

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

ЭКОЛОГИЯ



ЧЕЛОВЕКА

EKOLOGIYA CHELOVEKA
(HUMAN ECOLOGY)

Volume 30, Issue 4, 2023

4

Том 30

2023



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, д. 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

Верстка: О.В. Устинкова

Перевод: А.А. Богачев

Сдано в набор 28.06.2023.

Подписано в печать 08.08.2023.

Формат 60 × 88%. Печать офсетная.

Заказ 3-6661-Х. Цена свободная.

Печ. л. 10. Уч.-изд. л. 9,3. Усл. печ. л. 5,5.

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

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

OPEN ACCESS:

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

ОТДЕЛ РЕКЛАМЫ:

Тел.: +7 (968) 545 78 20

E-mail: adv2@eco-vector.com

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

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

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

ЭКОЛОГИЯ ЧЕЛОВЕКА

Ежемесячный научный рецензируемый журнал

Том 30 • № 4 • 2023

Основным направлением деятельности журнала является публикация результатов научных исследований, посвящённых 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 включён 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)

16+

Экология человека. 2023. Т. 30, № 4.


ЭКО • ВЕКТОР

FOUNDERS:

- Northern State Medical University;
- Eco-Vector

PUBLISHER:

Eco-Vector

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

191186 Saint Petersburg, Russia

E-mail: info@eco-vector.com**WEB:** https://eco-vector.com**EDITORIAL OFFICE:****Address:** 51 Troitsky Ave., Arkhangelsk 163000, Russia**E-mail:** he-office@eco-vector.com**Phone:** +7 (818) 2206563**PUBLICATION ETHICS**

Journal's ethic policies are based on:

- ICMJE
- COPE
- ORE
- CSE
- EASE

OPEN ACCESS:

Immediate Open Access is mandatory for all published articles

INDEXATION:

- SCOPUS
- Google Scholar
- Ulrich's Periodicals directory
- Russian Science Citation Index
- Norwegian National Center for Research Data
- Global Health
- CAB Abstracts
- ProQuest
- InfoBase Index

TYPESET:

completed in Eco-Vector

Copyeditor: N.A. Lebedeva

Proofreader: N.A. Lebedeva

Layout editor: O.V. Ustinkova

Translator: A.A. Bogachev

SUBSCRIPTION:<https://hum-ecol.ru/1728-0869/about/subscriptions>**ADVERTISEMENT DEPARTMENT:****Phone:** +7 (968) 545 78 20**E-mail:** adv2@eco-vector.com

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

EKOLOGIYA

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

Monthly peer-reviewed journal

Volume 30 • Issue 4 • 2023

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)

СОДЕРЖАНИЕ

Систематические обзоры

Д.А. Коцур, Т.Ю. Сорокина, А.С. Аксёнов, В.П. Чащин

Daplo regio как модель изучения репродуктивных рисков, связанных с воздействием полихлорированных бифенилов на людей (систематический обзор) 245

Оригинальные исследования

И.В. Аверьянова, А.Л. Максимов

Стратегия адаптивных перестроек функциональных систем укоренённых европеоидов — уроженцев различных поколений Северо-Востока России. 259

Л.Б. Маснавиева, Н.В. Ефимова, И.В. Кудяева, О.М. Журба

Гендерные различия сенсбилизации к формальдегиду у городских подростков с наследственным химическим воздействием 275

Д.А. Шапошников, Б.А. Ревич

Оценка зависимости избыточной смертности населения в городах Арктического макрорегиона от температурных волн 287

К.А. Галкин, О.А. Парфенова

Конструирование [не]доверия в ковидных дискурсах 301

О.В. Зубаткина, Л.К. Добродеева, С.Д. Круглов

Внутриклеточный уровень HIF-1 α — информативный показатель отложенного влияния COVID-19 на метаболизм лимфоцитов периферической крови 313

CONTENTS

Systematic reviews

D.A. Kotsur, T.Yu. Sorokina, A.S. Aksenov, V.P. Chashchin

<i>Danio rerio</i> as a model for studying reproductive risks associated with human exposure to polychlorinated biphenils: a systematic review	245
--	-----

Original Study Articles

I.V. Averyanova, A.L. Maksimov

Adaptation of functional systems in different generations of Caucasians in the North-East of Russia	259
---	-----

L.B. Masnavieva, N.V. Efimova, I.V. Kudaeva, O.M. Zhurba

Gender differences in sensitization to formaldehyde among urban adolescents in relation to parental chemical exposure	275
---	-----

D.A. Shaposhnikov, B.A. Revich

Impact of heat waves and cold spells on mortality in cities located in the Russian Arctic macroregion	287
---	-----

K.A. Galkin, O.A. Parfenova

Building [dis]trust in COVID discourses	301
---	-----

O.V. Zubatkina, L.K. Dobrodeeva, S.D. Kruglov

Intracellular level of HIF-1 α as an indicator of the delayed impact of COVID-19 on peripheral blood lymphocytes metabolism	313
--	-----

DOI: <https://doi.org/10.17816/humeco321190>

***Danio rerio* как модель изучения репродуктивных рисков, связанных с воздействием полихлорированных бифенилов на людей (систематический обзор)**

Д.А. Коцур^{1,2}, Т.Ю. Сорокина¹, А.С. Аксёнов¹, В.П. Чашин^{1,3,4,5}¹ Северный (Арктический) федеральный университет имени М.В. Ломоносова, Архангельск, Российская Федерация;² Федеральный исследовательский центр комплексного изучения Арктики им. Н.П. Лаверова, Архангельск, Российская Федерация;³ Северо-Западный государственный медицинский университет имени И.И. Мечникова, Санкт-Петербург, Российская Федерация;⁴ Национальный исследовательский университет «Высшая школа экономики», институт экологии, Москва, Российская Федерация;⁵ Северо-Западный научный центр гигиены и общественного здоровья, Санкт-Петербург, Российская Федерация

АННОТАЦИЯ

Выполненный систематический обзор представляет собой результат поиска, критического анализа и синтеза научных данных о влиянии большого класса стойких органических загрязнителей (СОЗ), включая полихлорированные бифенилы (ПХБ), на репродуктивную функцию, постэмбриональную выживаемость и морфофункциональное развитие потомства у аквариумных рыб *Danio rerio*, широко используемых в экспериментальных исследованиях для моделирования канцерогенных, мутагенных и общетоксических эффектов.

Поиск литературы осуществляли в международных научных базах данных Web of Science, Scopus, PubMed и eLIBRARY.RU в соответствии с рекомендациями PRISMA 2020. Всего было идентифицировано 613 статей, из которых отобрали 14 статей для детального анализа. В 11 из 14 публикаций были представлены результаты оценки вредного воздействия ПХБ на репродуктивную систему *Danio rerio*, а в 8 из 14 статей сообщалось о результатах изучения влияния ПХБ на жизнеспособность и постэмбриональное развитие потомства у подвергнутых такому воздействию родительских особей. Отмечено, что вредное влияние ПХБ или их смесей с другими СОЗ на репродуктивную систему самцов *Danio rerio* изучено в гораздо меньшей степени, чем у самок. Передача последующим поколениям рисков морфофункциональных нарушений, связанных с раздельным воздействием ПХБ на родительские особи обоих полов, и дозовая зависимость этих эффектов, судя по опубликованным работам, не получили надлежащей оценки. Нарушения развития потомства изучались в основном в первом поколении после экспозиции родительских особей к смесям СОЗ и ПХБ. Недостаток подобных сведений не позволяет осуществить корректную оценку феномена трансгенерационного наследования рисков морфофункциональных нарушений, связанных с воздействием ПХБ и других гормоноподобных экотоксикантов на организм прародителей.

Результаты выполненного анализа могут быть полезны при планировании экспериментальной количественной оценки для прогнозирования и предотвращения нарушений репродуктивного здоровья человека и здоровья будущих поколений.

Ключевые слова: *Danio rerio*; человек; полихлорированные бифенилы; ПХБ; стойкие органические загрязнители; СОЗ; репродуктивная система; потомство.

Как цитировать:

Коцур Д.А., Сорокина Т.Ю., Аксёнов А.С., Чашин В.П. *Danio rerio* как модель изучения репродуктивных рисков, связанных с воздействием полихлорированных бифенилов на людей (систематический обзор) // Экология человека. 2023. Т. 30, № 4. С. 245–258. DOI: <https://doi.org/10.17816/humeco321190>

DOI: <https://doi.org/10.17816/humeco321190>

***Danio rerio* as a model for studying reproductive risks associated with human exposure to polychlorinated biphenils: a systematic review**

Dmitry A. Kotsur^{1,2}, Tatyana Yu. Sorokina¹, Andrey S. Aksenov¹, Valery P. Chashchin^{1,3,4,5}

¹ Northern (Arctic) Federal University named after M.V. Lomonosov, Arkhangelsk, Russian Federation;

² N. Laverov Federal Center for Integrated Arctic Research, Arkhangelsk, Russian Federation;

³ North-Western State Medical University named after I.I. Mechnikov, Saint Petersburg, Russian Federation;

⁴ NSE University, Institute of Ecology, Moscow, Russian Federation;

⁵ Northwestern Scientific Center for Hygiene and Public Health, Saint Petersburg, Russian Federation

ABSTRACT

This review presents the findings of a comprehensive investigation that involved a systematic search, critical analysis, and synthesis of scientific evidence regarding the impact of a broad range of persistent organic pollutants (POPs), including polychlorinated biphenyls (PCBs), on the reproductive functions, postembryonic survival, and morphofunctional development of offspring in the aquarium fish species *Danio rerio*, commonly known as Zebrafish. These fish are extensively utilized in experimental studies to simulate carcinogenic, mutagenic, and general toxic effects.

The literature search was conducted using Web of Science, Scopus, PubMed, and eLIBRARY.RU databases following the PRISMA 2020 recommendations. A total of 613 articles were identified, out of which 14 were selected for detailed analysis. Among them, 11 focused on assessing the impact of PCB exposure on the reproductive system of *Danio rerio*. Additionally, 8 articles reported on the results of studying the effects of parental exposure to PCBs on the viability and postembryonic development of their offspring. The adverse effects of PCBs, either alone or in combination with other POPs, have been studied to a lesser extent in male *Danio rerio* compared to females. Furthermore, the transmission of morphological and functional disorders to subsequent generations resulting from separate parental exposure to PCBs in both sexes, as well as the dose-response relationship, have not been adequately assessed based on the published works. Moreover, developmental disorders in offspring have mostly been studied for the first generation following parental exposure to mixtures of POPs and PCBs. The lack of such information hinders a proper evaluation of the transgenerational risk inheritance phenomenon, specifically regarding the transmission of morphological and functional disorders associated with progenitor exposure to PCBs and other environmental endocrine-disrupting pollutants.

The findings of this analysis can be used for planning experimental quantitative assessments, predicting, and preventing impairments to human reproductive health, and safeguarding the well-being of future generations.

Key words: *Danio rerio*; human; polychlorinated biphenyls; PCBs; persistent organic pollutants; POPs; reproductive system; offspring.

To cite this article:

Kotsur DA, Sorokina TYu, Aksenov AS, Chashchin VP. *Danio rerio* as a model for studying reproductive risks associated with human exposure to polychlorinated biphenils: a systematic review. *Ekologiya cheloveka (Human Ecology)*. 2023;30(4):245–258. DOI: <https://doi.org/10.17816/humeco321190>

Received: 09.03.2023

Accepted: 13.06.2023

Published online: 18.07.2023

ВВЕДЕНИЕ

Полихлорированные бифенилы (ПХБ) — это группа синтетических веществ (209 конгенеров), представляющих угрозу для здоровья живых организмов и окружающей среды. В XX веке они широко использовались в основном в электротехнической промышленности в качестве теплоизолирующего компонента трансформаторных и моторных масел [1]. ПХБ классифицируются Международным агентством по изучению рака как весьма вероятный для человека канцероген (2A) [2]. Они обладают мутагенным, иммунотоксическим, генотоксическим, гормоноподобным эффектами и могут вызывать нарушения репродуктивных функций и морфофункционального развития потомства [3–6], а также имеют высокую устойчивость в окружающей среде и способны к биоаккумуляции и биомагнификации в пищевых цепях, что создаёт высокий риск вредного воздействия на здоровье людей [7].

В связи с наличием токсических и канцерогенных свойств ПХБ включены в глобальную Стокгольмскую конвенцию Организации Объединённых наций о стойких органических загрязнителях (СОЗ), которая запрещает производство ПХБ и включает меры по сокращению или исключению их из производства [8]. Однако в течение многих лет эти стойкие экотоксиканты продолжают поступать в окружающую среду в результате разливов и утечек из необезвреженных источников в местах захоронения, что создаёт высокие риски их распространения в окружающей среде и связанных с ними нарушений здоровья живых организмов [9–13].

Как известно, ПХБ обладают потенциальным генотоксическим и эпигенетическим эффектами [14], что создаёт предпосылки для передачи риска нарушений здоровья потомству от родительских организмов, подвергшихся вредному воздействию. Недавними исследованиями подтверждено, что пренатальное воздействие конгенера ПХБ 118 в низких концентрациях на беременных самок мышей может вызвать нарушения созревания ооцитов у потомства женского пола [15], а также нарушения сперматогенеза у последующего поколения особей мужского пола [16].

В связи с этим важное значение приобретает экспериментальная оценка вероятностей возникновения подобных эффектов изучаемых токсикантов на репродуктивную систему человека и животных, а также на возможные нарушения морфофункционального развития их потомства. Такие исследования часто проводятся с использованием модельных организмов. В качестве моделирования онтогенеза человека при воздействиях ПХБ используют грызунов различных видов, а также аквариумных рыб *Danio rerio*, которые, помимо высокой генетической схожести с геномом человека, имеют короткую генерацию поколений (2–6 мес), что позволяет в отличие от грызунов существенно сократить время исследований феномена трансгенерационной передачи рисков [17].

Взрослые особи и эмбрионы *Danio rerio* широко используются для моделирования болезней человека, изучения фармакокинетики и фармакодинамики лекарственных средств. Эти рыбы служат популярным модельным организмом для исследований классификации опасности химических загрязнителей. Данные, полученные в модельных экспериментах с *Danio rerio*, применяются для оценки риска нарушений здоровья в человеческой популяции [17–19], в том числе при изучении гендерных различий в ходе воздействия гормоноподобных токсикантов на репродуктивные функции. Так, например, установлено, что обработка рыб 17 α - и 17 β -эстрадиолами приводит к снижению жизнеспособности потомства, ухудшению фертильности и самок, и самок, а также к значительному смещению соотношения полов в сторону самок [20, 21].

Проводились также исследования эмбриотоксического действия диоксино-подобного конгенера ПХБ 126, которое проявлялось снижением жизнеспособности *Danio rerio* и их выживаемости, вызывало уменьшение частоты сердечных сокращений, нарушения развития сердца [22], серьёзные отклонения в развитии (отсутствие плавательного пузыря, деформация позвоночника, образование перикардального отёка, деформация и недоразвитость плавников) [23], отклонения в формировании поджелудочной железы, в частности нарушение развития островков Лангерганса [24]. Обработка эмбрионов *Danio rerio* смесью Арохлор-1254 оказывает выраженный эффект на развитие сетчатки [25], усиливает экспрессию микроРНК 21, что подавляет экспрессию гена *BMPR11* (bone morphogenetic protein receptor II, рецептор белка морфогенеза костной ткани II) и приводит к деформированию позвоночника в процессе развития и нарушению метаболизма кальция [26].

Цель систематического обзора. Поиск и обобщение ранее опубликованных данных об эффектах воздействия полихлорированных бифенилов на репродуктивную систему рыб *Danio rerio*, постэмбриональную выживаемость и морфофункциональное развитие их потомства.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Проведён систематический обзор на основе рекомендаций PRISMA 2020 [27, 28]. Поиск литературы осуществляли в базах данных eLIBRARY.RU, Web of Science, Scopus и PubMed. Были введены следующие поисковые запросы по названию, аннотации, ключевым словам и Keywords Plus: (PCB or PCBs or “polychlorinated biphenyl” or “polychlorinated biphenyls”) and (zebrafish or “*Danio rerio*”). Чтобы не упустить статьи, подходящие для систематического обзора, мы не включали в поисковые запросы ключевое слово «репродуктивное здоровье» (reproductive health) и аналогичные варианты этого ключевого слова. Поэтому, проведя поиск статей по базам данных с использованием поискового запроса,

приведённого выше, мы охватили максимальное количество статей, которые связаны с данным исследовательским вопросом.

Всего идентифицировано 613 статей, соответствующих основному поисковому запросу. Среди них оказались 28 обзорных статей, выявленных с помощью фильтра «review» в базах данных Web of Science и Scopus и фильтров «review», «systematic review», «meta-analysis» в базе данных PubMed. Проведённый анализ аннотаций обзорных статей на их соответствие целям рассматриваемого исследовательского вопроса показал, что такого соответствия не обнаружено, и эти статьи из дальнейшего рассмотрения исключили. После удаления дубликатов других публикаций по всем базам осталось 307 статей, аннотации которых были тщательно изучены на соответствие критериям включения и исключения. Рассматриваемые статьи отбирали, если они соответствовали всем критериям включения, либо отклоняли, если они соответствовали хотя бы одному критерию исключения (рис. 1).

Критерии включения статей:

- исследовательская статья;

- сроки публикации — с 1991 по июнь 2021 года в журнале, индексируемом в Web of Science, и с 1991 по июнь 2022 года в журнале, индексируемом в eLIBRARY.RU, Scopus и/или PubMed;
- предмет исследования — ПХБ, смеси ПХБ и смеси ПХБ с другими СОЗ;
- объект исследования — *Danio rerio*;
- в статье исследуются эффекты на репродуктивную систему рыб *Danio rerio* после воздействия ПХБ или смесей СОЗ с ПХБ и/или эффекты в развитии потомства рыб *Danio rerio* после воздействия ПХБ или смесей СОЗ с ПХБ на родительских особей.

Критерии исключения статей:

- статья является обзорной, но при этом не числится как обзор в научных базах данных;
- ПХБ, смеси ПХБ и смеси ПХБ с другими СОЗ не является предметом исследования;
- *Danio rerio* не являются объектом исследования;
- в статье не исследуются эффекты на репродуктивную систему рыб *Danio rerio* после воздействия ПХБ или смесей СОЗ с ПХБ и/или эффекты в развитии

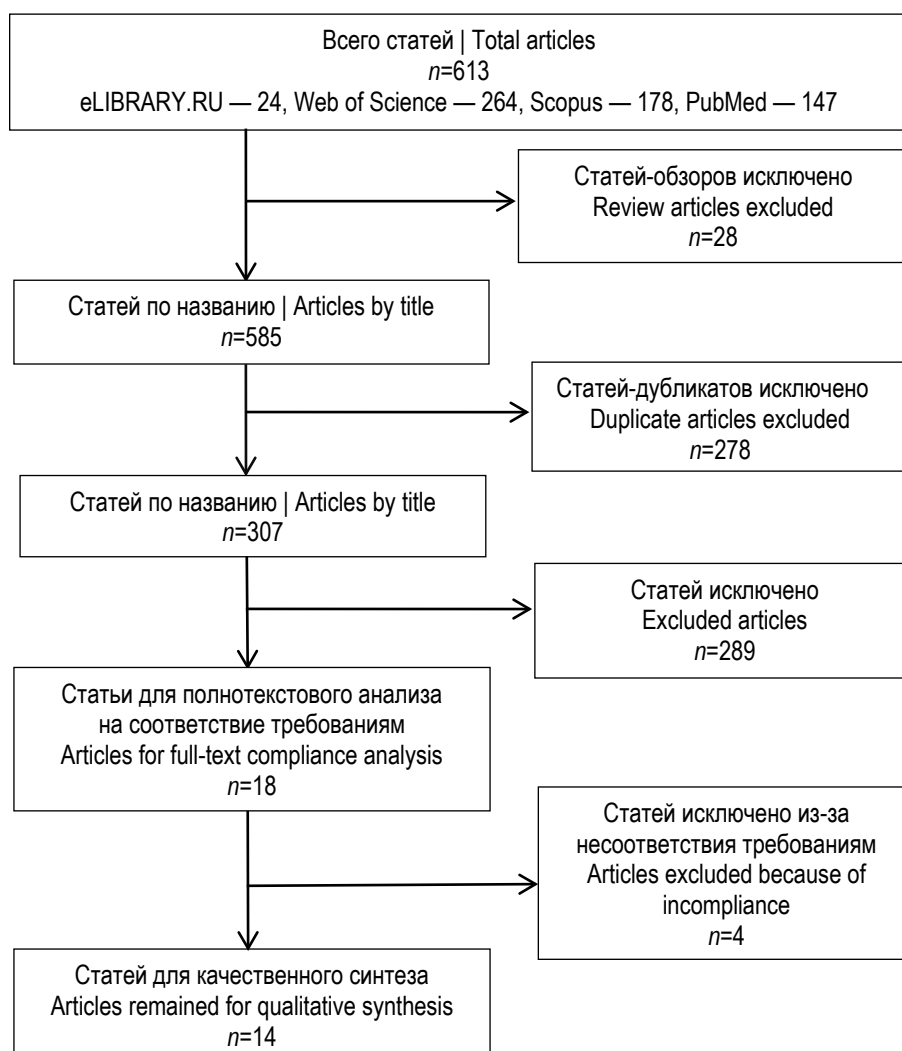


Рис. 1. Блок-схема отбора статей.

Fig. 1. Flow chart of articles selection procedure.

потомства рыб *Danio rerio* после воздействия ПХБ или смесей СОЗ с ПХБ на родительских особей.

После проверки с помощью критериев включения и исключения исключено 290 статей. В процессе детального изучения из оставшихся 18 статей было убрано 4 статьи по следующим причинам:

- нет полного текста в свободном доступе;
- нет результатов исследований эффектов на репродуктивную систему рыб *Danio rerio* после воздействия ПХБ или смесей СОЗ с ПХБ и/или исследований эффектов в развитии потомства рыб *Danio rerio* после воздействия ПХБ или смесей СОЗ с ПХБ на родительских особей.

В окружающей среде ПХБ часто встречаются в смеси с другими СОЗ. Поэтому в выборку включали исследования, в которых были использованы не только отдельные конгенеры ПХБ и их смеси, но и смеси ПХБ с другими СОЗ.

Таким образом, для качественного синтеза осталось 14 статей.

Эффекты от воздействия отдельных конгенов ПХБ на репродуктивную систему *Danio rerio* обнаружены в четырёх статьях, от воздействия смеси конгенов ПХБ — в трёх статьях, а от воздействия смеси СОЗ с ПХБ — в восьми статьях. Причём в одном из исследований испытана не только смесь ПХБ, но и смесь ПХБ с 4,4-дихлордифенилтрихлорметилметаном (ДДТ).

В выбранных для данного систематического обзора статьях нами обнаружено множество данных как по воздействию ПХБ (включая смеси СОЗ, содержащие ПХБ) на репродуктивную систему *Danio rerio*, так и по негативным эффектам на развитие их потомства после обработки ПХБ (включая смеси СОЗ, содержащие ПХБ) родительских особей, поэтому мы разделили полученные результаты на 2 большие группы в соответствии с задачами исследования.

В экспериментах по выбранным статьям использовали следующие смеси конгенов ПХБ:

- смесь из 13 конгенов ПХБ: № 28, 52, 101, 105, 118, 132, 138, 149, 153, 156, 170, 180, 194;
- смесь из 20 конгенов ПХБ: № 41, 51, 58, 60, 68, 78, 91, 99, 104, 112, 115, 126, 143, 153, 169, 173, 184, 188, 190, 193;
- Арохлор 1254;
- смесь из 22 конгенов ПХБ: № 8, 18, 28, 31, 44, 49, 52, 77, 101, 105, 110, 118, 128, 132, 138, 149, 153, 156, 170, 180, 187, 194 и 7 конгенов ПБДЭ (полибромированных дифениловых эфиров): № 28, 47, 99, 100, 153, 183, 209;
- смесь Арохлор 1254 с ДДТ;
- смесь СОЗ, включая ПХБ, экстрагированная из печени налима (*Lota lota*) в озерах Мьёса (61°03' с.ш., 10°44' в.д.) и Лосна (61°41' с.ш. и 10°22' в.д.).

В экспериментах использовали смеси, для которых оценивали совокупный эффект без рассмотрения различий, которые связаны с воздействием отдельных

групп соединений, отличающихся как по токсикокинетическим параметрам, так и по механизму токсического действия.

РЕЗУЛЬТАТЫ

В табл. 1 представлены статьи, которые были выбраны для качественного синтеза согласно критериям включения и исключения [29–42].

В выборку для синтеза качественных доказательств включены публикации, в которых данные ограничены только результатом воздействия ПХБ и/или смесей ПХБ с СОЗ на репродуктивную систему рыб *Danio rerio* без ведения их потомства.

Негативное воздействие на репродуктивную систему исследовали после применения отдельных конгенов ПХБ, смесей конгенов ПХБ либо смесей ПХБ с другими СОЗ в качестве моделирования воздействия экологически значимых смесей СОЗ. Обнаружено 11 эффектов от воздействия ПХБ на репродуктивную систему *Danio rerio*, которые описаны в 10 из 14 анализируемых статей, в том числе:

- изменения в гонадах, выявленных посредством гистологии;
- уменьшение гонадосоматического индекса;
- ухудшение параметров нереста;
- изменение начала полового созревания;
- изменение в соотношении полов при обработке рыб с ранней стадии жизни;
- снижение количества, активности и продолжительности жизни сперматозоидов;
- экспрессия рецептора эстрогена мРНК;
- изменение уровня вителлогенин-подобных белков в гонадах у самок;
- изменение экспрессии генов в гонадах самцов;
- изменение экспрессии генов в гонадах самок;
- нарушение развития гонад у самок (выявлено посредством иммуногистохимии).

Эффекты от воздействия отдельных конгенов ПХБ на репродуктивную систему рыб обнаружены в двух статьях, от воздействия смеси конгенов ПХБ — в трёх статьях, а от воздействия смеси СОЗ с ПХБ — в шести статьях.

Из 11 вышеуказанных эффектов ПХБ на репродуктивную систему самцов обнаружено только 4, а на репродуктивную систему самок — 9 из 11. Установлено, что эффекты воздействия ПХБ, их смесей и смесей СОЗ с ПХБ на репродуктивную систему самцов *Danio rerio* изучены гораздо меньше, чем на женских особей. При этом нами замечено, что самцы намного реже являются объектом исследования по данной тематике, чем самки.

Помимо 11 обнаруженных эффектов, в трёх исследованиях изучали также трансмиссию ПХБ от материнской особи потомству. Во всех трёх случаях показано, что концентрация конгенов ПХБ у самок, участвовавших в нересте после обработки токсиканта, оказалась ниже,

Таблица 1. Статьи, выбранные для качественного синтеза**Table 1.** Articles selected for qualitative synthesis

Исследуемые исходы и эффекты Studied outcomes and effects	Конгены ПХБ PCB congeners	Источник, год Reference, year
Смертность эмбрионов и мальков после воздействия ПХБ на самок Mortality of embryos and larvae after exposure of females to PCBs	ПХБ PCB: 60, 104, 173, 190	[29] 1998
1. Изменение гонадосоматического индекса у самок поколения F0 Changes in the gonadosomatic index in F0 generation females 2. Изменения в гонадах, выявленных посредством гистологического исследования Changes in the gonads revealed by histology 3. Влияние ПХБ на успешность нереста Effect of PCBs on spawning success 4. Выживаемость поколения F1 после воздействия смеси ПХБ на поколение F0 Survival of the F1 generation after exposure of the F0 generation to a mixture of PCBs	Смесь из 20 конгенов ПХБ PCB congeners mix 20	[30] 1998
1. Смертность эмбрионов и мальков после воздействия ПХБ на самок Mortality of embryos and larvae after exposure to PCBs among females 2. Влияние ПХБ на сроки вылупления Effect of PCBs on hatching timing 3. Экспрессия рецептора эстрогена мРНК Expression of estrogen mRNA receptor 4. Изменения в гонадах, выявленных посредством гистологического исследования Changes in the gonads revealed by a histologic study	ПХБ PCB: 60, 104, 190	[31] 1999
Смертность эмбрионов и мальков после воздействия ПХБ на самок Mortality of embryos and larvae after exposure to PCBs among females	ПХБ PCB: 60, 104, 173, 190, 112, 126, 143, 173, 184; 4'-ОН-ПХБ30 4'-ОН-PCB30, 3'-ОН-ПХБ61 3'-ОН-PCB61	[32] 2000
Изменение количества, активности и продолжительности жизни сперматозоидов Changes in the number, activity and lifespan of spermatozoa	Арохлор 1254, смесь Арохлор 1254 с ДДТ Arochlor 1254, mixture of Arochlor 1254 with DDT	[33] 2004
1. Влияние смеси СОЗ после обработки рыб на ранней стадии жизни на соотношение полов Effects of POPs mixture after treatment of fish at an early stage of life on the sex ratio 2. Влияние СОЗ на начало полового созревания Effect of POPs on the onset of puberty 3. Влияние СОЗ на экспрессию генов в гонадах самцов Effect of POPs on gene expression in male gonads	Смесь СОЗ, включая ПХБ, экстрагированная из печени налима (<i>Lota lota</i>) в озёрах Мьёса и Лосна Mixture of POPs, including PCBs, extracted from liver of burbot sampled from lakes Mjøsa and Losna	[34] 2009
Влияние СОЗ на экспрессию генов в гонадах самок Effect of POPs on gene expression in female gonads	Смесь СОЗ, включая ПХБ, экстрагированная из печени налима (<i>Lota lota</i>) в озёрах Мьёса и Лосна Mixture of POPs, including PCBs, extracted from liver of burbot sampled from lakes Mjøsa and Losna	[35] 2010
1. Смертность эмбрионов и мальков после воздействия ПХБ на родительские особи Mortality of embryos and larvae after parental exposure to PCBs 2. Влияние смеси СОЗ после обработки рыб на ранней стадии жизни на соотношение полов Effects of POPs mixture after treatment of fish on an early stage of life on the sex ratio 3. Влияние смеси СОЗ на соотношение полов в потомстве Effects of POPs mixture on the sex ratio in the offspring 4. Влияние СОЗ на начало полового созревания Effects of POPs on the onset of puberty 5. Влияние СОЗ на онтогенез потомства (масса, длина тела) Effects of POPs on the ontogeny of offspring (weight, body length)	Смесь СОЗ, включая ПХБ, экстрагированная из печени налима (<i>Lota lota</i>) в озёрах Мьёса и Лосна Mixture of POPs, including PCBs, extracted from liver of burbot sampled from lakes Mjøsa and Losna	[36] 2011

Окончание табл. 1

End of the Table 1

Исследуемые исходы и эффекты Studied outcomes and effects	Конгенеры ПХБ PCB congeners	Источник, год Reference, year
1. Влияние ПХБ на гонадосоматический индекс Effects of PCBs on the gonadosomatic index 2. Влияние ПХБ на параметры нереста Effects of PCBs on spawning parameters 3. Изменения в гонадах, выявленных посредством гистологического исследования Changes in the gonads revealed by a histologic study 4. Выживаемость поколения F1 после воздействия смеси ПХБ на поколение F0 Survival of the F1 generation after exposure of the F0 generation to a mixture of PCBs	Смесь из 13 конгенов ПХБ PCB congeners mix 13	[37] 2011
1. Изменения в гонадах после воздействия СОЗ, найденные с помощью гистологического исследования Changes in gonads after exposure to POPs assessed using histology 2. Влияние СОЗ на развитие гонад, выявленные посредством иммуногистохимии, у поколения F0 Effects of POPs on gonadal development revealed by immunohistochemistry in the F0 generation 3. Влияние СОЗ на развитие гонад у поколения F1 Effects of POPs on the development of gonads in the F1 generation	Смесь СОЗ, включая ПХБ, экстрагированная из печени налима (<i>Lota lota</i>) в озёрах Мьёса и Лосна Mixture of POPs, including PCBs, extracted from liver of burbot sampled from lakes Mjøsa and Losna	[38] 2012
1. Влияние ПХБ на вероятность нереста, количество икры и нормы оплодотворения Effects of PCBs on spawning probability, egg quantity and fertilization rates 2. Выживаемость поколения F1 после воздействия смеси ПХБ на поколение F0 Survival of the F1 generation after exposure to a mixture of PCBs on the F0 generation	Смесь из 22 конгенов ПХБ и 7 конгенов ПБДЭ Mixture of 22 PCB congeners and 7 PBDE congeners	[39] 2018
1. Изменение гонадосоматического индекса у самок F0 Changes in the gonadosomatic index in F0 females 2. Изменение уровня вителлогенин-подобных белков в гонадах у самок F0 Changes in the level of vitellogenin-like proteins in the gonads of F0 females	ПХБ PCB 77	[40] 2019
1. Влияние смеси на поведение потомства Behavioral effects of the mixture on the offspring 2. Влияние смеси на развитие габенулы в мозге у потомства Effects of the mixture on the development of habenula in the offspring brain 3. Влияние смеси на экспрессию генов в потомстве Effects of mixture on gene expression in offspring	Смесь из 22 конгенов ПХБ и 7 конгенов ПБДЭ Mixture of 22 PCB congeners and 7 PBDE congeners	[41] 2019
Влияние смеси ПХБ и ПБДЭ на изменение метаболизма липидов, нарушение функции митохондрий и нейротрансмиссию в мозге рыб F2 после обработки рыб F0 Effects of PCB/PBDE mixture on lipid metabolism alteration, mitochondrial dysfunction and neurotransmission in F2 fish brain after F0 fish treatment	Смесь из 22 конгенов ПХБ и 7 конгенов ПБДЭ Mixture of 22 PCB congeners and 7 PBDE congeners	[42] 2021

Примечание: ПХБ — полихлорированные бифенилы, СОЗ — стойкие органические загрязнители, ПБДЭ — полибромированные дифениловые эфиры, ДДТ — 4,4-дихлордифенилтрихлорметилметан.

Note: PCB — polychlorinated biphenyls, POP — persistent organic pollutants, PBDE — polybrominated diphenyl ethers, DDT — 4,4-dichlorodiphenyltrichloromethylmethane.

чем у самок, не участвовавших в нересте при обработке идентичной концентрацией ПХБ. Кроме того, самки, получившие наиболее высокую концентрацию ПХБ, производили икру с повышенной их концентрацией по сравнению с самками, обработанными наиболее низкой дозой ПХБ [37, 41, 43].

Обнаружено 8 исследуемых эффектов ПХБ (которые были описаны в 10 из анализируемых 14 статей) на выживание и развитие потомства обработанных родительских особей рыб:

- смертность эмбрионов и мальков после воздействия ПХБ на родительские особи;

- изменение сроков вылупления;
- нарушения в развитии мозга (изменение метаболизма липидов, нейротрансмиссии, нарушение функции митохондрий, развития габенулы);
- изменение поведения потомства;
- изменение экспрессии генов в потомстве;
- изменение соотношения полов в потомстве;
- нарушения онтогенеза потомства (масса, длина тела);
- нарушение развития гонад.

Эффекты от воздействия отдельных конгенов ПХБ на развитие потомства *Danio rerio* после обработки родительских особей обнаружены в трёх статьях, от воздействия смеси конгенов ПХБ — в двух статьях, а от воздействия смеси СОЗ с ПХБ — в пяти статьях.

В целом воздействие ПХБ на выживаемость и развитие потомства обработанных *Danio rerio* мало изучено: из 8 эффектов воздействия ПХБ — только 2:

- смертность эмбрионов и мальков после воздействия ПХБ на родительские особи;
- изменение сроков вылупления.

Остальные эффекты были изучены только для воздействия смесей СОЗ с ПХБ, что не позволяет сделать выводы, характеризующие специфическое влияние ПХБ на морфофункциональное развитие потомства и вероятность наследования рисков нарушений в последующих поколениях.

В настоящем обзоре мы не смогли представить полученные результаты в виде количественных данных, так как абсолютное большинство данных оформлено в виде графических материалов с подробным описанием. Поэтому полученные результаты представлены в виде качественных данных с частотой встречаемости в статьях, чтобы произвести оценку риска их предвзятости и достоверности.

ОБСУЖДЕНИЕ

Применение результатов выполненного синтеза качественных доказательств по оценке вредного влияния ПХБ на репродуктивную систему и морфофункциональное развитие потомства с использованием модельного вида рыб *Danio rerio* имеет ряд ограничений.

По результатам синтеза качественных доказательств, представленных в опубликованных к настоящему времени исследованиях вредного влияния ПХБ на репродуктивную функцию *Danio rerio*, установлено, что эта группа экотоксикантов способна нарушать развитие и созревание ооцитов, что проявляется в замедлении увеличения доли зрелых и вителлогенных фолликулов и уменьшения доли кортикальных альвеолярных и перинуклеолярных фолликулов в сопровождении фолликулярной атрезии и апоптоза [30, 31, 37, 38]. Вероятно, это служит основными причинами снижения гонадосоматического индекса у самок за счёт уменьшения массы гонад [30, 37, 40]. Очевидно,

что этот эффект может проявляться в сокращении количества икры при нересте и оплодотворённой икры [30, 37, 39], что также подтверждено в вышеупомянутых исследованиях. Вредное влияние ПХБ проявляется и в снижении содержания вителлогенин-подобных белков, необходимых для развития гонад у самок, и в задержке их полового созревания [40]. У самцов вредные эффекты ПХБ обнаруживаются в виде нарушения развития гонад, что может повлиять на процесс сперматогенеза, в частности снижение концентрации сперматозоидов в период нереста, их активности и жизнеспособности [33]. Возможно, это могло быть вызвано задержкой развития сперматогоний и возникновением некротических клеток в молоках, что было обнаружено гистологическими исследованиями [31]. При наличии достаточных доказательств нарушений созревания и развития ооцитов и функциональности гонад у самок в результате воздействия ПХБ имеется недостаточно научных данных о репродуктивных нарушениях у самцов. В доступной литературе обнаружены лишь единичные исследования нарушений сперматогенеза.

По результатам синтеза данных, представленных в виде доказанных эффектов ПХБ на развитие потомства после обработки родительских особей, установлено следующее. Обработка родительских особей ПХБ путём микроинъекции приводит к значительному увеличению смертности эмбрионов и личинок [29, 31, 32]. Этот эффект многократно подтверждён в выборке исследований, включённых в систематический обзор. Поэтому риск предвзятости таких данных оценивается низко, а достоверность — достаточно высока. Нарушение жизнеспособности потомства особенно ярко выражено при влиянии конгенов ПХБ, которые обладают гормоноподобным действием, являясь агонистами эстрогена [29]. В то же время обработка родительских особей смесями ПХБ, а также смесями СОЗ с ПХБ не приводит к острому эмбриотоксическому эффекту [30, 37, 39]. Таким образом, есть вероятность, что парентеральная экспозиция к ПХБ путём микроинъекции вызывает наиболее выраженный эффект по сравнению с экспонированием пероральным путём. Микроинъекционный способ воздействия является по своей сути сильным травмирующим фактором и может вызвать не связанные с токсическими свойствами ПХБ нарушения целостности эмбрионов, особенно при внутрибрюшинном введении, в то время как пероральная экспозиция физиологически наиболее релевантна и менее опасна [44]. Нельзя исключить, что применение травмирующего способа введения ПХБ могло быть одной из причин отмеченной в ряде исследований задержки вылупления потомства, поскольку смесь ПХБ, введённая перорально в родительские особи, такого эффекта не вызвала. Общим недостатком изучения репродуктивной токсичности ПХБ с использованием экспериментальных животных является отсутствие публикаций по количественной оценке рисков морфофункциональных нарушений у потомства, передающихся через несколько поколений после воздействия

ПХБ на организм прародителей. В рамках данного обзора обнаружено крайне мало данных об онтогенезе потомства, протекающем после воздействия ПХБ на прародителей, где риск предвзятости оценивается очень высоко, а достоверность вызывает сомнения. Исследования подобного рода в дефиците во многом из-за их высокой длительности, поэтому есть немалый риск получения недостоверных данных. Результаты исследований по оценке кумулятивных эффектов на развитие потомства с учётом экспозиции отдельно самцов также не обнаружены.

В результатах отобранных исследований не найдено каких-либо данных о механизме воздействия ПХБ на репродуктивную систему у *Danio rerio*. Эти данные могли бы наглядно показать риски, связанные с вредным воздействием ПХБ на репродуктивную систему человека. В отчётах программы мониторинга АМАР (Arctic Monitoring and Assessment Programme) за 2015 год упоминаются исследования, где связывали концентрацию ПХБ в пробах крови матерей с неблагоприятными исходами родов [45].

Известно, что в период с 2001 по 2007 год в Чукотском автономном округе проводились исследования концентраций ПХБ в крови у матерей и пуповинной крови их детей. В ходе исследований отбирали образцы крови у 17 матерей и 17 образцов пуповинной крови их младенцев, которые родились в прибрежном районе Чукотки в 2001–2002 гг. Затем спустя 5 лет были отобраны образцы крови тех же самых женщин и их пятилетних детей. Результаты показали, что в крови женщин в 2001–2002 гг. концентрация ряда конгенов ПХБ была выше, чем в крови тех же женщин спустя 5 лет. В то же время концентрация конгенов ПХБ в пуповинной крови новорождённых оказалась ниже, чем в крови у тех же детей через пять лет при той же композиции конгенов ПХБ для всех образцов крови, что, по-видимому, связано с ускоренным выведением этих жирорастворимых экотоксикантов из материнского организма с молоком и накоплением их в организме детей при грудном вскармливании [45, 46]. В 2001–2002 гг. проводили анкетирование 126 беременных женщин, а также отбирали у них пробы крови. Почти у четверти опрошенных женщин отмечены беременности с неблагоприятными исходами, в том числе преждевременные роды, мертворождение и врождённые пороки развития у новорождённых детей. Обнаружено, что в крови у матерей, у которых были неблагоприятные исходы родов, концентрация ПХБ оказалась выше, чем у матерей с нормально перенесёнными родами. Кроме того, матери с наиболее высокими уровнями ПХБ в крови чаще рожали девочек, чем мальчиков. Отмечено, что матери мальчиков в среднем имели более низкие уровни ПХБ и СОЗ в крови, чем матери, у которых преобладали рождения девочек [47].

Обсуждение результатов этих наблюдений не позволило авторам определить исследования, имеющие доказательную силу при отсутствии информации о механизмах

воздействия ПХБ на репродуктивную систему живых организмов. При наличии таких данных было бы гораздо легче проводить оценку наследуемых рисков, которая имеет огромное значение для достижения устойчивого демографического развития населения, проживающего на экологически неблагоприятных территориях, а также для работников, занятых в производствах с вредными для репродуктивного здоровья условиями труда. А на основе оценки наследуемых рисков возможно разработать новые гендерно-специфичные и научно-обоснованные подходы по управлению этими рисками, что позволит, в частности, принимать эффективные и целенаправленные меры по уменьшению количества неблагоприятных исходов беременностей, снижению перинатальной и младенческой смертности, а также отказаться от формального запрета на «вредные» профессии для женщин в случаях доказанной передачи подобных рисков исключительно или преимущественно через мужской организм. Кроме того, подобные результаты могут быть полезны в сельскохозяйственном животноводстве и рыбоводстве при планировании управляемого соотношения в потомстве особей мужского и женского полов для достижения оптимальной продуктивности выращиваемых популяций.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

В процессе детального анализа статей, отобранных для систематического обзора, изучены различные виды негативных эффектов полихлорированных бифенилов на *Danio rerio*. При этом имеющиеся доказательства вредных эффектов полихлорированных бифенилов на репродуктивную систему самцов не позволяют в полной мере оценить риски нарушений постэмбриональной жизнеспособности и морфофункционального развития потомства, а также количественно оценить кумулятивные эффекты при разной экспозиции самцов и самок, что необходимо учитывать при использовании результатов экспериментальных исследований для оценки и управления этими рисками для человеческой популяции. Доступные для систематического анализа публикации не содержат корректных экспериментальных оценок феномена наследования рисков, связанных с известными генетическими и эпигенетическими эффектами от воздействия полихлорированных бифенилов и других стойких органических загрязнителей на женские и мужские родительские особи.

