 8. P. 1003–1011. doi: 10.1123/ijspp.2016-0749
2. Бойко Е.Р., Логинова Т.П., Варламова Н.Г., и др. Физиолого-биохимические механизмы обеспечения спортивной деятельности зимних циклических видов спорта / под ред. Е.Р. Бойко. Сыктывкар : Коми республиканская типография, 2019. 256 с.
3. Sandbakk Ø., Holmberg H.C., Leirdal S., Ettema G. The physiology of world-class sprint skiers // *Scand J Med Sci Sports.* 2011. Vol. 21, N 6. P. e9–e16. doi: 10.1111/j.1600-0838.2010.01117.x
4. Dong J.G. The role of heart rate variability in sports physiology // *Exp Ther Med.* 2016. Vol. 11, N 5. P. 1531–1536. doi: 10.3892/etm.2016.3104
5. Рылова Н.В., Биктимирова А.А., Назаренко А.С. Уровень максимального потребления кислорода как показатель работоспособности спортсменов, специализирующихся в различных видах спорта // *Практическая медицина.* 2014. № 9. С. 147–150.
6. Johansen J.M., Goleva-Fjellet S., Sunde A., et al. No change — no gain; the effect of age, sex, selected genes and training on physiological and performance adaptations in cross-country skiing // *Front Physiol.* 2020. Vol. 11. P. 581339. doi: 10.3389/fphys.2020.581339
7. Tiwari R., Kumar R., Malik S., et al. Analysis of heart rate variability and implication of different factors on heart rate variability // *Curr Cardiol Rev.* 2021. Vol. 17, N 5. P. e160721189770. doi: 10.2174/1573403X16999201231203854
8. Баевский Р.М., Иванов Г.Г., Чирейкин Л.В., и др. Анализ variability сердечного ритма при использовании различных электрокардиографических систем // *Вестник аритмологии.* 2001. № 24. С. 65–87.
9. Карпман В.Л., Белоцерковский З.Б., Гудков И.А. Тестирование в спортивной медицине. Москва : Физкультура и спорт, 1988. 207 с.
10. Рутковский А.В., Койносов А.П., Дурьгина Г.Г. Динамика показателей спирометрии и максимального потребления кислорода у спортсменов, специализирующихся в циклических зимних видах спорта, в природно-климатических условиях Среднего Приобья // *Научный медицинский вестник Югры.* 2019. № 3. С. 66–71. doi: 10.25017/2306-1367-21-3-66-71
11. Sandbakk Ø., Ettema G., Holmberg H.C. Gender differences in endurance performance by elite cross-country skiers are influenced by the contribution from poling // *Scand J Med Sci Sports.* 2014. Vol. 24, N 1. P. 28–33. doi: 10.1111/j.1600-0838.2012.01482.x
12. Peterman J.E., Arena R., Myers J., et al. Development of global reference standards for directly measured cardiorespiratory fitness: a report from the fitness registry and importance of exercise national database (FRIEND) // *Mayo Clin Proc.* 2020. Vol. 95, N 2. P. 255–264. doi: 10.1016/j.mayocp.2019.06.013
13. Sagelv E.H., Engseth T.P., Pedersen S., et al. Physiological comparisons of elite male visma ski classics and national level cross-country skiers during uphill treadmill roller skiing // *Front Physiol.* 2018. Vol. 9. P. 1523. doi: 10.3389/fphys.2018.01523
14. Tønnessen E., Haugen T.A., Hem E., et al. Maximal aerobic capacity in the winter-Olympics endurance disciplines: Olympic-medal benchmarks for the time period 1990–2013 // *Int J Sports Physiol Perform.* 2015. Vol. 10, N 7. P. 835–839. doi: 10.1123/ijspp.2014-0431
15. Skattebo Ø., Losnegard T., Stadheim H.K. Double-poling physiology and kinematics of elite cross-country skiers: specialized long-distance versus all-round skiers // *Int J Sports Physiol Perform.* 2019. Vol. 14, N 9. P. 1190–1199. doi: 10.1123/ijspp.2018-0471
16. Schmitt L., Regnard J., Coulmy N., Millet G.P. Influence of training load and altitude on heart rate variability fatigue patterns in elite nordic skiers // *Int J Sports Med.* 2018. Vol. 39, N 10. P. 773–781. doi: 10.1055/a-0577-4429
17. Calbet J.A., Jensen-Urstad M., van Hall G., et al. Maximal muscular vascular conductances during whole body upright exercise in humans // *J Physiol.* 2004. Vol. 558, Pt 1. P. 319–331. doi: 10.1113/jphysiol.2003.059287
18. Carlsson T., Carlsson M., Felleki M., et al. Scaling maximal oxygen uptake to predict performance in elite-standard men cross-country skiers // *J Sports Sci.* 2013. Vol. 31, N 16. P. 1753–1760. doi: 10.1080/02640414.2013.803586
19. Ingjer F. Maximal oxygen uptake as a predictor of performance ability in women and men elite cross-country skiers // *Scandinavian Journal of Medicine & Science in Sports.* 1991. Vol. 1, N 1. P. 25–30. doi: 10.1111/j.1600-0838.1991.tb00267.x
20. Солонин Ю.Г., Логинова Т.П., Марков А.Л., и др. Влияние широтного фактора на физическую работоспособность лыжников-гонщиков Республики Коми // *Журнал медико-биологических исследований.* 2018. Т. 6, № 4. С. 425–434. doi: 10.17238/issn2542-1298.2018.6.4.425
21. Евдокимов В.Г., Рогачевская О.В., Варламова Н.Г. Модулирующее влияние факторов Севера на кардиореспираторную систему человека в онтогенезе. Екатеринбург : УрО РАН, 2007. 257 с.
22. Grzebisz N. Cardiovascular adaptations to four months training in middle-aged amateur long-distance skiers // *Diagnostics (Basel).* 2020. Vol. 10, N 7. P. 442. doi: 10.3390/diagnostics10070442
23. Викулов А.Д., Бочаров М.В., Каунина Д.В., Бойков В.Л. Регуляция сердечной деятельности у спортсменов высокой квалификации // *Вестник спортивной науки.* 2017. № 2. С. 31–36.
24. Биктимирова А.А., Рылова Н.В., Самойлов А.С. Применение кардиореспираторного нагрузочного тестирования в спортивной медицине // *Практическая медицина.* 2014. № 3. С. 50–53.
25. Larsson P., Henriksson-Larsén K. Body composition and performance in cross-country skiing // *Int J Sports Med.* 2008. Vol. 29, N 12. P. 971–975. doi: 10.1055/s-2008-1038735
26. Polat M., Korkmaz Eryilmaz S., Aydoğan S. Seasonal variations in body composition, maximal oxygen uptake, and gas exchange threshold in cross-country skiers // *Open Access J Sports Med.* 2018. Vol. 9. P. 91–97. doi: 10.2147/OAJSM.S154630