Результаты выполненного систематического анализа могут быть полезны для разработки рекомендаций по экспериментальной количественной оценке, прогнозированию и управлению рисками нарушений репродуктивного здоровья человека и здоровья будущих поколений.

ДОПОЛНИТЕЛЬНО / ADDITIONAL INFORMATION

Вклад авторов: Д.А. Коцур — постановка исследовательского вопроса обзора, сбор материала, сортировка и анализ данных, написание и редактирование рукописи; Т.Ю. Сорокина, А.С. Аксенов, В.П. Чашин — сортировка и анализ данных, редактирование рукописи. Все авторы прочитали текст и согласились с опубликованной версией рукописи.

Authors' contributions: D.A. Kotsur — formulation of the research question of the review, collection of material, sorting and analysis of data, writing and editing the manuscript, T.Yu. Sorokina, A.S. Aksenov, V.P. Chashchin — data sorting and analysis, manuscript editing. All

authors have read and agreed with the published version of the manuscript.

Финансирование. Данная работа выполнена при финансовой поддержке Российского научного фонда (проект № 22-15-20076).

Funding sources. This work was carried out with the financial support of the Russian Science Foundation (project N 22-15-20076).

Конфликт интересов. Авторы сообщают об отсутствии конфликта интересов, который мог бы повлиять на написание данной статьи.

Competing interests. The authors report no conflicts of interest that could affect the writing of this article.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- Hu D., Hornbuckle K.C. Inadvertent polychlorinated biphenyls in commercial paint pigments // *Environ Sci Technol.* 2010. Vol. 44, N 8. P. 2822–2827. doi: 10.1021/es902413k
- <https://publications.iarc.fr/> [Internet]. Overall evaluations of carcinogenicity: an updating of IARC monographs volumes 1 to 42. In: IARC monographs on the evaluation of carcinogenic risks to humans. Supplement. 1987. Vol. 7 [дата обращения: 29.01.2023]. Доступ по ссылке: <https://publications.iarc.fr/Book-And-Report-Series/Iarc-Monographs-Supplements/Overall-Evaluations-Of-Carcinogenicity-An-Updating-Of-IARC-Monographs-Volumes-1%E2%80%9342-1987>
- Agency for Toxic Substances and Disease Registry. ATSDR case studies in environmental medicine. Polychlorinated biphenyls (PCBs) toxicity [Internet]. 2016. P. 90 [дата обращения: 10.02.2023]. Доступ по ссылке: <https://www.atsdr.cdc.gov/csem/pcb/docs/pcb.pdf>
- Hayes M.A., Safe S.H., Armstrong D., Cameron R.G. Influence of cell proliferation on initiating activity of pure polychlorinated biphenyls and complex mixtures in resistant hepatocyte in vivo assays for carcinogenicity // *J Natl Cancer Inst.* 1985. Vol. 74, N 5. P. 1037–1041. doi: 10.1093/jnci/74.5.1037
- Silberhorn E.M., Glauert H.P., Robertsson L.W. Carcinogenicity of polyhalogenated biphenyls: PCBs and PBBs // *Crit Rev Toxicol.* 1990. Vol. 20, N 6. P. 440–496. doi: 10.3109/10408449009029331
- Tryphonas H., Luster M.I., Schiffman G., et al. Effect of chronic exposure of PCB (Aroclor 1254) on specific and nonspecific immune parameters in the rhesus (*Macaca mulatta*) monkeys // *Fundam Appl Toxicol.* 1991. Vol. 16, N 4. P. 639–648. doi: 10.1093/toxsci/16.4.773
- AMAP Assessment 2016: chemicals of emerging arctic concern. In: Arctic Monitoring and Assessment Programme (AMAP). Oslo : AMAP, 2017. P. xvi + 353 [дата обращения: 29.01.2023]. Доступ по ссылке: <https://www.amap.no/documents/doc/amap-assessment-2016-chemicals-of-emerging-arctic-concern/1624>
- UNEP, 2015 [Internet]. Expert Meeting on the Effectiveness Evaluation of Implementation of the Stockholm Convention for PCB and Sixth Meeting of the Advisory Committee of the PCB Elimination Network (PEN). In: Stockholm Convention on Persistent Organic Pollutants. Geneva : 2015. P. 40 [дата обращения: 15.01.2023]. Доступ по ссылке: <http://chm.pops.int/Implementation/IndustrialPOPs/PCB/Meetings/6thmeetingPENAdvisoryCommittee/tabid/4779/Default.aspx>
- Nogales B., Moore E.R., Llobet-Brossa E., et al. Combined use of 16S ribosomal DNA and 16S rRNA to study the bacterial community of polychlorinated biphenyl-polluted soil // *Appl Environ Microbiol.* 2001. Vol. 67, N 4. P. 1874–1884. doi: 10.1128/AEM.67.4.1874-1884.2001
- Di Lenola M., Caracciolo A.B., Grenni P., et al. Effects of apirolio addition and alfalfa and compost treatments on the natural microbial community of a historically PCB-contaminated soil // *Water Air Soil Pollution.* 2018. Vol. 229. P. 143. doi: 10.1007/s11270-018-3803-4
- Lakhmanov D., Varakina Yu., Aksenov A., et al. Persistent organic pollutants (POPs) in fish consumed by the indigenous peoples from Nenets Autonomous Okrug // *Environments.* 2020. Vol. 7, N 3. P. 14. doi: 10.3390/environments7010003
- Varakina Y., Lakhmanov D., Aksenov A., et al. Concentrations of persistent organic pollutants in women's serum in the European Arctic Russia // *Toxics.* 2021. Vol. 9, N 1. P. 12. doi: 10.3390/toxics9010006
- Tehrani R., Van A.B. Hydroxylated polychlorinated biphenyls in the environment: sources, fate, and toxicities // *Environ Sci Pollut Res Int.* 2014. Vol. 21, N 10. P. 6334–6345. doi: 10.1007/s11356-013-1742-6
- He Q.L., Zhang L., Liu S.Z. Effects of polychlorinated biphenyls on animal reproductive systems and epigenetic modifications // *Bull Environ Contam Toxicol.* 2021. Vol. 107, N 3. P. 398–405. doi: 10.1007/s00128-021-03285-6
- He Q.L., Wei X.Y., Han X.Y., et al. Effects of 2, 3', 4, 4', 5-pentachlorobiphenyl exposure during pregnancy on epigenetic imprinting and maturation of offspring's oocytes in mice // *Arch Toxicol.* 2019. Vol. 93, N 9. P. 2575–2592. doi: 10.1007/s00204-019-02529-z
- He Q.L., Lyu T.Q., Zhang Y.T., et al. Effects of intrauterine exposure to 2, 3', 4, 4', 5-pentachlorobiphenyl on the reproductive system and sperm epigenetic imprinting of male offspring // *Journal of applied toxicology.* 2020. Vol. 40, N 10. P. 1396–1409. doi: 10.1002/jat.3992
- Canadian Council on Animal Care Conseil canadien de protection des animaux. CCAC guidelines: Zebrafish and other small, warm-water laboratory fish. Ottawa: 2020. P. iv + 104 [дата обращения: 21.12.2022]. Доступ по ссылке: https://ccac.ca/Documents/Standards/Guidelines/CCAC_Guidelines-Zebrafish_and_other_small_warm-water_laboratory_fish.pdf

18. Беляева Н.Ф., Каширцева В.Н., Медведева Н.В., и др. Зебрафиш как модель в биомедицинских исследованиях // Биомедицинская химия. 2010. Т. 56, № 1. С. 120–131. doi: 10.18097/PBMC20105601120
19. Козикова Л.В., Полтева Е.А., Лохматова С.А. Зебрафиш (*Danio rerio*) — модельный объект для изучения биологии развития и тест-система экологических рисков // Генетика и разведение животных. 2016. № 2. С. 13–18.
20. Xu H., Yang J., Wang Y., et al. Exposure to 17alpha-ethynylestradiol impairs reproductive functions of both male and female zebrafish (*Danio rerio*) // Aquat Toxicol. 2008. Vol. 88, N 1. P. 1–8. doi: 10.1016/j.aquatox.2008.01.020
21. Brion F., Tyler C.R., Palazzi X., et al. Impacts of 17beta-estradiol, including environmentally relevant concentrations, on reproduction after exposure during embryo-, larval-, juvenile- and adult-life stages in zebrafish (*Danio rerio*) // Aquat Toxicol. 2004. Vol. 68, N 3. P. 193–217. doi: 10.1016/j.aquatox.2004.01.022
22. Liu H., Nie F.-H., Lin H.Y., et al. Developmental toxicity, EROD, and CYP1A mRNA expression in zebrafish embryos exposed to dioxin-like PCB126 // Environ Toxicol. 2016. Vol. 31, N 2. P. 201–210. doi: 10.1002/tox.22035
23. Liu H., Gooneratne R., Huang X., et al. A rapid in vivo zebrafish model to elucidate oxidative stress mediated PCB126-induced apoptosis and developmental toxicity // Free Radic Biol Med. 2015. Vol. 84. P. 91–102. doi: 10.1016/j.freeradbiomed.2015.03.002
24. Timme-Laragy A.R., Sant K.E., Rousseau M.E., Dilorio P.J. Deviant development of pancreatic beta cells from embryonic exposure to PCB-126 in zebrafish // Comp Biochem Physiol C Toxicol Pharmacol. 2015. Vol. 178. P. 25–32. doi: 10.1016/j.cbpc.2015.08.012
25. Zhang X., Hong Q., Yang L., et al. PCB1254 exposure contributes to the abnormalities of optomotor responses and influence of the photoreceptor cell development in zebrafish larvae // Ecotoxicol Environ Saf. 2015. Vol. 118. P. 133–138. doi: 10.1016/j.ecoenv.2015.04.026
26. Ju L., Zhou Z., Jiang B., et al. MiR-21 is involved in skeletal deficiencies of zebrafish embryos exposed to polychlorinated biphenyls // Environ Sci Pollut Res Int. 2017. Vol. 24, N 1. P. 886–891. doi: 10.1007/s11356-016-7874-8
27. Page M.J., McKenzie J.E., Bossuyt P.M., et al. The PRISMA 2020 statement: an updated guideline for reporting systematic reviews // BMJ. 2021. Vol. 372. P. 71. doi: 10.1136/bmj.n71
28. Починкова П.А., Горбатова М.А., Наркевич А.Н., Гржибовский А.М. Обновленные краткие рекомендации по подготовке и представлению систематических обзоров: что нового в PRISMA-2020? // Морская медицина. 2022. Т. 8, № 2. С. 88–101. doi: 10.22328/2413-5747-2022-8-2-88-101
29. Billsson K., Westerlund L., Tysklind M., Olsson P.-E. Developmental disturbances caused by polychlorinated biphenyls in zebrafish (*Brachydanio rerio*) // Marine Environmental Research. 1998. Vol. 46, N 1-5. P. 461–464. doi: 10.1016/S0141-1136(97)00041-X
30. Orn S., Andersson P.L., Förlin L., et al. The impact on reproduction of an orally administered mixture of selected PCBs in zebrafish (*Danio rerio*) // Arch Environ Contam Toxicol. 1998. Vol. 35, N 1. P. 52–57. doi: 10.1007/s002449900348
31. Olsson P.E., Westerlund L., Teh S.J., et al. Effects of maternal exposure to estrogen and PCB on different life stages of zebrafish (*Danio rerio*) // Ambio. 1999. Vol. 28, N 1. P. 100–106.
32. Westerlund L., Billsson K., Andersson P.L., et al. Early life-stage mortality in zebrafish (*Danio rerio*) following maternal exposure to polychlorinated biphenyls and estrogen // Environmental toxicology. 2000. Vol. 19, N 6. P. 1582–1588. doi: 10.1002/etc.5620190615
33. Njiwa J.R., Müller P., Klein R. Binary mixture of DDT and Arochlor1254: effects on sperm release by *Danio rerio* // Ecotoxicol Environ Saf. 2004. Vol. 58, N 2. P. 211–219. doi: 10.1016/j.ecoenv.2003.11.003
34. Nourizadeh-Lillabadi R., Lyche J.L., Almaas C., et al. Transcriptional regulation in liver and testis associated with developmental and reproductive effects in male Zebrafish exposed to natural mixtures of persistent organic pollutants (POP) // J Toxicol Environ Health A. 2009. Vol. 72, N 3-4. P. 112–130. doi: 10.1080/15287390802537255
35. Lyche J.L., Nourizadeh-Lillabadi R., Almaas C., et al. Natural mixtures of persistent organic pollutants (pop) increase weight gain, advance puberty, and induce changes in gene expression associated with steroid hormones and obesity in female Zebrafish // J Toxicol Environ Health A. 2010. Vol. 73, N 15. P. 1032–1057. doi: 10.1080/15287394.2010.481618
36. Berg V., Lyche J.L., Karlsson C., et al. Accumulation and effects of natural mixtures of persistent organic pollutants (POP) in Zebrafish after two generations of exposure // J Toxicol Environ Health A. 2011. Vol. 74, N 7-9. P. 407–423. doi: 10.1080/15287394.2011.550455
37. Daouk T., Larcher T., Roupsard F., et al. Long-term food-exposure of zebrafish to PCB mixtures mimicking some environmental situations induces ovary pathology and impairs reproduction ability // Aquat Toxicol. 2011. Vol. 105, № 3-4. P. 270–278. doi: 10.1016/j.aquatox.2011.06.021
38. Kraugerud M., Doughty R.W., Lyche J.L., et al. Natural mixtures of persistent organic pollutants (POPs) suppress ovarian follicle development, liver vitellogenin immunostaining and hepatocyte proliferation in female zebrafish (*Danio rerio*) // Aquat Toxicol. 2012. Vol. 116-117. P. 16–23. doi: 10.1016/j.aquatox.2012.02.031
39. Horri K., Alfonso S., Cousin X., et al. Fish life-history traits are affected after chronic dietary exposure to an environmentally realistic marine mixture of PCBs and PBDEs // Sci Total Environ. 2018. Vol. 610-611. P. 531–545. doi: 10.1016/j.scitotenv.2017.08.083
40. Quintaneiro C., Soares A.M.V.M., Costa D., Monteiro M.S. Effects of PCB-77 in adult zebrafish after exposure during early life stages // J Environ Sci Health A Tox Hazard Subst Environ Eng. 2019. Vol. 54, N 5. P. 478–483. doi: 10.1080/10934529.2019.1568793
41. Alfonso S., Blanc M., Joassard L., et al. Examining multi- and transgenerational behavioral and molecular alterations resulting from parental exposure to an environmental PCB and PBDE mixture // Aquat Toxicol. 2019. Vol. 208. P. 29–38. doi: 10.1016/j.aquatox.2018.12.021
42. Blanc M., Alfonso S., Bégout M.L., et al. An environmentally relevant mixture of polychlorinated biphenyls (PCBs) and polybrominated diphenylethers (PBDEs) disrupts mitochondrial function, lipid metabolism and neurotransmission in the brain of exposed zebrafish and their unexposed F2

- offspring // *Sci Total Environ*. 2021. Vol. 754. P. 142097. doi: 10.1016/j.scitotenv.2020.142097
43. Arnoldsson K., Halden A.N., Norrgren L., Haglund P. Retention and maternal transfer of environmentally relevant polybrominated dibenzo-p-dioxins and dibenzofurans, polychlorinated dibenzo-p-dioxins and dibenzofurans, and polychlorinated biphenyls in zebrafish (*Danio rerio*) after dietary exposure // *Environ Toxicol Chem*. 2012. Vol. 31, N 4. P. 804–812. doi: 10.1002/etc.1750
44. Tan Y., Sun D., Huang W., Cheng S.H. Mechanical modeling of biological cells in microinjection // *IEEE Trans Nanobioscience*. 2008. Vol. 7, N 4. P. 257–266. doi: 10.1109/TNB.2008.2011852
45. AMAP Assessment 2015: human health in the Arctic. In: *Arctic Monitoring and Assessment Programme (AMAP)*. Oslo :
- AMAP, 2015. P. vii + 165 [дата обращения: 29.01.2023]. Доступ по ссылке: <https://www.amap.no/documents/doc/Amapassessment-2015-Humanhealth-in-the-Arctic/1346>
46. Дударев А.А., Чупахин В.С., Иванова З.С., Лебедев Г.Б. Содержание стойких токсичных веществ в крови коренных жителей прибрежной Чукотки и инфекционная заболеваемость их детей // *Гигиена и санитария*. 2011. Т. 90, № 4. С. 26–30.
47. Дударев А.А., Чупахин В.С. Оценка влияния экспозиции к стойким токсичным веществам на исход беременности, соотношение полов новорожденных и менструальный статус коренных жительниц Чукотки // *Гигиена и санитария*. 2014. Т. 93, № 1. С. 36–40.

REFERENCES

- Hu D, Hornbuckle KC. Inadvertent polychlorinated biphenyls in commercial paint pigments. *Environ Sci Technol*. 2010;44(8):2822–2827. doi: 10.1021/es902413k
- <https://publications.iarc.fr/> [Internet]. Overall evaluations of carcinogenicity: an updating of IARC monographs volumes 1 to 42. In: *IARC monographs on the evaluation of carcinogenic risks to humans. Supplement*. 1987. Vol. 7 [cited 29 Jan 2023]. Available from: <https://publications.iarc.fr/Book-And-Report-Series/Iarc-Monographs-Supplements/Overall-Evaluations-Of-Carcinogenicity-An-Updating-Of-Iarc-Monographs-Volumes-1%E2%80%9342-1987>
- Agency for Toxic Substances and Disease Registry. *ATSDR case studies in environmental medicine. Polychlorinated biphenyls (PCBs) toxicity* [Internet]. 2016. P. 90 [cited 10 Feb 2023]. Available from: <https://www.atsdr.cdc.gov/csem/pcb/docs/pcb.pdf>
- Hayes MA, Safe SH, Armstrong D, Cameron RG. Influence of cell proliferation on initiating activity of pure polychlorinated biphenyls and complex mixtures in resistant hepatocyte in vivo assays for carcinogenicity. *J Natl Cancer Inst*. 1985;74(5):1037–1041.
- Silberhorn EM, Glauert HP, Robertsson LW. Carcinogenicity of polyhalogenated biphenyls: PCBs and PBBs. *Crit Rev Toxicol*. 1990;20(6):440–496. doi: 10.3109/10408449009029331
- Tryphonas H, Luster MI, Schiffman G. Effect of chronic exposure of PCB (Aroclor 1254) on specific and nonspecific immune parameters in the rhesus (*Macaca mulatta*) monkeys. *Fundam Appl Toxicol*. 1991;16(4):639–648. doi: 10.1093/toxsci/16.4.773
- AMAP Assessment 2016: chemicals of emerging arctic concern. In: *Arctic Monitoring and Assessment Programme (AMAP)*. Oslo: AMAP; 2017. P. xvi + 353 [cited 29 Jan 2023]. Available from: <https://www.amap.no/documents/doc/amap-assessment-2016-chemicals-of-emerging-arctic-concern/1624>
- UNEP, 2015 [Internet]. Expert Meeting on the Effectiveness Evaluation of Implementation of the Stockholm Convention for PCB and Sixth Meeting of the Advisory Committee of the PCB Elimination Network (PEN). In: *Stockholm Convention on Persistent Organic Pollutants*. Geneva; 2015:40 [cited 15 Jan 2023]. Available from: <http://chm.pops.int/Implementation/IndustrialPOPs/PCB/Meetings/6thmeetingPENAdvisoryCommittee/tabid/4779/Default.aspx>
- Nogales B, Moore ER, Llobet-Brossa E, et al. Combined use of 16S ribosomal DNA and 16S rRNA to study the bacterial community of polychlorinated biphenyl-polluted soil. *Appl Environ Microbiol*. 2001;67(4):1874–1884. doi: 10.1128/AEM.67.4.1874-1884.2001
- Di Lenola M, Caracciolo AB, Grenni P, et al. Effects of apirolio addition and alfalfa and compost treatments on the natural microbial community of a historically PCB-contaminated soil. *Water Air Soil Pollution*. 2018;229:143. doi: 10.1007/s11270-018-3803-4
- Lakhmanov D, Varakina Yu, Aksenov A, et al. Persistent organic pollutants (POPs) in fish consumed by the indigenous peoples from Nenets Autonomous Okrug. *Environments*. 2020;7(3):14. doi: 10.3390/environments7010003
- Varakina Y, Lakhmanov D, Aksenov A, et al. Concentrations of persistent organic pollutants in women's serum in the European Arctic Russia. *Toxics*. 2021;9(1):12. doi: 10.3390/toxics9010006
- Tehrani R, Van AB. Hydroxylated polychlorinated biphenyls in the environment: sources, fate, and toxicities. *Environ Sci Pollut Res Int*. 2014;21(10):6334–6345. doi: 10.1007/s11356-013-1742-6
- He QL, Zhang L, Liu SZ. Effects of polychlorinated biphenyls on animal reproductive systems and epigenetic modifications. *Bull Environ Contam Toxicol*. 2021;107(3):398–405. doi: 10.1007/s00128-021-03285-6
- He QL, Wei XY, Han XY, et al. Effects of 2, 3', 4, 4', 5-pentachlorobiphenyl exposure during pregnancy on epigenetic imprinting and maturation of offspring's oocytes in mice. *Arch Toxicol*. 2019;93(9):2575–2592. doi: 10.1007/s00204-019-02529-z
- He QL, Lyu TQ, Zhang YT, Wang HQ, Zhou Q, Zhang JM, Liu YY, Li JS, Jiang LG, Cheng D, Ge ZJ, Liu SZ. Effects of intrauterine exposure to 2, 3', 4, 4', 5-pentachlorobiphenyl on the reproductive system and sperm epigenetic imprinting of male offspring. *Journal of applied toxicology*. 2020;40(10):1396–1409. doi: 10.1002/jat.3992
- Canadian Council on Animal Care Conseil canadien de protection des animaux. *CCAC guidelines: Zebrafish and other small, warm-water laboratory fish*. Ottawa: 2020. P. iv + 104 [cited: 21.12.2022]. Available from: https://ccac.ca/Documents/Standards/Guidelines/CCAC_Guidelines-Zebrafish_and_other_small_warm-water_laboratory_fish.pdf
- Belyaeva NF, Kashirtseva VN, Medvedeva NV, et al. Zebrafish as a model system for biomedical studies. *Biochemistry (Moscow), Supplement Series B: Biomedical Chemistry*. 2009;3(4):343–350. (In Russ). doi: 10.18097/PBMC20105601120

19. Kozikova LV, Polteva EA, Lohmatova SA. Zebrafish (*Danio rerio*) — an object model for the study of developmental biology, and test-system for ecological risks. *Genetika i razvedenie zhivotnyh*. 2016;2:13–18. (In Russ).
20. Xu H, Yang J, Wang Y, et al. Exposure to 17alpha-ethynylestradiol impairs reproductive functions of both male and female zebrafish (*Danio rerio*). *Aquat Toxicol*. 2008;88(1):1–8. doi: 10.1016/j.aquatox.2008.01.020
21. Brion F, Tyler CR, Palazzi X, et al. Impacts of 17beta-estradiol, including environmentally relevant concentrations, on reproduction after exposure during embryo-, larval-, juvenile- and adult-life stages in zebrafish (*Danio rerio*). *Aquat Toxicol*. 2004;68(3):193–217. doi: 10.1016/j.aquatox.2004.01.022
22. Liu H, Nie F-H, Lin HY, et al. Developmental toxicity, EROD, and CYP1A mRNA expression in zebrafish embryos exposed to dioxin-like PCB126. *Environ Toxicol*. 2016;31(2):201–210. doi: 10.1002/tox.22035
23. Liu H, Gooneratne R, Huang X, et al. A rapid in vivo zebrafish model to elucidate oxidative stress mediated PCB126-induced apoptosis and developmental toxicity. *Free Radic Biol Med*. 2015;84:91–102. doi: 10.1016/j.freeradbiomed.2015.03.002
24. Timme-Laragy AR, Sant KE, Rousseau ME, Dilorio PJ. Deviant development of pancreatic beta cells from embryonic exposure to PCB-126 in zebrafish. *Comp Biochem Physiol C Toxicol Pharmacol*. 2015;178:25–32. doi: 10.1016/j.cbpc.2015.08.012
25. Zhang X, Hong Q, Yang L, et al. PCB1254 exposure contributes to the abnormalities of optomotor responses and influence of the photoreceptor cell development in zebrafish larvae. *Ecotoxicol Environ Saf*. 2015;118:133–138. doi: 10.1016/j.ecoenv.2015.04.026
26. Ju L, Zhou Z, Jiang B, et al. MiR-21 is involved in skeletal deficiencies of zebrafish embryos exposed to polychlorinated biphenyls. *Environ Sci Pollut Res Int*. 2017;24(1):886–891. doi: 10.1007/s11356-016-7874-8
27. Page MJ, McKenzie JE, Bossuyt PM, et al. The PRISMA 2020 statement: an updated guideline for reporting systematic reviews. *BMJ*. 2021;372:71. doi: 10.1136/bmj.n71
28. Pochinkova PA, Gorbatova MA, Narkevich AN, Grijbovski AM. Updated brief recommendations on writing and presenting systematic reviews: what's new in PRISMA-2020 guidelines? *Marine Medicine*. 2022;8(2):88–101. (In Russ). doi: 10.22328/2413-5747-2022-8-2-88-101
29. Billsson K, Westerlund L, Tysklind M, Olsson P-E. Developmental disturbances caused by polychlorinated biphenyls in zebrafish (*Brachydanio rerio*). *Marine environmental research*. 1998;46(1-5):461–464. doi: 10.1016/S0141-1136(97)00041-X
30. Orn S, Andersson PL, Förlin L, et al. The impact on reproduction of an orally administered mixture of selected PCBs in zebrafish (*Danio rerio*). *Arch Environ Contam Toxicol*. 1998;35(1):52–57. doi: 10.1007/s002449900348
31. Olsson PE, Westerlund L, Teh SJ, et al. Effects of maternal exposure to estrogen and PCB on different life stages of zebrafish (*Danio rerio*). *Ambio*. 1999;28(1):100–106.
32. Westerlund L, Billsson K, Andersson PL, Tysklind M, Olsson PE. Early life-stage mortality in zebrafish (*Danio rerio*) following maternal exposure to polychlorinated biphenyls and estrogen. *Environmental toxicology*. 2000;19(6):1582–1588. doi: 10.1002/etc.5620190615
33. Njiwa JR, Müller P, Klein R. Binary mixture of DDT and Arochlor1254: effects on sperm release by *Danio rerio*. *Ecotoxicol Environ Saf*. 2004;58(2):211–219. doi: 10.1016/j.ecoenv.2003.11.003
34. Nourizadeh-Lillabadi R, Lyche JL, Almaas C, et al. Transcriptional regulation in liver and testis associated with developmental and reproductive effects in male Zebrafish exposed to natural mixtures of persistent organic pollutants (POP). *J Toxicol Environ Health A*. 2009;72(3-4):112–130. doi: 10.1080/15287390802537255
35. Lyche JL, Nourizadeh-Lillabadi R, Almaas C, et al. Natural mixtures of persistent organic pollutants (pop) increase weight gain, advance puberty, and induce changes in gene expression associated with steroid hormones and obesity in female Zebrafish. *J Toxicol Environ Health A*. 2010;73(15):1032–1057. doi: 10.1080/15287394.2010.481618
36. Berg V, Lyche JL, Karlsson C, et al. Accumulation and effects of natural mixtures of persistent organic pollutants (POP) in Zebrafish after two generations of exposure. *J Toxicol Environ Health A*. 2011;74(7-9):407–423. doi: 10.1080/15287394.2011.550455
37. Daouk T, Larcher T, Rounsard F, et al. Long-term food-exposure of zebrafish to PCB mixtures mimicking some environmental situations induces ovary pathology and impairs reproduction ability. *Aquat Toxicol*. 2011;105(3-4):270–278. doi: 10.1016/j.aquatox.2011.06.021
38. Kraugerud M, Doughty RW, Lyche JL, et al. Natural mixtures of persistent organic pollutants (POPs) suppress ovarian follicle development, liver vitellogenin immunostaining and hepatocyte proliferation in female zebrafish (*Danio rerio*). *Aquat Toxicol*. 2012;116-117:16–23. doi: 10.1016/j.aquatox.2012.02.031
39. Horri K, Alfonso S, Cousin X, et al. Fish life-history traits are affected after chronic dietary exposure to an environmentally realistic marine mixture of PCBs and PBDEs. *Sci Total Environ*. 2018;610-611:531–545. doi: 10.1016/j.scitotenv.2017.08.083
40. Quintaneiro C, Soares AMVM, Costa D, Monteiro MS. Effects of PCB-77 in adult zebrafish after exposure during early life stages. *J Environ Sci Health A Tox Hazard Subst Environ Eng*. 2019;54(5):478–483. doi: 10.1080/10934529.2019.1568793
41. Alfonso S, Blanc M, Joassard L, et al. Examining multi- and transgenerational behavioral and molecular alterations resulting from parental exposure to an environmental PCB and PBDE mixture. *Aquat Toxicol*. 2019;208:29–38. doi: 10.1016/j.aquatox.2018.12.021
42. Blanc M, Alfonso S, Bégout ML, et al. An environmentally relevant mixture of polychlorinated biphenyls (PCBs) and polybrominated diphenylethers (PBDEs) disrupts mitochondrial function, lipid metabolism and neurotransmission in the brain of exposed Zebrafish and their unexposed F2 offspring. *Sci Total Environ*. 2021;754(1):142097. doi: 10.1016/j.scitotenv.2020.142097
43. Arnoldsson K, Halden AN, Norrgren L, Haglund P. Retention and maternal transfer of environmentally relevant polybrominated dibenzo-p-dioxins and dibenzofurans, polychlorinated dibenzo-p-dioxins and dibenzofurans, and polychlorinated biphenyls in Zebrafish (*Danio rerio*) after dietary exposure. *Environ Toxicol Chem*. 2012;31(4):804–812. doi: 10.1002/etc.1750
44. Tan Y, Sun D, Huang W, Cheng SH. Mechanical modeling of biological cells in microinjection. *IEEE Trans Nanobioscience*. 2008;7(4):257–266. doi: 10.1109/TNB.2008.2011852

45. AMAP assessment 2015: human health in the Arctic. In: *Arctic Monitoring and Assessment Programme (AMAP)*. Oslo; 2015. P. vii + 165 [cited 29 Jan 2023]. Available from: <https://www.amap.no/documents/doc/Amapassessment-2015-Humanhealth-in-the-Arctic/1346>
46. Dudarev AA, Chupachin VS, Ivanova ZS, Lebedev GB. The blood levels of stable toxic substances in the native dwellers of coastal Chukotka and their children's infection morbidity. *Hygiene and Sanitation, Russian Journal*. 2011;4:26–30. (In Russ).
47. Dudarev AA, Chupachin VS. Influence of exposure to persistent toxic substances (PTS) on pregnancy outcomes, gender ratio and menstrual status in indigenous females of Chukotka. *Hygiene and Sanitation, Russian Journal*. 2014;93(1):36–40. (In Russ).

ОБ АВТОРАХ

* **Коцур Дмитрий Александрович**, инженер;
адрес: Россия, 163002, Архангельск, набережная
Северной Двины, д. 17;
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-1216-9335>;
eLibrary SPIN: 8124-3660;
e-mail: mitia.kotsur@yandex.ru

Сорокина Татьяна Юрьевна, к.ю.н.;
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-4873-8747>;
eLibrary SPIN: 1813-7323;
e-mail: t.sorokina@narfu.ru

Аксенов Андрей Сергеевич, к.т.н., доцент;
ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-1013-1357>;
eLibrary SPIN: 2267-4560;
e-mail: a.s.aksenov@narfu.ru

Чашин Валерий Петрович, д.м.н., профессор, главный
научный сотрудник;
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-2600-0522>;
eLibrary SPIN: 6989-1648;
e-mail: valerych05@mail.ru

AUTHORS' INFO

* **Dmitry A. Kotsur**, engineer;
address: 17 Northern Dvina embankment, 163002 Arkhangelsk,
Russia;
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-1216-9335>;
eLibrary SPIN: 8124-3660;
e-mail: mitia.kotsur@yandex.ru

Tatyana Yu. Sorokina, Cand. Sci. (Legal);
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-4873-8747>;
eLibrary SPIN: 1813-7323;
e-mail: t.sorokina@narfu.ru

Andrey S. Aksenov, Cand. Sci. (Tech.), associate professor;
ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-1013-1357>;
eLibrary SPIN: 2267-4560;
e-mail: a.s.aksenov@narfu.ru

Valery P. Chashchin, MD, Dr. Sci. (Med.), professor,
head research associate;
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-2600-0522>;
eLibrary SPIN: 6989-1648;
e-mail: valerych05@mail.ru

* Автор, ответственный за переписку | Corresponding author

DOI: <https://doi.org/10.17816/humeco321856>

Стратегия адаптивных перестроек функциональных систем укоренённых европеоидов — уроженцев различных поколений Северо-Востока России

И.В. Аверьянова¹, А.Л. Максимов^{1,2}¹ Научно-исследовательский центр «Арктика», Магадан, Российская Федерация;² Институт физиологии Коми, Сыктывкар, Российская Федерация

АННОТАЦИЯ

Обоснование. Проблеме адаптации прибывших на Европейский и Азиатский Север из регионов с более комфортными условиям жизнедеятельности посвящено большое количество научных публикаций, при этом представленные результаты не касаются особенностей перестроек физиологических показателей у различных поколений уроженцев из числа европеоидов — постоянных жителей регионов с экстремальными природно-климатическими условиями.

Цель. Изучение перестроек функциональных систем укоренённых европеоидов — уроженцев различных поколений, проживающих в Магаданской области.

Методы. В исследовании участвовали 1632 студента в возрасте $18 \pm 1,1$ года из числа мигрантов и уроженцев-европеоидов 1–3-го поколений — постоянных жителей Северо-Востока России. Изучали показатели соматометрии, кардиогемодинамики и газообмена с целью определения стратегии адаптивных перестроек функциональных систем.

Результаты. Среди мигрантов и уроженцев 1-го поколения, проживающих в Магаданской области, наблюдается состояние напряжения организма и недостаточно эффективного функционирования кардиогемодинамики и энергообмена относительно обследуемых 3-го поколения, для которых характерны оптимальные показатели работы этих систем. Адаптационные перестройки кардиогемодинамики у юношей в 3-м поколении направлены на увеличение систолического объёма кровообращения при снижении артериального давления и общего периферического сопротивления сосудов, на усиление вклада высокочастотной составляющей и общей мощности спектра кардиоритма. Это отражалось в новом уровне изменения влияния обоих регуляторных звеньев на состояние сердечного ритма и проявлялось в изменении структуры баланса показателей его статистических и спектрально-волновых характеристик. Показано, что состояние адаптированности сердечно-сосудистой системы к экстремальным условиям Севера может отражаться не только в прямых физиологических показателях организма, но и в интегральной структуре их корреляционных взаимосвязей: количестве, виде (прямые, обратные) и величине значений коэффициентов, их общей суммарной значимости, что в совокупности может определять как жёсткость, так и пластичность изучаемых функциональных систем.

Заключение. Общая стратегия адаптивных изменений организма, проявляющаяся, в частности, в перестройках кардиогемодинамики и газообмена у юношей — уроженцев Севера — в ряду от 0-го к 3-му поколению, направлена на снижение общих энергетических затрат, увеличение вклада парасимпатической составляющей при формировании нового характера взаимодействия звеньев вегетативной нервной регуляции, изменение качественных и количественных характеристик структуры корреляционных плеед. Полученные результаты раскрывают и дополняют современное понимание физиологических механизмов адаптационных морфофункциональных перестроек у различных поколений юношей-европеоидов, проживающих в условиях Северо-Востока России.

Ключевые слова: адаптация; север; юноши-европеоиды; мигранты; уроженцы 1–3-го поколения; морфофизиологические показатели; перестройки вегетативной регуляции.

Как цитировать:

Аверьянова И.В., Максимов А.Л. Стратегия адаптивных перестроек функциональных систем укоренённых европеоидов — уроженцев различных поколений Северо-Востока России // Экология человека. 2023. Т. 30, № 4. С. 259–273. DOI: <https://doi.org/10.17816/humeco321856>

DOI: <https://doi.org/10.17816/humeco321856>

Adaptation of functional systems in different generations of Caucasians in the North-East of Russia

Inessa V. Averyanova¹, Arkadiy L. Maksimov^{1, 2}

¹ Scientific Research Center "Arktika", Magadan, Russian Federation;

² Institute of Physiology, Komi Science Centre, Syktyvkar, Russian Federation

ABSTRACT

BACKGROUND: A substantial body of research has focused on adaptation of the new residents of the European and Asian Far North. However, these publications fail to address the changes occurring in successive generations of native Caucasians who migrated to the regions with harsh climatic conditions.

AIM: To study functional adaptations exhibited by individuals born in the Magadan Region to various generations of Caucasians permanently living in the area.

METHODS: A total of 1632 male volunteers, all students aged 18 ± 1.1 years, and of Caucasian ethnicity, participated in this study. These individuals were either migrants or residents of Russia's North-East, born within the first to third generations. We investigated anthropometric characteristics, cardiohemodynamic parameters, and gas exchange to understand the adaptive readjustments that take place within the body's functional systems.

RESULTS: Migrants and first-generation residents in the Magadan region experience constant stress and inadequate functioning of their cardiohemodynamic and energy exchange systems under extreme conditions. However, the third-generation subjects exhibited optimal performance of the cardiovascular system. Remarkably, the third-generation residents demonstrate an increased systolic volume at lower arterial pressure and lower total peripheral resistance. Furthermore, they had elevated proportion of the high frequency component and total power of the heart rhythm spectrum. This represents a new level of changed influence on the heart rhythm, as seen in the altered balance of its statistical and spectral wave characteristics. Moreover, the adaptability of the cardiovascular system to the harsh conditions of the North is reflected not only in the physiological indicators of the body but also in the integral structure of their correlations. This includes the magnitude and sign of the correlation coefficients and their significance.

CONCLUSIONS: Our main findings suggest that adaptive changes in cardiohemodynamic and gas exchange exhibited by the migrants and several generations of residents of the Far North-East of Russia are directed to minimization of the total energy expenditure in functional systems. Additionally, the parasympathetic contribution increases fostering a novel interaction between the components of autonomic nervous regulation reflected by both qualitative and quantitative alterations in the structure and patterns of correlation clusters. These findings contribute to our understanding of the physiological mechanisms behind the morphofunctional readjustments of Caucasian men in the process of adaptation to the harsh climatic conditions of the Russian North-East.

Keywords: adaptation; North; Caucasians; migrants; generations; morphophysiological indicators; autonomic regulation.

To cite this article:

Averyanova IV, Maksimov AL. Adaptation of functional systems in different generations of Caucasians in the North-East of Russia. *Ekologiya cheloveka (Human Ecology)*. 2023;30(4):259–273. DOI: <https://doi.org/10.17816/humeco321856>

Received: 04.04.2023

Accepted: 24.04.2023

Published online: 24.07.2023

ОБОСНОВАНИЕ

Проблеме адаптации прибывших на Европейский и Азиатский Север из регионов с более комфортными условиям жизнедеятельности посвящено большое количество научных публикаций, включая фундаментальные монографические работы [1–6]. Однако практически во всех публикациях в основном обсуждаются функциональные изменения организма мигрантов в зависимости от срока пребывания на Севере или относительно аборигенного населения. При этом представленные результаты не касаются особенностей перестроек физиологических показателей у различных поколений уроженцев из числа европеоидов — постоянных жителей регионов с экстремальными природно-климатическими условиями. Более того, даже когда в опубликованных работах отмечается, что объектом исследований являются жители Севера, не указывается, уроженцами какого поколения они являются. В связи с этим в научных работах физиолого-экологического характера такие популяции обозначаются различными определениями: пришлые, приехавшие, мигранты, новосёлы, коренные и т.п., что создаёт путаницу и делает невозможным сопоставление результатов, полученных при обследовании жителей различных северных регионов. С учётом этого нами при проведении и анализе медико-биологических, физиологических и экологических исследований европеоидов, родившихся и постоянно проживающих на Севере, используется термин «укоренённые популяции» для разграничения коренного и аборигенного населения [7, 8].

Отметим, что во многих научных публикациях между понятиями «коренной» и «абориген» ставится знак равенства, хотя европеоиды, родившиеся и постоянно проживающие в различных северных регионах, также могут считаться коренными жителями, так как они ни откуда на эту территорию не пришли, а на ней родились, но при этом не являются аборигенами, к которым в основном относятся малочисленные северные народности (*лат.* ab origine — от начала). Подчеркнём, что к аборигенам следует относить популяции, исторически (столетиями, тысячелетиями) проживающие на определённых территориях, жизненный уклад и хозяйственная деятельность которых в основном организована на традиционном экстенсивном использовании возобновляемых природных ресурсов в зоне своего ареала.

В настоящее время из числа постоянных жителей, помимо аборигенов, на Северо-Востоке России сложились ещё две достаточно многочисленные популяции из числа европеоидов: мигранты и уроженцы. При этом только в этом регионе постоянная европеоидная популяция начала формироваться в основном из числа мигрантов, прибывающих на север Дальнего Востока из других более комфортных климатических зон, в отличие от территорий Европейского Севера, где европеоиды могут быть представлены аборигенами, в частности финно-угорскими

этнотами. С учётом этих аспектов и во избежание путаницы при сравнении адаптивных перестроек функциональных показателей среди популяций жителей различных северных регионов (Европейский и Азиатский Север) нами было предложено вместо понятия «коренной житель» применять термин «укоренённый», который относится только к европеоидам, родившимся и постоянно проживающим на Севере, но не являющимся аборигенами.

В процессе многолетних физиологических исследований юношей Магаданской области установлено, что европеоиды из числа мигрантов и уроженцев имеют как свои особенности, так и много общего в плане адаптационных перестроек функциональных систем. Так, синдром полярного напряжения и связанная с ним циркумпольная гипоксия, генезис которой в настоящее время достаточно хорошо изучен, характерны практически для всех лиц, длительно проживающих в условиях Крайнего Севера [9, 10], и в определённой степени могут определять «цену адаптации» человека на Севере [11]. При этом необходимо понимать, что фактор длительности воздействия внешних раздражителей, а также их непрерывный характер имеют принципиальное значение в развитии адаптивного ответа организма человека [12]. Однако есть данные, что полной адаптации пришлого населения к новым гипоксическим, дискомфортным и экстремальным условиям может не случиться и в четвёртом поколении переселенцев [13], и это при том, что даже в 3-м поколении северяне по ряду морфофункциональных характеристик становятся похожими на аборигенных жителей [14]. В то же время авторы публикаций не приводят прямых показателей физиологических характеристик в группах европеоидов — уроженцев различных поколений.

В фундаментальной монографии В.С. Новикова с соавт. [15] показано, что в зависимости от характера экстремальных воздействий и индивидуальных особенностей организм способен формировать различные адаптационные стратегии, при этом, как указывают авторы, «...в одних случаях это осуществляется за счёт преимущественного участия локальных систем регуляции, в других — преобладания межсистемных влияний». Отметим, что функциональные адаптивные перестройки среди уроженцев Севера могут сочетаться с соматометрическими изменениями и, в частности, с динамикой длины тела, которая в юношеском периоде онтогенеза может выступать в качестве генетически контролируемого маркера [16] и быть чувствительным индикатором состояния природной и социально-экономической среды [17].

Известно, что динамика показателей кардиореспираторной системы и вегетативной регуляции у мигрантов может отражать наиболее оперативные адаптивные перестройки у лиц, жизнедеятельность которых протекает в экстремальных условиях Крайнего Севера. Так, в ряде исследований показано, что при эффективной адаптации к гипоксии и низкотемпературным факторам происходит снижение симпатической активности с постепенным

переходом вегетативного баланса в сторону преобладания парасимпатического тонуса [18, 19]. У аборигенных народов Севера сдвиг в сторону преобладания умеренной ваготонии считается генетически закреплённым механизмом, обеспечивающим экономизацию функционирования физиологических систем и поддержания теплового баланса [20, 21]. При этом сердечно-сосудистая система, будучи одним из эффективных регуляторов поддержания гомеостаза большинства функциональных систем организма, способна реагировать на изменяющиеся условия окружающей среды как в краткосрочном временном диапазоне, так и в значительно более отдалённом периоде [22, 23]. Однако в доступной литературе не встретились публикации, отражающие детальные изменения показателей кардиогемодинамики и активности различных звеньев вегетативной регуляции среди уроженцев-северян различных поколений. В связи с этим нами была выдвинута гипотеза, что у каждого последующего поколения уроженцев-европеоидов, жизнедеятельность которых протекает в экстремальных природно-климатических условиях Севера, исключая при- и заполярные регионы, адаптивные перестройки должны не истощать резервы организма с формированием донозологических и даже патологических процессов (что характерно для популяций мигрантов), а быть направленными на развитие и закрепление положительных для организма функциональных состояний с выработкой своей новой региональной нормы-реакции.