## REFERENCES

1. Sandbakk Ø., Holmberg H.C. Physiological capacity and training routines of elite cross-country skiers: approaching the upper limits of human endurance. *Int J Sports Physiol Perform.* 2017;12(8):1003–1011. doi: 10.1123/ijspp.2016-0749

2. Boiko ER, Loginova TP, Varlamova NG. *Physiological and biochemical mechanisms to ensure the sports activities of winter cyclic sports*. Boiko ER, editor. Syktyvkar: Komi respublikanskaja tipografija; 2019. 256 p. (In Russ).
3. Sandbakk Ø, Holmberg HC, Leirdal S, Ettema G. The physiology of world-class sprint skiers. *Scand J Med Sci Sports*. 2011;21(6):e9–e16. doi: 10.1111/j.1600-0838.2010.01117.x
4. Dong JG. The role of heart rate variability in sports physiology. *Exp Ther Med*. 2016;11(5):1531–1536. doi: 10.3892/etm.2016.3104
5. Rylova NV, Biktimirova AA, Nazarenko AC. Level of maximal oxygen consumption as an indicator of performance of athletes specializing in different sports. *Practical medicine*. 2014;9:147–150. (In Russ).
6. Johansen JM, Goleva-Fjellet S, Sunde A, et al. No change — no gain; the effect of age, sex, selected genes and training on physiological and performance adaptations in cross-country skiing. *Front Physiol*. 2020;11:581339. doi: 10.3389/fphys.2020.581339
7. Tiwari R, Kumar R, Malik S, et al. Analysis of heart rate variability and implication of different factors on heart rate variability. *Curr Cardiol Rev*. 2021;17(5):e160721189770. doi: 10.2174/1573403X16999201231203854
8. Baevsii RM, Ivanov GG, Chireikin LV, et al. Analiz variabel'nosti serdechnogo ritma pri ispol'zovanii razlichnykh elektrokardiograficheskikh sistem. *Vestnik aritmologii*. 2001;24:65–87. (In Russ).
9. Karpman VL, Belocerkovskij ZB, Gudkov IA. *Testirovanie v sportivnoj medicine*. Moscow: Fizkul'tura i sport; 1988. 207 p. (In Russ).
10. Rutkovskiy AV, Koinosov AP, Durygina GG. Dynamics of spirometry indicators and maximum oxygen consumption in athletes of cyclical winter sports in the natural climatic conditions of the middle Ob Region. *The Scientific and Practical Journal of Medicine*. 2019;3:66–71. (In Russ). doi: 10.25017/2306-1367-21-3-66-71
11. Sandbakk Ø, Ettema G, Holmberg HC. Gender differences in endurance performance by elite cross-country skiers are influenced by the contribution from poling. *Scand J Med Sci Sports*. 2014;24(1):28–33. doi: 10.1111/j.1600-0838.2012.01482.x
12. Peterman JE, Arena R, Myers J, et al. Development of global reference standards for directly measured cardiorespiratory fitness: a report from the fitness registry and importance of exercise national database (FRIEND). *Mayo Clin Proc*. 2020;95(2):255–264. doi: 10.1016/j.mayocp.2019.06.013
13. Sagelv EH, Engseth TP, Pedersen S, et al. Physiological comparisons of elite male visma ski classics and national level cross-country skiers during uphill treadmill roller skiing. *Front Physiol*. 2018;9:1523. doi: 10.3389/fphys.2018.01523
14. Tønnessen E, Haugen TA, Hem E, et al. Maximal aerobic capacity in the winter-Olympics endurance disciplines: Olympic-medal benchmarks for the time period 1990–2013. *Int J Sports Physiol Perform*. 2015;10(7):835–839. doi: 10.1123/ijsp.2014-0431