Цель. Изучить перестройки функциональных систем укоренённых европеоидов — уроженцев различных поколений, проживающих в Магаданской области.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

В период с 2005 по 2019 год обследованы 1632 юноши в возрасте от 17 до 21 года (средний возраст — $18 \pm 1,1$ года), являющиеся в основном студентами Магаданского университета и средних учебных заведений, постоянно проживающие в областном центре и близкорасположенных населённых пунктах. В зависимости от периода прибытия в регион и сроков проживания всех обследованных разделили на 4 группы. В первую группу ($n=62$) вошли мигранты-европеоиды из центральных районов Российской Федерации в возрасте $18,4 \pm 1,5$ года с непродолжительным сроком проживания на Севере (в среднем $7,1 \pm 1,3$ года), которую мы обозначили как 0-е поколение. Во вторую группу ($n=924$; $18,1 \pm 0,9$ года) были включены уроженцы Магаданской области в 1-м поколении, у которых родители являлись мигрантами. В третью и четвёртую группы вошли уроженцы 2-го ($n=580$; $18,1 \pm 1,3$ года) и 3-го ($n=66$; $18,6 \pm 1,6$ года) поколений.

Из результатов, полученных при обследовании уроженцев 2-го поколения, в статью включены только соматометрические и эргоспирометрические показатели. Характеристики кардиогемодинамики и вегетативной

нервной системы у этой группы лиц в представленные результаты не включены в связи с тем, что они отражали только переходное состояние относительно 1-го поколения и по многим параметрам сердечно-сосудистой системы в состоянии покоя не имели статистически значимых различий.

Особый интерес представляло изучение показателей у юношей 3-го поколения с учётом того, что априори можно было предположить проявление у этих обследуемых (относительно мигрантов и предшествующих поколений) наименьших неблагоприятных изменений со стороны показателей кардиогемодинамики и вегетативной нервной системы. Это позволило сформировать гипотезу, что с каждым последующим новым поколением уроженцев-европеоидов Магаданской области положительные эффекты адаптации у них нарастают, проявляясь фенотипически, что не приводит к формированию дизадаптационных проявлений, которые характерны для большинства мигрантов, прибывающих на Север из регионов с более комфортными природно-климатическими условиями. С учётом факта, что для практически здоровых молодых лиц показатели кардиогемодинамики и газообмена в состоянии покоя являются одними из основных базовых характеристик, отражающих влияние на организм адаптивных перестроек, нами было проведено их изучение в сопоставимых группах уроженцев различных поколений Магаданской области.

Все исследования выполняли в первой половине дня в помещении с комфортными условиями при температуре $19-21$ °C спустя $1,5-2$ ч после приёма пищи. До начала исследований юноши $15-20$ мин находились в помещении. Запись всех показателей проводили в положении сидя.

Работа проведена в соответствии с Хельсинкской декларацией (2013) и одобрена комиссией по биоэтике ФГБУН «Институт биологических проблем Дальневосточного отделения РАН» (протокол № 001/019). От каждого исследуемого получено письменное информированное согласие.

Анализировали основные показатели физического развития: длина тела, масса тела, окружность грудной клетки с точностью до $0,1$ см (с использованием измерительной сантиметровой ленты). Из полученных антропометрических характеристик рассчитывали индекс пропорциональности телосложения (%), индекс Пинье (усл. ед.), а также индекс массы тела (ИМТ, $\text{кг}/\text{м}^2$).

Показатели кардиогемодинамики изучали методом тетраполярной реографии с использованием реографа «Диамант-Р» («Диамант», Россия), также проводили тонометрию. Вариабельность кардиоритма определяли с использованием аппаратного комплекса «Варикард» («РАМЕНА», Россия) и программного обеспечения «Иским-6» («РАМЕНА», Россия) [24, 25]. Анализировали следующие показатели: систолическое (САД, мм рт.ст.) и диастолическое (ДАД, мм рт.ст.) артериальное давление, частоту

сердечных сокращений (ЧСС, в минуту), общее периферическое сопротивление сосудов (ОПСС, $\text{дин}\times\text{с}\times\text{см}^{-5}$), ударный объём кровообращения (УОК, мл), минутный объём кровообращения (МОК, мл/мин), вариационный размах ($M\pm DM$, мс), стандартное отклонение полного массива кардиоинтервалов (SDNN, мс), квадратный корень из суммы разностей последовательного ряда кардиоинтервалов (RMSSD, мс), число пар кардиоинтервалов с разницей более 50 мс в процентах к общему числу кардиоинтервалов ($rNN50$, мс), моду (M_o , мс), амплитуду моды (AM_o , мс), стресс-индекс (SI, усл. ед.), суммарную мощность спектра временных значений R-R-интервалов сердечного ритма (TP, мс^2), мощность спектра высокочастотного компонента variability сердечного ритма (BCP) в диапазоне 0,40–0,15 Гц (HF, мс^2), мощность спектра низкочастотного компонента BCP в диапазоне 0,15–0,04 Гц (LF, мс^2), мощность спектра очень низкочастотного компонента BCP в диапазоне 0,040–0,015 Гц (VLF, мс^2).

Для оценки ряда характеристик системы внешнего дыхания и газообмена у юношей в состоянии покоя с помощью метабографа VO2000 (MedGraphics, США) определяли энергозатраты в состоянии покоя в минуту (ккал/мин), в день (REE, ккал/день), содержание кислорода (O_2 , %) и углекислого газа (CO_2 , %) в выдыхаемом воздухе, потребление кислорода (PO_2 , мл/мин), минутный объём дыхания (МОД, л), частоту дыхания (ЧД, цикл/мин), дыхательный объём (ДО, мл), коэффициент использования кислорода (КИО₂, мл/л).

Статистическая обработка результатов. Проверку на нормальность распределения измеренных переменных осуществляли на основе теста Шапиро–Уилка. Результаты

непараметрических методов обработки представлены в виде медианы (Me) и интерквартильного размаха в виде 25-го и 75-го перцентилей (Me [Q25–Q75]), а параметрических — как среднее значение и ошибка среднего ($M\pm m$). В случае сравнения связанных выборок статистическую значимость различий определяли с помощью t-критерия Стьюдента для зависимых выборок с нормальным распределением и непараметрического критерия Уилкоксона — для выборок с распределением, отличающимся от нормального. При множественном сравнении для выборок с нормальным распределением использован параметрический однофакторный дисперсионный анализ (ANOVA). Статистическую значимость различий между конкретными группами выявляли с помощью апостериорного анализа с применением теста для множественных сравнений Шеффе. При множественном сравнении выборок с распределением, отличающимся от нормального, использовали ранговый дисперсионный анализ Краскела–Уоллиса с дальнейшим применением теста Манна–Уитни с поправкой Бонферрони. Для установления силы взаимного влияния определяемых параметров в выборке применяли метод линейной корреляции Пирсона. При факторном анализе использовали метод главных компонент с вращением Varimax с нормализацией Кайзера [26].

РЕЗУЛЬТАТЫ

При анализе соматометрических характеристик уроженцев различных поколений (табл. 1) установлено, что статистически значимые различия между уроженцами 0-го и 1-го; 0-го и 2-го; 1-го и 2-го поколений отсутствуют,

Таблица 1. Соматометрические показатели уроженцев различных поколений, $M\pm m$

Table 1. Anthropometric characteristics of young men across generations ($M\pm m$)

Изучаемый показатель Indicators	Поколения Generations				Уровень значимости различий между поколениями Level of significance for intergenerational differences				
	0	1	2	3	P_{0-1}	P_{1-2}	P_{0-2}	P_{0-3}	P_{1-3}
Масса тела, кг Body weight, kg	69,1±1,3	68,1±0,4	67,7±0,4	73,2±1,5	0,791	0,991	0,803	0,032	<0,001
Рост, см Body height, cm	179,4±0,8	177,8±0,4	178,5±0,3	180,8±0,9	0,046	0,362	0,824	0,131	<0,001
Окружность грудной клетки, см Chest circumference, cm	89,7±0,6	90,3±0,2	90,4±0,3	93,5±0,4	0,742	0,652	0,951	<0,001	<0,001
Индекс Пинье, усл. ед. Pignet index, U	23,0±1,7	21,2±0,5	22,2±0,6	13,2±1,9	0,952	0,611	0,982	<0,001	<0,001
ПТ, % Body proportion index, %	91,1±0,6	91,0±0,2	91,4±0,2	95,6±0,6	0,981	0,452	0,984	<0,001	<0,001
ИМТ, $\text{кг}/\text{м}^2$ Body Mass Index, kg/m^2	21,3±0,4	21,3±0,1	21,2±0,1	21,9±0,3	0,984	0,812	0,953	0,163	0,043

Примечание: ПТ — индекс пропорциональности телосложения, ИМТ — индекс массы тела.

Таблица 2. Показатели кардиогемодинамики у обследуемых различных поколений, М±m**Table 2.** Cardiohemodynamic characteristics of young men across generations (M±m)

Исследуемый показатель Indicators	Поколения Generations			Уровень значимости различий между поколениями Level of significance for intergenerational differences		
	0	1	3	P_{0-1}	P_{0-3}	P_{1-3}
САД, мм рт.ст. Systolic blood pressure (mm Hg)	125,5±0,6	124,3±0,8	121,3±0,8	0,231	<0,001	0,006
ДАД, мм рт.ст. Diastolic blood pressure (mm Hg)	76,1±0,7	74,3±0,9	72,5±0,8	0,113	<0,001	0,038
ЧСС, уд./мин Heart rate (bpm)	78,2±0,8	73,1±0,7	68,1±1,1	0,006	<0,001	<0,001
УОК, мл Stroke volume (ml)	66,8±1,2	69,3±0,9	72,1±0,7	0,742	0,008	0,008
МОК, мл/мин Cardiac output (ml/min)	5108,0±123,4	4985,2±98,5	4776,6±86,6	0,444	0,042	0,112
ОПСС, дин×с×см ⁻⁵ Total peripheral resistance (din×s×cm ⁻⁵)	1857,7±102,3	1734,3±84,5	1580,1±37,7	0,352	0,007	0,094

Примечание: САД — систолическое артериальное давление, ДАД — диастолическое артериальное давление, ЧСС — частота сердечных сокращений, УОК — ударный объем крови, МОК — минутный объем кровообращения, ОПСС — общее периферическое сопротивление.

Таблица 3. Показатели вариабельности ритма сердца в состоянии покоя (сидя) у юношей различных поколений, Me (Q25–Q75)**Table 3.** Resting (in sitting position) heart rate variability indices in young men across generations, Me (Q25–Q75)

Исследуемый показатель Indicators	Поколения Generations			Уровень значимости различий между поколениями Level of significance for intergenerational differences		
	0-е	1-е	3-е	P_{0-1}	P_{0-3}	P_{1-3}
Mo, мс	822,3 (724,1–900,3)	823,8 (727,1–923,6)	926,2 (774,4–979,3)	0,933	0,046	0,041
AMo, мс	34,4 (28,5–45,0)	31,1 (26,1–39,6)	29,6 (27,3–41,6)	0,382	0,132	0,082
pNN50, мс	19,2 (12,4–27,7)	21,3 (13,0–33,1)	18,3 (11,3–36,1)	0,032	0,681	0,654
SI, усл. ед.	67,7 (34,9–95,1)	49,3 (31,1–90,0)	52,2 (35,4–68,8)	0,048	0,039	0,072
MxDMn, мс	322,0 (268,5–416,3)	358,0 (297,0–439,0)	368,2 (316,5–482,9)	0,542	0,040	0,123
SDNN, мс	59,1 (46,1–79,8)	67,7 (53,8–84,4)	66,3 (54,2–93,3)	0,263	0,562	0,992
RMSSD, мс	41,2 (32,4–52,4)	44,6 (34,1–66,4)	42,2 (33,6–64,5)	0,324	0,731	0,036
HF, мс ²	674,6 (345,1–1016,3)	827,5 (476,9–1676,8)	995,6 (839,5–3147,2)	0,164	0,024	0,040
LF, мс ²	1178,0 (747,8–2884,0)	1341,9 (926,8–1628,3)	1295,0 (822,9–1557,1)	0,752	0,443	0,472
VLF, мс ²	522,5 (315,5–691,4)	594,7 (378,4–874,3)	650,2 (440,5–613,7)	0,243	0,037	0,663
TP, мс ²	2401,2 (1546,7–3982,4)	2798,9 (1694,3–4012,4)	2980,2 (1958,2–4212,0)	0,330	0,022	0,624

Примечание: Mo — мода, AMo — амплитуда моды, pNN50 — число пар кардиоинтервалов с разницей более 50 мс в процентах к общему числу кардиоинтервалов, SI — стресс-индекс, MxDMn — вариационный размах, SDNN — стандартное отклонение полного массива кардиоинтервалов, RMSSD — квадратный корень из суммы разностей последовательного ряда кардиоинтервалов, HF — мощность спектра высокочастотного компонента вариабельности сердечного ритма в диапазоне 0,40–0,15 Гц, LF — мощность спектра низкочастотного компонента вариабельности сердечного ритма в диапазоне 0,15–0,04 Гц, VLF — мощность спектра очень низкочастотного компонента вариабельности ритма сердца в диапазоне 0,040–0,015 Гц, TP — суммарная мощность спектра временных значений R–R-интервалов сердечного ритма.

Note: Mo — mode, AMo — mode amplitude, pNN50 — the number of pairs of cardiointervals with a difference of more than 50 ms as a percentage of the total number of cardiointervals, SI — stress index, MxDMn — variation range, SDNN — standard deviation of the complete array of cardiointervals, RMSSD — the square root of the sum of the differences of a sequential series of cardiointervals, HF — power the spectrum of the high-frequency component of heart rate variability in the range of 0.40–0.15 Hz, LF is the power of the spectrum of the low-frequency component of heart rate variability in the range of 0.15–0.04 Hz, VLF — the power of the spectrum of a very low-frequency component of heart rate variability in the range of 0.040–0.015 Hz, TP — the total power of the spectrum of time values of R–R heart rate intervals.

при этом между 0-м и 3-м; 1-м и 3-м поколениями такие различия наблюдались по абсолютному большинству изученных показателей.

Анализ показателей кардиогемодинамики (табл. 2) выявил, что между мигрантами (0-е поколение) и уроженцами 1-го поколения статистически значимые различия отмечались только по ЧСС, а относительно обследуемых 3-го поколения такие различия наблюдались по всем шести изученным показателям. Между группой лиц 1-го и 3-го поколения статистически значимые различия были отмечены по четырём анализируемым показателям.

В табл. 3 представлены показатели ВСР, отражающие вклад различных звеньев вегетативной нервной системы в регуляцию сердечных сокращений и позволяющие оценивать уровень стрессированности организма. Максимальное число различий по математическим показателям кардиоритма отмечается между значениями групп мигрантов и уроженцев 3-го поколения. При этом в группе мигрантов наблюдается максимальная величина SI, значимо превышающая аналогичный показатель в группах 1-го и 3-го поколения.

Наибольшие статистически значимые различия вентилаторных эргоспирометрических показателей относительно разных поколений (табл. 4) наблюдаются между мигрантами и уроженцами 3-го поколения, где по всем шести изучаемым параметрам величины значимости (p) находятся в пределах 0,01–0,001. При этом между показателями уроженцев 2-го и 3-го поколений такие различия имеются только по одному параметру, характеризующему уровень энерготрат, — REE (ккал/день). Значения ЧД, ДО и МОД уменьшались в ряду от 0-го к 3-му поколению. Аналогичным был вектор изменений энерготрат, значения которых снижались у обследуемых 3-го поколения относительно мигрантов.

ОБСУЖДЕНИЕ

В целом анализ соматометрических характеристик позволил установить, что в ряду от 0-го к 3-му поколению отмечается значимая динамика не только прямых характеристик размера тела, но и расчётных индексов: ИМТ и индекса Пинье, характеризующего крепость телосложения, а также индекса пропорциональности телосложения. При этом установлена синхронность динамики изменения показателей в ряду от 0-го к 3-му поколению. Кроме того, выявлено, что наряду с увеличением длины тела не происходит формирования астенического соматотипа, а наоборот, у жителей-северян 3-го поколения увеличивается крепость телосложения. На это указывает меньшая (более чем в 1,5 раза) величина индекса Пинье у обследуемых лиц 3-го поколения относительно 0-го.

Анализ основных показателей сердечно-сосудистой системы позволил выявить значимое снижение САД и ДАД, а также ЧСС в ряду от представителей 0-го поколения к группе обследуемых 3-го поколения. Отметим,

Таблица 4. Вентилаторные показатели у юношей различных поколений, М±m
Table 4. Respiratory function variables in young men across generations (M±m)

Изучаемый показатель Indicators	Поколения Generations					Уровень значимости различий между поколениями Level of significance for intergenerational differences				
	0-е	1-е	2-е	3-е		p_{0-1}	p_{1-2}	p_{2-3}	p_{0-2}	p_{1-3}
ДО, мл Respiratory volume (ml)	725,9±29,3	661,4±13,1	643,1±13,7	659,6±16,8		0,033	0,332	0,442	0,033	0,048
ЧД, цикл/мин Respiratory rate (cycle/min)	14,7±0,4	14,8±0,3	14,0±0,2	13,6±0,4		0,852	0,047	0,324	0,142	0,036
ПО ₂ (мл/мин) Oxygen consumption (ml/min)	344,07±11,96	333,8±5,8	325,0±6,1	307,3±7,5		0,444	0,293	0,071	0,152	0,007
МОД, л Respiratory minute volume (L)	10,1±0,4	9,3±0,2	9,0±0,2	8,7±0,3		0,042	0,132	0,572	0,007	0,112
КИО ₂ Oxygen utilization rate	33,3±0,9	36,6±0,4	37,8±0,4	37,1±0,8		<0,001	0,041	0,423	<0,001	0,602
REE, ккал/день Resting energy expenditure (kcal/day)	2384,9±53,2	2445,0±27,4	2320,3,4±26,3	2171,3±56,4		0,312	0,003	<0,001	<0,001	<0,001

Примечание: ДО — дыхательный объем, ЧД — частота дыхания, ПО₂ — потребление кислорода, МОД — минутный объем дыхания, КИО₂ — коэффициент использования кислорода, REE — энерготраты в состоянии покоя в день.

что в группе лиц 3-го поколения относительно 0-го и 1-го МОК был на значимую величину меньше и определялся более низким значением ЧСС. Это отражает более эффективный режим сердечной деятельности, когда адекватный уровень кровоснабжения организма (при прочих равных условиях) обеспечивается за счёт роста УОК при меньшем общем периферическом сопротивлении, а не за счёт возрастания ЧСС на фоне снижения гетерогенности и хронотропного влияния звеньев вегетативной нервной регуляции, что нашло своё подтверждение в динамике статистических и спектрально-волновых показателей ВСП (см. табл. 3).

Так, у обследуемых 3-го поколения относительно 0-го статистически значимо меньшими были значения M_0 , S_1 при большем M_{xDMn} и HF . При этом общая мощность всех частотных составляющих спектра (ТР) также была на значимую величину ниже. Всё это даёт возможность говорить об увеличении относительной активности парасимпатического звена вегетативной нервной системы в ряду от 0-го к 3-му поколению, но не позволяет количественно оценить степень информативности и уровень значимости вклада автономного и центрального регуляторных контуров в адаптационный процесс. Для решения этого вопроса и выявления иерархии показателей в общем массиве характеристик гемодинамики и ВСП был проведён факторный анализ, результаты которого представлены в табл. 5.

Оказалось, что для уроженцев 3-го поколения все показатели ВСП, характеризующие состояние баланса симпатической и парасимпатической системы, входят по рангу в 1-й фактор, а у мигрантов распределены между 1-м и 2-м фактором. При этом практически все удельные значения (%) вклада значимых показателей ВСП в группе 3-го поколения близки между собой, разница между самым большим и маленьким значением составляет всего 1,6%, а суммарная величина близка к 50%, что указывает на достаточно высокую сбалансированность системы вегетативной регуляции. У мигрантов эти различия составляют 5%, а суммарная величина показателей ВСП, составляющих 1-й и 2-й ранг, достигает 67%.

У обследуемых 1-го поколения эти же показатели не имеют чёткой группировки и входят в 5 факторов вместе с параметрами гемодинамики. Необходимо подчеркнуть, что в группах 0-го и 3-го поколения среди значений ВСП не было выраженного (по величине своего удельного веса) преобладания, а их величины находились в диапазоне 8,9–6,3%. В то же время у лиц 1-го поколения показатели M_0 , ЧСС, $pNN50$ имели удельный вес 15,6–13,2%, что более чем в 1,5 раза превышало величины значений факторов ВСП в группах 0-го и 3-го поколений. При этом вклад показателей в структуре факторной матрицы, характеризующих активность парасимпатического звена ($pNN50$, $RMSSD$, HF), у этой группы в сумме составлял 20,6%, а симпатического звена (M_0 , ЧСС, M_{xDMn} , LF , VLF) — 38,7%, отражая регуляторный дисбаланс в деятельности сердечно-сосудистой системы.

Таким образом, можно считать, что активность симпатической и парасимпатической систем вегетативной регуляции у лиц 3-го поколения достаточно сбалансирована, в то время как у обследуемых 1-го поколения она находится в фазе регуляторных перестроек. Подчеркнём, что у всех обследованных поколений показатель САД был представлен отдельным четвёртым фактором с практически с одинаковым удельным весом, равным 7,0–8,0%. При этом в 0-м и 1-м поколении показатели ДАД и УОК имели удельный вес в 1,5–2,0 раза ниже, чем у обследуемых 3-го поколения, где удельный вклад показателя ДАД был практически идентичен САД (7,9 и 7,0% соответственно).

Этот факт также указывает на более высокую информативность и сбалансированность характеристик центрального кровообращения у обследуемых 3-го поколения (учитываем, что удельные веса ЧСС и M_0 были более чем в 3 раза ниже, чем у 0-го и 1-го поколения). Однако, несмотря на существующие различия в удельных значениях ряда показателей, их общий вес в структуре матриц был достаточно близким (83–89%), что указывает на однотипность характера адаптационного процесса в исследуемых группах.

Для выяснения степени силы и вида взаимосвязи между изученными показателями гемодинамики и ВСП уроженцев различных поколений рассчитаны коэффициенты корреляции с построением графических плеяд (рис. 1). При этом в анализ были включены только связи с коэффициентами корреляции 0,2 и более. Это связано с тем, что при значениях $r \leq 0,1$ сила взаимосвязи между показателями очень низкая, что с физиологической точки зрения не может реально отражать изучаемые явления, с учётом достаточно низкой детерминированности и высокой вариабельности функциональных процессов в биологических системах [27].

Проведённый корреляционный анализ показал, что наибольшее число взаимосвязей отмечалось у лиц 0-го (11 связей) и 3-го (13 связей) поколений. При этом суммарное значение всех коэффициентов корреляции составило 5 и 8 усл. ед. соответственно, а его средний показатель в плеядах (сумма коэффициентов без учёта знака Σr , делённая на число связей (n)) — 0,46 и 0,61 усл. ед. соответственно. Эти же значения у обследуемых 1-го поколения составляли 3,0 и 0,3 усл. ед. соответственно.

Рассматривая эти особенности структуры корреляционных плеяд с позиции общей теории функциональных систем, следует указать [28, 29], что усиление степени взаимосвязей, приводящих к жёсткости всей системы в целом, указывает на её высокие возможности эффективно противостоять влиянию достаточно выраженных, но стабильных по своей экстремальности окружающих факторов. В то же время в случае изменения характера или силы воздействующих на систему факторов её адаптационный потенциал к новым условиям оказывается сниженным.

Таблица 5. Структуры и значения показателей матриц факторного анализа у обследуемых различных поколений**Table 5.** Matrices of variables in young men across generations in factor analysis

Ранг фактора Factor rank	Показатель Indicator	Удельное значение показателя в структуре фактора, % Specific value of the indicator in the factor structure, %	Суммарное значение фактора, % Total value of the factor, %	Показатель Indicator	Удельное значение показателя в структуре фактора, % Specific value of the indicator in the factor structure, %	Суммарное значение фактора, % Total value of the factor, %	Показатель Indicator	Удельное значение показателя в структуре фактора, % Specific value of the indicator in the factor structure, %	Суммарное значение фактора, % Total value of the factor, %	
0-е поколение 0 Generation										
1	Мо	8,9	46	Мо	15,6	44	SDNN	7,9	49	
	ЧСС	8,7		VLF	7,4					
	pNN50	8,2		ЧСС	15,2		АМО	7,1		
	АМО	7,1		LF	7,0					
	VLF	6,7		pNN50	13,2		SI	6,6		
	LF	6,4		RMSSD	6,6		HF	6,3		
1-е поколение 1 st Generation										
2	MxDMn	4,7	21	ДАД	4,9	18	УОК	9,1	17	
	RMSSD	4,5		УОК	4,5					
	SDNN	3,9		МОК	4,4		ДАД	7,9		
	SI	3,9		ОПСС	4,1					
	HF	3,9								
3-е поколение 3 rd Generation										
3	УОК	4,1	15	RMSSD	3,8	11	ЧСС	2,6	10	
	ДАД	4,0		MxDMn	3,6		Мо	2,6		
	ОПСС	3,8		HF	3,6		МОК	2,5		
	МОК	3,2					ОПСС	2,3		
4	САД	7,0	7	САД	8,0	8	САД	7,0	7	
5	—	—	—	VLF	3,6	7	—	—	—	
				LF	3,4					
Сумма Total			89				88	83		

Примечание: Мо — мода, АМО — амплитуда моды, pNN50 — число пар кардиоинтервалов с разницей более 50 мс в процентах к общему числу кардиоинтервалов, SI — стресс-индекс, MxDMn — вариационный размах, SDNN — стандартное отклонение полного массива кардиоинтервалов, RMSSD — квадратный корень из суммы разностей последовательного ряда кардиоинтервалов, HF — мощность спектра высокочастотного компонента variability сердечного ритма в диапазоне 0,40–0,15 Гц, LF — мощность спектра низкочастотного компонента variability сердечного ритма в диапазоне 0,15–0,04 Гц, VLF — мощность спектра очень низкочастотного компонента variability ритма сердца в диапазоне 0,04–0,015 гц, TP — суммарная мощность спектра временных значений R–R-интервалов сердечного ритма, САД — систолическое артериальное давление, ДАД — диастолическое артериальное давление, ЧСС — частота сердечных сокращений, УОК — ударный объем крови, МОК — минутный объем кровообращения, ОПСС — общее периферическое сопротивление.

Note: Mo — mode, AMo — mode amplitude, pNN50 — the number of pairs of cardiointervals with a difference of more than 50 ms as a percentage of the total number of cardiointervals, SI — stress index, MxDMn — variation range, SDNN — standard deviation of the complete array of cardiointervals, RMSSD — the square root of the sum of the differences of a sequential series of cardiointervals, HF — power the spectrum of the high-frequency component of heart rate variability in the range of 0.40–0.15 Hz, LF — power of the spectrum of the low-frequency component of heart rate variability in the range of 0.15–0.04 Hz, VLF — the power of the spectrum of a very low-frequency component of heart rate variability in the range of 0.040–0.015 Hz, TP — the total power of the spectrum of time values of R–R heart rate intervals, САД — systolic blood pressure, ДАД — diastolic blood pressure, ЧСС — heart rate, УОК — shock volume of blood, МОК — cardiac output, ОПСС — total peripheral vascular resistance.

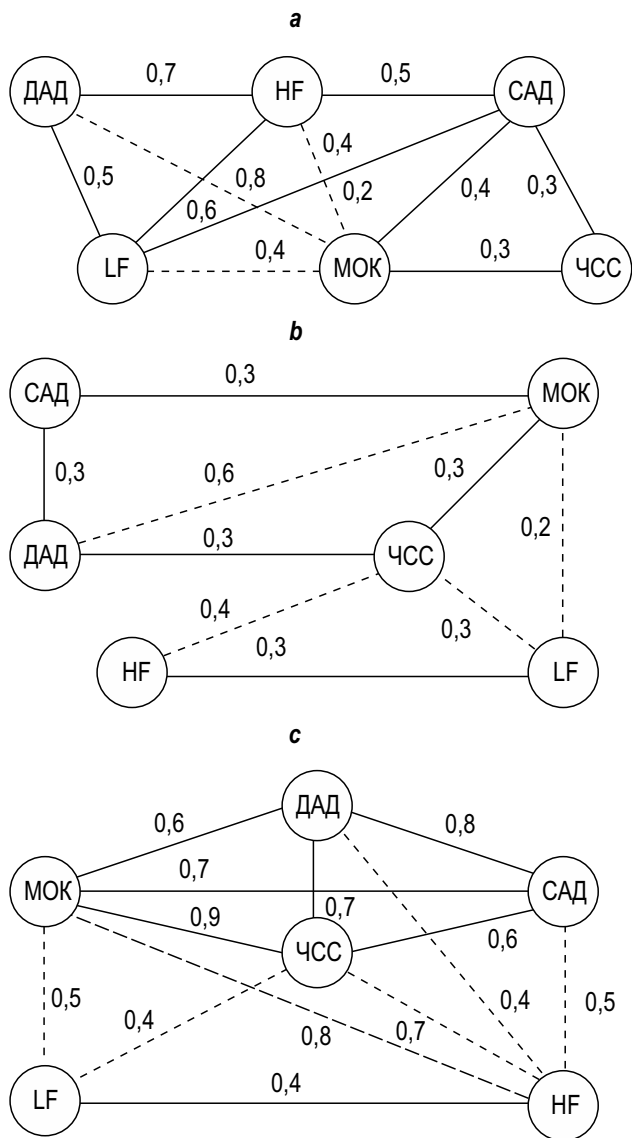


Рис. 1. Структуры корреляционных плеяд показателей гемодинамики и вариабельности ритма сердца уроженцев различных поколений: *a* — 0-е поколение, *b* — 1-е поколение, *c* — 3-е поколение. HF — мощность спектра высокочастотного компонента вариабельности сердечного ритма в диапазоне 0,40–0,15 Гц, LF — мощность спектра низкочастотного компонента вариабельности сердечного ритма в диапазоне 0,15–0,04 Гц, САД — систолическое артериальное давление, ДАД — диастолическое артериальное давление, ЧСС — частота сердечных сокращений, МОК — минутный объём кровообращения.

Fig. 1. Structures of correlation clusters of hemodynamic and heart rate variability indices in young men across generations: *a* — 0 generation, *b* — 1st generation, *c* — 3rd generation. HF — power of the high-frequency band (0.40–0.15 Hz), LF — power of the low-frequency band (0.15–0.04 Hz), САД — systolic blood pressure, ДАД — diastolic blood pressure, ЧСС — heart rate, МОК — cardiac output.

В нашем случае это можно трактовать следующим образом: если адаптация организма в определённом временном промежутке достаточно эффективна, то система будет способна поддерживать её продолжительное

время даже при высокой степени экстремальности воздействующих факторов. Однако в случае срыва адаптации из-за возможной слабости какого-либо звена дальнейший переход организма на новый эффективный регуляторный уровень может быть крайне затруднён ввиду недостаточной пластичности системы, что было показано в исследованиях полярников, зимующих в Антарктиде [30].

В отличие от корреляционных плеяд, отражающих вид и силу взаимосвязей у обследуемых 0-го и 3-го поколений, в группе лиц 1-го поколения структурные элементы системы менее жёстко ассоциированы. При этом только 2 корреляции из 9 относятся к средней ($r=0,4$) и сильной ($r=0,6$) связи, а остальные 7 являются слабыми ($r \leq 0,4$). Отметим, что относительно малое число взаимосвязей и их низкие коэффициенты корреляции в структуре плеяд могут отражать состояние незавершённой адаптации [31, 32], определяя низкую устойчивость всей системы к воздействию экстремальных факторов. С одной стороны, в процессе жизнедеятельности северян это проявляется в дисрегуляторных или даже патологических процессах, но, с другой стороны, может обеспечивать достаточно оперативную функциональную перестройку организма на фоне больших степеней свободы между элементами при их низкой взаимосвязи, с формированием новой адаптационной программы, адекватной изменившимся условиям окружающей среды [33].

По всей видимости, это наблюдается у обследуемых 1-го поколения относительно представителей 0-го и 3-го. Так, если для 3-го поколения сложившаяся достаточно жёсткая структура функциональных взаимосвязей, косвенно отражающую состояние адаптации, можно считать адекватной, то для 0-го поколения она может показаться парадоксальной. Однако, по нашему мнению, это объясняется тем, что мы обследовали лиц 0-го поколения (мигранты) в возрасте 17–21 года (средний возраст — $18 \pm 1,1$ года) не сразу по их прибытии в условия Севера, а спустя 5 и более лет после переезда. К этому периоду острая и переходная фазы адаптационного процесса у них закончились и мигранты уже находились в стадии относительно стабильной адаптированности для данного периода проживания.

В отличие от этой группы обследованных у 1-го поколения функциональные перестройки, по всей видимости, не укладываются в общепринятую схему стадий адаптации: острая — переходная — стабильная, как у мигрантов. Эти обследуемые минуют острую и переходные фазы, так как являются уроженцами 1-го поколения, сразу находясь в стабильной, но незавершённой стадии адаптационного процесса. При этом они обладают значительным потенциалом возможных функциональных перестроек при высокой пластичности системы на фоне низких коэффициентов корреляционных взаимосвязей. На это указывает отсутствие в плеяде элементов с числом взаимосвязей более четырёх, а показатель автономного регуляторного контура (HF), отражающего парасимпатическую

активность вегетативной нервной системы, имеет всего одну средней силы взаимосвязь с ЧСС ($r=0,4$). Отметим, что группе 0-го и 3-го поколений этот показатель имеет корреляции и с другими характеристиками центрального кровоснабжения при значениях коэффициентов более 0,5.

Подчеркнём выявленные изменения характера влияния автономного регуляторного контура на показатели артериального давления у обследуемых 3-го поколения относительно 0-го. Так, если для уроженцев 3-го поколения показатель HF имеет с показателями САД и ДАД отрицательные корреляционные взаимосвязи (это указывает, что при повышении парасимпатической активности показатели артериального давления снижаются), то абсолютно противоположная картина наблюдается для лиц 0-го поколения. Так, в группе представителей 0-го поколения эти взаимосвязи имеют положительный характер при коэффициентах 0,5–0,7. Данный факт позволяет утверждать, что у мигрантов с повышением активности парасимпатической регуляции не происходит снижения артериального давления, что является функционально неблагоприятным явлением. При этом у уроженцев 3-го поколения отрицательные взаимосвязи показателя HF с параметрами артериального давления и МОК показывают адекватную адаптационную перестройку регуляторного влияния автономного контура на характеристики гемодинамики, что отражает более экономный режим кровообращения у обследуемых этой группы.

Подчеркнём также, что для уроженцев 1-го поколения отсутствуют прямые взаимосвязи показателя парасимпатической активности (HF) и сосудодвигательного центра (LF) с характеристиками артериального давления, влияние на которые осуществляется опосредовано только через МОК, что также, по нашему мнению, может быть проявлением незавершённой адаптации и дисбаланса системы регуляции кровообращения.

Проведённый анализ основных показателей сердечно-сосудистой системы в динамике поколений позволил установить, что для мигрантов и уроженцев 1-го поколения, проживающих в экстремальных условиях Магаданской области, сохраняется состояние напряжения и неэкономного функционирования деятельности сердечно-сосудистой системы, которое проявляется гипертензивной направленностью и более высокими значениями ЧСС. В то же время для уроженцев 3-го поколения характерны достаточно оптимальные показатели в работе системы кровообращения, что проявляется статистически значимо более низкими значениями артериального давления и ЧСС. При этом общий вектор адаптационных перестроек при длительном пребывании в условиях севера, где холодный фактор играет ведущую роль, направлен на минимизацию энергетической стоимости работы функциональных систем организма, что было достаточно хорошо показано при исследовании на животных и людях [18, 34].

Отметим, что адаптивные перестройки организма молодых уроженцев различных поколений в процессе

увеличения срока проживания на Севере затрагивают систему не только кардиогемодинамики, но и внешнего дыхания и газообмена. К сожалению, в доступной литературе мы не нашли сведений по перестройкам вентиляторных показателей у конкретных поколений северян. В монографии А.Б. Гудкова с соавт. [35] представлены только обобщённые результаты по пришлому населению Архангельской области без дифференцировки на уроженцев разных поколений.

В нашем случае проведённый анализ ряда вентиляторных характеристик внешнего дыхания и энергогазообмена выявил наличие динамики изменения этих показателей в ряду от 0-го к 3-му поколению. Так, более высокие значения дыхательного объёма были характерны для мигрантов и составили $725,9 \pm 29,3$ мл со статистически значимым снижением в каждой анализируемой группе относительно 0-го поколения: 1-е поколение — $661,4 \pm 13,1$ мл; 2-е поколение — $643,1 \pm 13,7$ мл; 3-е поколение — $659,6 \pm 16,8$ мл. Выявлена также динамика снижения МОД, связывающего уровень лёгочной вентиляции и частоты дыхания. Установлено, что МОД в группе 0-го поколения составил $10,1 \pm 0,4$ л, 1-го поколения — $9,3 \pm 0,2$ л, 2-го поколения — $9,0 \pm 0,2$ л, 3-го поколения — $8,7 \pm 0,3$ л. При этом необходимо отметить, что у обследуемых 0-го и 1-го поколения значения лёгочной вентиляции превышали нормативные величины, характерные для данного возрастного периода [36]. Наблюдалось значимо более низкие величины ЧД в группах жителей-северян 2-го ($14,0 \pm 0,2$ цикл/мин) и 3-го поколения ($13,6 \pm 0,4$ цикл/мин) относительно представителей 0-го ($14,7 \pm 0,4$ цикл/мин) и 1-го поколения ($14,8 \pm 0,3$ цикл/мин) при уровне значимости $p < 0,05$ и $p < 0,01$ соответственно.

Величина коэффициента использования кислорода (КИО₂) составляла в группе 0-го поколения $33,3 \pm 0,9$ мл/л, у жителей-северян 1-го поколения — $36,6 \pm 0,4$ мл/л, у обследуемых 2-го и 3-го поколений соответственно $37,8 \pm 0,4$ и $37,1 \pm 0,8$ мл/л, что было значимо выше, чем у лиц 0-го и 1-го поколений ($p < 0,001$).

Следует отметить, что у юношей 0-, 1- и 2-го поколений значения уровня потребления кислорода (ПО₂) превышали нормативные величины [36] и соответственно составили $344,07 \pm 11,96$; $333,80 \pm 5,80$ и $325,0 \pm 6,10$ мл/мин, при этом для группы 3-го поколения были характерны статистически значимо более низкие величины, равные $307,3 \pm 7,5$ мл/мин ($p < 0,001$). Такая динамика показателей потребления кислорода наблюдалась на фоне значимого снижения уровня расхода энергии в состоянии покоя (REE) в ряду от 0-го до 3-го поколения, соответственно составляя $2384,9 \pm 53,2$; $2445,0 \pm 27,4$; $2320,3 \pm 42,6$ и $2171,3 \pm 56,4$ ккал/день.

В целом полученные данные свидетельствуют о том, что в группах представителей 0-го и 1-го поколения высокий уровень ПО₂, превышающего на 25% среднеширотную норму, обеспечивается по большей части высокими

показателями лёгочной вентиляции за счёт ЧД. Отметим, что с увеличением адаптированности к условиям Севера в группах уроженцев 2-го и 3-го поколения значения ЧД и PO_2 снижались до верхней границы нормативного диапазона с улучшением процесса утилизации кислорода, что отражалось в увеличении показателя KIO_2 . В целом анализ показателей газообмена, в зависимости от поколения проживания в условиях Северо-Востока, выявил значимое снижение вентиляторных показателей (дыхательный объём, МОД, ЧДД) в ряду от 0-го к 3-му поколению. В процессе адаптации человека к сочетанному воздействию факторов Севера вырабатывается защитная реакция, проявляющаяся урежением дыхания без его углубления и сопровождающаяся увеличением коэффициента использования кислорода, при этом физиологический смысл таких перестроек аппарата внешнего дыхания заключается в согревании вдыхаемого воздуха [37], что в полной мере согласуется с результатами, полученными в наших исследованиях.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

На основе проведённого многолетнего поперечного исследования кардиогемодинамики и вентиляторных показателей у юношей-европеоидов из числа мигрантов и укоренённых уроженцев 1–3-го поколения (постоянных жителей Магаданской области) выявлены основные составляющие стратегии адаптационных перестроек изучаемых систем организма в зависимости от принадлежности к конкретному поколению. Со стороны вентиляторных показателей аппарата внешнего дыхания адаптационная динамика процесса направлена на оптимизацию и минимизацию характеристик внешнего дыхания при более эффективной диффузии кислорода через альвеолярно-капиллярную мембрану (по показателям коэффициент использования кислорода) и снижения основного обмена. В целом общая стратегия адаптивных изменений организма у юношей — уроженцев Севера — в ряду от 0-го к 3-му поколению имеет следующие составляющие: увеличение систолического объёма кровообращения при снижении артериального давления и общего периферического сопротивления сосудов; усиление вклада парасимпатического звена вегетативной нервной системы, проявляющегося в увеличении значений высокочастотной составляющей и общей мощности спектра кардиоритма; перестройка структуры баланса показателей статистических и спектрально-волновых характеристик сердечного ритма; снижение энергетических затрат организма

в состоянии покоя. При этом показано, что адаптированность сердечно-сосудистой системы к экстремальным условиям Севера может проявляться не только в изменении прямых физиологических показателей организма, но и в интегральной структуре их корреляционных взаимосвязей: количестве, характере (прямые, обратные), величине значений коэффициентов и их общей суммарной значимости, что в совокупности может определять как жёсткость, так и пластичность изучаемых функциональных систем, что отражено в виде корреляционных плеед.

В конечном итоге вся совокупность изменений кардиогемодинамики и вентиляторных эргоспирометрических показателей среди молодых уроженцев Севера в ряду от 0-го к 3-му поколению направлена на снижение общих энергетических затрат и формирование нового уровня баланса вегетативной нервной регуляции при доминирующем вкладе парасимпатической активности, что в целом отражает эффективность адаптационных перестроек к действию экстремальных природно-климатических факторов окружающей среды.

ДОПОЛНИТЕЛЬНО / ADDITIONAL INFORMATION

Вклад авторов: И.В. Аверьянова — обзор литературы, сбор и анализ литературных источников, написание текста и редактирование статьи; А.Л. Максимов — обзор литературы, сбор и анализ литературных источников, подготовка и написание текста статьи. Все авторы подтверждают соответствие своего авторства международным критериям ICMJE (все авторы внесли существенный вклад в разработку концепции, проведение исследования и подготовку статьи, прочли и одобрили финальную версию перед публикацией).

Authors' contribution: I.V. Averyanova — literature review, collection and analysis of references, writing and editing the article; A.L. Maksimov — literature review, collection and analysis of references, writing 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).

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

Funding source. No external funding.

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

Competing interests. No competing interests.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Казначеев В.П., Куликов В.Ю., Панин Л.Е., и др. Механизмы адаптации человека в условиях высоких широт. Ленинград : Медицина, 1980. 200 с.
2. Авцын А.П., Жаворонков А.А., Марачев А.Г., Милованов А.П. Патология человека на Севере. Москва : Медицина, 1985. 250 с.