15. Skattebo Ø, Losnegard T, Stadheim HK. Double-Poling physiology and kinematics of elite cross-country skiers: specialized long-distance versus all-round skiers. *Int J Sports Physiol Perform*. 2019;14(9):1190–1199. doi: 10.1123/ijsp.2018-0471
16. Schmitt L, Regnard J, Coulmy N, Millet GP. Influence of training load and altitude on heart rate variability fatigue patterns in elite Nordic skiers. *Int J Sports Med*. 2018;39(10):773–781. doi: 10.1055/a-0577-4429
17. Calbet JA, Jensen-Urstad M, van Hall G, et al. Maximal muscular vascular conductances during whole body upright exercise in humans. *J Physiol*. 2004;558(Pt 1):319–331. doi: 10.1113/jphysiol.2003.059287
18. Carlsson T, Carlsson M, Felleki M, et al. Scaling maximal oxygen uptake to predict performance in elite-standard men cross-country skiers. *J Sports Sci*. 2013;31(16):1753–1760. doi: 10.1080/02640414.2013.803586
19. Ingjer F. Maximal oxygen uptake as a predictor of performance ability in women and men elite cross-country skiers. *Scandinavian Journal of Medicine & Science in Sports*. 1991;1(1):25–30. doi: 10.1111/j.1600-0838.1991.tb00267.x
20. Solonin YuG, Loginova TP, Markov AL, et al. Effect of the latitudinal factor on the physical performance in cross-country skiers of the Komi Republic. *Journal of Medical and Biological Research*. 2018;6(4):425–434. (In Russ). doi: 10.17238/issn2542-1298.2018.6.4.425
21. Evdokimov VG, Rogachevskaja OV, Varlamova NG. *Modulirovushchee vliyanie faktorov Severa na kardiorespiratornuju sistemu cheloveka v ontogeneze*. Ekaterinburg: UrO RAN; 2007. 257 p. (In Russ).
22. Grzebisz N. Cardiovascular adaptations to four months training in middle-aged amateur long-distance skiers. *Diagnostics (Basel)*. 2020;10(7):442. doi: 10.3390/diagnostics10070442
23. Vikulov AD, Bocharov MV, Kaunina DV, Bojkov VL. Reguljacija serdechnoj dejatel'nosti u sportsmenov vysokoj kvalifikacii. *Vestnik sportivnoj nauki*. 2017;(2):31–36. (In Russ).
24. Biktimirova AA, Rylova NV, Samoylov AS. Application of cardiorespiratory exercise testing in sports medicine. *Practical medicine*. 2014;3:50–53. (In Russ).
25. Larsson P, Henriksson-Larsén K. Body composition and performance in cross-country skiing. *Int J Sports Med*. 2008;29(12):971–975. doi: 10.1055/s-2008-1038735
26. Polat M, Korkmaz Eryilmaz S, Aydoğan S. Seasonal variations in body composition, maximal oxygen uptake, and gas exchange threshold in cross-country skiers. *Open Access J Sports Med*. 2018;9:91–97. doi: 10.2147/OAJSM.S154630

## ОБ АВТОРЕ

\***Марков Александр Леонидович**, к.б.н.;  
адрес: Россия, 167982, Республика Коми, Сыктывкар, ул.  
Первомайская, 50;  
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-3987-5686>;  
eLibrary SPIN: 3705-2140; e-mail: volkarb@mail.ru

## AUTHOR INFO

\***Alexander L. Markov**, Cand. Sci. (Biol.);  
address: 50 Pervomajskaja street, 167982, Syktyvkar,  
Respublika Komi, Russia;  
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-3987-5686>;  
eLibrary SPIN: 3705-2140; e-mail: volkarb@mail.ru

\*Автор, ответственный за переписку / Corresponding author