3. Агаджанян Н.А., Жваный Н.Ф., Ананьев В.Н. Адаптация человека к условиям Крайнего Севера: эколого-физиологические механизмы. Москва : КРУК, 1998.
4. Кривошеков С.Г., Охотников С.В. Производственные миграции и здоровье человека на Севере. Москва–Новосибирск : СО РАМН, 2000. 118 с.
5. Бойко Е.Р. Физиолого-биохимические основы жизнедеятельности человека на Севере. Екатеринбург : УрО РАН, 2005. 190 с.
6. Ким Л.Б. Транспорт кислорода при адаптации человека к условиям Арктики и кардиореспираторной патологии. Новосибирск : Наука, 2015. 216 с.
7. Максимов А.Л. Современные эколого-социальные аспекты биомедицинских исследований по адаптации человека на Северо-Востоке России. В кн.: Север: арктический вектор социально-экологических исследований. Сыктывкар : Коми научный центр УрО РАН, 2008. С. 109–118.
8. Аверьянова И.В., Максимов А.Л. Особенности перестройки кардиогемодинамики и variability сердечного ритма у европеоидов — мигрантов и уроженцев Севера первого и второго поколений при активной ортостатической пробе // Сибирский научный медицинский журнал. 2021. Т. 41, № 3. С. 45–52. doi: 10.18699/SSMJ20210306
9. Хаснулин В.И. Синдром полярного напряжения. В кн.: Хаснулин В.И., Вильгельм В.Д., Воевода М.И., и др. Медико-экологические основы формирования, лечения и профилактики заболеваний у коренного населения Ханты-Мансийского автономного округа. Новосибирск : Издательство Сибирского отделения РАН, 2004. С. 24–35.
10. Дыдымов Н.А., Койносов А.П. Циркумпольная гипоксия: обзорная статья // Научный медицинский вестник Югры. 2021. № 1. С. 12–15. doi: 10.25017/2306-1367-2021-27-1-12-15
11. Багнетова Е.А., Малюкова Т.И., Болотов С.В. К вопросу об адаптации организма человека к условиям жизни в северном регионе // Успехи современного естествознания. 2021. № 4. С. 111–116. doi: 10.17513/use.37616
12. Hochachka P.W. Mechanism and evolution of hypoxia-tolerance in humans // J Exp Biol. 1998. N 201(Pt 1). P. 1243–1254. doi: 10.1242/jeb.201.8.1243
13. Соловьев В.С., Литовченко О.Г., Соловьева С.В., и др. Опыт комплексных исследований в изучении адаптации на Севере // Вестник Сургутского государственного университета. 2016. № 3. С. 54–56.
14. Хаснулин В.И. Этнические особенности психофизиологии коренных жителей Севера как основа выживания в экстремальных природных условиях. В кн.: Проблемы сохранения здоровья в условиях Севера и Сибири: труды по медицинской антропологии / отв. ред. В.И. Харитонов. Москва : Типография Новости, 2009. 511 с.
15. Новиков В.С., Сороко С.И., Шустов Е.Б. Дезадапционные состояния человека при экстремальных воздействиях и их коррекция. Санкт-Петербург : Политехника-принт, 2018. 548 с.
16. Grasgruber P., Sebera M., Hrazdira E., et al. Major correlates of male height: a study of 105 countries // Econ Hum Biol. 2016. Vol. 21. P. 172–195. doi: 10.1016/j.ehb.2016.01.005
17. Komlos J., Lauderdale B.E. The mysterious trend in American heights in the 20th century // Ann Hum Biol. 2015. Vol. 34, N 2. P. 206–215. doi: 10.1080/03014460601116803
18. Бочаров М.И. Терморегуляция организма при холодных воздействиях (обзор). Сообщение I // Вестник Северного (Арктического) федерального университета. Серия: Медико-биологические науки. 2015. № 1. С. 5–15.
19. Purkayastha S.S., Majumdar D., Selvamurthy W. Cold acclimatization of tropical men during short and long term sojourn to polar environment // Defence Science Journal. 1997. Vol. 47. P. 149–158. doi: 10.14429/dsj.47.3987
20. Chen X., Xue P., Liu L. Outdoor thermal comfort and adaptation in severe cold area: a longitudinal survey in Harbin // China Build Environ. 2018. Vol. 143, N 73. P. 548–560. doi: 10.1016/j.buildenv.2018.07.041
21. Zlatař T., Costa J.T., Vaz M., Santos Baptista J. Influence of severe cold thermal environment on core and skin temperatures: a systematic review // Work. 2019. Vol. 62. P. 337–343. doi: 10.3233/wor-192868
22. Багнетова Е.А. Особенности адаптации, психологического и функционального состояния организма человека в условиях Севера // Вестник РУДН. Серия: Экология и безопасность жизнедеятельности. 2014. № 4. С. 63–68.
23. Сергейчик О.И., Ярославская Е.И., Плюсин А.В. Влияние факторов внешней среды на риск сердечно-сосудистых заболеваний населения Арктики // Журнал медико-биологических исследований. 2022. Т. 10, № 1. С. 64–72. doi: 10.37482/2687-1491-2091
24. Комплекс для анализа variability сердечного ритма. Руководство по эксплуатации. Рязань : РАМЕНА, 2005.
25. Баевский Р.М., Иванов Г.Г., Чирейкин Л.В., и др. Анализ variability сердечного ритма при использовании различных электрокардиографических систем (методические рекомендации) // Вестник аритмологии. 2001. № 24. С. 65–87.
26. Боровиков В.П. Statistica. Искусство анализа данных на компьютере: для профессионалов (2-е изд.). Санкт-Петербург : Питер Принт, 2003. 688 с.
27. Webber C.L. Jr, Zbilut J.P. Dynamical assessment of physiological systems and states using recurrence plot strategies // J Appl Physiol (1985). 1994. Vol. 76, N 2. P. 965–973. doi: 10.1152/jappl.1994.76.2.965
28. Судаков К.В. Общая теория функциональных систем. Москва : Медицина, 1984.
29. Bertalanffy L. General system theory: foundations, development, applications. New York : George Braziller, 1968.
30. Сороко С.И. Нейрофизиологические механизмы индивидуальной адаптации человека в Антарктиде. Ленинград : Наука, 1984. 152 с.
31. Кривошеков С.Г., Диверт Г.М. Принципы физиологической регуляции функций организма при незавершенной адаптации // Физиология человека. 2001. Т. 27, № 1. С. 127–133.
32. Кривошеков С.Г., Леутин В.П., Диверт В.Э., и др. Системные механизмы адаптации и компенсации // Бюллетень Сибирского отделения Российской академии медицинских наук. 2004. № 2. С. 148–153.
33. Медведев В.И., Марьянович А.Т., Аверьянов В.С. Компоненты адаптационного процесса. Ленинград : Наука, 1984. 110 с.
34. Пастухов Ю.Ф., Максимов А.Л., Хаскин В.В. Адаптация к холоду и условиям Субарктики: проблемы термофизиологии. Магадан : СВНЦ ДВО РАН, 2003. 20 с.

35. Гудков А.Б., Попова О.Н., Небученных А.Н. Новоселы на Европейском Севере. Физиолого-гигиенические аспекты: монография. Архангельск: Северный государственный медицинский университет, 2012. 284 с.
36. Гудков А.Б., Попова О.Н., Богданов М.Ю., Щербина Ф.А. Характеристика легочного газообмена у молодого пополнения

ВМФ в Арктической зоне // Морская медицина. 2019. Т. 5, № 2. С. 71–75.
doi: 10.22328/2413-5747-2019-5-2-71-75

37. Козырева Т.В., Ткаченко Е.Я., Симонова Т.Г. Функциональные изменения при адаптации организма к холоду // Успехи физиологических наук. 2003. Т. 34, № 2. С. 76–84.

REFERENCES

1. Kaznacheev VP, Kulikov VJu, Panin LE, i dr. *Mehanizmy adaptacii cheloveka v uslovijah vysokih shirot*. Leningrad: Medicina; 1980. 200 p. (In Russ).
2. Avsyn AP, Zhavoronkov AA, Marachev AG, Milovanov AP. *Patologija cheloveka na Severe*. Moscow: Medicina; 1985. 250 p. (In Russ).
3. Agadzhanjan NA, Zhvanyj NF, Anan'ev VN. *Adaptacija cheloveka k uslovijam Krajnego Severa: jekologo-fiziologicheskie mehanizmy*. Moscow: KRUK; 1998. (In Russ).
4. Krivoshekov SG, Ohotnikov SV. *Proizvodstvennyye migracii i zdorov'e cheloveka na Severe*. Moscow–Novosibirsk: SO RAMN; 2000. 118 p. (In Russ).
5. Bojko ER. *Fiziologo-biohimicheskie osnovy zhiznedejatel'nosti cheloveka na Severe*. Ekaterinburg: UrO RAN; 2005. 190 p. (In Russ).
6. Kim LB. *Transport kisloroda pri adaptacii cheloveka k uslovijam Arktiki i kardiorespiratornoj patologii*. Novosibirsk: Nauka; 2015. 216 p. (In Russ).
7. Maksimov AL. Sovremennye jekologo-social'nye aspekty biomedicinskih issledovanij po adaptacii cheloveka na Severo-Vostoke Rossii. In: *Sever: arkticheskij vektor social'no-jekologicheskikh issledovanij*. Syktyvkar: Komi nauchnyj centr UrO RAN; 2008. P. 109–118. (In Russ).
8. Averyanova IV, Maksimov AL. Cardiohemodynamic and heart rate variability changes observed in the North newcomer caucasians and people born to them in the 1st–2nd generations at active orthostatic test exposure. *The Siberian Scientific Medical Journal*. 2021;41(3):45–52. (In Russ). doi: 10.18699/SSMJ20210306
9. Hasnulin VI. Sindrom poljarnogo naprjazhenija. In: Hasnulin VI, Vil'gel'm VD, Voevoda MI, i dr. *Mediko-jekologicheskie osnovy formirovanija, lechenija i profilaktiki zabolevanij u korenogo naselenija Hanty-Mansijskogo avtonomnogo okruga*. Novosibirsk: Izdatel'stvo Sibirskogo otdelenija RAN; 2004. P. 24–35. (In Russ).
10. Dydimov NA, Koinosov AP. Circumpolar hypoxia: a review paper. *The Scientific and Practical Journal of Medicine*. 2021;(1):12–15. (In Russ). doi: 10.25017/2306-1367-2021-27-1-12-15
11. Bagnetova EA, Malyukova TI, Bolotov SV. Adapting the human body to living conditions in the Northern region. *Advances in Current Natural Sciences*. 2021;(4):111–116. (In Russ). doi: 10.17513/use.37616
12. Hochachka PW. Mechanism and evolution of hypoxia-tolerance in humans. *J Exp Biol*. 1998;201(Pt 1):1243–1254. doi: 10.1242/jeb.201.8.1243
13. Solovyov VS, Litovchenko OG, Solovyova SV, et al. Comprehensive north adaptation studies. *Surgut State University Journal*. 2016;(3):54–56. (In Russ).
14. Hasnulin VI. Jetnicheskie osobennosti psihofiziologii korennyh zhitelej Severa kak osnova vyzhivaniya v jekstremal'nyh prirodnyh uslovijah. In: Haritonova VI, editor. *Problemy sohraneniya zdorov'ja v uslovijah Severa i Sibiri: trudy po medicinskoj antropologii*. Moscow: Tipografija Novosti; 2009. 511 p. (In Russ).
15. Novikov VS, Soroko SI, Shustov EB. *Desadaptation states of man to exposure to extreme conditions and their correction*. Saint Petersburg: Polytechnic-print; 2018. 548 p. (In Russ).
16. Grasgruber P, Sebera M, Hrazdira E, et al. Major correlates of male height: a study of 105 countries. *Econ Hum Biol*. 2016;21:172–195. doi: 10.1016/j.ehb.2016.01.005
17. Komlos J, Lauderdale BE. The mysterious trend in American heights in the 20th century. *Ann Hum Biol*. 2015;34(2):206–215. doi: 10.1080/03014460601116803
18. Bocharov MI. Thermoregulation in cold environments (review). Report I. *Journal of Medical and Biological Research*. 2015;(1):5–15. (In Russ).
19. Purkayastha SS, Majumdar D, Selvamurthy W. Cold acclimatization of tropical men during short and long term sojourn to polar environment. *Defence Science Journal*. 1997;47:149–158. doi: 10.14429/dsj.47.3987
20. Chen X, Xue P, Liu L. Outdoor thermal comfort and adaptation in severe cold area: a longitudinal survey in Harbin. *China Build Environ*. 2018;143(73):548–560. doi: 10.1016/j.buildenv.2018.07.041
21. Zlatař T, Costa JT, Vaz M, Santos Baptista J. Influence of severe cold thermal environment on core and skin temperatures: a systematic review. *Work*. 2019;62(2):337–343. doi: 10.3233/wor-192868
22. Bagnetova EA. Features of adaptation, psychological and functional state of the human body in the conditions of the North. *RUDN Journal of Ecology and Life Safety*. 2014;(4):63–68. (In Russ).
23. Sergeychik OI, Yaroslavskaya EI, Plyusnin AB. Impact of environmental factors on the risk of cardiovascular disease in the population of the Arctic. *Journal of Medical and Biological Research*. 2022;10(1):64–72. (In Russ). doi: 10.37482/2687-1491-Z091
24. *Kompleks dlja analiza variabel'nosti serdechnogo ritma. Rukovodstvo po jekspluatacii*. Rjazan': RAMENA; 2005. (In Russ).
25. Baevskij RM, Ivanov GG, Chirejkin LV, i dr. Analiz variabel'nosti serdechnogo ritma pri ispolozovanii razlichnyh jelektrokardiograficheskikh sistem (metodicheskie rekomendacii). *Journal of Arrhythmology*. 2001;(24):65–87. (In Russ).
26. Borovikov VP. *Statistika. Iskusstvo analiza dannyh na komp'jutere: dlja professionalov (2-e izd.)*. Saint Petersburg: Piter Print; 2003. 688 p. (In Russ).
27. Webber CL Jr, Zbilut JP. Dynamical assessment of physiological systems and states using recurrence plot strategies. *J Appl Physiol (1985)*. 1994;76(2):965–973. doi: 10.1152/jappl.1994.76.2.965
28. Sudakov KV. *Obshhaja teorija funkcional'nyh sistem*. Moscow: Medicina; 1984. (In Russ).

29. Bertalanffy L. *General system theory: foundations, development, applications*. New York: George Braziller; 1968.
30. Soroko SI. *Nejrofiziologicheskie mehanizmy individual'noj adaptacii cheloveka v Antarktide*. Leningrad: Nauka; 1984. 152 p. (In Russ).
31. Krivoshchekov SG, Divert GM. Principles of physiological regulation of body functions in incomplete adaptation. *Human physiology*. 2001;27(1):115–121. (In Russ).
32. Krivoshchekov SG, Leutin VP, Divert VE, et al. System mechanisms of adaptation and compensation. *The Bulletin of Siberian Branch of Russian Academy of Medical Sciences*. 2004;(2):148–153. (In Russ).
33. Medvedev VI, Mar'janovich AT, Aver'janov VS. *Komponenty adaptacionnogo processa*. Leningrad: Nauka; 1984. 110 p. (In Russ).
34. Pastuhov JuF, Maksimov AL, Haskin VV. *Adaptacija k holodu i uslovijam Subarktiki: problemy termofiziologii*. Magadan: SVNC DVO RAN; 2003. 20 p. (In Russ).
35. Gudkov AB, Popova ON, Nebuchennyh AN. *Novosely na Evropejskom Severe. Fiziologo-gigienicheskie aspekty: monografija*. Arhangel'sk: Severnyj gosudarstvennyj medicinskij universitet; 2012. 284 p. (In Russ).
36. Gudkov AB, Popova ON, Bogdanov MU, Shcherbina FA. Characteristics of pulmonary gas exchange in the young replenishment of the navy in the Arctic zone. *Marine Medicine*. 2019;2:71–75. (In Russ). doi: 10.22328/2413-5747-2019-5-2-71-75
37. Kozyreva TV, Tkachenko EYa, Simonova TG. The functional modifications under the long-term adaptation to COLD. *Progress in Physiological Science*. 2003;34(2):76–84. (In Russ).

ОБ АВТОРАХ

* **Аверьянова Инесса Владиславовна**, д.б.н.;
адрес: Россия, 685000, Магадан, пр. Карла Маркса, д. 24;
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-4511-6782>;
eLibrary SPIN: 9402-0363;
e-mail: Inessa1382@mail.ru

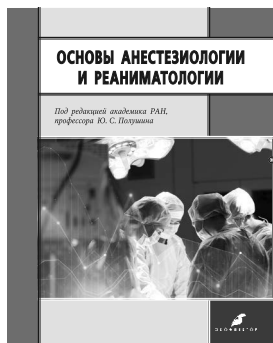
Максимов Аркадий Леонидович, д.м.н., профессор,
член-корреспондент РАН;
ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-1089-4266>;
eLibrary SPIN: 6614-2169;
e-mail: arkmax@mail.ru

AUTHORS' INFO

* **Inessa V. Averyanova**, Dr. Sci. (Biol.);
address: 24 Karl Marx street, 685000 Magadan, Russia;
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-4511-6782>;
eLibrary SPIN: 9402-0363;
e-mail: Inessa1382@mail.ru

Arkadiy L. Maksimov, MD, Dr. Sci. (Med.), professor,
corresponding member of the Russian Academy of Sciences;
ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-1089-4266>;
eLibrary SPIN: 6614-2169;
e-mail: arkmax@mail.ru

* Автор, ответственный за переписку / Corresponding author

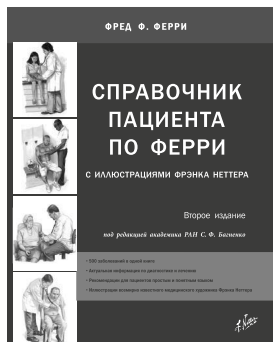


Александрович Ю.С., Барсукова И.М. и др.; под ред. Ю.С. Полушина
ОСНОВЫ АНЕСТЕЗИОЛОГИИ
И РЕАНИМАТОЛОГИИ

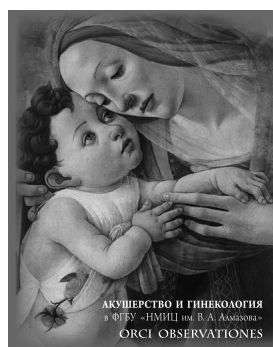
НОВИНКА



ЭВОЛЮЦИЯ ПРЕДИКТИВНОЙ
МЕДИЦИНЫ
Под ред. В.С. Баранова



Ферри Фред Ф., Багненко С.Ф.
СПРАВОЧНИК ПАЦИЕНТА ПО ФЕРРИ



АКУШЕРСТВО И ГИНЕКОЛОГИЯ
в ФГБУ «НМИЦ им. В.А. Алмазова»
ORCI OBSERVATIONES
Под ред. И.Е. Зазерской

ИНТЕРНЕТ-МАГАЗИН научной специализированной литературы

Разделы:

- ◆ Акушерство и гинекология
- ◆ Анестезиология и реаниматология
- ◆ Биология и биохимия
- ◆ Генетика
- ◆ Детские книги
- ◆ Для широкого круга читателей
- ◆ Инфекции
- ◆ Колопроктология
- ◆ Онкология
- ◆ Ортопедия, травматология, физическая культура
- ◆ Офтальмология
- ◆ Патологоанатомия
- ◆ Педиатрия, неонатология
- ◆ Психология
- ◆ Стоматология
- ◆ Техносферная безопасность
- ◆ Урология
- ◆ Физика
- ◆ Фитотерапия
- ◆ Хирургия
- ◆ Эпилептология



DOI: <https://doi.org/10.17816/humeco133608>

Гендерные различия сенсibilизации к формальдегиду у городских подростков с наследственным химическим воздействием

Л.Б. Маснавиева, Н.В. Ефимова, И.В. Кудаева, О.М. Журба

Восточно-Сибирский институт медико-экологических исследований, Ангарск, Российская Федерация

АННОТАЦИЯ

Обоснование. Число лиц (в том числе детей) с сенсibilизацией и аллергией ежегодно увеличивается. На возникновение аллергопатологии может влиять не только внешнее воздействие на детский организм, но и экспозиция родителей химическими соединениями в период, предшествующий рождению, а также пол ребёнка.

Цель. Выявление гендерных различий сенсibilизации к формальдегиду у подростков с наследственным химическим воздействием, проживающих в промышленных городах.

Методы. Проведено анкетирование 800 юношей и девушек, проживающих в условиях различной ингаляционной нагрузки формальдегидом, родители которых в предгестационный период контактировали или не контактировали с химическим фактором (в зависимости от рода деятельности). У 340 подростков, которые соответствовали критериям исследования, определены сывороточные концентрации общего иммуноглобулина E (Ig E), содержание формальдегида в моче, проведена оценка сенсibilизации к формальдегиду по реакции торможения миграции лейкоцитов (РТМЛ) с этим соединением, рассчитаны персонализированные индексы опасности воздействия формальдегида (HQ_{fa}).

Результаты. Установлено, что у 89,7% исследуемых концентрация формальдегида в моче превышала референсные значения. Повышенное содержание Ig E чаще отмечено в группе юношей-подростков, чем в группе девушек (35,4 и 21,9% соответственно). При химическом наследственном отягощении концентрация Ig E у мальчиков с $HQ_{fa} \geq 1$ была наибольшей [70,0 (4,0–138,9) мЕд/мл] и при этом в 3,8 раза выше, чем у девочек [18,5 (1,8–53,4) мЕд/мл]. Доля лиц с изменённой РТМЛ среди юношей с $HQ_{fa} < 1$ была выше в группе подростков, чьи родители работали во вредных условиях труда (66,7%), по сравнению со сверстниками без наследственного химического воздействия (13,3%). Среди девушек с $HQ_{fa} \geq 1$, которые имели химическое наследственное воздействие, частота отклонения РТМЛ была в 3 раза выше (66,7%), чем у тех, у кого это воздействие отсутствовало (22,8%). У юношей с $HQ_{fa} \geq 1$, чьи родители не имели производственного контакта с химическими соединениями, отмечен в 3 раза более высокий относительный риск возникновения сенсibilизации к формальдегиду, чем у девушек с той же химической нагрузкой [OR (CI) = 3,01 (1,32–6,88)].

Заключение. Среди юношей 14–17 лет признаки сенсibilизации к формальдегиду отмечаются чаще, чем среди девушек этого же возраста. Наличие гендерных различий в сенсibilизации организма подростков к поллютантам подтверждает необходимость учёта половой принадлежности для разработки диагностических, профилактических и лечебных мероприятий с целью предотвращения развития аллергопатологии и сохранения здоровья населения.

Ключевые слова: подростки; предгестационное химическое воздействие; сенсibilизация; иммуноглобулин E; реакция торможения миграции лейкоцитов; формальдегид.

Как цитировать:

Маснавиева Л.Б., Ефимова Н.В., Кудаева И.В., Журба О.М. Гендерные различия сенсibilизации к формальдегиду у городских подростков с наследственным химическим воздействием // Экология человека. 2023. Т. 30, № 4. С. 275–285. DOI: <https://doi.org/10.17816/humeco133608>

DOI: <https://doi.org/10.17816/humeco133608>

Gender differences in sensitization to formaldehyde among urban adolescents in relation to parental chemical exposure

Liudmila B. Masnavieva, Natalia V. Efimova, Irina V. Kudaeva, Olga M. Zhurba

East-Siberian Institute of Medical and Ecological Research, Angarsk, Russian Federation

ABSTRACT

BACKGROUND: The burden of sensitization and allergies increases every year. The development of allergopathology can be influenced by various external factors, including the exposure of parents to chemical compounds with the subsequent impact on the child's health.

AIM: to identify gender differences in sensitization to formaldehyde among adolescents of industrial cities in relation to parental chemical exposure.

METHODS: A cross-sectional survey was conducted on a sample of 800 adolescents who were exposed to varying levels of formaldehyde inhalation. We assessed the serum levels of total immunoglobulin E (IgE) and the concentration of formaldehyde in urine among 340 participants who met the inclusion criteria. Additionally, the sensitization to formaldehyde was evaluated using the leukocytes migration inhibition test (LMIT) with this compound. Furthermore, the personalized hazard indices (HQ_{fa}) of formaldehyde exposure were calculated.

RESULTS: Urine formaldehyde concentration exceeded the reference values in 89.7% of the study participants. Elevated concentrations of IgE were more common among boys (35.4% vs. 21.9%). The highest concentrations of IgE [70.0 (4.0–138.9) mU/ml] were observed in boys with $HQ_{fa} \geq 1$ with the history of parental chemical exposure. It was 3.8 times as high as in girls [18.5 (1.8–53.4) mU/ml]. The proportion of boys with altered LMIT and $HQ_{fa} < 1$ was greater in the group of adolescents with exposed parents (66.7%) compared to 13.3% among their counterparts with unexposed parents. The proportion of LMIT alterations in girls with $HQ_{fa} \geq 1$ was 66.7% with exposed parents which is 3 times higher as high as among girls with unexposed parents (22.8%). The relative risk of sensitization to formaldehyde in boys with $HQ_{fa} \geq 1$, whose parents had no pre-conceptional industrial contact with chemical compounds, was 3 times as high as in girls [OR (CI) = 3.01 (1.32–6.88)] under the same chemical load.

CONCLUSION: The prevalence of formaldehyde sensitization was greater among adolescent boys compared to girls. Pre-gestational parental chemical exposure was not associated with sensitization levels in regression analysis. This finding highlights the importance of considering variations in adolescent body sensitization to pollutants when developing diagnostic, preventive, and therapeutic strategies with the further going aim to reduce the burden of allergopathology and contribute to better health of the population.

Keywords: teenagers; pre-gestational chemical exposure; sensitization; immunoglobulin E; leukocytes migration inhibition test; formaldehyde.

To cite this article:

Masnavieva LB, Efimova NV, Kudaeva IV, Zhurba OM. Gender differences in sensitization to formaldehyde among urban adolescents in relation to parental chemical exposure. *Ekologiya cheloveka (Human Ecology)*. 2023;30(4):275–285. DOI: <https://doi.org/10.17816/humeco133608>

Received: 22.01.2023

Accepted: 24.05.2023

Published online: 18.07.2023

ОБОСНОВАНИЕ

С каждым годом увеличивается число лиц, страдающих той или иной формой аллергопатологии, которая снижает качество жизни индивида и негативно влияет на здоровье населения в целом [1]. В последнее время аллергию и сенсибилизацию вызывают не только пищевые аллергены, пыль, пыльца растений, шерсть и перхоть животных, но и химические соединения, в том числе поллютанты воздушной среды, к которым относятся формальдегид, фенол, бенз(а)пирен и другие [2]. Загрязнение воздушной среды этими поллютантами влияет на иммунную систему, стимулируя синтез провоспалительных цитокинов, специфических аутоантител, а также ассоциировано с аллергопатологией у взрослых и детей [3, 4]. Источниками формальдегида являются строительные и отделочные материалы, выхлопные газы двигателей автомобилей, табачный дым. Установлено, что у более чем 60% лиц, имеющих сенсибилизацию к аллергенам, которые содержатся в воздухе, впоследствии развивается аллергия [5]. При аллергических заболеваниях очень часто отмечается повышение концентрации иммуноглобулина Е (Ig E) [6]. В большинстве случаев содержание общего Ig E коррелирует с концентрацией аллерген-специфических Ig E [7]. Важно, что специфические Ig E могут определяться в крови уже при начальных признаках сенсибилизации к аллергенам, когда патология ещё не манифестировалась. Несмотря на многочисленные данные, свидетельствующие о влиянии загрязнения воздушной среды на здоровье населения, до сих пор остаются неясными среднесрочные и долгосрочные последствия воздействия химических поллютантов в раннем возрасте и механизмы их реализации.

Доказано, что воздействие негативных факторов (экспозиция химическими соединениями, курение, употребление алкоголя) на родительское поколение не только в период беременности матери оказывает влияние на здоровье потомков, увеличивая риск возникновения у них различных заболеваний, включая аллергические [8, 9]. Установлено также, что воздействие химических соединений при профессиональной деятельности родителей, в том числе отцов, приводит к снижению адаптационных возможностей организма, увеличению частоты аллергопатологии у их детей [10]. У детей работников предприятий химической промышленности, где в воздухе рабочей зоны присутствуют бутанол, диметиламин, метил-третбутиловый эфир, предельные углеводороды, чаще встречаются хронические заболевания верхних дыхательных путей и аллергопатология [11].

В настоящее время установлено, что существуют гендерные различия в распространённости аллергических заболеваний. Так, у мальчиков астма встречается чаще, чем у девочек, однако после полового созревания ситуация меняется на противоположную, что обусловлено изменениями уровней половых гормонов [12, 13].

Считается, что под действием эстрогена и пролактина на Т- и В-лимфоциты и дендритные клетки происходит иммунная активация [14]. Однако некоторые пренатальные события могут усиливать или ослаблять гендерные различия в иммунных реакциях в детстве или на протяжении всей жизни.

Цель. Установить гендерные различия сенсибилизации к формальдегиду у подростков с наследственным химическим воздействием, проживающих в промышленных городах.

МЕТОДЫ

Проведено кросс-секционное исследование с участием подростков и их родителей, проживающих в промышленных городах, в которых градообразующими являются предприятия химической и нефтехимической промышленности. Программа обследования одобрена решением этического комитета Восточно-Сибирского института медико-экологических исследований и полностью соответствует принципам, заложенным в Хельсинкской декларации (2013).

На первом этапе выполнено анкетирование 800 подростков (14–17 лет) и их родителей. Форма анкеты, состоящей из 43 вопросов, разработана в Восточно-Сибирском институте медико-экологических исследований научным сотрудником лаборатории эколого-гигиенических исследований, к.м.н. О.Ю. Катильской и врачом-аллергологом, к.м.н. Е.А. Бейгель. Включены блоки вопросов про семейный аллергоанамнез, лор-патологию, благоустройство жилья, наличие в нём аллергенов, вредные привычки членов семьи, работу родителей, здоровье ребёнка и профилактику заболеваний, прогулки, занятия спортом. Письменное согласие на участие в исследовании дали 414 семей, соответствовавших критериям включения (с детьми-школьниками, обучающимися по месту жительства и проживающими на исследуемой территории с момента рождения).

На следующем этапе из проекта исключили 35 подростков с признаками острых респираторных заболеваний, выявленных при осмотре оториноларингологом, и 19 — по результатам клинических лабораторных исследований. В дальнейшую работу были включены 360 старшеклассников (юноши — 43,6%, девушки — 56,4%).

Информация о качестве атмосферного воздуха изучаемых территорий получена по данным стационарных постов наблюдений Росгидромета о содержании загрязнителей в воздухе. Исследование проведено в четырёх общеобразовательных школах, приближенных к постам наблюдения Росгидромета на расстояние 0,6–1,1 км.

Определение концентраций формальдегида в воздухе жилых и учебных помещений осуществляли сотрудники Восточно-Сибирского института медико-экологических исследований. Качество воздушной среды анализировали в учебных и компьютерных классах, спортивных залах.

Всего было взято 249 проб. Среднее за учебный год содержание формальдегида в воздушной среде общеобразовательных учреждений варьировало от 0,0001 до 0,086 мг/м³, в жилых помещениях — от 0,0005 до 0,0077 мг/м³, в атмосферном воздухе — от 0,0001 до 0,0057 мг/м³ (референсные значения хронического ингаляционного воздействия составляют 0,003 мг/м³). При расчёте ингаляционной химической нагрузки формальдегидом и коэффициента опасности (Н_{Q_{fa}}) его воздействия на организм подростков за основу была взята формула оценки суточных доз при ингаляционном воздействии веществ, использованная ранее в наших работах [15], которую дополнили информацией о содержании поллютанта в воздушной среде помещений, а также персонифицированными данными обследуемых.

Наличие производственно-обусловленной химической нагрузки в предгестационный период у родительского поколения оценивали по данным опроса об их профессиональной деятельности и по содержанию химических соединений в воздухе рабочей зоны на основании материалов исследований, выполненных сотрудниками Восточно-Сибирского института медико-экологических исследований, и данных производственного контроля [11, 16].

Деление на группы осуществлялось по гендерному признаку: группа I — лица мужского пола, группа II — женского. В каждой группе выделены школьники, чьи родители являлись работниками предприятий химического и нефтехимического комплексов и имели производственный контакт с химическими веществами, а также подростки, родители которых в предгестационный период не работали во вредных условиях. Деление на подгруппы осуществляли в зависимости от значений Н_{Q_{fa}}: Н_{Q_{fa}} < 1; Н_{Q_{fa}} ≥ 1. Подгруппы мальчиков без наследственного химического отягощения с Н_{Q_{fa}} < 1 и Н_{Q_{fa}} ≥ 1 состояли из 42 и 60 человек соответственно, с наследственным отягощением — из 26 и 29 юношей с Н_{Q_{fa}} < 1 и Н_{Q_{fa}} ≥ 1 соответственно. Аналогичные подгруппы девушек включали по 74 и 69, 31 и 29 старшеклассниц соответственно.

В качестве маркера воздействия формальдегида на организм подростков выбрано его содержание в моче. Концентрацию формальдегида определяли с использованием высокоэффективной жидкостной хроматографии на обращёно-фазном сорбенте в изократическом режиме на жидкостном хроматографе «Стайер» («Аквилон НПК», Россия) с ультрафиолетовым детектором. Концентрацию формальдегида в моче рассчитывали с использованием метода абсолютной градуировки. Нижний предел обнаружения формальдегида в моче составил 3,0 нмоль/л, референсный диапазон — 0–70 нмоль/л. Содержание Ig E в сыворотке крови, которое использовали для оценки аллергической настроенности организма подростков, определяли методом иммуноферментного анализа при помощи набора реагентов Total Ig E (ХЕМА Со., Ltd, Германия). Индекс миграции (ИМ) в реакции торможения миграции лейкоцитов (РТМЛ) с формальдегидом применяли

для выявления сенсibilизации. В РТМЛ использовали лейкоциты крови, в качестве хемокинетического фактора служил формальдегид, положительного контроля — фитогемагглютинин, отрицательного контроля — культуральная среда. В соответствии с инструкцией производителей реагентов референсным для Ig E является диапазон 1,3–70,0 мЕд/мл. Для РТМЛ оптимальные значения ИМ находятся в интервале 0,80–1,20.

Статистическая обработка результатов выполнена с применением пакета прикладных программ Statistica 6.0. При сравнении количественных показателей использовали U-критерий Манна–Уитни, качественных показателей — критерий χ^2 . Результаты представлены в виде медианы с 25- и 75-м перцентилем (Me [Q25; Q75]) и процентов с 95% доверительным интервалом (CI) соответственно. Значения Н_{Q_{fa}} указаны в виде среднего арифметического и его ошибки (M±m). Для корреляционного анализа применяли ранговую корреляцию Спирмена (R). Относительный риск оценивали по значению отношения шансов (OR) с 95% CI, зависимости между показателями выявляли при помощи нелинейной регрессии. Различия считали статистически значимыми в случаях, когда уровень значимости был меньше 0,05 ($p < 0,05$).

РЕЗУЛЬТАТЫ

Известно, что в сигаретном дыме содержатся вредные химические соединения, включая формальдегид, которые поступают в организм при курении. С учётом данного факта проведена оценка встречаемости курящих лиц в обследованных группах. Установлено, что частота курения (учитывали активное и пассивное курение) среди юношей значимо не отличалась от таковой в группе девушек и составила соответственно 57 и 46% ($p=0,09$) для лиц без наследственного химического отягощения, а для подростков, чьи родители работали во вредных условиях труда, — 62 и 48% ($p=0,13$). Поскольку частота курящих в группах сопоставима и вклад формальдегида сигаретного дыма в ингаляционную нагрузку в группах равнозначен, данный фактор далее не учитывался.

При расчёте индивидуальных Н_{Q_{fa}} воздействия на организм подростков установлено, что их значения находились в диапазоне от 0,60 до 1,76. Среднее значение Н_{Q_{fa}} для общей выборки составило 1,18±0,02, в группе юношей — 1,21±0,04, для девушек — 1,15±0,03. Анализ содержания формальдегида в моче и встречаемости его повышенных концентраций не выявил значимых различий в зависимости от пола подростков (табл. 1). У 89,7% школьников содержание данного соединения в моче превышало референсные значения (70 нмоль/л). Средний уровень экскреции формальдегида у мальчиков с Н_{Q_{fa}} < 1 составил 158,0 (106,5–216,2) нмоль/л, с Н_{Q_{fa}} ≥ 1 — 150,3 (107,7–197,9) нмоль/л; у девочек с Н_{Q_{fa}} < 1 — 151,0 (111,5–188,6) нмоль/л, с Н_{Q_{fa}} ≥ 1 — 138,7 (91,4–187,3) нмоль/л. Статистически значимых

Таблица 1. Содержание формальдегида и встречаемость его повышенных концентраций в моче подростков**Table 1.** Median urine formaldehyde concentrations and proportions of its elevated concentrations in adolescents

Показатель Indicator	Подгруппы Subgroups	Без наследственного отягощения No parental chemical exposure			С наследственным отягощением With parental chemical exposure		
		Группа I Group 1	Группа II Group 2	<i>p</i>	Группа I Group 1	Группа II Group 2	<i>p</i>
Содержание формальдегида, нмоль/л, Me [Q25; Q75] Formaldehyde concentration, nmol/l, Me [Q25; Q75]	Все All	132,6 [106,3; 201,9]	157,3 [109,9; 187,9]	0,84	147,3 [110,4; 211,9]	146,2 [110,2; 193,6]	0,55
	HQ _{fa} <1	132,6 [106,3; 209,5]	163,4 [119,8; 188,6]	0,85	147,3 [106,6; 226,2]	158,9 [112,0; 195,8]	0,80
	HQ _{fa} ≥1	135,3 [96,4; 186,6]	128,9 [91,4; 187,3]	0,94	167,9 [128,4; 198,1]	142,8 [91,9; 142,9]	0,61
Частота повышенных концентраций, % (95% CI) Proportion of elevated concentrations, % (95% CI)	Все All	86,0 (44,9–100,0)	91,0 (84,2–97,8)	0,15	86,0 (75,9–96,1)	84,0 (69,6–98,4)	0,41
	HQ _{fa} <1	88,0 (75,3–100,0)	97,0 (91,6–100,0)	0,16	95,0 (85,2–100,0)	85,0 (69,4–100,0)	0,30
	HQ _{fa} ≥1	85,0 (69,4–100,0)	83,0 (69,3–96,7)	0,85	100,0 (100,0–100,0)	80,0 (44,9–100,0)	0,19

Примечание: *p* — уровень статистической значимости различий значений между группами I и II.

Note: *p* — level of statistical significance for the difference between groups 1 and 2.

различий при сравнении среднегрупповых показателей не зарегистрировано.

В результате межгруппового сравнения значений Ig E и ИМ установлено, что при наличии химического наследственного отягощения концентрация Ig E у мальчиков с HQ_{fa} ≥1 была выше, чем у девочек. В то же время у подростков, не имеющих наследственного отягощения, различалась РМТЛ к формальдегиду: у юношей ИМ был выше по сравнению с девушками. Различия ИМ были выявлены в целом для групп без наследственного химического отягощения и в случаях с HQ_{fa} <1 (табл. 2). Различий в содержании Ig E и значениях ИМ в группах I и II в зависимости

от наследственной химической нагрузки не установлено. При наличии наследственного химического отягощения отмечалась лишь тенденция к повышению концентрации Ig E у юношей и снижению ИМ у девушек по сравнению с группами без отягощения (*p*=0,05 и *p*=0,06 соответственно).

Оценка встречаемости отклонения Ig E от референсных уровней выявила, что среди юношей доля лиц с повышенным содержанием этого показателя была выше, чем среди девушек [35,37 (27,67–41,13)% и 21,92 (19,97–27,83)% соответственно, *p*=0,01]. Однако при делении на подгруппы в зависимости от наследственного отягощения и уровня ингаляционной химической нагрузки

Таблица 2. Показатели сенсibilизации организма подростков с наследственным химическим грузом, проживающих в условиях загрязнения воздушной среды, Me [Q25; Q75]**Table 2.** Indicators of sensitization by parental chemical exposure among adolescents in a town with air pollution, Me [Q25; Q75]

Показатель Indicator	Подгруппы Subgroups	Без наследственного отягощения No parental chemical exposure			С наследственным отягощением With parental chemical exposure		
		Группа I Group 1	Группа II Group 2	<i>p</i>	Группа I Group 1	Группа II Group 2	<i>p</i>
Ig E, мЕд/мл Ig E, mU/ml	Все All	26,29 [3,38; 84,24]	26,17 [4,23; 54,82]	0,70	48,82 [8,12; 134,73]	27,87 [4,94; 81,93]	0,12
	HQ _{fa} <1	14,02 [6,30; 67,06]	26,29 [11,78; 53,82]	0,15	28,61 [8,86; 105,1]	44,01 [20,59; 100,18]	0,16
	HQ _{fa} ≥1	37,28 [2,41; 88,32]	25,06 [1,66; 84,75]	0,15	70,0 [4,01; 138,87]	18,51 [1,77; 53,36]	0,02
Индекс миграции Migration index	Все All	1,00 [0,88; 1,19]	0,94 [0,83; 1,05]	0,03	0,95 [0,77; 1,21]	0,89 [0,65; 1,21]	0,37
	HQ _{fa} <1	0,96 [0,91; 1,08]	0,84 [0,64; 0,94]	0,02	0,86 [0,75; 0,97]	0,71 [0,49; 0,84]	0,55
	HQ _{fa} ≥1	1,03 [0,85; 1,23]	0,97 [0,87; 1,07]	0,24	0,95 [0,87; 1,21]	1,05 [0,69; 1,32]	0,85

Примечание: *p* — уровень статистической значимости различий значений при сравнении групп I и II.

Note: *p* — level of statistical significance for the difference between groups 1 and 2.

на организм подростков наблюдались только тенденции к различиям ($p=0,09$ и $p=0,07$). Наиболее часто повышенные концентрации Ig E встречались в подгруппе мальчиков с наследственным отягощением — у каждого второго (табл. 3).

Далее проведена оценка встречаемости отклонений значений ИМ от референсного диапазона. Выявлено, что ИМ не лежал в диапазоне 0,8–1,2 в 43,3% случаев в группе I и в 38,2% — в группе II ($p=0,47$). Гендерных различий доли лиц с увеличенной и сниженной миграцией лейкоцитов в подгруппах с наследственным химическим отягощением и без такового не установлено ($p=0,32$ и $p=0,88$ соответственно) (табл. 4). Однако при сравнении

подгрупп с различной ингаляционной нагрузкой формальдегидом было установлено, что при отсутствии наследственного химического воздействия и $HQ_{fa} < 1$ изменение миграции лейкоцитов чаще наблюдалось у девушек, а при $HQ_{fa} \geq 1$, наоборот, доля юношей с изменённой РТМЛ была выше. В группе девушек, родители которых работали во вредных условиях, изменение ИМ наблюдалось в 2 раза чаще, чем у тех, чьи родители не контактировали в профессиональной деятельности с химическими веществами ($p=0,01$). Выявлено также влияние наследственного химического отягощения на фоне ингаляционной нагрузки формальдегидом в группах юношей и девушек. Так, увеличение доли лиц с изменённой РТМЛ отмечено

Таблица 3. Доля повышенных концентраций Ig E у подростков, % (95% ДИ)

Table 3. Proportion of elevated Ig E concentrations in adolescents, % (95% CI)

Подгруппы Subgroups		Группа I Group 1	Группа II Group 2	p_1
Все All	Без отягощения No parental exposure	29,79 (20,54–39,03)	19,55 (12,81–26,29)	0,09
	С отягощением With parental exposure	45,28 (31,88–58,68)	27,78 (15,83–39,72)	0,07
	p_2	0,06	0,20	
$HQ_{fa} < 1$	Без отягощения No parental exposure	25,00 (11,58–38,42)	16,44 (7,94–24,94)	0,527
	С отягощением With parental exposure	42,31 (23,32–61,30)	34,48 (3,43–65,54)	0,758
	p_2	0,38	0,29	
$HQ_{fa} \geq 1$	Без отягощения No parental exposure	33,33 (20,76–45,91)	23,33 (12,63–34,04)	0,25
	С отягощением With parental exposure	48,15 (29,30–67,0)	20,0 (4,32–35,68)	0,08
	p_2	0,23	0,80	

Примечание: p_1 и p_2 — уровень статистической значимости различий значений между группами I и II и подгруппами с наследственным химическим отягощением и без такового соответственно.

Note: p_1 and p_2 indicate the level of significance for the differences between groups 1 and 2 and the subgroups with and without parental chemical exposure, respectively.

Таблица 4. Частота отклонений от референсного диапазона значений индекса миграции в реакции торможения миграции лейкоцитов с формальдегидом у подростков, % (95% ДИ)

Table 4. Proportion of abnormal results of leukocytes migration inhibition test with formaldehyde among adolescents, % (95% CI)

Подгруппы Subgroups		Группа I / Group 1	Группа II / Group 2	p_1
Все All	Без отягощения No parental exposure	39,39 (27,61–51,18)	30,77 (20,53–41,01)	0,32
	С отягощением With parental exposure	51,61 (34,02–69,21)	62,50 (43,13–81,87)	0,88
	p_2	0,23	0,01	
$HQ_{fa} < 1$	Без отягощения No parental exposure	13,33 (0–0,54)	52,38 (31,02–73,74)	0,02
	С отягощением With parental exposure	66,67 (35,87–97,47)	55,56 (23,09–88,02)	0,57
	p_2	0,01	0,83	
$HQ_{fa} \geq 1$	Без отягощения No parental exposure	47,06 (33,36–60,76)	22,81 (11,91–33,70)	0,01
	С отягощением With parental exposure	45,45 (24,65–66,26)	66,67 (42,81–90,52)	0,19
	p_2	0,90	0,01	

Примечание: p_1 и p_2 — уровень статистической значимости различий значений между группами I и II и подгруппами с наследственным химическим отягощением и без такового соответственно.

Note: p_1 and p_2 indicate the level of significance for the differences between groups 1 and 2 and the subgroups with and without parental chemical exposure, respectively.

в группах подростков, чьи родители работали во вредных условиях труда: среди юношей с $HQ_{fa} < 1$ (13,3 и 66,7%; $p=0,01$) и в когорте девушек с $HQ_{fa} \geq 1$ (22,8 и 66,7%; $p=0,01$), по сравнению с их сверстниками без наследственного химического отягощения.

С учётом выявленных различий маркеров аллергической настроенности организма подростков проведена оценка относительного риска формирования сенсibilизации. Установлено, что у лиц мужского пола без наследственного химического груза при $HQ_{fa} < 1$ риск изменения РТМЛ с формальдегидом ниже [OR (CI)=0,14 (0,03–0,78); $\chi^2=4,21$; $p=0,041$], а при $HQ_{fa} \geq 1$ — выше, чем у девушек [OR (CI)=3,01 (1,32–6,88); $\chi^2=5,99$; $p=0,015$]. Вероятность формирования повышенных концентраций Ig E в условиях загрязнения воздушной среды формальдегидом и наследственного химического отягощения в зависимости от пола обследуемых не различалась.

При изучении связи между персональными HQ_{fa} и ИМ в РТМЛ с помощью корреляционного анализа установлено, что повышение ИМ коррелирует с уровнем химической ингаляционной нагрузки на организм подростков только в группе девочек, родители которых не контактировали в производственной деятельности с вредными веществами [$R=0,47$; $t(N-2)=2,52$; $p=0,019$]. При делении этой группы на подгруппы в зависимости от HQ_{fa} связь теряла статистическую значимость.

Для выявления роли пола, химической наследственной отягощённости и ингаляционной нагрузки формальдегидом в формировании РТМЛ и уровня Ig E был проведён регрессионный анализ. Установлено, что для общей выборки значимое влияние на ИМ оказывали HQ_{fa} и пол обследуемого [$F(2,19)=6,93$; $p < 0,001$, регрессионные коэффициенты $\beta=0,209$ и $\beta=-0,141$, $p=0,003$ и $p=0,043$ соответственно]. В группе девушек выявлена зависимость ИМ РТМЛ от HQ_{fa} [$F(1,11)=14,50$; $p < 0,001$, $\beta=0,356$; $p < 0,001$], в группе юношей установлена зависимость уровня Ig E от ингаляционной нагрузки формальдегидом [$F(1,15)=12,21$; $p < 0,001$, $\beta=-0,273$; $p < 0,001$]. Следует отметить, что в регрессионных моделях зависимости показателей сенсibilизации от изучаемых факторов показатели, отражающие предгестационную химическую нагрузку родителей, не были статистически значимыми.

ОБСУЖДЕНИЕ

В настоящее время доказаны ассоциации повышенного риска развития сенсibilизации, аллергопатологии и повышенных концентраций Ig E у детей как с генетическими [17], так и с эпигенетическими факторами [18]. Проведённые нами исследования свидетельствуют, что даже при низкодозном воздействии формальдегида (коэффициент опасности не превышал 1 у 48%, находился в пределах от 1 до 1,76 у 52% обследованных) экскреция токсиканта у подростков превышает фоновый региональный уровень. Корреляции между показателем выведения

формальдегида с мочой и HQ_{fa} не выявлено. Вероятно, это связано с небольшой вариацией коэффициента опасности в изучаемых группах и его низким уровнем. Вместе с тем показано, что воздействие производственного химического фактора на родителей в период, предшествующий рождению обследованных детей, приводит к увеличению сенсibilизации к формальдегиду и росту Ig E у последних. Это согласуется с данными исследований, установивших влияние ингаляционного поступления химических соединений при курении женщин до беременности на возникновение аллергопатологии у детей [19].

Важным аспектом полученных нами результатов является различная степень изменений показателей сенсibilизации и аллергической настроенности организма подростков в зависимости от наличия или отсутствия наследственного химического отягощения. Возможно, что более высокие концентрации Ig E, выявленные у лиц мужского пола, а также большая частота изменённой РТМЛ у девушек, родители которых контактировали с химическими соединениями в предгестационный период, являются следствием высокой антигенной нагрузки в пренатальный период развития, обуславливающей фетальное «программирование» сенсibilизации с протеканием реакций гиперчувствительности 1–3-го типов. Данное предположение базируется на результатах исследований, свидетельствующих, что при неблагоприятных условиях внутриутробного развития система иммунитета плода испытывает значительную антигенную агрессию со стороны материнского организма и у ребёнка «программируется» аллергический фенотип [20]. При этом у школьников, проживающих в аналогичных неблагоприятных экологических условиях, но не имеющих наследственного химического отягощения, наблюдается сенсibilизация к формальдегиду и, возможно, реакции гиперчувствительности 4-го типа. Выявленное влияние наследственного химического отягощения на частоту изменения РТМЛ с формальдегидом в группе юношей с $HQ_{fa} < 1$ и в группе девушек с $HQ_{fa} \geq 1$ может быть следствием различной продукции цитокинов, аутоантител, специфических Ig E, интенсивности окислительных процессов и антиоксидантной защиты и др., что обусловлено особенностями реакции мужского и женского организма на внешнее воздействие. Данное предположение требует дальнейших, более глубоких исследований как состояния клеточного и гуморального звеньев иммунитета подростков, так и сбора анамнестических данных о состоянии здоровья родителей до и в период беременности.

Следует отметить, что значительную роль в формировании сенсibilизации могут играть внешние воздействия и пол ребёнка. Выявлено, что у юношей с наследственным химическим отягощением, подвергающихся более высокому ингаляционному воздействию формальдегида, концентрации Ig E были наиболее высокими. Данный результат может быть обусловлен тем, что при воздействии формальдегида даже в концентрациях, не превышающих

предельно допустимые ($0,003 \text{ мг/м}^3$), реакция на различные аллергены усиливается при наличии сенсibilизации организма. Об этом свидетельствуют результаты экспериментов на животных и натуральных наблюдений за детьми, в которых установлено, что реакция на провокацию аллергеном (клещ домашней пыли) усиливалась после воздействия формальдегидом [21]. Большая частота повышенных концентраций Ig E у юношей, проживающих в условиях значительного загрязнения воздушной среды, может быть связана с увеличенной выработкой интерлейкинов (IL), участвующих в развитии сенсibilизации (IL-4, IL5, IL-13). В исследовании Н.В. Колесниковой с соавт. [22] показано, что содержание IL-4, который играет ключевую роль в развитии сенсibilизации, у мальчиков в возрасте 12–14 лет выше, чем у девочек. В ответ на загрязнение воздуха химическими соединениями продукция этого цитокина усиливается в большей степени у лиц мужского пола [23]. Таким образом, повышение синтеза IL-4 у юношей с $HQ_{fa} \geq 1$ в результате ингаляционной нагрузки формальдегидом способно увеличить вероятность развития сенсibilизации и аллергопатологии.

Большое количество данных указывает на то, что гендерные особенности частот сенсibilизации и аллергопатологии обусловлены различиями уровней половых гормонов у мужчин и женщин, так как андрогены, которые в больших концентрациях присутствуют в крови юношей, могут оказывать иммунодепрессивное действие. Тестостерон способен ингибировать созревание В-клеток и подавлять выработку антител [14]. Эстрогены, наоборот, ингибируют клеточный ответ, усиливают пролиферацию В-клеток, экспрессию IL-2, стимулируют реактивность тучных клеток, снижают продукцию интерферона-альфа [24]. Однако указанные иммуномодулирующие эффекты половых гормонов характерны для лиц постпубертатного периода. Полученные нами данные о более высокой частоте встречаемости признаков аллергической настроенности организма юношей (сенсibilизации к поллютантам воздушной среды) в целом согласуются с данными литературы. Установлено, что аллергические заболевания и Ig E-зависимая сенсibilизация до пубертатного периода чаще выявляется у мужчин, чем у женщин, а затем — наоборот, частота этих патологий больше среди женщин [14]. Следует отметить, что до настоящего времени остается неуточнённым возраст, в котором происходит снижение частоты аллергопатологии у лиц мужского пола по отношению к женскому. Так, по данным одних исследований, влияние пола на развитие сенсibilизации теряет значимость к 11–12-летнему возрасту [25], в других утверждается, что повышенная вероятность сенсibilизации и аллергопатологии у лиц мужского пола наблюдается до 24 лет [26]. При этом у лиц мужского пола с возрастом (от 4 до 24 лет) отмечается увеличение сенсibilизации к аллергенам, передающимся по воздуху, и снижение — к пищевым аллергенам [26]. Полученные нами результаты свидетельствуют, что в возрасте 14–17

лет существует связь между принадлежностью к мужскому полу и повышенными рисками сенсibilизации к поллютантам, а также наблюдается большая встречаемость повышенных концентраций Ig E у лиц мужского пола по сравнению с женским. Это согласуется с результатами исследований, проведённых в Шанхае, в которых установлено, что у юношей в возрасте 12–14 лет чаще, чем у девушек, выявляются положительные результаты тестов к аэроаллергенам [27].

Ограничения исследования. Наши результаты имеют некоторые неопределённости. Во-первых, это связано с неполными данными о концентрациях формальдегида в воздухе атмосферы и помещений, где не ведётся постоянного мониторинга, что вносит погрешность в оценку коэффициента опасности. Кроме того, в связи с тем, что формальдегид в организме не накапливается и его распад происходит достаточно быстро, мы не могли учесть при формировании групп величину экспозиции в период 24 ч до взятия пробы мочи. Это, вероятно, позволило бы выявить связь уровней краткосрочной экспозиции и экскреции. Во-вторых, возможна перекрёстная чувствительность к различным аллергенам, но мы оценивали этот фактор только по данным интервьюирования родителей. В связи с этим изучение гендерных особенностей восприимчивости организма к влиянию факторов среды обитания в условиях предгестационного и пренатального химического воздействия следует продолжить. Устранение указанных неопределёностей и формирование групп с большими уровнями воздействия позволит верифицировать полученные на данном этапе результаты.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Результаты проведённых исследований показали, что низкодозное загрязнение воздушной среды формальдегидом и работа родителей на предприятиях химической и нефтехимической промышленности в предгестационный период ассоциированы с формированием сенсibilизации организма к поллютантам воздушной среды у юношей и девушек в разной степени. Содержание в крови Ig E у мальчиков было выше, чем у девочек. Наиболее высокие концентрации Ig E, выявленные в группе подростков мужского пола с $HQ_{fa} \geq 1$ и химическим наследственным отягощением, были в 3,8 раз выше, чем у девочек, подвергавшихся аналогичному негативному воздействию, и их среднегрупповое значение достигало верхней границы референсного диапазона, составляя $70,0 (4,0–138,9) \text{ мЕд/мл}$. У юношей с $HQ_{fa} \geq 1$, чьи родители не имели производственного контакта с химическими соединениями, относительный риск нарушения реакции торможения миграции лейкоцитов к формальдегиду в 3 раза выше, чем у девушек, имеющих ту же химическую нагрузку. Наследственное химическое отягощение увеличивало частоту изменения реакции торможения миграции лейкоцитов с формальдегидом в группе юношей с $HQ_{fa} < 1$

и в группе девушек с $HQ_{\text{га}} \geq 1$. Выявленные гендерные различия в сенсibilизации организма подростков к поллютантам определяют необходимость продолжения исследований с целью верификации полученных на данном этапе фактов и разработки подходов к диагностике, учитывающих половую принадлежность и направленных на предотвращение развития аллергопатологии.

ДОПОЛНИТЕЛЬНО / ADDITIONAL INFORMATION

Вклад авторов: Л.Б. Маснабиева — основной вклад в концепцию и дизайн исследования, получение, анализ и интерпретацию данных и окончательное утверждение рукописи; Н.В. Ефимова — получение, анализ и интерпретация данных, редактирование текста; И.В. Кудяева, О.М. Журба — существенный вклад в получение и анализ экспериментальных данных. Все авторы внесли существенный вклад в проведение исследования

и подготовку статьи, прочли и одобрили финальную версию перед публикацией.

Authors' contribution: L.B. Masnavieva — concept and design of the study, collection and processing of the material, statistical analysis, writing and editing the text; N.V. Efimova — collection and processing of the material, editing the text; I.V. Kudaeva — collection and processing of the material; O.M. Zhurba — collection and processing of the material.

Финансирование. Работа выполнена в рамках финансового обеспечения государственного задания и собственных средств ФГБНУ «Восточно-Сибирский институт медико-экологических исследований».

Funding sources. This research was performed within the state assignment and financed through internal funding scheme of the East-Siberian Institute for Medical and Ecological Research.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

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

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Simon D. Recent advances in clinical allergy and immunology // *Int Arch Allergy Immunol*. 2018. Vol. 177, N 4. P. 324–333. doi: 10.1159/000494931
2. Zhai L., Zhao J., Xu B., et al. Influence of indoor formaldehyde pollution on respiratory system health in the urban area of Shenyang, China // *Afr Health Sci*. 2013. Vol. 13, N 1. P. 137–143. doi: 10.4314/ahs.v13i1.19
3. Hajat A., Allison M., Diez-Roux A.V., et al. Long-term exposure to air pollution and markers of inflammation, coagulation, and endothelial activation: a repeat-measures analysis in the Multi-Ethnic Study of Atherosclerosis (MESA) // *Epidemiology*. 2015. Vol. 26, N 3. P. 310–320. doi: 10.1097/EDE.0000000000000267
4. Долгих О.В., Старкова К.Г., Кривцов А.В., и др. Иммуногенетические маркеры у населения южных регионов Сибири, подвергающихся воздействию техногенных факторов // *Якутский медицинский журнал*. 2019. № 2. С. 53–55. doi: 10.25789/YMJ.2019.66.15
5. Shokouhi Shoormasti R., Fazlollahi M.R., Kazemnejad A., et al. Ig E sensitization to inhalant allergens and its association with allergic diseases in adults // *Iran J Allergy Asthma Immunol*. 2018. Vol. 17, N 2. P. 123–133.
6. Yoshida A., Kohchi C., Inagawa H., et al. Improvement of allergic dermatitis via regulation of the Th1/Th2 immune system balance by macrophages activated with lipopolysaccharide derived from *Pantoea agglomerans* (IP-PA1) // *Anticancer Res*. 2009. Vol. 29, N 11. P. 4867–4870.
7. Федосеев Г.Б., Трофимов В.И., Тимчик В.Г., и др. Инфекционная и неинфекционная сенсibilизация больных бронхиальной астмой и хронической обструктивной болезнью легких // *Российский аллергологический журнал*. 2015. № 6. С. 39–53.
8. Абатуров А.Е. Влияние экзогенных факторов на геномный импринтинг. 2. Влияние вредных привычек родителей на геномный импринтинг потомков // *Здоровье ребенка*. 2016. № 6. С. 115–120. doi: 10.22141/2224-0551.6.74.2016.82143
9. Thacher J.D., Gruziova O., Pershagen G., et al. Parental smoking and development of allergic sensitization from birth to adolescence // *Allergy*. 2016. Vol. 71, N 2. P. 239–248. doi: 10.1111/all.12792
10. Эрднеева Н.В., Даутов Ф.Ф. Аллергическая заболеваемость детей работников производства резинотехнических изделий // *Фундаментальные исследования*. 2012. № 4. С. 163–166.
11. Ефимова Н.В., Абраматец Е.А., Тихонова И.В. Влияние химического фактора на здоровье детей с учетом ранних этапов онтогенеза // *Гигиена и санитария*. 2014. Т. 93, № 6. С. 83–86.
12. Chen W., Mempel M., Schober W., et al. Gender difference, sex hormones, and immediate type hypersensitivity reactions // *Allergy*. 2008. Vol. 63, N 11. P. 1418–1427. doi: 10.1111/j.1398-9995.2008.01880.x
13. Nowak-Wegrzyn A., Ellis A., Castells M. Sex and allergic diseases // *Ann Allergy Asthma Immunol*. 2019. Vol. 122, N 2. P. 134–135. doi: 10.1016/j.anai.2018.12.010
14. De Martinis M., Sirufo M.M., Suppa M., et al. Sex and gender aspects for patient stratification in allergy prevention and treatment // *Int J Mol Sci*. 2020. Vol. 21, N 4. P. 1535. doi: 10.3390/ijms21041535
15. Маснабиева Л.Б., Ефимова Н.В., Кудяева И.В. Индивидуальные риски здоровью подростков, обусловленные загрязнением воздушной среды, и их связь с уровнями специфических аутоантител // *Гигиена и санитария*. 2016. Т. 95, № 8. С. 738–742. doi: 10.18821/0016-9900-2016-95-8-738-742
16. Тараненко Н.А., Мещакова Н.М., Шаяхметов С.Ф. Оценка санитарно-гигиенического состояния воздуха рабочей зоны химических производств предприятия нефтехимической отрасли Восточной Сибири // *Бюллетень Восточно-Сибирского научного центра Сибирского отделения Российской академии медицинских наук*. 2014. № 3. С. 66–71.
17. Bønnelykke K., Matheson M.C., Pers T.H., et al. Meta-analysis of genome wide association studies identifies ten loci influencing allergic sensitization // *Nat Genet*. 2013. Vol. 45, N 8. P. 902–906. doi: 10.1038/ng.2694
18. Everson T.M., Lyons G., Zhang H., et al. DNA methylation loci associated with atopy and high serum Ig E: a genome-wide

- application of recursive Random Forest feature selection // *Genome Med.* 2015. Vol. 7, N 1. P. 89. doi: 10.1186/s13073-015-0213-8
19. Arshad S.H., Karmaus W., Zhang H., Holloway J.W. Multigenerational cohorts in patients with asthma and allergy // *J Allergy Clin Immunol.* 2017. Vol. 139, N 2. P. 415–421. doi: 10.1016/j.jaci.2016.12.002
 20. Ильчукова О.В., Зубжицкая Л.Б. Внутритрубочное «программирование» аллергического фенотипа ребёнка и профилактика пищевой сенсibilизации на первом году жизни // *Вестник Российской Военно-медицинской академии.* 2012. № 4. С. 75–78.
 21. Casset A., Marchand C., Purohit A., et al. Inhaled formaldehyde exposure: effect on bronchial response to mite allergen in sensitized asthma patients // *Allergy.* 2006. Vol. 61, N 11. P. 1344–1350. doi: 10.1111/j.1398-9995.2006.01174.x
 22. Колесникова Н.В., Кондратьева Е.И., Нестерова И.В., и др. Возрастные и половые особенности некоторых цитокинов крови здоровых детей // *Кубанский научный медицинский вестник.* 2011. № 6. С. 68–72.
 23. Zhong S.Q., Chen Z.X., Kong M.L., et al. testosterone-mediated endocrine function and th1/th2 cytokine balance after prenatal exposure to perfluorooctane sulfonate: by sex status // *Int J Mol Sci.* 2016. Vol. 17, N 9. P. 1509. doi: 10.3390/ijms17091509
 24. Baldaçara R.P., Silva I. Association between asthma and female sex hormones // *Sao Paulo Med J.* 2017. Vol. 135, N 1. P. 4–14. doi: 10.1590/1516-3180.2016.011827016
 25. Rönmark E., Warm K., Bjerg A., et al. High incidence and persistence of airborne allergen sensitization up to age 19 years // *Allergy.* 2017. Vol. 72, N 5. P. 723–730. doi: 10.1111/all.13053
 26. Melén E., Bergström A., Kull I., et al. Male sex is strongly associated with Ig E-sensitization to airborne but not food allergens: results up to age 24 years from the BAMSE birth cohort // *Clin Transl Allergy.* 2020. Vol. 10. P. 15. doi: 10.1186/s13601-020-00319-w
 27. Ying X., Qi X., Yin Y., et al. Allergens sensitization among children with allergic diseases in Shanghai, China: age and sex difference // *Respir Res.* 2022. Vol. 23, N 1. P. 95. doi: 10.1186/s12931-022-02008-7

REFERENCES

1. Simon D. Recent advances in clinical allergy and immunology. *Int Arch Allergy Immunol.* 2018;177(4):324–333. doi: 10.1159/000494931
2. Zhai L, Zhao J, Xu B, et al. Influence of indoor formaldehyde pollution on respiratory system health in the urban area of Shenyang, China. *Afr Health Sci.* 2013;13(1):137–143. doi: 10.4314/ahs.v13i1.19
3. Hajat A, Allison M, Diez-Roux AV, et al. Long-term exposure to air pollution and markers of inflammation, coagulation, and endothelial activation: a repeat-measures analysis in the Multi-Ethnic Study of Atherosclerosis (MESA). *Epidemiology.* 2015;26(3):310–320. doi: 10.1097/EDE.0000000000000267
4. Dolgikh OV, Starkova KG, Krivtsov AV, et al. Immunogenetic markers of the Siberia southern regions' population under the exposure of technogenous factors. *Yakut Medical Journal.* 2019;2(66):53–55. (In Russ). doi: 10.25789/YMJ.2019.66.15
5. Shokouhi Shoormasti R, Fazlollahi MR, Kazemnejad A, et al. Ig E sensitization to inhalant allergens and its association with allergic diseases in adults. *Iran J Allergy Asthma Immunol.* 2018;17(2):123–133.
6. Yoshida A, Kohchi C, Inagawa H, et al. Improvement of allergic dermatitis via regulation of the Th1/Th2 immune system balance by macrophages activated with lipopolysaccharide derived from *Pantoea agglomerans* (IP-PA1). *Anticancer Res.* 2009;29(11):4867–4870.
7. Fedoseev GB, Trofimov VI, Timchik VG, et al. Infectious and noninfectious sensibilization of patients with bronchial asthma and chronic obstructive pulmonary disease. *Russian Journal of Allergy.* 2015;(6):39–53. (In Russ).
8. Abaturov AE. Influence of exogenous factors on genomic imprinting. 2. Effect of bad habits of parents on genomic imprinting of the descendants. *Child's health.* 2016;(6):115–120. (In Russ). doi: 10.22141/2224-0551.6.74.2016.82143
9. Thacher JD, Gruzjeva O, Pershagen G, et al. Parental smoking and development of allergic sensitization from birth to adolescence. *Allergy.* 2016;71(2):239–248. doi: 10.1111/all.12792
10. Erdneeva NV, Dautov F. Allergic disease of children of working women of rubber manufacture. *Fundamental Research.* 2012;(4):163–166. (In Russ).
11. Efimova NV, Abramtets EA, Tikhonova IV. The impact of the chemical factor on children's health with account of the early stages of ontogenesis. *Hygiene and Sanitation.* 2014;93(6):83–86. (In Russ).
12. Chen W, Mempel M, Schober W, et al. Gender difference, sex hormones, and immediate type hypersensitivity reactions. *Allergy.* 2008;63(11):1418–1427. doi: 10.1111/j.1398-9995.2008.01880.x
13. Nowak-Wegrzyn A, Ellis A, Castells M. Sex and allergic diseases. *Ann Allergy Asthma Immunol.* 2019;122(2):134–135. doi: 10.1016/j.anai.2018.12.010
14. De Martinis M, Sirufo MM, Suppa M, et al. Sex and gender aspects for patient stratification in allergy prevention and treatment. *Int J Mol Sci.* 2020;21(4):1535. doi: 10.3390/ijms21041535
15. Masnavieva LB, Efimova NV, Kudaeva IV. Individual risks to adolescent health, caused by contaminating the air, and their relationship with the levels of specific autoantibodies. *Hygiene and Sanitation.* 2016;95(8):738–742. (In Russ). doi: 10.18821/0016-9900-2016-95-8-738-742
16. Taranenko NA, Meshchakova NM, Shayakhmetov SF. Assessment the sanitary-hygienic conditions of workplace air in chemical productions of petrochemical industry in Eastern Siberia. *Bulletin of the East Siberian Scientific Center SBRAMS.* 2014;3:66–71. (In Russ).
17. Bonnelykke K, Matheson MC, Pers TH, et al. Meta-analysis of genome wide association studies identifies ten loci influencing allergic sensitization. *Nat Genet.* 2013;45(8):902–906. doi: 10.1038/ng.2694
18. Everson TM, Lyons G, Zhang H, et al. DNA methylation loci associated with atopy and high serum Ig E: a genome-wide application of recursive Random Forest feature selection. *Genome Med.* 2015;7(1):89. doi: 10.1186/s13073-015-0213-8

19. Arshad SH, Karmaus W, Zhang H, Holloway JW. Multigenerational cohorts in patients with asthma and allergy. *J Allergy Clin Immunol*. 2017;139(2):415–421. doi: 10.1016/j.jaci.2016.12.002
20. Ilchukova OV, Zubzhitskaya LB. Intrauterine programming the infant's allergic phenotype and prevention of a food sensitization on the first year of life. *Bulletin of the Russian Military Medical Academy*. 2012;4(40):75–78. (In Russ).
21. Casset A, Marchand C, Purohit A, et al. Inhaled formaldehyde exposure: effect on bronchial response to mite allergen in sensitized asthma patients. *Allergy*. 2006;61(11):1344–1350. doi: 10.1111/j.1398-9995.2006.01174.x
22. Kolesnikova NV, Kondratieva EI, Nesterova IV, et al. Age and sexual features of some cytokines healthy children. *Kuban Scientific Medical Bulletin*. 2011;(6):68–72. (In Russ).
23. Zhong SQ, Chen ZX, Kong ML, et al. Testosterone-mediated endocrine function and th1/th2 cytokine balance after prenatal exposure to perfluorooctane sulfonate: by sex status. *Int J Mol Sci*. 2016;17(9):1509. doi: 10.3390/ijms17091509
24. Baldaçara RP, Silva I. Association between asthma and female sex hormones. *Sao Paulo Med J*. 2017;135(1):4–14. doi: 10.1590/1516-3180.2016.011827016
25. Rönmark E, Warm K, Bjerg A, et al. High incidence and persistence of airborne allergen sensitization up to age 19 years. *Allergy*. 2017;72(5):723–730. doi: 10.1111/all.13053
26. Melén E, Bergström A, Kull I, et al. Male sex is strongly associated with Ig E-sensitization to airborne but not food allergens: results up to age 24 years from the BAMSE birth cohort. *Clin Transl Allergy*. 2020;10:15. doi: 10.1186/s13601-020-00319-w
27. Ying X, Qi X, Yin Y, et al. Allergens sensitization among children with allergic diseases in Shanghai, China: age and sex difference. *Respir Res*. 2022;23(1):95. doi: 10.1186/s12931-022-02008-7

ОБ АВТОРАХ

*** Маснавиева Людмила Борисовна**, д.б.н.;
адрес: Россия, 665826, Ангарск, микрорайон 12а, д. 3;
ORCID: <http://orcid.org/0000-0002-1400-6345>;
eLibrary SPIN: 3794-7520;
e-mail: Masnavieva_Luda@mail.ru

Ефимова Наталья Васильевна, д.м.н., профессор;
ORCID: <http://orcid.org/0000-0001-7218-2147>;
eLibrary SPIN: 4537-9381;
e-mail: medecolab@inbox.ru

Кудаева Ирина Валерьевна, д.м.н., доцент;
ORCID: <http://orcid.org/0000-0002-5608-0818>;
eLibrary SPIN: 6996-7177;
e-mail: Kudaeva_Irina@mail.ru

Журба Ольга Михайловна, к.б.н.;
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-9961-6408>;
eLibrary SPIN: 2759-3895;
e-mail: zhurba99@gmail.com

AUTHORS' INFO

Liudmila B. Masnavieva, Dr. Sci. (Biol.);
address: 3 Microraiion 12a, Angarsk 665826, Russia;
ORCID: <http://orcid.org/0000-0002-1400-6345>;
eLibrary SPIN: 3794-7520;
e-mail: Masnavieva_Luda@mail.ru

Natalia V. Efimova, MD, Dr. Sci. (Med.), professor;
ORCID: <http://orcid.org/0000-0001-7218-2147>;
eLibrary SPIN: 4537-9381;
e-mail: medecolab@inbox.ru

Irina V. Kudaeva, MD, Dr. Sci. (Med.), associate professor;
ORCID: <http://orcid.org/0000-0002-5608-0818>;
eLibrary SPIN: 6996-7177;
e-mail: Kudaeva_Irina@mail.ru

Olga M. Zhurba, Cand. Sci. (Biol.);
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-9961-6408>;
eLibrary SPIN: 2759-3895;
e-mail: zhurba99@gmail.com

* Автор, ответственный за переписку / Corresponding author



Онлайн курсы

- 1. Публикации в международных научных журналах, интеллектуальное право.**
20 академических часов. Удостоверение гос. образца о повышении квалификации + Сертификат участника.
- 2. Публикации в международных научных журналах.**
16 академических часов. Сертификат участника.
- 3. Основы академического письма (на английском языке).**
10 академических часов. Сертификат участника.
- 4. Школа научного редактора, интеллектуальное право.**
20 академических часов. Удостоверение гос. образца о повышении квалификации + Сертификат участника.
- 5. Школа научного редактора.**
16 академических часов. Сертификат участника.
- 6. Статистика в научной публикации.**
16 академических часов. Сертификат участника.
- 7. Запуск и ведение соцсетей для ученого, журнала или научной организации.**
8 академических часов. Сертификат участника.
- 8. Объясняя свою работу: научные коммуникации, презентация, постер.**
5 академических часов. Сертификат участника.
- 9. Искусство публичных выступлений для ученого.**
3 академических часа. Сертификат участника.

+7(495) 308-83-89 school@ecovector-academy.com
school.ecovector-academy.com



АКАДЕМИЯ
«Эко-Вектор»

Курсы
Вебинары
Конференции

*Для молодых
и опытных
ученых*



DOI: <https://doi.org/10.17816/humeco111013>

Оценка зависимости избыточной смертности населения в городах Арктического макрорегиона от температурных волн

Д.А. Шапошников, Б.А. Ревич

Институт народнохозяйственного прогнозирования Российской академии наук, Москва, Российская Федерация

АННОТАЦИЯ

Введение. Потепление климата в России наиболее выражено в Арктическом макрорегионе, где оно сопровождается увеличением частоты и длительности волн жары. Новый значимый фактор риска здоровью населения наиболее крупных городов ещё недостаточно изучен. Для научного обоснования планов адаптации к этим явлениям необходимы параметры таких воздействий на территориях с различным типом климата.

Цель. Оценить избыточную смертность во время волн жары и холода среди населения Арктического макрорегиона разного возраста, в том числе установить различия, которые могут быть связаны с типом субарктического климата — от морского до континентального.

Методы. Для оценки относительного увеличения причинно-возрастных коэффициентов ежедневной смертности во время периодов жары и холодов использована обобщённая Пуассоновская регрессионная модель суточной смертности с поправкой на отсроченный характер воздействия, а также с учётом сезонного, еженедельного и многолетнего тренда. Анализ групповых различий полученных результатов оценки риска между холодом и жарой, а также между городами и возрастными группами проведён с применением критерия Пирсона χ^2 .

Результаты. Статистическая значимость полученных оценок эффекта больше в континентальном климате, чем в морском. Влияние как холода, так и жары было более выражено в возрастной группе 65+, чем в среднем возрасте. Волны холода сильнее влияли на смертность жителей Мурманска, Архангельска и Магадана, чем аномальная жара; в Якутске аномальная жара была опаснее холода. Наибольшие значения относительного риска были получены в возрастной группе 65+: во время волн жары в Якутске — 1,69 (95% ДИ: 1,34–2,13) для смертности от цереброваскулярных заболеваний; во время волн холода в Архангельске — 1,54 (95% ДИ: 1,18–2,01) для смертности от болезней органов дыхания.

Заключение. Результаты этого исследования будут основой для разработки плана действий по предотвращению избыточной смертности среди населения Арктического макрорегиона во время волн жары и холода.

Ключевые слова: экстремальные температуры; волны жары; арктические территории; изменение климата; холод; смертность населения; организация здравоохранения; профилактическая медицина.

Как цитировать:

Шапошников Д.А., Ревич Б.А. Оценка зависимости избыточной смертности населения в городах Арктического макрорегиона от температурных волн // Экология человека. 2023. Т. 30, № 4. С. 287–300. DOI: <https://doi.org/10.17816/humeco111013>

DOI: <https://doi.org/10.17816/humeco111013>

Impact of heat waves and cold spells on mortality in cities located in the Russian Arctic macroregion

Dmitry A. Shaposhnikov, Boris A. Revich

Institute of Economic Forecasting, Russian Academy of Sciences, Moscow, Russian Federation

ABSTRACT

BACKGROUND: Climate warming in Russia is most pronounced in the Arctic, where it is accompanied by an increase in the frequency and duration of heat waves. This emerging risk factor for the health of the population in major cities has not yet received adequate scientific attention. To effectively plan for adaptation to these phenomena, it is crucial to understand their specific impacts in regions with different climate types. Therefore, comprehensive analysis of the associations between climatic factors and health is needed for informed decision-making and strategic adaptation planning.

AIM: To assess the impact of heat waves and cold spells on excess age-specific mortality within the urban populations of the Arctic macroregion. Furthermore, we analyzed the potential differences in the studied outcomes across climate types, ranging from marine to continental.

METHODS: We analyzed the daily counts of deaths in Arkhangelsk, Magadan, Murmansk, and Yakutsk from 1999 through 2019. Poisson generalized linear regression models were employed to determine the relative mortality risks during heat waves and cold spells. All models accounted for potential lagged effects, seasonal and weekly patterns, and long-term mortality trends. Pearson's chi-squared tests were used to study the differences between the effects of heat and cold, as well as site-specific and age-specific variations in mortality.

RESULTS: Effects of the studied climatic phenomena were more pronounced in continental — than in marine climate. The age group 65+ years was more susceptible to the effects of extreme heat and cold than the middle-age group. Cold spells had a greater impact on the health of the residents of Murmansk, Arkhangelsk, and Magadan than heat waves, while the opposite was observed in Yakutsk. Cerebrovascular mortality during heat waves was 1.69 (95% CI: 1.34–2.13) times as high as during periods with normal temperature in the age-group 65+ in Yakutsk while cold spells were associated with 1.54 (95% CI: 1.18–2.01) greater risk of death from respiratory causes in the same age-group in Arkhangelsk.

CONCLUSION: Our findings can be utilized by public health authorities to effectively prevent further fatalities among subarctic populations during heatwaves and cold spells.

Keywords: extreme temperature events; heat waves; Arctic territories; climate change; cold; mortality; public health; preventive medicine.

To cite this article:

Shaposhnikov DA, Revich BA. Impact of heat waves and cold spells on mortality in cities located in the Russian Arctic macroregion. *Ekologiya cheloveka (Human Ecology)*. 2023;30(4):287–300. DOI: <https://doi.org/10.17816/humeco111013>

Received: 22.09.2022

Accepted: 11.04.2023

Published online: 27.07.2023

ОБОСНОВАНИЕ

Доказательные исследования воздействия аномальной жары на здоровье населения начались с анализа эпизодов в крупнейших городах мира: в Чикаго в 1995 году, в Париже в 2003 году и других. Катастрофическая жара 2003 года стала причиной более чем 70 000 дополнительных смертей во время этой волны жары и более 7000 — в течение нескольких недель после неё в 12 странах Западной Европы [1]. Дополнительная смертность от волн жары в 27 европейских странах была оценена суммарно в 28 000 случаев в год (с использованием ежемесячных данных о смертности с 1960 года, когда ежедневные данные были недоступны [2]). В России наиболее подробно исследовано воздействие 44-дневной московской жары 2010 года на смертность населения [3, 4]. Волны холода заслужили меньшего внимания в эпидемиологических исследованиях, чем волны жары [5, 6]. Одной из причин этого стали дискуссии о возможных последствиях потепления климата, в ходе которых выяснилось, что экстремальные холода станут более редким и менее опасным явлением, в то время как периоды сильной жары станут более частыми и опасными для здоровья [7].

Многоцентровые исследования показали, что географическая широта и местный климат являются модификаторами эффектов воздействия волн холода и жары на здоровье. Обсудим сначала влияние широты, а затем климата. Исследование, проведённое в 13 городах США, показало статистическую значимость влияния географической широты на избыточную смертность, обусловленную воздействием холода и жары, причём влияние холода было больше в южных городах, а влияние жары, наоборот, увеличивалось к северу [8]. Аналогичный вывод сделан в систематическом обзоре модификаторов эффектов холода и жары [5]: из проанализированных в этом обзоре 207 исследований в шести указано на увеличение эффекта жары в средних и высоких широтах по сравнению с низкими широтами и в четырёх исследованиях показано увеличение эффекта холода в низких широтах.

Что же касается модифицирующего влияния климата, то впервые мы обратили внимание на различия в воздействиях экстремальных температур на людей, проживающих в морском и континентальном климате, в работе [9]. Нам не известны опубликованные ранее другие работы, где исследовался бы морской климат с этой точки зрения. Заслуживает упоминания одна интересная работа [10], в которой исследовались различия в рисках смертности во время экстремальной жары между лондонцами, родившимися в разном климате. Авторами показано, что люди, родившиеся в Соединённом Королевстве (т.е. в морском климате), подвержены сравнительно меньшему риску смертности, чем жители Лондона, родившиеся в тропическом и бореальном климате.

Однако есть работы, где исследовались подобные различия для других типов климата. Изучение зависимости

смертности от температуры воздуха в 12 странах показало, что положение температурного оптимума не зависело от типа климата (тропического, субтропического, умеренного) и неизменно располагалось около 75-го перцентиля распределения среднесуточных температур, что доказало частичную адаптацию населения к местному климату [11]. Противоположный вывод был сделан в более новом исследовании 43 стран, где показано, что оптимальная температура (выраженная в перцентилях) последовательно снижалась от умеренного климата (79,5%) к континентальному (75,4%), засушливому (68,0%), тропическому (58,5%) и альпийскому (41,4%) [12].

О влиянии типа климата по Кёппену на характер зависимости смертности от температуры воздуха сообщалось в работе [13]. Авторы использовали индикатор типа климата как один из метапредикторов избыточной смертности, обусловленной неоптимальными температурами, при глобальном метаанализе данных, полученных в 750 городах 43 стран мира. Было показано, что тип климата является одной из пяти переменных, существенно влияющих на гетерогенность местных оценок избыточной смертности, наряду с валовым внутренним продуктом, маркёром континента, среднегодовой температурой и диапазоном изменения среднесуточных температур в течение года. В частности, обусловленная экстремальной жарой избыточная смертность была значительно выше в континентальном климате, чем в умеренном и засушливом. Атрибутивные доли дополнительных смертей из-за жары в общей смертности для этих трёх типов климата были равны соответственно 1,44; 0,93 и 0,94%, а максимальная оценка (до 15,0%) получена в полярной и альпийской климатических зонах. Подчеркнём, что в этой работе речь не шла о волнах холода и жары, поскольку при оценке экспозиции к неоптимальным температурам авторы учитывали все дни с температурами выше и ниже оптимума.

Климатические зоны по Кёппену учитывались и в аналогичном исследовании волн жары, где был проведён метаанализ оценок избыточной смертности во время таких волн по данным, полученным в 412 городах в 20 странах [14]. Использование типа климата в качестве метапеременной уже стало хорошей практикой в глобальных или многоцентровых исследованиях, поскольку местный климат частично объясняет гетерогенность полученных на местном уровне оценок риска климатических факторов здоровью.

В исследования географических модификаторов эффектов жары и холода Арктика и циркумполярные территории включаются редко, поскольку население этих территорий относительно невелико и данных для статистического анализа влияния экстремальных температурных явлений на уровень смертности обычно недостаточно. Помимо Мурманска только в Тромсё (Норвегия), расположенном за Полярным кругом, изучались такие воздействия и была установлена статистически значимая связь

между низкими температурами зимой и увеличением числа первичных инфарктов миокарда [15].

Интерес к эпидемиологическим исследованиям в Арктическом макрорегионе в последнее время возрос, в том числе из-за потепления климата. Приземная среднегодовая температура за последние 40 лет (1976–2018 гг.) росла в Арктике в четыре раза быстрее, чем в среднем по миру [16].

Цель. Оценить избыточную смертность во время волн жары и холода среди населения Арктического макрорегиона разного возраста, в том числе установить различия, которые могут быть связаны с типом субарктического климата — от морского до континентального, для понимания демографических процессов, происходящих в макрорегионе.

МЕТОДЫ

Данное исследование можно отнести к экспериментальному анализу корреляций временных рядов суточной смертности и среднесуточных температур. Регрессионный анализ временных рядов сейчас является более общим и современным методом в исследованиях такого рода, поскольку в рамках одной модели появляется возможность учесть множество смешивающих факторов, например явную зависимость смертности от календарного времени на различных временных масштабах. Обобщённая линейная регрессия Пуассона, аналогичная используемой в настоящем исследовании, была разработана Б.А. Ревичем и соавт. [17], но период исследования был короче, а зависимость смертности от времени года алгебраически моделировалась набором синусоидальных функций, а не кубическим сплайном номера дня в году, как в данной работе.

Волной холода считается период в пять или более дней подряд со среднесуточными температурами ниже 3-го перцентиля распределения среднесуточных температур за период исследования (1999–2019 гг.). Аналогично волна жары есть непрерывная последовательность длиной от пяти дней со среднесуточными температурами выше 97-го перцентиля. Более короткие волны не рассматривались, поскольку их включение в ансамбль лишь уменьшало статистическую значимость результатов оценки риска. Таким образом, ансамбль волн в каждом городе — это набор всех индивидуальных волн длительностью от пяти дней. Ранее было показано, что «волновой эффект» (зависимость смертности от номера дня в непрерывной последовательности экстремально жарких дней) становился значимым лишь для волн продолжительностью от пяти дней при использовании такого же порога для идентификации волн жары [17, 18].

В качестве показателя экспозиции принята среднесуточная температура, поскольку она отражает воздействие в течение всего дня, в то время как минимальная или максимальная суточная температура характеризует воздействие лишь в течение короткого периода [19].

Ранее были получены доказательства более сильной связи среднесуточной температуры со смертностью, чем максимальной или минимальной суточной температуры в России [20, 21], Европе [22] и США [23]. Данные о температуре были загружены из общедоступной базы данных Всероссийского научно-исследовательского института гидрометеорологической информации Росгидромета (<http://www.meteo.ru>, дата обращения: 30.04.2022).

Для оценки прироста смертности в расчёте на каждый день ансамбля волн жары (и аналогично для волн холода) использовали обобщённую линейную регрессию Пуассона [24]:

$$\log E(M_i) = \beta_L \times \text{жара}_{i-L} + \beta_1 i + \beta_2 i^2 + S(\text{DOY}, 8df/year) + \{DOW\} \quad (1)$$

где $E(M_i)$ — ожидаемая суточная смертность в i (номер дня); дискретная переменная жара_{i-L} равна единице для всех дней, входящих в ансамбль волн жары, и нулю для всех остальных дней периода исследования, с учётом лага L дней, поскольку действие сильной жары может быть отсроченным; $\beta_1 i + \beta_2 i^2$ описывает нелинейный долгосрочный тренд; $S(\text{DOY})$ — кубический сплайн номера дня в году, отражающий сезонную регулярность, $8df/year$, $\{DOW\}$ — факторные переменные, отражающие зависимость от дня недели. Для жары учитывались только лаги от 0 до 3 дней, а для холода — до 3 нед.

Характерные различия в отсроченных эффектах жары и холода были убедительно продемонстрированы множество раз после того, как были разработаны и применены современные регрессионные модели с распределёнными лагами. Например, по результатам глобального исследования в 306 городах мира Y. Guo и соавт. [11] делают следующий вывод: влияние холода начинается через пару дней и длится не менее 10 дней, а влияние жары наблюдается сразу и длится не более трёх или четырёх дней. В наших предыдущих работах также установлены эти различия [25, 26] методами дисперсионного анализа независимых выборок данных о суточной смертности.

Для исследования выбраны четыре крупнейших города Арктического макрорегиона с различным климатом: Мурманск, Архангельск, Якутск и Магадан (табл. 1). На климат Мурманска оказывает влияние Гольфстрим, а на климат Магадана — Соя, Цусимская ветвь (самое северное из всех тёплых течений Японского моря), и восточноазиатский муссон [27]. Для Архангельска характерен переходный умеренно-континентальный климат, для Якутска — резко континентальный субарктический климат. Тип климата по Кёппену–Гейгеру в Мурманске, Архангельске и Магадане — Dfc (континентальный субарктический, влажный, с прохладным летом и холодной зимой); тип климата Якутска — Dfd (континентальный субарктический, с суровой зимой, характерный для Восточной Сибири). Разница между двумя подтипами заключается в температуре самого холодного месяца, которая для Dfd в период наблюдений 1951–2000 гг. должна быть ниже порога в -38 °C [28].

Таблица 1. Изменение численности населения в изучаемых городах с 1999 по 2019 год

Table 1. Population changes in the study cities from 1999 to 2019

Город City	Численность населения, тыс. человек Population (thousand people)	
	1999 год	2019 год
Мурманск Murmansk	383	292
Магадан Magadan	122	92
Архангельск Arkhangelsk	366	348
Якутск Yakutsk	196	319

Использованы данные Росстата о суточной смертности, сгруппированной по причинам и возрастным группам за период с 1999 по 2019 год. Это самый длинный временной ряд, доступный на сегодняшний день в России (до 1999 года существуют лишь данные в ежегодном разрезе). Помимо смертности от всех естественных причин рассматривали несколько специфических причин смерти: болезни органов дыхания (БОД, коды МКБ-10 — J00–J99) и болезни системы кровообращения (БСК, коды I00–I99), потому что эти группы причин обычно дают наибольший вклад в избыточную смертность во время экстремальных температурных явлений [29]. Среди сердечно-сосудистых отдельно изучали две наиболее важные группы: ишемическую болезнь сердца (ИБС), коды I20–I25, и цереброваскулярные заболевания (ЦВЗ), коды I60–I69 [30]. Риски

смертности рассчитывали для двух возрастных групп: от 30 до 64 лет и ≥65 лет. Наряду со старшей возрастной группой возрастная когорта «дети» тоже наиболее уязвима к воздействию климата, однако число случаев смерти в этой когорте очень мало и недостаточно для статистического анализа.

Статистическая обработка. Для обработки данных применяли пакет статистических программ Stata14.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Климат и экстремальные температуры

В настоящем исследовании период составлял 21 год, поэтому, согласно принятым порогам для холода и для жары, в каждом из изученных городов было 230 (3%) экстремально холодных и экстремально жарких дней, но лишь часть из них составляли непрерывные последовательности из пяти или более дней — такие последовательности названы «ансамблями» волн. Различные климатические условия означают разное число дней в ансамблях волн жары и холода, что влияет на статистическую значимость полученных оценок риска здоровью. В Мурманске и Магадане таких дней отмечено меньше, чем в Архангельске и Якутске (табл. 2). Из всех четырёх городов в Мурманске было наименьшее число дней с волнами холода и жары за исследуемый период (95 и 84), а в Якутске — наибольшее (161 и 151). Эти два города показаны на рис. 1, чтобы проиллюстрировать, как переход от морского к резко континентальному климату повлиял на гистограммы числа дней в ансамблях волн жары и холода. Например, правая часть рис. 1, а показывает,

Таблица 2. Основные характеристики воздействия холода и жары в исследуемых городах

Table 2. The main characteristics of the impact of cold and heat in the studied cities

Город City	Характеристики ансамбля волн холода Characteristics of the cold wave ensemble				Характеристики ансамбля волн жары Characteristics of the heat wave ensemble			
	Порог холода, °C Cold threshold (°C)	Число волн Number of waves	Число дней Number of days	Средняя длина волны, дней Average wavelength (days)	Порог жары, °C Hot threshold (°C)	Число волн Number of waves	Число дней Number of days	Средняя длина волны, дней Average wavelength (days)
Мурманск Murmansk	–17,8	13	95	7,3	17,3	11	84	7,6
Магадан Magadan	–21,8	12	106	8,8	14,1	17	132	7,8
Архангельск Arkhangelsk	–21,2	18	141	7,8	20,6	17	142	8,4
Якутск Yakutsk	–42,4	21	161	7,7	22,9	16	151	9,4

Примечание: Ансамбль волн составляют все непрерывные последовательности от пяти дней со среднесуточными температурами ниже пороговых для холода и выше пороговых — для жары.

Note: The wave ensemble consists of all continuous sequences from five days with average daily temperatures below the threshold for cold and above the threshold for hot.

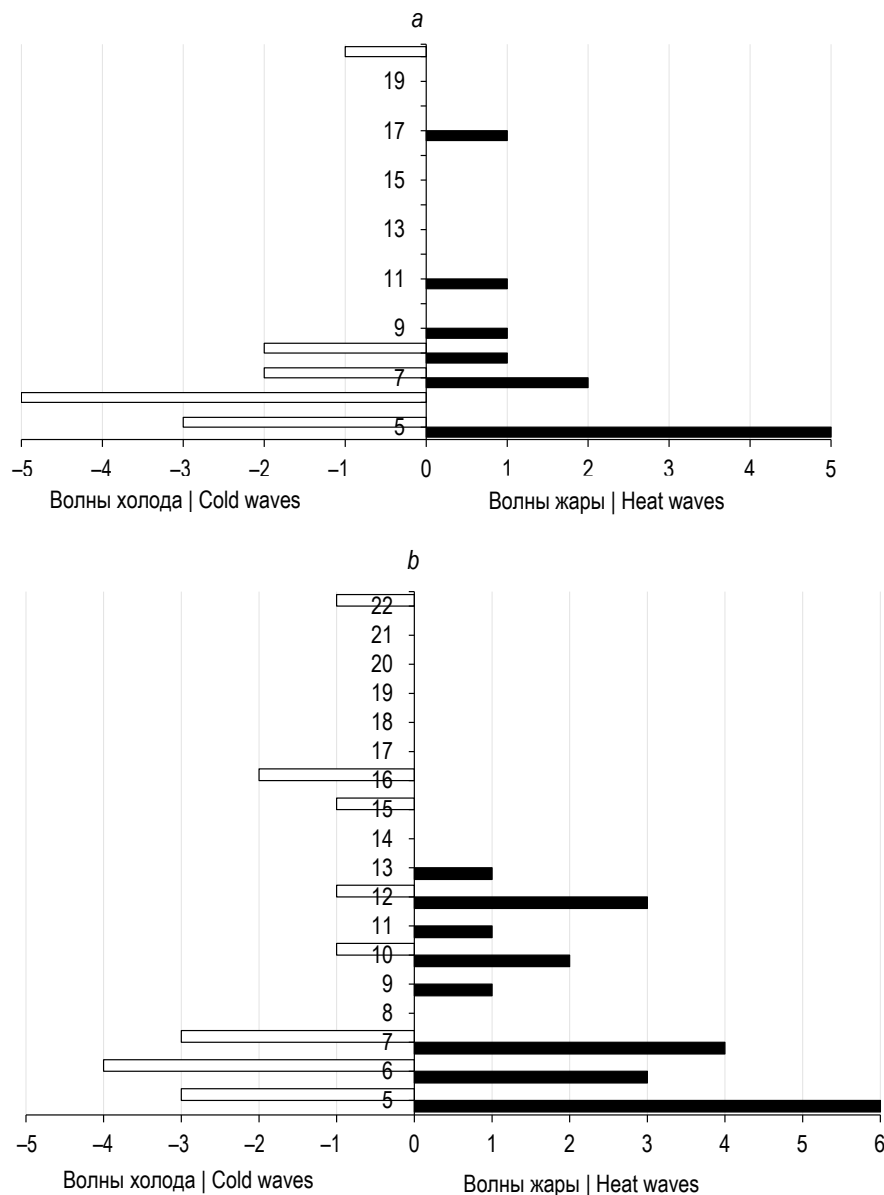


Рис. 1. Гистограммы распределений числа волн по длительности в Мурманске (а) и Якутске (b) за период 1999–2019 гг. Минимальная длина волны составляет 5 дней. Вертикальная ось показывает длину (продолжительность в днях), а горизонтальная ось показывает число волн.

Fig. 1. Histograms of wave number distributions by duration in Murmansk (a) and Yakutsk (b) for the period 1999–2019. The minimum wavelength is 5 days. The vertical axis shows the length (duration in days) and the horizontal axis shows the number of waves.

что в Мурманске было пять 5-дневных волн жары, две 7-дневные волны, одна 8-дневная, одна 9-дневная, одна 11-дневная и одна 17-дневная волна жары за изучаемый период.

Оценка риска отдельных волн

Воздействие на здоровье отдельных волн жары и холода рассчитывали относительно сезонных фоновых коэффициентов смертности. В табл. 3 приведены относительные приросты смертности во время трёх самых продолжительных волн жары и холода в каждом городе. Самые длинные волны обычно имеют наибольшую амплитуду. Рассчитаны наблюдаемые и ожидаемые значения

смертности от всех естественных причин в возрастной группе ≥ 30 лет с целью оценки общего воздействия на здоровье. Эффекты выражены в виде процентных приростов кумулятивной смертности за период данной волны жары (или холода). Некоторые из приростов не были значимыми на уровне 95% ДИ, но большинство из них были значимы (18 из 24 эффектов, включая один отрицательный). Амплитуды волн жары измерялись как разница между средней температурой воздуха в период волны и средней температурой самого жаркого месяца за период исследования, волн холода — как разница между средней температурой в период волны и температурой самого холодного месяца (поэтому эта амплитуда

Таблица 3. Относительные приросты смертности от всех естественных причин среди лиц старше 30 лет в периоды трёх самых длинных волн холода и жары в 1999–2019 гг.

Table 3. Relative increases in mortality from all natural causes among people over 30 years of age during the three longest cold and heat waves between 1999 and 2019

Дата начала Start date	Волны холода Waves of cold				Дата начала Start date	Волны жары Waves of heat			
	$T_{cp}, ^\circ C$ $T_{av} (^{\circ}C)$	Амплитуда, $^{\circ}C$ Amplitude ($^{\circ}C$)	Длина, дней Duration (days)	Относительный прирост, % Relative increase (%)		$T_{cp}, ^\circ C$ $T_{av} (^{\circ}C)$	Амплитуда, $^{\circ}C$ Amplitude ($^{\circ}C$)	Длина, дней Duration (days)	Относительный прирост, % Relative increase (%)
Мурманск Murmansk									
23.01.1999	-25,1	-15,1	20	0,4 (-3,1; 3,9)	01.07.2004	20,3	6,7	9	20 (16; 24)
12.02.2011	-21,7	-11,7	8	2,2 (-1,2; 5,8)	28.07.2013	19,2	5,6	11	1,1 (-1,9; 4,2)
31.01.2012	-20,1	-10,1	8	20 (17; 24)	17.07.2018	21,4	7,8	17	11,5 (8,0; 15,1)
Магадан Magadan									
18.01.2000	-23,8	-8,1	14	19 (12; 27)	25.07.2001	16,6	4,2	11	48 (40; 58)
21.01.2001	-24,2	-8,5	13	28 (20; 36)	09.07.2009	15,7	3,3	18	-1,8 (-7,5; 4,1)
13.02.2011	-24,6	-8,9	12	17 (10; 24)	24.07.2011	14,7	2,3	12	43 (35; 52)
Архангельск Arkhangelsk									
23.01.1999	-30,7	-18,7	18	39 (35; 43)	20.06.1999	22,3	5,2	13	1,8 (-1,4; 5,2)
30.12.2002	-28,1	-16,1	13	34 (30; 38)	27.07.2010	23,4	6,3	15	16 (13; 20)
28.01.2006	-26,2	-14,2	12	6,7 (3,9; 9,5)	14.07.2018	22,3	5,2	13	26 (22; 30)
Якутск Yakutsk									
17.12.2002	-44,0	-7,0	16	1,7 (-3,3; 7,0)	11.07.1999	23,9	4,0	12	45 (38; 53)
01.12.2004	-46,4	-9,4	22	-5,2 (-9,3; -1,0)	09.07.2011	25,8	5,9	13	61 (54; 68)
02.01.2013	-44,2	-7,2	16	6,8 (1,4; 12,5)	01.07.2018	25,2	5,3	12	24 (18; 30)

Примечание: T_{cp} — средняя температура воздуха в период волны; амплитуда = $T_{cp} - T_{июль}$ для волн жары;

Амплитуда = $T_{cp} - T_{январь}$ для волн холода.

Note: T_{av} — the average air temperature during the wave period; amplitude = $T_{av} - T_{July}$ for heat waves;

Amplitude = $T_{av} - T_{January}$ for cold waves.

отрицательная). Наибольшие (по абсолютной величине) амплитуды волн холода наблюдались в Архангельске и превышали амплитуды волн жары. Что касается численных значений рисков, не наблюдается чёткой связи между продолжительностью, амплитудой и избыточной смертностью в периоды самых длинных волн жары и холода (см. табл. 3). Однако, если сравнивать различия между городами, то волны холода были наиболее опасны в Архангельске, а волны жары — в Якутске.

Оценка риска ансамблей волн

Для каждого города было получено 20 оценок относительного риска (RR) причинно-возрастной смертности: 10 для волн жары и 10 для волн холода. В табл. 4 перечислены лишь те показатели, для которых получены статистически значимые ($p \leq 0,05$) риски, с целью последующего изучения возможных различий. Число статистически значимых оценок сильно различается между городами, причинами смерти и возрастными группами. Например,

в возрастной группе от 30 до 64 лет не получено значимых рисков для ансамблей волн жары в отличие от группы ≥ 65 лет. Влияние холода также более очевидно в старшем возрасте, в то время как общее число смертей в обеих возрастных группах было близко сопоставимо. По этой причине авторы выбрали старшую возрастную группу для графического представления результатов оценки риска (рис. 2). На этом рисунке города расположены в соответствии с типом климата, чтобы показать, что города с морским типом климата (Мурманск и Магадан) дали меньше статистически значимых результатов, чем города с континентальным климатом (Архангельск и Якутск), особенно во время жары. Одной из причин полученных различий могло быть меньшее число дней с волнами жары и холода в морском климате, что уменьшило размеры выборки и, следовательно, статистическую значимость коэффициентов модели (1). Наибольшие значения риска во время волн жары были получены в Якутске в старшей возрастной группе: RR=1,69 (95% ДИ: 1,34–2,13) для ЦВЗ

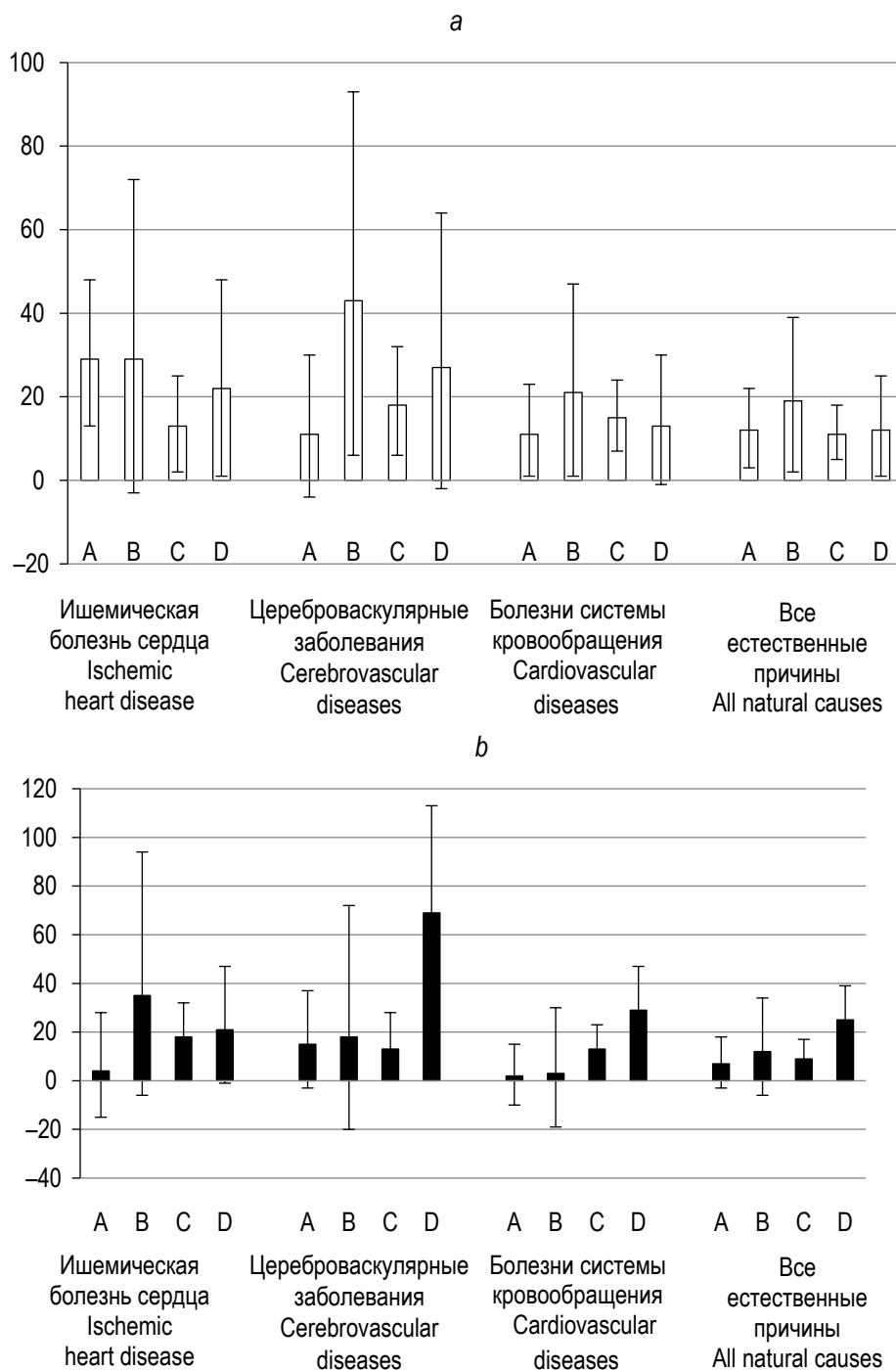


Рис. 2. Относительные приросты смертности во время волн холода (a) и жары (b), %. А — Мурманск; В — Магадан; С — Архангельск; D — Якутск.

Fig. 2. Relative mortality increases during cold waves (a) and heat waves (b), %. A — Murmansk; B — Magadan; C — Arkhangelsk; D — Yakutsk.

и $RR=1,68$ (95% ДИ: 1,05–2,68) для БОД. Наибольшее значение относительного риска во время волн холода наблюдалось в Архангельске в старшей возрастной группе: $RR=1,54$ (95% ДИ: 1,18–2,01) для БОД. Смертность от БОД не показана на рис. 2 из-за малого числа значимых результатов оценки риска для этого показателя.

Анализ качественных различий (эффект значим или незначим) проведён с использованием критерия Пирсона

χ^2 , хотя исследованные причины смертности не являются взаимоисключающими. Чтобы проверить групповые различия между четырьмя городами, мы подсчитали количество наблюдаемых и ожидаемых статистически значимых эффектов в каждом городе, что дало $\chi^2=13,4$; $d.f.=3$; $p < 0,005$. Таким образом, разницу в распределении статистически значимых результатов между четырьмя группами нельзя объяснить простой случайностью. В изученной

выборке из четырёх городов Мурманск и Магадан дали наименьшее число значимых оценок риска, вероятно из-за морского типа климата.

Для оценки различий воздействия жары и холода на смертность проверялась следующая нулевая гипотеза: число статистически значимых эффектов одинаково для холода и жары; различия между ними являются случайными. Для проверки этой гипотезы $\chi^2=7,68$; d.f.=1; $p < 0,01$. Таким образом, можно заключить, что в условиях данного исследования число статистически значимых оценок воздействия волн холода статистически значимо больше, чем волн жары.

Полученные численные значения прироста смертности во время волн жары и холода можно сравнивать только для тех показателей здоровья, где оба риска статистически значимы. Из табл. 4 видно, что таких пар рисков в Архангельске и Якутске четыре. В Архангельске эффект холода был несколько выше, чем эффект жары, для случаев смерти от ЦВЗ, БСК и всех естественных причин в возрастной группе ≥ 65 лет. В Якутске риски волн холода были намного меньше, чем риски волн жары, при тех же трёх показателях. Например, для смертности от всех естественных причин в Архангельске: $RR_{\text{холод}}=1,11$ (95% ДИ: 1,05–1,18) и $RR_{\text{жара}}=1,09$ (95% ДИ:

1,02–1,17), а такие же риски в Якутске: $RR_{\text{холод}}=1,12$ (95% ДИ: 1,01–1,25) и $RR_{\text{жара}}=1,25$ (95% ДИ: 1,13–1,39). В Мурманске и Магадане таких пар рисков для сравнения не было, поскольку все риски жары в этих городах оказались незначимыми.

Критерий Пирсона χ^2 применяли для проверки групповых различий в количестве статистически значимых рисков между двумя возрастными группами. Нулевую гипотезу «вероятность получения статистически значимых рисков одинакова в обеих возрастных группах» можно отвергнуть, поскольку $\chi^2=17,28$; d.f.=1; $p < 0,001$. Следовательно, старшая возрастная группа более подвержена воздействию экстремальных температур.

Для своевременных медико-организационных мероприятий по снижению рисков здоровью от воздействия температурных волн необходимы знания об отсроченном действии. Наиболее вероятный лаг (время задержки эффекта) для волн жары в Архангельске составил 0 дней, а в Якутске эти же лаги были равномерно распределены между 0 и 3 днями. Влияние холода в старшей возрастной группе в Архангельске было более отсроченным, чем в средней возрастной группе: характерные лаги составили 5–6 дней против 2–3 дней соответственно. Результаты в Мурманске показали, что отклик смертности

Таблица 4. Группы причин смертности, для которых были установлены статистически значимые приросты числа случаев во время волн жары и волн холода

Table 4. Groups of causes of death for which statistically significant increases in the number of cases were found during heat waves and cold waves

Город City	Ансамбль волн холода Ensemble of waves of cold		Ансамбль волн жары Ensemble of waves of heat	
	30–64 года 30–64 years	≥ 65 лет ≥ 65 years	30–64 года 30–64 years	≥ 65 лет ≥ 65 years
Мурманск Murmansk	БОД RD		ИБС, БСК, все естественные причины CHD, CSD, all natural causes	
Магадан Magadan			ИБС, ЦВЗ, БСК, все естественные причины CHD, CD, CSD, all natural causes	
Архангельск Arkhangelsk	ИБС, БСК, БОД, все естественные причины CHD, CD, CSD, all natural causes	ИБС, ЦВЗ, БСК, БОД, все естественные причины CHD, CD, CSD, RD, all natural causes	ИБС, ЦВЗ, БСК, все естественные причины CHD, CD, CSD, all natural causes	
Якутск Yakutsk	ИБС CHD	ИБС, ЦВЗ, БСК, все естественные причины CHD, CD, CSD, all natural causes	ИБС, ЦВЗ, БСК, БОД, все естественные причины CHD, CD, CSD, RD, all natural causes	

Примечание: ИБС — ишемическая болезнь сердца; ЦВЗ — цереброваскулярные заболевания; БСК — болезни системы кровообращения; БОД — болезни органов дыхания.

Note: CHD, coronary heart disease; CD, cerebrovascular diseases; CSD, cardiovascular diseases; RD, respiratory diseases.

на воздействие волн холода в старшей возрастной группе также максимален через пять дней после воздействия.

ОБСУЖДЕНИЕ

Важным результатом данного исследования являются установленные между городами различия в ансамблях волн экстремальных температур (см. табл. 2 и рис. 1) и в числах установленных статистически значимых эффектов этих волн для здоровья (см. рис. 2). В городах с континентальным климатом получено больше доказательств о влиянии волн холода и жары на смертность, чем в городах с морским климатом, и эти различия нельзя объяснить простой случайностью. При этом, хотя установленные связи между типом климата и числом дней с волнами жары и холода кажутся убедительными, трудно сделать существенные выводы о том, как изменяется смертность, связанная с экстремальными температурами, на основе выборки из четырёх городов. Более надёжные результаты могут быть получены при использовании большего числа популяций, с использованием методов многофакторного метаанализа [31], однако в Арктике вообще очень мало крупных населённых пунктов, что является существенным ограничением для таких исследований.

Данное ограничение повлияло и на выбор достаточно простой статистической модели смертности, которая позволяет рассчитать приросты смертности на каждый день ансамбля волн и наиболее вероятные лаги, но не позволяет изучить влияние амплитуды и продолжительности волн жары или холода. В исследованных арктических городах не было достаточно числа данных для определения большего количества неизвестных модельных параметров. Эта задача требует объединения данных из множества городов. Например, для получения статистически значимого влияния числа дней во время волны жары исследованы данные из 108 городов США [32]. Для изучения влияния даты наступления волны жары в 51 городе США использованы менее интенсивные по амплитуде периоды жары, происходящие в начале сезона. Они оказались более опасными из-за отсутствия периода акклиматизации, чем более интенсивные, но происходящие в середине сезона [33].

Отметим, что идентификация волн жары и холода на основе процентилей распределения среднесуточных температур косвенно учитывает интенсивность и продолжительность воздействия. Так, понижение перцентиля в определении волн холода означает, что «оставшиеся» волны холода будут встречаться реже, но при этом будут интенсивнее и короче. Риски здоровью выше при более интенсивных и продолжительных волнах холода [34]. Предварительные тесты показали, что определение порога холода на основе 3-го перцентиля круглогодичного распределения суточных температур приводит к более значимым результатам оценки риска волн холода, чем при использовании 1-го или 5-го перцентиля. При использовании 3-го перцентиля для идентификации волн

холода (так же, как и 97-го перцентиля для жары) достигается компромисс между амплитудой анализируемых событий и наличием достаточного числа случаев для анализа на территориях с небольшой численностью населения. Использованное в данной работе определение волн холода делает такие события достаточно редкими: волны наблюдаются примерно раз в год в Якутске и раз в два года в Магадане. Экстремальный холод и жара часто определяются на основе 2,5-го и 97,5-го перцентилей в международных исследованиях [30]. В некоторых работах порог холода устанавливался на уровне 5-го перцентиля распределения суточных температур в холодное время года (с ноября по март [19] или с декабря по март [34]), что даёт примерно такие же результаты идентификации волн, как и в нашем исследовании.

Таким образом, получены косвенные доказательства того, что экстремально низкие температуры в настоящее время по-прежнему более опасны для здоровья жителей Арктического макрорегиона, чем аномальная жара. Это следует из сравнения числа значимых оценок рисков для холода и жары: число статистически значимых оценок воздействия волн холода достоверно больше, чем волн жары. Вместе с тем сравнение численных значений рисков дало противоречивые результаты: в Архангельске сильнее было действие холода, а в Якутске — жары, но эта ситуация может изменяться по мере потепления климата. Дело в том, что зимние температуры в Арктике растут быстрее, чем летние [9]. В нескольких международных исследованиях более южных территорий влияние волн холода на смертность от сердечно-сосудистых и респираторных заболеваний было немного больше, чем воздействие волн жары (например, в Испании [35], Великобритании [36] и Бельгии [18]).

Для определения наиболее дискомфортных климатических условий в городах Арктического макрорегиона целесообразно провести микроклиматическое зонирование с выделением локусов жары, как это выполнено в городе Надым [37]. В нём оценена возможность возникновения летнего теплового стресса на территории с более высокими зданиями и показано, что при повторяемости эпизодов жары на таких локусах возможно повышение смертности населения, особенно лиц старшего возраста.

При разработке мер профилактики смертности от температурных волн жары или холода необходимо внедрять новые методы в практику метеорологической службы [38]. Конкретные меры по адаптации со стороны системы здравоохранения, включая и медикаментозные, представлены в нашей предыдущей статье [39]. Стратегии адаптации к аномальной жаре и холоду включены в Национальный план адаптации к изменению климата в России, а Минздравом России и Роспотребнадзором разработаны рамочные мероприятия по этому направлению и начата их более детальная разработка в субъектах Российской Федерации [40].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Эффективность мер адаптации к волнам жары и холода значительно выше при раннем предупреждении об их наступлении. Результаты исследования могут быть использованы для разработки конкретных рекомендаций по планированию мер адаптации с целью предотвращения избыточной смертности во время волн жары и холода, особенно среди наиболее уязвимых групп населения, с учётом основных причин дополнительной смертности и временных лагов между воздействием температурных волн и последствиями для здоровья.

ДОПОЛНИТЕЛЬНО / ADDITIONAL INFORMATION

Вклад авторов. Все авторы внесли свой вклад в разработку концепции и дизайна исследования. Общее руководство, сбор данных о смертности и разработку дизайна исследования, а также подготовку окончательной версии статьи осуществлял Б.А. Ревич; сбор данных о температуре воздуха, статистический

анализ и интерпретация данных, а также подготовка первого варианта рукописи выполнены Д.А. Шапошниковым.

Authors' contributions. All authors contributed to the concept and design of the study. General guidance, data collection on mortality and development of the design of the study, as well as preparation of the final version of the article were carried out by B.A. Revich; collection of data on air temperature, statistical analysis and interpretation of data, as well as preparation of the first draft of the manuscript were performed by D.A. Shaposhnikov.

Источники финансирования. Работа выполнена за счёт гранта Российского фонда фундаментальных исследований № 20-55-71003 «Быстрые экологические изменения в Арктике и их последствия для благосостояния, устойчивого развития и демографии Арктического региона».

Funding. This research was financed by the grant No. 20-55-71003 of the Russian Foundation for Basic Research "Fast environmental changes in the Arctic, and their consequences for public well-being, sustainable development and demography of the Arctic region".

Конфликт интересов. Авторы подтверждают отсутствие конфликтов интересов, о которых необходимо сообщить.

Conflict of interest. The authors declare no conflict of interest.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- Robine J.M., Cheung S.L., Le Roy S., et al. Death toll exceeded 70,000 in Europe during the summer of 2003 // *C R Biol.* 2008. Vol. 331, N 2. P. 171–178. doi: 10.1016/j.crvi.2007.12.001
- Merte S. Estimating heat wave-related mortality in Europe using singular spectrum analysis // *Climatic Change.* 2017. Vol. 142. P. 321–330. doi: 10.1007/s10584-017-1937-9
- Shaposhnikov D., Revich B., Bellander T., et al. Mortality related to air pollution with the Moscow heat wave and wildfire of 2010 // *Epidemiology.* 2014. Vol. 25, N 3. P. 359–364. doi: 10.1097/EDE.000000000000090
- Ревич Б.А. Волны жары как фактор риска для здоровья населения // *Пульмонология.* 2011. № 4. С. 34–37.
- Son J.Y., Lio J.C., Bell M. Temperature-related mortality: a systematic review and investigation of effect modifiers // *Environ Res Lett.* 2019. Vol. 14, N 7. P. 073004. doi: 10.1088/1748-9326/ab1cdb
- Romanello M., McGushin A., Di Napoli C., et al. The 2021 report of the Lancet Countdown on health and climate change: code red for a healthy future // *Lancet.* 2021. Vol. 398, N 10311. P. 1619–1662. doi: 10.1016/S0140-6736(21)01787-6
- Masson-Delmotte V., Zhai P., Pirani A., et al, editors. IPCC, 2021: Climate Change 2021: The Physical Science Basis. Contribution of Working Group I to the Sixth Assessment Report of the Intergovernmental Panel on Climate Change. Cambridge : Cambridge University Press, 2391 p. doi: 10.1017/9781009157896.
- Xiao J., Peng J., Zhang Y., et al. How much does latitude modify temperature-mortality relationship in 13 eastern US cities? // *Int J Biometeorol.* 2015. Vol. 59, N 3. P. 365–372. doi: 10.1007/s00484-014-0848-y
- Revich B.A., Shaposhnikov D.A., Shkolnik I.M. Projections of temperature-dependent mortality in Russian subarctic under climate change scenarios: a longitudinal study across several climate zones. Proceedings of the IOP Conference Series: Earth and Environmental Science. Climate change: causes, risks, consequences, problems of adaptation and management; 2019 Nov 26–28; Moscow; 2020. Vol. 606. P. 012050. Available from: <https://iop-science.iop.org/article/10.1088/1755-1315/606/1/012050/meta>
- Evangelopoulos D., Analitis A., Giannakopoulos C., Katsouyanni K. Does climatic zone of birth modify the temperature-mortality association of London inhabitants during the warm season? A time-series analysis for 2004–2013 // *Environ Res.* 2021. Vol. 193. P. 110357. doi: 10.1016/j.envres.2020.110357
- Guo Y., Gasparrini A., Armstrong B., et al. Global variation in the effects of ambient temperature on mortality: a systematic evaluation // *Epidemiology.* 2014. Vol. 25, N 6. P. 781–789. doi: 10.1097/EDE.000000000000165
- Tobías A., Hashizume M., Honda Y., et al. Geographical variations of the minimum mortality temperature at a global scale: a multicountry study // *Environ Epidemiol.* 2021. Vol. 5, N 5. P. e169. doi: 10.1097/EE9.000000000000169
- Zhao Q., Guo Y., Ye T., et al. Global, regional, and national burden of mortality associated with non-optimal ambient temperatures from 2000 to 2019: a three-stage modelling study // *Lancet Planet Health.* 2021. Vol. 5, N 7. P. e415–e425. doi: [https://doi.org/10.1016/S2542-5196\(21\)00081-4](https://doi.org/10.1016/S2542-5196(21)00081-4)
- Guo Y., Gasparrini A., Li S., et al. Quantifying excess deaths related to heatwaves under climate change scenarios: a multicountry time series modelling study // *PLoS Med.* 2018. Vol. 15, N 7. P. e1002629. doi: 10.1371/journal.pmed.1002629
- Hopstock L.A., Fors A.S., Bønaa K.H., et al. The effect of daily weather conditions on myocardial infarction incidence in a subarctic population: the Tromsø study 1974–2004 // *J Epidemiol Commun Health.* 2012. Vol. 66, N 9. P. 815–820. doi: 10.1136/jech.2010.131458

16. Эдельгериев Р.С.Х., Романовская А.А. Новые подходы к адаптации к изменению климата на примере Арктической зоны РФ // *Метеорология и гидрология*. 2020. № 5. С. 12–28.
17. Ревич Б.А., Шапошников Д.А., Анисимов О.А., Белолуцкая М.А. Влияние температурных волн на здоровье населения в городах Северо-Западного региона России // *Проблемы прогнозирования*. 2019. № 3. С. 127–134.
18. Top S., Milošević D., Caluwaerts S., Savić S. Intra-urban differences of outdoor thermal comfort in Ghent on seasonal level and during record-breaking 2019 heat wave // *Build Environ*. 2020. Vol. 185. P. 107103. doi: 10.1016/j.buildenv.2020.107103
19. Wang L., Liu T., Hu M., et al. The impact of cold spells on mortality and effect modification by cold spell characteristics // *Sci Rep*. 2016. Vol. 6. P. 38380. doi: 10.1038/srep38380
20. Shartova N., Shaposhnikov D., Konstantinov P., Revich B. Cardiovascular mortality during heat waves in temperate climate: an association with bioclimatic indices // *Int J Environ Health Res*. 2018. Vol. 28, N 5. P. 522–534. doi: 10.1080/09603123.2018.1495322
21. Shartova N.V., Shaposhnikov D.A., Konstantinov P.I., Revich B.A. Air temperature and mortality: heat thresholds and population vulnerability study in Rostov-on-Don // *Fundamental'naya i prikladnaya klimatologiya*. 2019. Vol. 2. P. 66–94. doi: 10.21513/2410-8758-2019-2-66-94
22. Arsenović D., Savić S., Lužanin Z., et al. Heat-related mortality as an indicator of population vulnerability in a mid-sized Central European city (Novi Sad, Serbia, summer 2015) // *Geographic Pannonica*. 2019. Vol. 23, N 4. P. 204–215. doi: 10.5937/gp23-22680
23. Davis R.E., Hondula D.M., Patel A.P. Temperature observation time and type influence estimates of heat-related mortality in seven U.S. cities // *Environ Health Perspect*. 2016. Vol. 124, N 6. P. 795–804. doi: 10.1289/ehp.1509946
24. Wang Y., Shi L., Zanobetti A., Schwartz J.D. Estimating and projecting the effect of cold waves on mortality in 209 US cities // *Environ Int*. 2016. Vol. 94. P. 141–149. doi: 10.1016/j.envint.2016.05.008
25. Revich B.A., Shaposhnikov D.A. Extreme temperature episodes and mortality in Yakutsk, Eastern Siberia // *Rural Remote Health*. 2010. Vol. 10, N 2. P. 1338. doi: 10.22605/RRH1338
26. Shaposhnikov D., Revich B. Towards meta-analysis of impacts of heat and cold waves on mortality in Russian North // *Urban Clim*. 2016. Vol. 15. P. 16–24. doi: 10.1016/j.uclim.2015.11.007
27. Куровская Е.А., Макарьева О.М., Нестерова Н.В., и др. Реконструкция катастрофического паводка 2014 года в бассейне р. Магаданки на основе комплексного гидрометеорологического моделирования. В кн.: Сборник трудов конференции «Четвертые Виноградовские чтения Гидрология от познания к мировоззрению. Санкт-Петербург, 23–31 октября 2020 года. Санкт-Петербург : Издательство ВВМ. С. 696–701.
28. Kottek M., Grieser J., Beck C., et al. World map of the Köppen-Geiger climate classification updated // *Meteorologische Zeitschrift*. 2006. Vol. 1, N 3. P. 259–263. doi: 10.1127/0941-2948/2006/0130
29. Ma Y., Zhou L., Chen K. Burden of cause-specific mortality attributable to heat and cold: a multicity time-series study in Jiangsu Province, China // *Environ Int*. 2020. Vol. 144. P. 105994. doi: 10.1016/j.envint.2020.105994
30. Chen R., Yin P., Wang L., et al. Association between ambient temperature and mortality risk and burden: time series study in 272 main Chinese cities // *BMJ*. 2018. Vol. 363. P. k4306. doi: 10.1136/bmj.k4306
31. Gasparrini A., Armstrong B., Kenward M.G. Multivariate meta-analysis for non-linear and other multi-parameter associations // *Stat Med*. 2012. Vol. 363. P. 3821–3839.
32. Gasparrini A., Armstrong B. The impact of heat waves on mortality // *Epidemiology*. 2011. Vol. 22, N 1. P. 68–73. doi: 10.1097/EDE.0b013e3181fddc99
33. Sheridan S.C., Lee C.C., Allen M.J. The mortality response to absolute and relative temperature extremes // *Int J Environ Res Public Health*. 2019. Vol. 16, N 9. P. 1493. doi: 10.3390/ijerph16091493
34. Zhou M.G., Wang L.J., Liu T., et al. Health impact of the 2008 cold spell on mortality in subtropical China: the climate and health impact national assessment study (CHINAs) // *Environ Health*. 2014. Vol. 13. P. 60. doi: 10.1186/1476-069X-13-60
35. Carmona R., Díaz J., Mirón I.J., et al. Geographical variation in relative risks associated with cold waves in Spain: the need for a cold wave prevention plan // *Environ Int*. 2016. Vol. 88. P. 103–111. doi: 10.1016/j.envint.2015.12.027
36. Wolf J., Adger W.N., Lorenzoni I. Heat waves and cold spells: an analysis of policy response and perceptions of vulnerable populations in the UK // *Environment and Planning A: Economy and Space*. 2010. Vol. 42, N 11. P. 2721–2734. doi: 10.1068/a42503
37. Константинов П.И., Варенцов М.И., Грищенко М.Ю., и др. Оценка термического стресса в арктическом городе в летний период // *Арктика: экология и экономика*. 2021. Т. 11, № 2. С. 219–231. doi: 10.25283/2223-4594-2021-2-219-231
38. Вильфанд Р.М., Киктев Д.Б., Ривин Г.С. На пути к прогнозу погоды для мегаполисов. В кн.: Сборник тезисов докладов международной конференции, посвященной столетию со дня рождения академика А.М. Обухова «Турбулентность, динамика атмосферы и климата»; Москва, 16–18 мая 2018 года; с. 7.
39. Ревич Б.А., Малеев В.В., Смирнова М.Д., Пшеничная Н.Ю. Российский и международный опыт разработки планов действий по защите здоровья населения от климатических рисков // *Гигиена и санитария*. 2020. Т. 99, № 2. С. 176–181. doi: 10.33029/0016-9900-2020-99-2-176-181
40. Минздрав РФ. 2022. План адаптации к изменениям климата. Режим доступа: <https://minzdrav.gov.ru/documents/9701-plan-adaptatsii-k-izmeneniyam-klimata> Дата обращения: 30.08.2022.

REFERENCES

1. Robine JM, Cheung SL, Le Roy S, et al. Death toll exceeded 70,000 in Europe during the summer of 2003. *C R Biol*. 2008;331(2):171–178. doi: 10.1016/j.crvi.2007.12.001
2. Merte S. Estimating heat wave-related mortality in Europe using singular spectrum analysis. *Climatic Change*. 2017;142:321–330. doi: 10.1007/s10584-017-1937-9

3. Shaposhnikov D, Revich B, Bellander T, et al. Mortality related to air pollution with the Moscow heat wave and wildfire of 2010. *Epidemiology*. 2014;25(3):359–364. doi: 10.1097/EDE.000000000000090
4. Revich BA. Volny zhary kak faktor riska dlja zdorov'ja naselenija. *Pulmonologiya*. 2011;(4):34–37. (In Russ).
5. Son JY, Lio JC, Bell M. Temperature-related mortality: a systematic review and investigation of effect modifiers. *Environ Res Lett*. 2019;14(7):073004. doi: 10.1088/1748-9326/ab1cdb
6. Romanello M, McGushin A, Di Napoli C, et al. The 2021 report of the Lancet Countdown on health and climate change: code red for a healthy future. *Lancet*. 2021;398(10311):1619–1662. doi: 10.1016/S0140-6736(21)01787-6
7. Masson-Delmotte V, Zhai P, Pirani A, et al, editors. IPCC, 2021: Climate Change 2021: The Physical Science Basis. Contribution of Working Group I to the Sixth Assessment Report of the Intergovernmental Panel on Climate Change. Cambridge: Cambridge University Press; 2391 p. doi: 10.1017/9781009157896.
8. Xiao J, Peng J, Zhang Y, et al. How much does latitude modify temperature-mortality relationship in 13 eastern US cities? *Int J Biometeorol*. 2015;59(3):365–372. doi: 10.1007/s00484-014-0848-y
9. Revich BA, Shaposhnikov DA, Shkolnik IM. Projections of temperature-dependent mortality in Russian subarctic under climate change scenarios: a longitudinal study across several climate zones. Proceedings of the IOP Conference Series: Earth and Environmental Science. *Climate change: causes, risks, consequences, problems of adaptation and management*; 2019 Nov 26–28; Moscow. 2020. Vol. 606. P. 012050. Available from: <https://iopscience.iop.org/article/10.1088/1755-1315/606/1/012050/meta>
10. Evangelopoulos D, Analitis A, Giannakopoulos C, Katsouyanni K. Does climatic zone of birth modify the temperature-mortality association of London inhabitants during the warm season? A time-series analysis for 2004–2013. *Environ Res*. 2021;193:110357. doi: 10.1016/j.envres.2020.110357
11. Guo Y, Gasparrini A, Armstrong B, et al. Global variation in the effects of ambient temperature on mortality: a systematic evaluation. *Epidemiology*. 2014;25(6):781–789. doi: 10.1097/EDE.0000000000000165
12. Tobías A, Hashizume M, Honda Y, et al. Geographical variations of the minimum mortality temperature at a global scale: a multicountry study. *Environ Epidemiol*. 2021;5(5):e169. doi: 10.1097/EE9.0000000000000169
13. Zhao Q, Guo Y, Ye T, et al. Global, regional, and national burden of mortality associated with non-optimal ambient temperatures from 2000 to 2019: a three-stage modelling study. *Lancet Planet Health*. 2021;5(7):e415–e425. doi: 10.1016/S2542-5196(21)00081-4
14. Guo Y, Gasparrini A, Li S, et al. Quantifying excess deaths related to heatwaves under climate change scenarios: a multicountry time series modelling study. *PLoS Med*. 2018;15(7):e1002629. doi: 10.1371/journal.pmed.1002629
15. Hopstock LA, Fors AS, Bønaa KH, et al. The effect of daily weather conditions on myocardial infarction incidence in a subarctic population: the Tromsø study 1974–2004. *J Epidemiol Commun Health*. 2012;66(9):815–820. doi: 10.1136/jech.2010.131458
16. Edel'geriev RSK, Romanovskaya AA. New approaches to the adaptation to climate change: the Arctic Zone of Russia. *Meteorologiya i Gidrologiya*. 2020;45(5):305–316. (In Russ). doi: 10.3103/S1068373920050015
17. Revich BA, Shaposhnikov DA, Anisimov OA, Belolutskaya MA. Impact of temperature waves on the health of residents in cities of the northwestern region of Russia. *Studies on Russian Economic Development*. 2019;30(3):327–333. (In Russ). doi: 10.1134/S1075700719030158
18. Top S, Milošević D, Caluwaerts S, Savić S. Intra-urban differences of outdoor thermal comfort in Ghent on seasonal level and during record-breaking 2019 heat wave. *Build Environ*. 2020;185:107103. doi: 10.1016/j.buildenv.2020.107103
19. Wang L, Liu T, Hu M, et al. The impact of cold spells on mortality and effect modification by cold spell characteristics. *Sci Rep*. 2016;6:38380. doi: 10.1038/srep38380
20. Shartova N, Shaposhnikov D, Konstantinov P, Revich B. Cardiovascular mortality during heat waves in temperate climate: an association with bioclimatic indices. *Int J Environ Health Res*. 2018;28(5):522–534. doi: 10.1080/09603123.2018.1495322
21. Shartova NV, Shaposhnikov DA, Konstantinov PI, Revich BA. Air temperature and mortality: heat thresholds and population vulnerability study in Rostov-on-Don. *Fundamental'naya i prikladnaya klimatologiya*. 2019;2:66–94. doi: 10.21513/2410-8758-2019-2-66-94
22. Arsenović D, Savić S, Lužanin Z, et al. Heat-related mortality as an indicator of population vulnerability in a mid-sized Central European city (Novi Sad, Serbia, summer 2015). *Geographic Pannonica*. 2019;23(4):204–215. doi: 10.5937/gp23-22680
23. Davis RE, Hondula DM, Patel AP. Temperature observation time and type influence estimates of heat-related mortality in seven U.S. cities. *Environ Health Perspect*. 2016;124(6):795–804. doi: 10.1289/ehp.1509946
24. Wang Y, Shi L, Zanobetti A, Schwartz JD. Estimating and projecting the effect of cold waves on mortality in 209 US cities. *Environ Int*. 2016;94:141–149. doi: 10.1016/j.envint.2016.05.008
25. Revich BA, Shaposhnikov DA. Extreme temperature episodes and mortality in Yakutsk, Eastern Siberia. *Rural Remote Health*. 2010;10(2):1338. doi: 10.22605/RRH1338
26. Shaposhnikov D, Revich B. Towards meta-analysis of impacts of heat and cold waves on mortality in Russian North. *Urban Clim*. 2016;15:16–24. doi: 10.1016/j.uclim.2015.11.007
27. Kurovskaya EA, Makar'eva OM, Nesterova NV, et al. Rekonstruktsiya katastroficheskogo pavodka 2014 goda v basseine r. Magadanki na osnove kompleksnogo gidrometeorologicheskogo modelirovaniya. In: *Sbornik trudov konferentsii «Chetvertye Vinogradovskie chteniya Gidrologiya ot poznaniya k mirovozzreniyu*. Saint Petersburg, 2020 Oct 23–31. Izdatel'stvo VVM, Saint Petersburg. P. 696–701. (In Russ).
28. Kottek M, Grieser J, Beck C, et al. World map of the Köppen-Geiger climate classification updated. *Meteorologische Zeitschrift*. 2006;1(3):259–263. doi: 10.1127/0941-2948/2006/0130
29. Ma Y, Zhou L, Chen K. Burden of cause-specific mortality attributable to heat and cold: a multicity time-series study in Jiangsu Province, China. *Environ Int*. 2020;144:105994. doi: 10.1016/j.envint.2020.105994

30. Chen R, Yin P, Wang L, et al. Association between ambient temperature and mortality risk and burden: time series study in 272 main Chinese cities. *BMJ*. 2018;363:k4306. doi: 10.1136/bmj.k4306
31. Gasparrini A, Armstrong B, Kenward MG. Multivariate meta-analysis for non-linear and other multi-parameter associations. *Stat Med*. 2012;363:3821–3839.
32. Gasparrini A, Armstrong B. The impact of heat waves on mortality. *Epidemiology*. 2011;22(1):68–73. doi: 10.1097/EDE.0b013e3181fdcd99
33. Sheridan SC, Lee CC, Allen MJ. The mortality response to absolute and relative temperature extremes. *Int J Environ Res Public Health*. 2019;16(9):1493. doi: 10.3390/ijerph16091493
34. Zhou MG, Wang LJ, Liu T, et al. Health impact of the 2008 cold spell on mortality in subtropical China: the climate and health impact national assessment study (CHINAs). *Environ Health*. 2014;13:60. doi: 10.1186/1476-069X-13-60
35. Carmona R, Díaz J, Mirón IJ, et al. Geographical variation in relative risks associated with cold waves in Spain: the need for a cold wave prevention plan. *Environ Int*. 2016;88:103–111. doi: 10.1016/j.envint.2015.12.027
36. Wolf J, Adger WN, Lorenzoni I. Heat waves and cold spells: an analysis of policy response and perceptions of vulnerable populations in the UK. *Environment and Planning A: Economy and Space*. 2010;42(11):2721–2734. doi: 10.1068/a42503
37. Konstantinov PI, Varentsov MI, Grishchenko MYu, et al. Thermal stress assessment for an Arctic city in summer. *Arctic: Ecology and Economy*. 2021;11(2):219–231. doi: 10.25283/2223-4594-2021-2-219-231. (In Russ).
38. Vil'fand RM, Kiktev DB, Rivin GS. Na puti k prognozu pogody dlja megapolisov. In: *Sbornik tezisov dokladov mezhdunarodnoj konferencii, posvjashhennoj stoletiju so dnja rozhdenija akademika AM Obuhova. «Turbulentnost', Dinamika atmosfery i klimata»*. Moscow; 2018 May 16–18. P. 7. (In Russ).
39. Revich BA, Maleev VV, Smirnova MD, Pshenichnaya NYu. Russian and international experience in the development of action plans for the protection of human health from climate risks. *Hygiene and Sanitation*. 2020;99(2):176–181. (In Russ). doi: 10.47470/0016-9900-2020-99-2-176-18
40. Ministry of Health of the Russian Federation. 2022. *Plan adaptatsii k izmeneniyam klimata*. <https://minzdrav.gov.ru/documents/9701-plan-adaptatsii-k-izmeneniyam-klimata> (In Russ).

ОБ АВТОРАХ

* **Ревич Борис Александрович**, д.м.н., профессор;
адрес: Россия, 117418, Москва, Нахимовский проспект, д. 47;
ORCID: <https://orcid.org/000-0002-7528-6643>;
eLibrary SPIN: 8098-1930;
e-mail: brevich@yandex.ru

Шапошников Дмитрий Анатольевич, к.ф.-м.н.;
ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-9191-1974>;
eLibrary SPIN: 8513-7517;
e-mail: dshap2014@gmail.com

AUTHORS' INFO

* **Boris A. Revich**, MD, Dr. Sci. (Med.), professor;
address: 47 Nahimovskij prospect, 117418 Moscow, Russia;
ORCID: <https://orcid.org/000-0002-7528-6643>;
eLibrary SPIN: 8098-1930;
e-mail: brevich@yandex.ru

Dmitry A. Shaposhnikov, Cand. Sci. (Phys. and Math.);
ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-9191-1974>;
eLibrary SPIN: 8513-7517;
e-mail: dshap2014@gmail.com

* Автор, ответственный за переписку / Corresponding author

DOI: <https://doi.org/10.17816/humeco322845>

Конструирование [не]доверия в ковидных дискурсах

К.А. Галкин, О.А. Парфенова

Социологический институт РАН — филиал Федерального научно-исследовательского социологического центра РАН, Санкт-Петербург, Российская Федерация

АННОТАЦИЯ

Обоснование. Динамика развития пандемии породила прежде невиданные глобальные меры со стороны властей во всём мире и способствовала формированию [не]доверия со стороны граждан и росту конспирологических теорий. На сегодняшний день существуют исследования, посвящённые изучению радикальных ковид-диссидентов и в целом ковид-диссидентства. В то же время дискурсы, производимые рядовым пользователям социальных сетей о пандемии, пока изучены мало. Мы полагаем, что именно изучение комментариев обычных пользователей социальных сетей позволяет выявить и проанализировать существующие дискурсы о биополитических мерах властей.

Цель. Изучить, как конструируется [не]доверие к мерам, принимаемым властями в период пандемии коронавируса. Основным исследовательским интересом для нас выступает вопрос о том, как формируется [не]доверие к биополитике у пользователей социальных сетей в период пандемии.

Методы. Материалом для анализа послужили публикации за один год, посвящённые различным антиковидным мерам — вакцинации, масочному режиму, дистанционному обучению и иным ограничениям, — и комментарии к ним в одном из официальных пабликов властей Петербурга. Для анализа использовалась программа AntConc. Используя концепцию биополитики, мы анализировали реакции пользователей социальных сетей и их коммуникацию с органами власти.

Результаты. По результатам выделено три дискурса: несогласия, сопротивления и согласия. Наиболее ярко представлены два из них — несогласия и сопротивления. Они основаны на недоверии, сомнениях и неготовности следовать предлагаемым мерам со стороны пользователей. Именно в рамках этих двух дискурсов происходит их наиболее активная коммуникация с разными органами власти. Коммуникация строится по одинаковым «лекалам»: в ответ на вопросы органы власти дают шаблонные отсылки к нормативным актам, регулирующим конкретные ограничения и вакцинацию, что не приводит к появлению доверия и лишь усиливает ответное недовольство со стороны пользователей. Дискурс согласия строится на выражении солидарности с принимаемыми мерами и выражается в убеждающей коммуникации одними пользователями других в пользу вакцинации, соблюдения дистанции, ношения масок.

Заключение. [Не]доверие в вопросах, касающихся телесности и здоровья, приводит к тому, что индивид делает выбор согласно сформированным у него представлениям: носить ли ему маску, делать ли прививку, изобретать ли тактики для избегания тех мер, которые расцениваются им как неэффективные, а иногда и вредные. Учитывая невысокую приверженность вакцинации, практически полное игнорирование масочного режима и возмущение QR-кодами, можно предположить, что дискурсивное несогласие и сопротивление проявляют себя в практиках. Дальнейшее продолжение исследования предполагает сопоставление дискурсивных практик с реальными.

Ключевые слова: биополитика; COVID-19; дискурсы; доверие; коммуникация с властью.

Как цитировать:

Галкин К.А., Парфенова О.А. Конструирование [не]доверия в ковидных дискурсах // Экология человека. 2023. Т. 30, № 4. С. 301–311.

DOI: <https://doi.org/10.17816/humeco322845>

DOI: <https://doi.org/10.17816/humeco322845>

Building [dis]trust in COVID discourses

Konstantin A. Galkin, Oksana A. Parfenova

Sociological Institute of the RAS — Branch of the Federal Center of Theoretical and Applied Sociology of the RAS, Saint Petersburg, Russian Federation

ABSTRACT

BACKGROUND: The COVID-19 pandemic has led to unprecedented measures implemented by authorities worldwide, which in turn have contributed to a lack of trust among citizens and the proliferation of conspiracy theories. Currently, there exists a limited body of research dedicated to the examination of radical COVID-19 dissidents and the broader concept of COVID-19 dissidence. Insufficient attention has been given to the discourse generated by regular users of social media platforms regarding the pandemic. We believe that studying the comments made by ordinary social media users is crucial in identifying and analyzing the prevailing discourses surrounding the biopolitical measures implemented by authorities.

AIM: To examine the construction of trust and distrust in the measures implemented by authorities during the ongoing pandemic. The primary research question that guides this investigation is: How do users of social networks form trust or distrust in biopolitics during the pandemic?

METHODS: The data used for this analysis consisted of publications from a one-year period, focusing on different anti-COVID measures such as vaccination, mask mandates, distance learning, and other restrictions. These publications were sourced from an official public website belonging to the authorities of St. Petersburg. The AntConc software was used for the analysis. By applying the concept of biopolitics, we examined the responses of social media users and their interactions with the governing bodies.

RESULTS: We identified three distinct discourses: disagreement, resistance, and agreement. Among these, disagreement and resistance were the most prevalent. These discourses stem from a deep-rooted sense of distrust, doubt, and unwillingness among users to comply with the proposed measures. It was within the realms of these two discourses that users engaged in the most active communication with various authorities. However, this communication followed a predictable pattern, where authorities responded to inquiries by providing standard references to regulations governing specific restrictions and vaccination. This approach failed to foster trust and only served to amplify user discontent. On the other hand, the discourse of agreement revolved around expressing solidarity with the implemented measures. Some users effectively communicated the benefits of vaccination, maintaining social distance, and wearing masks to convince others.

CONCLUSION: [Dis]trust in matters related to physicality and health influences an individual's decision-making process. People contemplate whether to wear a mask, get vaccinated, or even devise strategies to evade measures they perceive as ineffective or potentially harmful. The prevailing lack of commitment towards vaccination, widespread disregard for mask mandates, and the resistance against QR codes suggest that this disagreement and resistance extend beyond mere discourse and manifest in actual practices. To further explore this phenomenon, a comparison of these discursive practices with real-world actions is warranted.

Keywords: biopolitics; COVID-19; discourses; distrust; communication.

To cite this article:

Galkin KA, Parfenova OA. Building [dis]trust in COVID discourses. *Ekologiya cheloveka (Human Ecology)*. 2023;30(4):301–311.
DOI: <https://doi.org/10.17816/humeco322845>

Received: 12.04.2023

Accepted: 02.06.2023

Published online: 18.07.2023

ВВЕДЕНИЕ

Динамика развития пандемии породила недоверие к системе здравоохранения, которое, в частности, выразилось в скептическом отношении к возможностям медицины и различным профилактическим мерам, включая вакцинацию. Произошло заметное усиление конспирологических теорий, в том числе о происхождении пандемии, что в свою очередь повлияло на практики в отношении собственного здоровья и последующую приверженность вакцинации [1]. Ряд современных работ [2–4], анализирующих особенности развития пандемии, фокусируются на исследовании дискурсов отрицания роли лекарств и вакцин, а также отрицания смертельной опасности вируса и на обсуждении теорий заговора, представленных в интернете. Вводимые властями повсеместно меры ограничений в период пандемии спровоцировали глобальные дискуссии о границах государственного контроля за гражданами и их перемещением. Последующее вслед за этим создание вакцин от COVID-19 и старт прививочной кампании вывели на новый виток дискуссию между сторонниками и противниками прививок. Это привело к формированию дискурсов [не]доверия мерам против распространения коронавирусной инфекции и к вакцинированию как одному из основных способов профилактики.

Маркёры [не]готовности прививаться, равно как и соблюдать необходимые меры предосторожности, выступают ключевыми признаками [не]доверия к государственной биополитике. В свою очередь различные протестные активности демонстрируют то, как сами люди стараются модифицировать биополитику, к которой относится дисциплинирование телесных практик и принудительная вакцинация [5, 6]. Меры государства по борьбе с пандемией, наиболее ярко проявившиеся в виде локдаунов и режимов самоизоляции разной степени жёсткости, требований носить маски, а впоследствии вакцинироваться, представляют собой классический концепт биополитики в понимании М. Фуко, когда государство пытается добиться, чтобы все граждане вели себя определённым образом [7]. В ответ на это возникает сопротивление, формируются различные дискурсы, площадкой для которых в современном обществе зачастую становятся социальные сети и масс-медиа. Несмотря на то, что Россия одной из первых в мире начала кампанию по вакцинации, приверженность граждан вакцинации оказалась невысокой с самого начала¹. Регулярно вспыхивали скандалы, связанные с покупкой прививочных сертификатов², и по состоянию на май 2022 года было возбуждено 1101 уголовное дело

о продаже фиктивных сертификатов³. Нашлось немало желающих как симитировать прививку и получить заветный QR-код, так и купить фальшивый сертификат. Очевидно, что подобные тактики продиктованы низким доверием к вакцинации. В связи с этим нам кажется интересным рассмотреть, как именно дискурсивно формируется [не]доверие в контексте принятой государством линии биополитики, ориентированной на ограничения и массовую профилактическую вакцинацию.

И если на сегодняшний день присутствует определённый пул исследований, посвящённых изучению радикальных ковид-диссидентов и в целом ковид-диссидентства, то дискурсы, производимые рядовыми пользователями социальных сетей о пандемии, пока изучены мало [8, 9].

Цель. Выявить и проанализировать существующие дискурсы о биополитических мерах властей.

Это обусловило фокус нашего исследовательского интереса, который оказался направлен не на специальные сообщества, например противников вакцинации или ковид-диссидентов, где присутствуют чётко очерченные и структурированные границы, а на популярный официальный информационный паблик, к которому имеет доступ неограниченный круг интернет-пользователей и который специализируется на предоставлении информации. Наш основной исследовательский вопрос: как дискурсивно формируется [не]доверие к биополитике у пользователей социальных сетей в период пандемии.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

В настоящей статье мы ориентируемся на определение власти, предложенное М. Фуко. Согласно ему, власть есть множественные отношения сил, которые в контексте настоящего исследования действуют между официальными представителями, репрезентирующими свои позиции через запреты и ограничения в паблике, и группой пользователей, над телами которых реализуется попытка контроля через вводимые ограничения. «...*Власть приходит снизу; это значит, что в основании отношений власти... не существует никакой бинарной и глобальной оппозиции между господствующими и теми, над кем господствуют... скорее следует предположить, что множественные отношения силы, которые... действуют в аппаратах производства, в семье, в ограниченных группах, в институтах, служат опорой для обширных последствий расщепления, которые пронизывают все целое социального тела*» [10]. Как отмечает М. Фуко, все положения, созданные властью в социуме, включают в себя и методики развития властного контроля, и способы сопротивления создаваемым ею ограничениям.

¹ В итоге спустя более чем 1,5 года с момента старта вакцинации Россия занимает 101-е место в общем списке стран по проценту привитого населения (<https://gogov.ru/covid-v-stats/world>).

² См. например: «Вместо руки колем в губку»: короли фальшивых прививок раскрыли схему», МК.Ru. 27.06.2021. <https://www.mk.ru/social/health/2021/06/27/vmesto-ruki-kolem-v-gubku-koroli-falshivykh-privivok-raskryli-skhemu.html?ysclid=l8wxzz4xhv127779942>

³ «Не уколно: в России возбудили 1101 дело о продаже COVID-сертификатов». Известия, 13 мая 2022. <https://iz.ru/1333543/natalia-bashlykova/ne-ukolno-v-rossii-vozbudili-1101-delo-o-prodazhe-covid-sertifikatov?ysclid=l8wy3nqq57494343586>

Доверие рассматривается в нашем исследовании преимущественно в контексте парадигмы постмодерна, поскольку само конструирование связано с представлениями о постоянных взаимодействиях между различными субъектами и распространяется на сферу межличностных и институциональных коммуникаций [11, 12]. Таким образом, мы рассматриваем конструирование как ключевой процесс появления и развития дискурса, который обусловлен постоянными взаимодействиями между институтом власти и индивидами в рамках различных предупреждений, объявлений и ограничений, транслируемых через СМИ (в настоящем исследовании — через официальную страницу Правительства Петербурга Вконтакте (<https://vk.com/spb>). Это позволяет рассмотреть специфику дискурса и коммуникации, проанализировать, как происходит конструирование [не]доверия, исходя из постоянного взаимодействия субъектов с информацией, поступающей напрямую от институтов власти.

Понятие дисциплинирования телесных практик связано с идеей М. Фуко, в рамках которой тело рассматривается как объект дисциплины [13, 14]. Телесные практики, отмечает М. Фуко, в любом обществе становятся объектами «тисков власти», в рамках которых происходит принуждение и навязывание определённого типа телесного поведения [15]. Именно через дисциплинирование, которое понимается М. Фуко как структурирование и принуждение тел, через те или иные властные дискурсы происходит создание сложных коммуникативных связей между людьми и институтами, нацеленных на работу единой и эффективной машины. Механизмы дисциплинирования связаны с особенностями властных дискурсов.

В статье использовано понятие «дискурс», так как мы рассматриваем в первую очередь то, как пользователи социальных сетей через сообщения в правительственной паблике реагируют на информацию об ограничениях. Нарративы, представленные в исследовании, есть составные части дискурса. При этом сам дискурс — это совокупность многих нарративов, он не что иное, как набор мнений о той или иной проблеме, репрезентируемой в сообщениях участников паблика [16]. Мы рассматриваем дискурс, ориентируясь преимущественно на концептуализацию, предложенную М. Фуко, в рамках которой это понятие рассматривается в качестве дискурсивных практик [10, 17, 18]. Исходя из концепции М. Фуко, мы анализируем в первую очередь следующие структурные компоненты дискурса: его тематику; обсуждение темы, связанной с конкретной проблемой и субъектом. В данном случае мы рассматриваем специфику дискурсов [не]доверия.

Социологические исследования доверия в обществе, как правило, посвящены структурным факторам. Кризисы доверия обыкновенно происходят вследствие социальной напряжённости и структурной неопределённости. Следствием кризиса доверия обычно выступает дефицит, который приводит к тому, что индивиды, как и сами группы,

стараясь выработать стратегии снижения рисков и угроз для своей жизни и своего здоровья [19–21].

Условия развития социальной реальности в современном мире таковы, что налаживание доверительного обмена и доверительных отношений выступает её неотъемлемой частью. Особую значимость приобретают культурные различия в проявлении доверия: страны различаются между собой его уровнем. К примеру, в странах с высоким уровнем доверия, таких как США, Япония и Германия, люди изначально склонны доверять другим, в том числе социальным институтам и официально распространяемой информации. В странах с низким уровнем доверия, таких как Россия, страны Центральной, Восточной Европы и Южной Америки, люди в большинстве своём не привыкли доверять, поэтому любая новая информация, как правило, ставится здесь под сомнение, и только после её проверки индивиды решают, доверять ей или нет [22, 23]. Одним из важнейших структурных компонентов исследований доверия выступает изучение коммуникации и складывающихся коммуникативных систем в контексте доверия или недоверия [24, 25]. В рамках настоящей статьи мы используем подход, который подразумевает, что доверие выступает «социальной смазкой», которая в свою очередь позволяет индивидам ожидать проявления заботы о себе и действий от других людей и/или социальных институтов [26, 27]. В том случае, когда этого не происходит, утрачиваются коммуникативные цепочки отношений и происходит кризис доверия, который может быть выражен по-разному. В данной статье нас интересует форма репрезентации доверия и недоверия в процессе невербальной коммуникации в социальных сетях.

Рассматривая особенности развития пандемии COVID-19 и различные её сценарии, следует обратиться к выделенным М. Фуко социально-политическим моделям, которые теоретик рассматривает на примере эпидемий, существовавших в Европе. М. Фуко выделяет две модели, которые характерны для различных типов обществ: «модель исключения прокажённых» и модель «включения замученных» [28]. В эпоху модерна выработался механизм предотвращения инфекции. И если борьба с проказой требовала исключения заражённого и его изоляции, то в борьбе с чумой использовали иной дисциплинарный механизм, в большей степени характерный для эпидемий в современном обществе и связанный с тем, что частью государственной политики регулирования эпидемии становятся не только жертвы самой чумы, но и население в целом [29, 30]. Именно такой дисциплинарный механизм М. Фуко рассматривает как основной, структурный для биополитики общества модерна и связанный с тем, что в большинстве современных обществ возникает не модель исключения «заражённых тел» из социальной жизни, а наоборот, модель интегрированности «девиантов» в общую продуктивность тел, которая достигается посредством создания вакцин и лекарств. Именно это способствует распространению строго

трудового и политического администрирования при лечении различных эпидемий, которые возникают в современных обществах [31]. Использование концепта биополитики позволяет эпистемологически обосновать особенности властного дискурса и его влияние на людей в периоды пандемии и в периоды вспышек эпидемий, когда со стороны государственных институтов конструируется новый контроль над людьми [32].

М. Фуко отмечает, что власть — главный ключевой элемент биополитики — есть сеть неизменно напряжённых и активных отношений, а не привилегия, которой обладают некоторые индивиды [15]. Второй уровень, как правило, реализуется за счёт ресурсов, которые существуют за пределами сети, и, как правило, на данном уровне значимую роль в создании сопротивления играют индивидуальные возможности и возможности конкретной группы. Важным ресурсом для второго уровня выступает производство дискурса, который создаёт новые протестные формы и служит своеобразным «топливом» в противостоянии принятым дисциплинарным практикам биополитики [33].

В настоящем исследовании мы понимаем концепт биополитики как набор действий государственных институтов и СМИ, направленных на принуждение людей к подчинению ограничениям и соблюдению рекомендаций, сводящихся главным образом к ношению масок, дистанционной работе и обучению, а также вакцинированию. В рамках рассмотрения биополитики нам интересны ответные дискурсы, которые конструируются и определяются через [не]доверие к мерам, предлагаемым властями, и выражены в комментариях пользователей в официальном правительственном паблике.

Исследования показывают, что именно уровень доверия — ключевая характеристика готовности личности участвовать в предотвращении глобальных рисков и их негативных последствий. Низкий уровень доверия способствует слабой сплочённости общества и, как следствие, выступает формой появления стресса и неопределённости у людей, что негативно сказывается на общих психологических состояниях, в особенности в период пандемии COVID-19 [34]. Объектом нашего исследования выступают комментарии участников к публикациям (так или иначе относящимся к пандемии) на официальной странице Правительства Санкт-Петербурга в социальной сети «ВКонтакте». Основная функция данного паблика — это обзор новостей, событий и открытые обсуждения различных проблем. ВКонтакте, будучи наиболее популярной социальной сетью в России, имеет разнообразную по возрасту аудиторию, и, следовательно, участвовать в обсуждениях и комментировать здесь, в особенности в официальных правительственных пабликах, могут люди разного возраста с различным профессиональным бэкграундом. Социальная сеть в данном случае рассматривается нами как пространство презентации мнений и оценок граждан относительно мер, связанных с пандемией

и вакцинацией. Выбор Санкт-Петербурга обусловлен тем, что, во-первых, это крупный город федерального значения, с активной интернет-аудиторией и широкой представленностью местных органов государственной власти в социальных сетях; во-вторых, уровень заболеваемости и смертности от COVID-19 в Санкт-Петербурге был одним из самых высоких в стране (а заметную часть пандемии Петербург занимал первое место по смертности). Это позволяло предположить активную реакцию и вовлечённость в проблему пользователей социальных сетей, учитывая и то, что общее количество подписчиков группы составляло на момент исследования более 400 тыс. человек. Кроме того, коммуникация в паблике устроена таким образом, что нередко на вопросы пользователей даётся ответ с официальных страниц различных ведомств в зависимости от профиля вопроса (комитета по здравоохранению, комитета по вопросам законности и правопорядка, комитета по труду и занятости и т.д.). Период, интересующий нас в рамках исследования, составляет год: с 01.01.2021 по 01.01.2022. Массовая вакцинация началась в январе 2021 года, и анализ в пределах года позволяет проследить формирование пандемийных дискурсов, включив туда важную тему вакцинации. Были выбраны все посты, так или иначе связанные с пандемией, т.е. посвящённые различным ковидным ограничениям, вакцинации от коронавируса, дистанционному обучению, статистике по заболеваемости и т.п. Выборка составила 62 поста с комментариями (порядка нескольких тысяч). Все отобранные публикации были распределены по четырём тематическим блокам: 1) вакцинация (21 публикация); 2) ограничения в разных сферах в связи с пандемией (21 публикация); 3) работа медицинских служб (12 публикаций); 4) заболеваемость COVID-19 (8 публикаций).

Первый шаг анализа реализовали с помощью программы AntConc, которая на сегодняшний день является одним из немногих бесплатных и доступных для использования исследователями инструментов [35]. В качестве ключевых слов выбрали наиболее часто встречающиеся в комментариях, для этого был выполнен частотный анализ словоупотребления. Слова были отобраны из первых 300 наиболее встречающихся с учётом всех 4 тематических направлений публикаций: вакцинация, вакцины, человек, прививка, антитела, ковид, комитет, здравоохранение, болезни, привитые, ограничения, врач, иммунитет, здоровье, тест, надежда, болеют, ПЦР, «Спутник», правительство, меры, право, маски, метро, поликлиника, данные, количество. Программа также позволила проанализировать различные контексты использования ключевых слов.

На следующем шаге при контент-анализе текстовых комментариев мы уделяли особое внимание формулировкам, которые использовали комментаторы для вопросов и выражения своих реакций и мнений, в первую очередь по поводу разных ограничений и вакцинации, а также любых других новостей, так или иначе связанных с пандемией.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Все публикации, касающиеся пандемии, вызывали живой отклик и подробные дискуссии у пользователей. Поскольку ключевой для нас является концепция доверия, то при анализе комментариев и выделении дискурсов мы ориентировались на то, как формулируют свои мнения/оценки/реакции пользователи по поводу разных направлений действий властей — ограничений, вакцинации, организации работы лечебных учреждений, информирования о пандемии. Анализируя контексты употребления ключевых слов, мы выделили несколько дискурсов, выстраивающих отличные друг от друга оппозиции в вопросах [не]доверия государственной биополитике.

Выделяя разные дискурсы, мы хотим отметить, что высказывания в рамках одного дискурса по какому-то из направлений биополитики вовсе не означают, что по другому направлению пользователь будет придерживаться такого же мнения. Восприятие и суждения в реальности более сложны и нередко носят синтетический характер. Так, человек поддерживающий вакцинацию, может отрицать необходимость носить маски. Или, например, пользователь, выступающий за дистанционный режим работы и обучения, одновременно может быть противником масочного режима в метро. Таким образом, мы выделяем дискурсы, не претендуя на то, что каждый пользователь может быть однозначно записан в приверженцы одного из них. Оценка и отношение к разным антиковидным мерам могут отличаться, вследствие чего пользователь может конструировать и воспроизводить разные дискурсы.

Дискурс несогласия

Данный дискурс построен на критике, несогласии, а иногда полном отрицании мер биополитики в области COVID-19. В основе дискурса лежит недоверие разной степени выраженности, направленное в адрес властей. Коммуникация в рамках этого дискурса происходит активно как между пользователями, так и между пользователями и властными институциями, но основным адресатом несогласия являются, как правило, органы власти.

Анализ показал, что ответы органов власти строятся по абсолютно одинаковому «лекалам», в которых содержится аргументация о необходимости существующих мер в виде ссылки на конкретный нормативный акт (то или иное ковидное постановление). Никаких иных аргументов в шаблонных ответах органов власти, выраженных в категориях заботы/уязвимости/эпидемиологической необходимости, нам встретить не удалось. Ниже мы приведём несколько примеров. Например, меры, связанные с закрытием фуд-кортов, критиковались пользователями как нелогичные на фоне работающих бассейнов:

[id****]⁴ *Аквапарки закрыты, а бассейны открыты. Странно.; Когда откроют фаст-фуд???*

[Ответ] *Здравствуйте! Установленные 121 постановлением ограничения для фуд-кортов, фуд-плейсов и расположенных в торговых центрах предприятий общественного питания продолжают действовать до 31 января. Решение о снятии или продлении действия ограничений будет приниматься с учётом текущей ситуации и с учётом позиции Роспотребнадзора.*

Необходимость удалённой работы для работников 65+ также воспринималась болезненно, а аргумент в ответе сводился к отсылке на очередное постановление:

[id****] *А что насчёт вынужденной обязательной удалённой работы граждан 65+?[не надо никому указывать, Что делать...; они как-нибудь сами разберутся, что им делать.*

[Ответ] *Здравствуйте, Юлия! Вам отвечают из Комитета по труду и занятости населения Санкт-Петербурга. В соответствии с постановлением Правительства Санкт-Петербурга от 13.03.2020 № 121 необходимость для организаций [индивидуальных предпринимателей] обеспечить перевод на дистанционный режим работы работников [исполнителей по гражданско-правовым договорам] в возрасте старше 65 лет, а также работников [исполнителей по гражданско-правовым договорам], имеющих хронические заболевания, сохраняется по 31 января 2021 года.]*

Широко обсуждаемый масочный режим также подвергался большой критике пользователей. Формулировки, касающиеся ношения масок, часто были негативными: «маски не работают», «маски не защищают», «маски бесполезны».

Порой отрицание и несогласие с мерами носит пассивный характер: так, несмотря на критику дистанционного образования, родители вынуждены были пользоваться этим форматом, поскольку выбора не было.

В некоторых случаях отрицанию подвергаются не просто конкретные меры, а непосредственно опасность пандемии и, следовательно, необходимость ей противостоять. Противники вакцинации активно приводят свои аргументы даже в условиях модерации, предлагают отправить ссылки, доказывающие, по их мнению, вред вакцинации, в личные сообщения и убеждают других пользователей прислушаться:

[id*****] *...я могу скинуть в лс. Тут ссылки запрещены [на те источники в которых размещаются документы и другие факты о побочных]. Только смысл вам доказывать вы все равно не поверите пока сами не прочувствуете на себе [...] Никто из врачей не признает что побочка пошла от вакцины, но к примеру после вакцин человек не может иметь детей. И это не спишут на это. Хотя из-за вакцины человек потерял*

⁴ Здесь и далее в цитатах орфография и пунктуация оригинала сохранены.

репродуктивные способности, а так же получали другие болезни. Это в разных странах было и есть на протяжении многих лет.

Стоит также отметить, что не все пользователи готовы открыто критиковать или отрицать меры биополитики. Некоторые транслируют сомнения, приводят аргументы, ссылаются на разные источники и дискутируют друг с другом. Однако модель коммуникации с непосредственными проводниками мер биополитики — органами власти — выстроена таким образом, что не помогает преодолеть недоверие.

Таким образом, дискурс несогласия выражает недоверие и неготовность (в тех случаях, где это возможно) соблюдать предлагаемые меры. При этом палитра аргументов для несогласия с транслируемыми нормами биополитики довольно широка: от скепсиса в отношении противоречивости имеющихся мер (когда одни присутственные места работают, а другие с таким же скоплением людей — нет) до отсылок к конспирологическим теориям, сводящимся к пропаганде вреда и опасности вакцинации.

Дискурс сопротивления

Данный дискурс является продолжением предыдущего, он также транслирует несогласие с антиковидными мерами, но наряду с этим в нём выражается готовность противостоять действию там, где это возможно. Большое возмущение у пользователей вызвали меры обязательной вакцинации, введения QR-кодов и ограничения в передвижении. Аргументация зачастую строится в категориях права — пользователи используют такие конструкции: «права нарушаются», «право выбора», «право на передвижение», «право требовать», «права задерживать», «право вводить QR-коды», «права граждан», «права, закреплённые в конституции». Например:

[id****] Видно кому то правда не по вкусу. Так вот я повторюсь. Со 2 августа отстраняют от работы. Даже тех, кто на больничном, те, кто имеют право на мед. отвод, тех, у кто ковидом месяц назад переболел. Мои комментарии вы можете удалять сколько хотите. Но весь народ Вы принудить не сможете! Мы будем отстаивать свои права.

Важно отметить, что простор для активного и легального сопротивления мерам биополитики невелик. Можно предположить, что на практике дискурсивное сопротивление найдет выражение в том, что пользователи будут изобретать тактики уклонения — не носить маску, не вакцинироваться, пытаться завладеть фальшивым QR-кодом и так далее.

Дискурс согласия (доверие)

В рамках этого дискурса пользователи демонстрируют согласие и в целом приверженность предлагаемым антиковидным мерам в различных направлениях — от ограничительных мер до вакцинации. Дискурс предполагает

поддержку вакцинации, масочного режима, дистанционного обучения и т.п. Запрос к представителям власти с их стороны отсутствует, они скорее готовы поддержать и отстаивать экспертность власти в биополитических решениях, в том числе поддерживая модерацию непроверенных сообщений и «фейков»:

[id****] ...знаете, недавно хороший пост прочитал, как раз на эту тему фейков. Вот эта группа правительства и тут только проверенная информация, а те кто присылают видео или ссылки не понятные, конечно это удаляют, чтобы другие люди не поддавались панике [ведь много мнительных]. Так что ставить вакцину или нет, это только ваше решение. Вот скрин статьи, так что лучше проверить в нескольких источниках и желательно официальных.

Коммуникация в рамках этого дискурса строится, как правило, между пользователями, поскольку сторонники дискурса зачастую не просто демонстрируют собственную поддержку мер, но и пытаются убедить других, приводя различные аргументы. Аргументация в пользу вакцинации может выстраиваться как на пересказе собственного опыта и близких (я/мы привились), так и на внешних аргументах о необходимости коллективного иммунитета и т.п.:

[id****] Как вы уже сделали вывод что вакцинация не победила вирус, еще в мире недостаточно привитых людей, чтобы делать такие выводы. Для достижения коллективного иммунитета, необходимо чтобы 90% людей имели антитела

Некоторые пользователи занимаются просвещением, объясняя принципы влияния вакцины на организм, и порой вступают в конфликт с активными представителями дискурсов несогласия и сопротивления, как в этом примере:

[id****] ...а вас никто не просит делать прививку. Что вы так беспокоитесь, что люди сделают ее? Это личное дело каждого. Уже такие, как вы, доагитировались против прививок, что в 21 веке люди умирают от кори, туберкулеза и оспы. Мракобесы!...

В данном случае пользователь частично берёт на себя функцию модерации, указывая на недопустимость антипрививочной агитации и приводя эмоциональные аргументы, касающиеся других заболеваний.

В вопросах дистанционного образования пользователи в рамках дискурса согласия транслируют тезисы о том, что дети заражают других членов семьи и являются переносчиками заразы, и поэтому лучше разобщить детские коллективы.

ОБСУЖДЕНИЕ

В рамках нашего исследования доверие выступает важной концептуальной категорией, которая связана с принятием или, наоборот, непринятием биополитики и противостоянием дисциплинарным мерам, а тем

самым — с созданием протеста. Снижение доверия к власти и социальным институтам негативно влияет на сдерживание пандемии. В период кризисов доверие выступает важной формой для преодоления различных травмирующих факторов. Социологи медицины рассматривают сферу здравоохранения как сферу постоянных рисков и возможных кризисов доверия [36, 37]. Большинство исследователей доверия в социологии медицины анализируют его с позиций коммуникации и обмена (*credible goods*, что само по себе есть доверительные услуги, не проверяемые пациентами) [38–40]. Исследователи отмечают, что в классическом понимании доверия в социологии медицины существует две позиции: с одной стороны, налицо экспертность и монополия на неё со стороны врачей и медицинских работников, их неоспоримый авторитет; с другой — пациенты часто ставят под сомнение экспертность специалистов и отказываются доверять им, не принимая любые рекомендации и решения как истину в последней инстанции [41]. В рамках нашего исследования наглядно проявляются обе позиции — беспрекословного эксперта в лице власти, которая транслирует биополитические решения, основанные на текущем медицинском знании, и сомневающегося гражданина (пациента). Во взаимодействии этих позиций и формируются дискурсы [не]доверия, так или иначе отражающие реальные практики.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Анализ показал, что сформировалось три ключевых дискурса в ответ на биополитику, проводимую властями в период пандемии. Все выделенные в исследовании дискурсы представляют собой дискурсивную (мягкую) форму противостояния и принятия биополитики властей в период пандемии. Наиболее ярко в обсуждениях представлены дискурсы недоверия (обозначенные нами как несогласия и сопротивления), связанные с отрицанием (полным или частичным) предлагаемых мер и сомнениями в эффективности масочного режима, вакцинации, ограничений в режимах работы заведений и труда, дистанционных форм обучения. Именно в рамках дискурсов недоверия наиболее активно представлена коммуникация пользователей с органами власти, поскольку именно здесь, как правило, задаются наиболее тревожащие и острые вопросы и высказываются сомнения. При этом общение представителей различных властных институций с пользователями строится по одинаковым «лекалам»: в ответ на вопросы даются шаблонные отсылки к тому или иному нормативному акту, регулируемому данное ограничение. Такая модель коммуникации с непосредственными проводниками мер биополитики — органами власти — не помогает преодолеть недоверие и лишь усиливает ответное недовольство пользователей.

Наряду с этим в обсуждениях представлен и дискурс согласия (доверия), в котором более ярко выражена аргументация в пользу вакцинации и в гораздо меньшей степени — аргументы в пользу ношения масок и дистанционного обучения. Доверие связано с одобрением существующей биополитики и согласием с предлагаемыми профилактическими мерами.

Дискурсы недоверия (несогласия и сопротивления) и доверия (согласия) конфликтуют друг с другом, что выражается в дискуссиях и порой ожесточённых спорах между пользователями.

[Не]доверие в вопросах, касающихся телесности и здоровья, приводит к тому, что индивид делает выбор согласно сформированным у него представлениям — носить ли ему маску; делать ли прививку; изобретать ли тактики для избегания тех мер, которые расцениваются им как неэффективные, а иногда и вредные. Учитывая невысокую приверженность вакцинации, практически полное игнорирование масочного режима и возмущение QR-кодами, можно предположить, что дискурсивное несогласие и сопротивление проявляют себя в практиках. Дальнейшее продолжение исследования предполагает сопоставление дискурсивных практик с реальными.

ДОПОЛНИТЕЛЬНО / ADDITIONAL INFORMATION

Вклад авторов: К.А. Галкин — постановка проблемы исследования, сбор и анализ данных, обзор литературы, сбор и анализ литературных источников, написание текста и редактирование статьи; О.А. Парфенова — постановка проблемы исследования, сбор и анализ данных, обзор литературы, сбор и анализ литературных источников, написание текста и редактирование статьи. Оба автора подтверждают соответствие своего авторства международным критериям ICMJE (оба автора внесли существенный вклад в разработку концепции, проведение исследования и подготовку статьи, прочли и одобрили финальную версию перед публикацией).

Authors' contribution: K.A. Galkin — statement of the research problem, data collection and analysis, literature review, collection and analysis of literary sources, writing and editing the article; O.A. Parfenova — statement of the research problem, data collection and analysis, literature review, collection and analysis of literary sources, writing and editing the article. Both authors confirm that their authorship meets the international ICMJE criteria (both authors have made a significant contribution to the development of the concept, research and writing of the article, read and approved the final version before publication).

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

Funding source. No external funding.

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

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

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. van Mulukom V., Pummerer L.J., Alper S., et al. Antecedents and consequences of COVID-19 conspiracy beliefs: a systematic review // *Soc Sci Med*. 2022. Vol. 301. P. 114912. doi: 10.1016/j.socscimed.2022.114912
2. Исупова О.Г., Рождественская Е.Ю., Лагерева А.Е. Ковидный ресентимент в социальных сетях: репертуар мотивированных суждений // *Мониторинг общественного мнения: экономические и социальные перемены*. 2021. № 5. С. 374–398. doi: 10.14515/monitoring.2021.5.2004
3. Lavorgna A., Myles H. Science denial and medical misinformation in pandemic times: a psycho-criminological analysis // *Eur J Criminol*. 2021. Vol. 19, N 6. P. 1574–1594. doi: 10.1177/1477370820988832
4. Escardó A. Notes on a pandemic // *Psychoanalytic Psychology*. 2021. Vol. 38, N 2. P. 103–104. doi: 10.1037/pap0000350
5. Rouse C.M. Necropolitics versus biopolitics: spatialization, white privilege, and visibility during a pandemic // *Cultural Anthropology*. 2021. Vol. 36, N 3. P. 360–367. doi: 10.14506/ca36.3.03
6. Bavel J.J.V., Baicker K., Boggio P.S., et al. Using social and behavioural science to support COVID-19 pandemic response // *Nat Hum Behav*. 2020. Vol. 4, N 5. P. 460–471. doi: 10.1038/s41562-020-0884-z
7. Фуко М. Рождение биополитики. Санкт-Петербург : Санкт-Петербургская издательско-книготорговая фирма «Наука», 2010. 448 с.
8. Кирзюк А.А. «У меня нет страха»: ковид-диссиденты в поисках агентности и правды // *Мониторинг общественного мнения: экономические и социальные перемены*. 2021. № 2. С. 484–509. doi: 10.14515/monitoring.2021.2.1776
9. Lyu H., Wang J., Wu W., et al. Social media study of public opinions on potential COVID-19 vaccines: informing dissent, disparities, and dissemination // *Intelligent Medicine*. 2022. Vol. 2, N 1. P. 1–12. doi: 10.1016/j.imed.2021.08.001
10. Фуко М. Воля к истине: по ту сторону знания, власти и сексуальности. Москва : Касталь, 1996. 448 с.
11. Троцук И. Дискурсивное конструирование социальной реальности: концептуальные основания и эмпирические приемы разоблачения «скверных» практик // *Социологическое обозрение*. 2014. Т. 13, № 2. С. 206–224.
12. Strydom P. *Discourse and knowledge: the making of enlightenment sociology*. Vol. 1. Liverpool : Liverpool University Press, 2000.
13. Driver F. Power, space, and the body: a critical assessment of Foucault's discipline and punish // *Environment and Planning D: Society and Space*. 1985. Vol. 3, N 4. P. 425–446. doi: 10.1068/d030425
14. Duncan M.C. The politics of women's body images and practices: Foucault, the panopticon, and Shape magazine // *Journal of Sport and Social Issues*. 1994. Vol. 18, N 1. P. 48–65. doi: 10.1177/019372394018001004
15. Фуко М. Интеллектуалы и власть: Избранные политические статьи, выступления и интервью. Часть 1. Москва : Праксис, 2002.
16. Сокрута Е.Ю. Нарративные характеристики новостного дискурса в эпоху новой медиальности // *Новый филологический вестник*. 2018. № 2. С. 39–46.
17. Allan J. *Foucault and his acolytes: discourse, power and ethics* In: *Social theory and education research*. 1st Edition. Routledge, 2013. P. 33–46.
18. Савельева Е.Б. О взглядах Мишеля Фуко на теорию дискурса // *Вестник Московской международной академии*. 2015. № 2. С. 92–95.
19. Sztompka P. *Trust: a sociological theory*. Cambridge : Cambridge university press, 1999.
20. Misztal B. *Trust in modern societies: the search for the bases of social order*. Oxford : Blackwell, 1996.
21. Здравомыслова Е., Темкина А. «Врачам я не доверяю», но... Преодоление недоверия к репродуктивной медицине // *Здоровье и доверие: гендерный подход к репродуктивной медицине*. 2009. С. 179.
22. Фукуяма Ф. *Доверие*. Москва : ООО «Издательство АСТ»: ЗАО НПП «Ермак», 2004. 730 с.
23. Хренов А.Е. Роль доверия в конструировании социальных институтов // *Социология культуры: опыт и новые парадигмы*. 2015. Т. 208, Ч. 2. С. 183–192.
24. Лебедева Н.М., Татарко А.Н. Ценности и социальный капитал как основа социально-экономического развития // *Journal of institutional studies (Журнал институциональных исследований)*. 2010. Т. 2, № 1. С. 17–34.
25. Лысенко Г.В. Коммуникативные аспекты взаимодействия власти и общества: проблема доверия // *Социология власти*. 2005. № 4. С. 122–132.
26. Lewis J.D., Weigert A.J. The social dynamics of trust: theoretical and empirical research, 1985–2012 // *Social forces*. 2012. Vol. 91, N 1. P. 25–31. doi: 10.2307/41683179
27. Филиппович М.С. Идея «Археология взгляда» в процессе выстраивания доверия между пациентом и врачом // *Вестник Пермского университета. Философия. Психология. Социология*. 2022. № 3. С. 406–415. doi: 10.17072/2078-7898/2022-3-406-415
28. Фуко М. *Нужно защищать общество*. Санкт-Петербург : Наука, 2005.
29. Мамычев А.Ю., Петрова Д.А. Биополитические и цифровые тенденции развития политико-правовых практик в период пандемии // *Территория новых возможностей. Вестник Владивостокского государственного университета экономики и сервиса*. 2020. Т. 12, № 4. С. 18–29. doi: 10.24866/VVSU/2073-3984/2020-4/018-029
30. Pele A., Riley S. For a right to health beyond biopolitics: the politics of pandemic and the 'politics of life' // *Law, Culture and the Humanities*. 2021. doi: 10.1177/1743872120978201
31. Маничкин Н.А. Биополитические аспекты пандемии COVID-19: общественная дискуссия о свободе и трансформациях социальной жизни // *Сибирские исторические исследования*. 2021. № 2. С. 141–161. doi: 10.17223/2312461X/32/7
32. Budzi J. Crisis of neoliberalism and the COVID-19 pandemic: reclaiming the welfare state // *African Journal of Development Studies*. 2022. Vol. 12, N 1. P. 49–69.

33. Death C. Counter-conducts: a Foucauldian analytics of protest // *Social Movement Studies*. 2010. Vol. 9, N 3. P. 235–251. doi: 10.1080/14742837.2010.493655
34. Журавлев А.Л., Нестик Т.А. Социально-психологическая детерминация готовности личности к использованию новых технологий // *Психологический журнал*. 2018. Т. 39, № 5. С. 5–14. doi: 10.31857/S020595920000829-7
35. Котюрова И.А. Корпусные исследования с помощью сервиса AntConc в условиях работы в вузе // *Язык и культура*. 2020. № 52. С. 36–50. doi: 10.17223/19996195/52/3
36. Monaghan L., Gabe J., editors. *Key concepts in medical sociology*. SAGE, 2022.
37. Gabe J., Monaghan L.F. *Key concepts in medical sociology*. SAGE, 2013. doi: <https://doi.org/10.4135/9781526401687>
38. Calnan M., Rowe R. Trust and health care // *Sociology Compass*. 2007. Vol. 1, N 1. P. 283–308.
39. Turner B.S. *Regulating bodies: essays in medical sociology*. Psychology Press, 1992.
40. Dingwall R. Contemporary legends, rumours and collective behaviour: some neglected resources for medical sociology? // *Sociology of Health & Illness*. 2001. Vol. 23, N 2. P. 180–202. doi: 10.1111/1467-9566.00247
41. Turner B.S. *Medical power and social knowledge*. SAGE, 1995. 288 p.

REFERENCES

1. van Mulukom V, Pummerer LJ, Alper S, et al. Antecedents and consequences of COVID-19 conspiracy beliefs: a systematic review. *Soc Sci Med*. 2022;301:114912. doi: 10.1016/j.socscimed.2022.114912
2. Isupova OG, Rozhdestvenskaya YeYu, Lagereva AYe. Covid resentment in social media: a repertoire of motivated judgments. *Monitoring of Public Opinion: Economic and Social Changes*. 2021;5:374–398. (In Russ). doi: 10.14515/monitoring.2021.5.2004
3. Lavorgna A, Myles H. Science denial and medical misinformation in pandemic times: a psycho-criminological analysis. *Eur J Criminol*. 2021;19(6):1574–1594. doi: 10.1177/1477370820988832
4. Escardó A. Notes on a pandemic. *Psychoanalytic Psychology*. 2021;38(2):103–104. doi: 10.1037/pap0000350
5. Rouse CM. Necropolitics versus biopolitics: spatialization, white privilege, and visibility during a pandemic. *Cultural Anthropology*. 2021;36(3):360–367. doi: 10.14506/ca36.3.03
6. Bavel JJV, Baicker K, Boggio PS, et al. Using social and behavioural science to support COVID-19 pandemic response. *Nat Hum Behav*. 2020;4(5):460–471. doi: 10.1038/s41562-020-0884-z
7. Fuko M. *Rozhdenie biopolitiki*. Saint Petersburg: Sankt-Peterburgskaja izdatel'sko-knigotorgovaja firma "Nauka"; 2010. 448 p. (In Russ).
8. Kirziuk AA. I have no fear": covid skeptics in search of agency and truth. *Monitoring of Public Opinion: Economic and Social Changes*. 2021;(2):484–509. (In Russ). doi: 10.14515/monitoring.2021.2.1776
9. Lyu H, Wang J, Wu W, et al. Social media study of public opinions on potential COVID-19 vaccines: informing dissent, disparities, and dissemination. *Intelligent Medicine*. 2022;2(1):1–12. doi: 10.1016/j.imed.2021.08.001
10. Fuko M. *Volja k istine: po tu storonu znaniya, vlasti i seksual'nosti*. Moscow: Kastal'; 1996. 448 p. (In Russ).
11. Trotsuk I. Discursive construction of social reality: conceptual foundations and empirical devices for unmasking the "abominable" practices. *Russian Sociological Review*. 2014;13(2):206–224. (In Russ).
12. Strydom P. *Discourse and knowledge: the making of enlightenment sociology*. Vol. 1. Liverpool: Liverpool University Press; 2000.
13. Driver F. Power, space, and the body: a critical assessment of Foucault's discipline and punish. *Environment and Planning D: Society and Space*. 1985;3(4):425–446. doi: 10.1068/d030425
14. Duncan MC. The politics of women's body images and practices: Foucault, the panopticon, and Shape magazine. *Journal of Sport and Social Issues*. 1994;18(1):48–65. doi: 10.1177/019372394018001004
15. Fuko M. *Intellektualy i vlast': Izbrannye politicheskie stat'i, vystuplenija i interv'ju. Chast' 1*. Moscow: Praksis; 2002. (In Russ).
16. Sokruta EYu. The narrative characteristics of news discourse in the time of new media. *The New Philological Bulletin*. 2018;(2):39–46. (In Russ).
17. Allan J. Foucault and his acolytes: discourse, power and ethics In: *Social theory and education research. 1st Edition*. Routledge; 2013. P. 33–46.
18. Savelyeva YeB. On the views of michel foucaults theory of discourse. *Vestnik Moskovskoy mezhdunarodnoy akademii*. 2015;(2):92–95. (In Russ).
19. Sztompka P. *Trust: a sociological theory*. Cambridge : Cambridge university press; 1999.
20. Misztal B. *Trust in modern societies: the search for the bases of social order*. Oxford: Blackwell; 1996.
21. Zdravomyslova Ye, Temkina A. "Vracham ya ne doveryayu", no... Preodoleniye nedoveriya k reproduktivnoy meditsine. *Zdorov'ye i doveriye: gendernyy podkhod k reproduktivnoy meditsine*. 2009:179. (In Russ).
22. Fukujama F. *Doverie*. Moscow: OOO "Izdatel'stvo ACT": ZAO NPP "Ermak", 2004. 730 p. (In Russ).
23. Khrenov AYe. The role of trust in the construction of social institutions. *Sociologija kul'tury: opyt i novye paradigmy*. 2015;208(Pt 2):183–192. (In Russ).
24. Lebedeva NM, Tatarko AN. Tsennosti i sotsial'nyy kapital kak osnova sotsial'no-ekonomicheskogo razvitiya. *Journal of Institutional Studies (Zhurnal institutsional'nykh issledovaniy)*. 2010;2(1):17–34. (In Russ).
25. Lysenko GV. Kommunikativnyye aspekty vzaimodeystviya vlasti i obshchestva: problema doveriya. *Sociology of Power*. 2005;(4):122–132. (In Russ).
26. Lewis JD, Weigert AJ. The social dynamics of trust: theoretical and empirical research, 1985–2012. *Social Forces*. 2012;91(1):25–31. doi: 10.2307/41683179
27. Filippovich MS. The idea of "Archaeology of perception" in the process of trust creation between patient and physician. *Perm University Herald. Series Philosophy. Psychology. Sociology*. 2022;(3):406–415. (In Russ). doi: 10.17072/2078-7898/2022-3-406-415

28. Fuko M. *Nuzhno zashhishhat' obshchestvo*. Saint Petersburg: "Nauka"; 2005.
29. Mamychev AYu, Petrova DA. Biopolitical and digital trends in the development of political and legal practices during the pandemic. *The Territory of New Opportunities. The Herald of Vladivostok State University of Economics and Service*. 2020;12(4):18–29. (In Russ).
doi: 10.24866/VVSU/2073-3984/2020-4/018-029
30. Pele A, Riley S. For a right to health beyond biopolitics: the politics of pandemic and the 'politics of life'. *Law, Culture and the Humanities*. 2021. doi: 10.1177/1743872120978201
31. Manichkin NA. Biopolitical aspects of the covid-19 pandemic: public discussion about freedom and transformation of social life. *Siberian Historical Research*. 2021;(2):141–161. (In Russ).
doi: 10.17223/2312461X/32/7
32. Budzi J. Crisis of neoliberalism and the COVID-19 pandemic: reclaiming the welfare state. *African Journal of Development Studies*. 2022;12(1):49–69.
33. Death C. Counter-conducts: a Foucauldian analytics of protest. *Social Movement Studies*. 2010;9(3):235–251.
doi: 10.1080/14742837.2010.493655
34. Zhuravlev AL, Nestik TA. Socio-psychological determination of the individual's readiness to use new technologies. *Psikhologicheskii zhurnal*. 2018;39(5):5–14. (In Russ).
doi: 10.31857/S020595920000829-7
35. Kotiurova IA. Corpus-based studies with antconc service at the university. *Language and Culture*. 2020;52:36–50. (In Russ).
doi: 10.17223/19996195/52/3
36. Monaghan L, Gabe J, editors. *Key concepts in medical sociology*. SAGE; 2022.
37. Gabe J, Monaghan LF. *Key concepts in medical sociology*. SAGE; 2013. doi: 10.4135/9781526401687
38. Calnan M, Rowe R. Trust and health care. *Sociology Compass*. 2007;1(1):283–308.
39. Turner BS. *Regulating bodies: essays in medical sociology*. Psychology Press; 1992.
40. Dingwall R. Contemporary legends, rumours and collective behaviour: some neglected resources for medical sociology? *Sociology of Health & Illness*. 2001;23(2):180–202.
doi: 10.1111/1467-9566.00247
41. Turner BS. *Medical power and social knowledge*. SAGE; 1995. 288 p.

ОБ АВТОРАХ

* **Парфенова Оксана Анатольевна**, к.соц.н.;
адрес: Россия, 190005, Санкт-Петербург,
ул. 7-я Красноармейская, д. 25/14;
ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-6187-7947>;
eLibrary SPIN: 2444-2580;
e-mail: oparfenova2023@yandex.ru

Галкин Константин Александрович, к.соц.н.;
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-6403-6083>;
e-mail: Kgalkin1989@mail.ru

AUTHORS' INFO

* **Oksana A. Parfenova**, Cand. Sci. (Sociol.);
address: 25/14 7-ya Krasnoarmeyskaya street,
190005 Saint Petersburg, Russia;
ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-6187-7947>;
eLibrary SPIN: 2444-2580;
e-mail: oparfenova2023@yandex.ru

Konstantin A. Galkin, Cand. Sci. (Sociol.);
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-6403-6083>;
e-mail: Kgalkin1989@mail.ru

* Автор, ответственный за переписку / Corresponding author

Экология человека

Рецензируемый медицинский
научно-практический журнал

Периодичность: 12 номера в год

ПОДПИСКА

- на сайте издания: заполните форму, оплатите подписку, ждите свой первый подписной номер;
- в издательстве: позвоните по телефону +7(495)409-83-39, либо напишите запрос на подписку в свободной форме на e-mail: podpiska@eco-vector.com;
- через Научную электронную библиотеку [eLibrary.ru](http://elibrary.ru);
- через подписные агентства:

Объединённый каталог «Пресса России» сайт <https://www.pressa-rf.ru>, www.akc.ru;

ООО «Урал-Пресс» сайт: <http://www.ural-press.ru>;

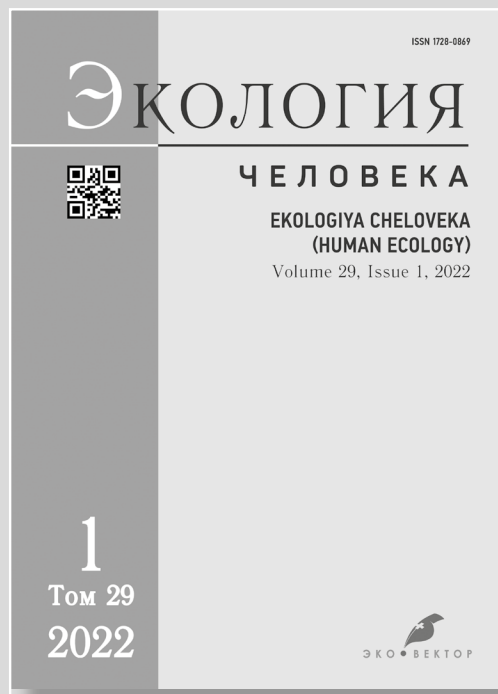
ООО «Руспресса» тел.: +7(495)651-8219;

ООО «Прессинформ» (Санкт-Петербург), тел.: +7(812)786-8119, e-mail: podpiska@crp.spb.ru

Creative Service Band Communication & Subscription Agency (г. Москва)

тел.: +7(499)685-1330, сайт: <https://periodicals.ru>

Подписной индекс на полугодие — **20454**, на год — **85748**



Перейти на сайт журнала

DOI: <https://doi.org/10.17816/humeco409527>

Внутриклеточный уровень HIF-1 α — информативный показатель отложенного влияния COVID-19 на метаболизм лимфоцитов периферической крови

О.В. Зубаткина, Л.К. Добродеева, С.Д. Круглов

Федеральный исследовательский центр комплексного изучения Арктики имени академика Н.П. Лавёрова, Архангельск, Российская Федерация

АННОТАЦИЯ

Обоснование. Инфекция COVID-19 вызывает метаболические изменения, которые играют решающую роль как в репликации SARS-CoV-2, так и в регуляции иммунного ответа. HIF-1 α — один из эффекторов пути передачи сигнала PI3K/Akt/mTOR — способствует перепрограммированию метаболизма через усиление аэробного гликолиза.

Цель. Установить информативность внутриклеточного уровня HIF-1 α как показателя изменений метаболизма лимфоцитов периферической крови после перенесённой инфекции COVID-19.

Материал и методы. Обследовано 59 волонтеров, из них 38 человек не имели в анамнезе COVID-19 и 21 — перенесли заболевание за 2–8 мес до начала обследования. В сыворотке крови устанавливали наличие антител класса IgG к SARS-CoV-2. В цельной крови измеряли абсолютное содержание лимфоцитов, в лизате лимфоцитов определяли концентрацию HIF-1 α методом иммуноферментного анализа. Статистическую обработку полученных данных проводили с применением пакета программного обеспечения IBM SPSS v. 26. Вычисляли средние значения (M), стандартное отклонение (SD). Нормальность распределения оценивали по критерию Колмогорова–Смирнова, для сравнения средних использовали t-критерий Стьюдента, уровень статистической значимости принимали равным $p < 0,05$. Проводили ROC-анализ с построением характеристической кривой для классификатора HIF-1 α .

Результаты. Установлено, что содержание HIF-1 α в лимфоцитах периферической крови у переболевших инфекцией COVID-19 по сравнению с неболевшими статистически значимо ниже и остаётся таковым на протяжении 5 мес после заболевания. Модель с классификатором HIF-1 α имеет высокую прогностическую силу в отношении вероятности изменений метаболизма лимфоцитов после перенесённой инфекции COVID-19. Оптимальному порогу отсека соответствует внутриклеточное содержание HIF-1 α , равное 1,25 нг/10⁶ кл.

Заключение. Внутриклеточный уровень HIF-1 α можно использовать для оценки вероятности отложенного влияния COVID-19 на метаболизм лимфоцитов периферической крови и мониторинга метаболических изменений.

Ключевые слова: гипоксией индуцируемый фактор 1 α ; лимфоциты; SARS-CoV-2; иммунометаболизм.

Как цитировать:

Зубаткина О.В., Добродеева Л.К., Круглов С.Д. Внутриклеточный уровень HIF-1 α — информативный показатель отложенного влияния COVID-19 на метаболизм лимфоцитов периферической крови // Экология человека. 2023. Т. 30, № 4. С. 313–320. DOI: <https://doi.org/10.17816/humeco409527>

DOI: <https://doi.org/10.17816/humeco409527>

Intracellular level of HIF-1 α as an indicator of the delayed impact of COVID-19 on peripheral blood lymphocytes metabolism

Olga V. Zubatkina, Lilia K. Dobrodeeva, Sergey D. Kruglov

Laverov Federal Center for Integrated Arctic Research, Arkhangelsk, Russian Federation

ABSTRACT

BACKGROUND: COVID-19 infection triggers metabolic alterations that are crucial for both the replication of SARS-CoV-2 and the regulation of the immune response. HIF-1 α , which is one of the effectors in the PI3K/Akt/mTOR signal transmission pathway, promotes the reprogramming of metabolism by enhancing aerobic glycolysis.

AIM: To assess whether the intracellular level of HIF-1 α can reflect changes in the metabolism of peripheral blood lymphocytes after a COVID-19 infection.

MATERIAL AND METHODS: The sample consisted of 59 volunteers. Thirty eight of them had no history of COVID-19 while 21 reported having COVID-19 infection 2–8 months prior to the study. Serum concentrations of IgG antibodies to SARS-CoV-2 were assessed in both groups. Absolute content of lymphocytes was measured in whole blood, and the concentration of HIF-1 α was determined in the lymphocyte lysate by enzyme immunoassay. All data were analyzed using IBM SPSS software (v. 26). Means and standard deviations were calculated for all numeric variables. Normality of the distributions were assessed using Kolmogorov–Smirnov test. Differences between the groups were studied by unpaired Student's t-tests. The differences at $p < 0.05$ were considered statistically significant. Receiver operative characteristic curve was constructed to assess the prognostic value of HIF-1 α .

RESULTS: Volunteers with a history of COVID-19 infection had significantly lower concentrations of HIF-1 α in peripheral blood lymphocytes compared to their counterparts with no history of COVID-19. Intracellular concentration of HIF-1 α was significantly associated with the likelihood of changes in lymphocyte metabolism. HIF-1 α concentration of 1.25 ng/10⁶ cells was the most optimal cut-off value.

CONCLUSION: The intracellular level of HIF-1 α can serve as an indicator of the potential delayed impact of COVID-19 on the metabolic activity of peripheral lymphocytes. Our research findings hold significant value in monitoring and assessing metabolic alterations in individuals recovering from COVID-19.

Keywords: hypoxia-induced factor 1 α ; lymphocytes; SARS-CoV-2; immunometabolism.

To cite this article:

Zubatkina OV, Dobrodeeva LK, Kruglov SD. Intracellular level of HIF-1 α as an indicator of the delayed impact of COVID-19 on peripheral blood lymphocytes metabolism. *Ekologiya cheloveka (Human Ecology)*. 2023;30(4):313–320. DOI: <https://doi.org/10.17816/humeco409527>

Received: 11.05.2023

Accepted: 19.06.2023

Published online: 28.07.2023

ВВЕДЕНИЕ

Пандемия коронавирусной инфекции 2019 года (COVID-19) представляет собой глобальную чрезвычайную ситуацию в области общественного здравоохранения [1]. Инфекция COVID-19 характеризуется различными последствиями со стороны иммунной защиты, включая иммунную дисфункцию и цитокиновый шторм [2]. Часто после перенесённой инфекции развивается постострый COVID-синдром, который сопровождается одышкой, повышенной утомляемостью, когнитивными, цереброваскулярными и другими нарушениями, сохраняющимися длительное время [3].

Связанный с тяжёлым острым респираторным синдромом коронавирус 2-го типа (SARS-CoV-2, severe acute respiratory syndrome-related coronavirus 2), как и все вирусы, нуждается в вирус-образующих элементах для своей репликации, что реализуется за счёт перестройки метаболизма клеток хозяина [4]. В эксперименте на инфицированных SARS-CoV-2 клетках линии Hu7 установлено [5], что в ответ на внедрение вируса происходит дизрегуляция белков и эффекторных молекул PI3K/Akt/mTOR/HIF-1-сигналинга — основного пути перепрограммирования клеточного метаболизма. Были замечены кумулятивные изменения экспрессии Akt (протеинкиназа B) и mTOR (механистическая мишень рапамицина) и, несмотря на то что SARS-CoV-2 способствовал активации эффекторов пути Akt-mTOR, наблюдалось подавление индуцируемого гипоксией фактора 1 α (HIF-1 α , hypoxia-inducible factor 1 α) как на уровне белка, так и на уровне транскрипта [5].

В лимфоцитах HIF-1 α выполняет ряд важных функций, участвуя как в адаптации клеток к снижению содержанию кислорода, так и в дифференцировке эффекторных CD4⁺-клеток, в контроле баланса Th17/Treg, проявлении цитотоксического действия CD8⁺-лимфоцитов [6, 7]. Метаболическое перепрограммирование лимфоцитов при COVID-19, с учётом тесной связи между метаболизмом и иммунным ответом [8, 9], имеет решающее значение в проявлении нарушений иммунной защиты. Дизрегуляция путей метаболизма инфицированных SARS-CoV-2 клеток в настоящее время активно изучается [5, 10]. В связи с этим путь Akt/mTOR/HIF-1 и эффектор передачи сигнала HIF-1 α представляют значительный интерес как в исследовании метаболических изменений, так и в реализации новых стратегий лечения с использованием таргетной терапии.

Цель. Установить информативность внутриклеточного уровня HIF-1 α как показателя изменений метаболизма лимфоцитов периферической крови после перенесённой инфекции COVID-19.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

В исследовании участвовали 59 жителей Архангельской области (средний возраст — 41 (11,7) год), давших

добровольное информированное согласие на участие в обследовании, которое проводилось в соответствии с требованиями Хельсинкской декларации Всемирной медицинской ассоциации «Этические принципы проведения медицинских исследований с участием человека в качестве субъекта» (2013). На момент обследования волонтеры не имели симптомов острых заболеваний или обострений хронических болезней в течение месяца до момента обследования, а также не были вакцинированы от COVID-19.

У обследуемых утром натощак проводили отбор венозной крови из локтевой вены. В отобранных образцах цельной крови измеряли абсолютное содержание лимфоцитов на автоматическом гематологическом анализаторе Medonic M20 (Boule Medical AB, Швеция), далее из образца выделяли лимфоцитарную взвесь в градиенте плотности фиколл-верографин. В полученной взвеси измеряли концентрацию клеток, после чего взвесь лизировали. Лизис лимфоцитов осуществляли с использованием лизирующего раствора (Cloud-Clone, США). В лизате определяли концентрацию HIF-1 α методом твёрдофазного иммуноферментного анализа на автоматическом ИФА-анализаторе EVOLIS (Bio-Rad, Франция/США) с применением наборов компании Cloud-Clone (США). В сыворотке крови на момент проведения обследования определяли наличие антител класса IgG к SARS-CoV-2 с использованием тест-системы («Вектор-Бест», Россия) для качественного определения IgG к SARS-CoV-2, результаты считывали на планшетном ридере Bio-Rad 680 (Bio-Rad, США).

Обследованные были разделены на две группы в зависимости от наличия или отсутствия в анамнезе перенесённой инфекции COVID-19. 21 человек составили группу, в которой у каждого в анамнезе имелся диагноз COVID-19, ранее установленный на основании выявления ПНК SARS-CoV-2 в мазке из ротоглотки методом полимеразной цепной реакции и дополнительно подтверждённый наличием в образце крови IgG к SARS-CoV-2 на момент проведения обследования. Степень тяжести состояния в период заболевания оценивалась как средняя у 3 человек, лёгкая — у 11 человек, у 7 обследуемых заболевание протекало бессимптомно. Интервал времени от постановки диагноза до момента обследования составил от 2 до 8 мес. Критерии включения в контрольную группу ($n=38$): отсутствие в анамнезе диагноза «COVID-19» и отрицательный результат анализа на наличие IgG к SARS-CoV-2 в сыворотке крови.

Статистическую обработку полученных данных проводили с применением пакета программного обеспечения IBM SPSS v. 26. Для проверки данных на нормальность распределения использовали критерий Колмогорова–Смирнова. При условии нормального распределения вычисляли среднее значение (M), стандартное отклонение (SD), сравнение средних значений проводили с помощью t -критерия Стьюдента. Различия считали статистически значимыми при $p < 0,05$. Для оценки качества

классификатора (HIF-1 α) и прогностической силы модели применяли ROC-анализ (receiver operator characteristic) с построением характеристической кривой. Рассчитывали численный показатель площади под ROC-кривой (area under curve, AUC), вычисляли чувствительность (sensitivity, Se) — долю истинно положительных случаев, специфичность (specificity, Sp) — долю истинно отрицательных случаев, определяли оптимальный порог отсечения (optimal cut-off value), соответствующий значению классификатора с наиболее сбалансированными Se и Sp.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Средняя концентрация HIF-1 α в лимфоцитах периферической крови в группе перенёсших COVID-19 обследованных — 1,04 (0,291) нг/10⁶ кл., что статистически значимо ниже по сравнению с контрольной группой, где концентрация HIF-1 α в среднем была 1,64 (0,736) нг/10⁶ кл. ($p=0,001$), абсолютное содержание лимфоцитов у них также различалось и равнялось 2,27 (0,647)·10⁹ кл./л и 1,94 (0,548)·10⁹ кл./л соответственно, $p=0,044$.

Чтобы выяснить, как длительно сохраняется эффект снижения внутриклеточного уровня HIF-1 α , группу обследованных, перенёсших COVID-19, разделили в зависимости от времени, прошедшего после заболевания, на 2 подгруппы относительно медианного значения, равного 4 мес (Q1=3, Q3=5). У лиц из подгруппы 1 ($n=11$) это время в среднем составило 2,9 (0,67) мес, у лиц из подгруппы 2 ($n=10$) оно было равно 5,2 (1,33) мес, $p=0,0001$. Средняя концентрация HIF-1 α статистически значимо различалась и равнялась 0,99 (0,274) нг/10⁶ кл. и 1,37 (0,567) нг/10⁶ кл., $p=0,0410$ — в подгруппах 1 и 2 соответственно. По сравнению с группой контроля уровень HIF-1 α в подгруппе 1 был статистически значимо ($p < 0,0001$) ниже, в то время как в подгруппе 2 статистическая значимость различий терялась ($p=0,0713$), хотя содержание HIF-1 α всё ещё оставалось низким. Результаты отражены на рис. 1, на котором видно, что лишь по прошествии пяти месяцев после перенесённой инфекции COVID-19 (подгруппа 2) уровень HIF-1 α в лимфоцитах периферической крови возрастает, приближаясь к значениям контрольной группы.

Информативность HIF-1 α в качестве классификатора для определения наличия или отсутствия отложенного влияния инфекции COVID-19 на метаболизм лимфоцитов периферической крови была оценена при помощи ROC-анализа. Предполагалось, что статистическая значимость прогноза увеличивается с уменьшением значения классификатора. Построенная ROC-кривая (рис. 2) имела следующие характеристики: площадь под кривой AUC=0,81, 95% доверительный интервал: 0,70–0,92, $p < 0,0001$. Значение AUC, лежащее в пределах 0,8–0,9, характеризует качество модели как очень хорошее согласно экспертной шкале оценки [11], следовательно, можно говорить

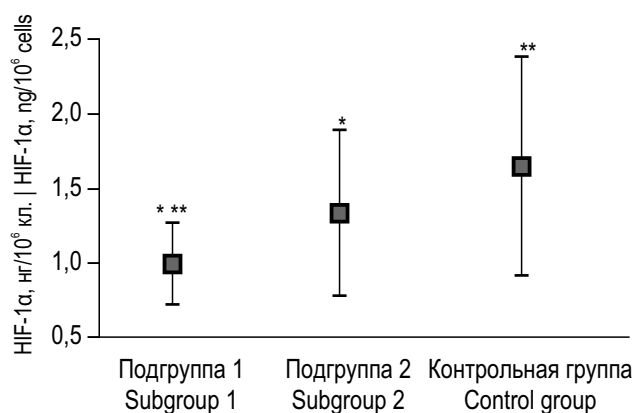


Рис. 1. Внутриклеточное содержание HIF-1 α (нг/10⁶ кл.) в подгруппах, различающихся по прошедшему после инфекции COVID-19 времени, и группе контроля; M \pm SD: * различия статистически значимы между подгруппой 1 и подгруппой 2; ** различия статистически значимы между подгруппой 1 и контрольной группой.

Fig. 1. Intracellular concentration of HIF-1 α (ng/10⁶ cells) across subgroups by the time elapsed after COVID-19 infection and in the control group (M \pm SD): * differences are statistically significant between subgroup 1 and subgroup 2; ** differences are statistically significant between subgroup 1 and control group.

о высокой прогностической силе модели. Оптимальным порогом отсечения было выбрано значение 1,25, для которого чувствительность и специфичность составили 76,2 и 70,3% соответственно. Полученный результат позволяет предполагать, что при внутриклеточном уровне HIF-1 α ниже порогового значения (1,25 нг/10⁶ кл.) вероятность наличия изменений метаболизма лимфоцитов после инфекции COVID-19 достаточно высока.

ОБСУЖДЕНИЕ

Лимфоциты изначально не рассматривались в качестве мишеней для SARS-CoV-2 из-за отсутствия рецептора ангиотензинпревращающего фермента 2, через взаимодействие с которым, как было установлено, вирус проникает в клетку хозяина [12]. Однако последние исследования выявили, что представленные на мембране T-клеток рецепторы, экспрессия которых значительно повышается в ответ на клеточную активацию, такие как трансмембранный гликопротеин CD147 и рецептор тирозинкиназы AXL, могут способствовать проникновению SARS-CoV-2 в клетки [13, 14]. Как и многие вирусы, SARS-CoV-2, внедряясь в клетку хозяина, реализует программу перестройки внутриклеточного метаболизма, направленную на увеличение и перехватывание потоков синтезов нуклеотидов, липидов, аминокислот и других строительных блоков для создания собственных копий вирусных частиц [4]. Основным путём изменения метаболизма при COVID-19 служит сигнальный путь PI3K/Akt/mTOR [10]. Комплекс 1 mTOR (mTORC1) является эссенциальным для регуляции перестройки метаболизма

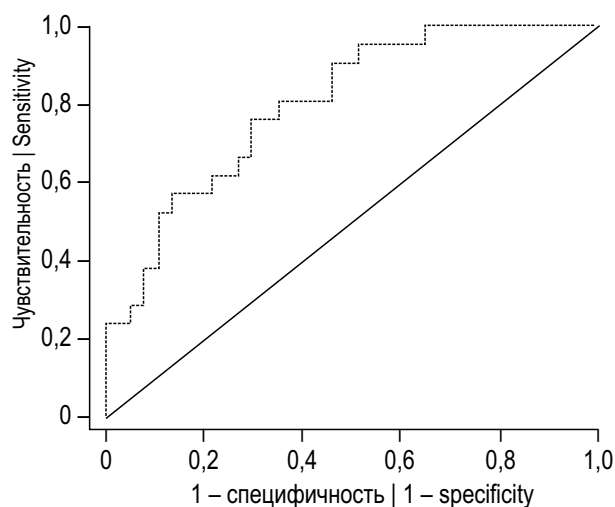


Рис. 2. ROC-кривая для классификатора HIF-1 α .
Fig. 2. ROC curve for HIF-1 α concentration.

T-клеток. После заражения SARS-CoV-2 повышение сигнальной активности пути PI3K/AKT/mTOR способствует mTORC1-стимуляции трансляции белков через S6K (киназу рибосомального белка S6) и eIF-4E (эукариотический фактор инициации трансляции 4E) [15]. При COVID-19 также имеет место гиперактивация кинуренинового пути метаболизма триптофана (IDO-Kyn), которая сопровождается развитием иммуносупрессивных эффектов и может замедлить выведение SARS-CoV-2 [16]. В то же время COVID-19 приводит к острому истощению аминокислоты аргинина, что в значительной степени связано с дефектами T-клеток [17]. Через S6K повышение экспрессии ферментов ацетил-коэнзима карбоксилазы и синтазы жирных кислот COVID-19 способствует активации биосинтеза жирных кислот, а через SREBP1 (стерол-регуляторный элемент-связывающий белок 1) происходит усиление их метаболизма [18]. mTORC1 также повышает интенсивность аэробного гликолиза и глутаминолиза, ремоделирует митохондриальный метаболизм [19]. Высокие уровни метаболитов (пирувата, лактата) и ферментов (пируваткиназы, лактатдегидрогеназы) гликолиза, выявленные с помощью метаболомного и протеомного анализа [20, 21], указывают на повышенный метаболизм глюкозы при COVID-19. Сверхактивный метаболизм глутамина при инфекции COVID-19 является результатом растущей потребности в синтезе пуриновых оснований, что имеет решающее значение для поддержки репликации SARS-CoV-2 [22]. При T-клеточной активации mTORC1 увеличивает экспрессию транскрипционного фактора с-Мус, который необходим для пролиферации и дифференцировки T-клеток [23]. Дополнительно через повышение экспрессии HIF-1 α mTORC1 поддерживает высокую интенсивность аэробного гликолиза [24]. HIF-1 α способствует дифференцировке CD4⁺-клеток в Th17, которые преимущественно используют гликолиз, и подавляет их дифференцировку в Treg, для которых основным путём наработки АТФ является окислительное

фосфорилирование [6]. Кроме того, HIF-1 α осуществляет контроль баланса Th17/Treg благодаря активации ключевого фактора дифференцировки Th17 ROR γ t и угнетения транскрипционного фактора Foxp3, специфичного для клеток Treg [7]. HIF-1 α также способствует повышению выживаемости клеток Th17 за счёт контроля передачи сигналов Notch и увеличения экспрессии антиапоптотических генов [25]. Отсутствие или снижение концентрации HIF-1 α ведёт к сбою в работе иммунной защиты и развитию тяжёлого воспаления, опосредованного стимуляцией аутофагии [26].

Метаболические изменения оказывают существенное влияние на функции иммунокомпетентных клеток, перепрограммирование их метаболизма при COVID-19 обуславливает производство достаточного количества субстратов и энергии для репликации вируса [27]. В то же время вызванное SARS-CoV-2 повышение гликолитической активности не сопровождается увеличением экспрессии HIF-1 α , что было продемонстрировано на клеточной линии Huh7, когда инфицированные SARS-CoV-2 клетки имели значительно более низкий уровень белка HIF-1 α и mPHK HIF-1 α , чем неинфицированные [5]. Механизм этого явления пока не вполне ясен. Здесь могут быть задействованы как подавление транскрипции и инициации трансляции, так и механизмы посттрансляционного уровня, связанные с регуляцией стабильности HIF-1 α , такие как зависящий от кислорода путь гидроксирования и последующего убиквитирования с протеасомной деградацией и независимый от кислородных условий контроль транслокации в ядро, формирования димера HIF-1 α β и трансактивации [28]. Можно также предположить, что при COVID-19 повышение гликолитической активности в большей мере связано с транскрипционным фактором с-Мус, который не только стимулирует экспрессию вовлечённых в гликолиз генов и способствует глутаминолизу, но и координирует эти метаболические пути с синтезом липидов, аминокислот и нуклеотидов [29]. Индукция с-Мус-зависимых программ имеет решающее значение для модуляции генерирования эффекторных T-клеток [23], поскольку именно этот фактор, а не HIF-1 α , отвечает за скорость клеточного деления в процессе T-клеточной пролиферации [30]. В то же время после перехода T-клеток в активное состояние экспрессия с-Мус не поддерживается постоянно [23]. Однако, поскольку активность с-Мус через перепрограммирование метаболизма создаёт условия для репликации вируса, можно предположить, что в инфицированных SARS-CoV-2 клетках экспрессия с-Мус способна поддерживаться более длительно.

Полученные в нашем исследовании результаты показали, что концентрация HIF-1 α в лимфоцитах периферической крови была статистически значимо ниже у обследованных, перенёсших инфекцию COVID-19, по сравнению с неболевшими. Кроме того, она оставалась низкой на протяжении пяти месяцев после заболевания. Проведённый ROC-анализ позволил установить, что модель с использованием HIF-1 α в качестве классификатора

имеет высокую прогностическую силу. Внутриклеточная концентрация HIF-1 α ниже 1,25 нг/10⁶ кл. (порог отсечения) позволяет верифицировать отложенное влияние COVID-19 на метаболизм лимфоцитов периферической крови с большой долей вероятности.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Метаболические изменения при COVID-19 играют критическую роль как для репликации самого вируса, так и для регуляции иммунного ответа. Как показывают накопленные за последнее время данные, в перспективе COVID-19 может рассматриваться как заболевание, при котором через перепрограммирование метаболизма создаются условия для возможности персистенции вируса.

SARS-CoV-2 вызывает дисрегуляцию вовлечённых в пути передачи сигнала эффекторных молекул, влияя на активность белков и ферментов тех или иных метаболических процессов (через изменение экспрессии генов и/или переключение активности). Одним из эффекторов сигналинга Akt/mTOR является HIF-1 α . Изменение его содержания в клетке косвенно отражает факт метаболического перепрограммирования. Воздействие COVID-19 может проявляться, как установлено в данном исследовании, длительным (до 5 мес) снижением концентрации HIF-1 α в лимфоцитах. Модель с использованием классификатора HIF-1 α имеет высокую прогностическую силу, что позволяет с большой долей вероятности установить отложенное влияние COVID-19 на метаболизм лимфоцитов периферической крови.

Представляет интерес проведение будущих исследований, связанных с изучением HIF-1 α и других эффекторов внутриклеточных путей передачи сигнала в качестве прогностических биомаркёров изменений метаболизма и мониторинга отложенного влияния COVID-19 на клетку хозяина.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- Sharma A., Ahmad Farouk I., Lal S.K. COVID-19: a review on the novel coronavirus disease evolution, transmission, detection, control and prevention // *Viruses*. 2021. Vol. 13, N 2. P. 202. doi: 10.3390/v13020202
- Asselah T., Durantel D., Pasmant E., et al. COVID-19: discovery, diagnostics and drug development // *J Hepatol*. 2021. Vol. 74, N 1. P. 168–184. doi: 10.1016/j.jhep.2020.09.031
- Almas T., Malik J., Alsubai A.K., et al. Post-acute COVID-19 syndrome and its prolonged effects: an updated systematic review // *Ann Med Surg (Lond)*. 2022. Vol. 80. P. 103995. doi: 10.1016/j.amsu.2022.103995
- Mayer K.A., Stöckl J., Zlabinger G.J., et al. Hijacking the supplies: metabolism as a novel facet of virus-host interaction // *Front Immunol*. 2019. Vol. 10. P. 1533. doi: 10.3389/fimmu.2019.01533
- Appelberg S., Gupta S., Svensson Akusjärvi S., et al. Dysregulation in Akt/mTOR/HIF-1 signaling identified by proteo-transcriptomics

ДОПОЛНИТЕЛЬНО / ADDITIONAL INFORMATION

Вклад авторов: О.В. Зубаткина внесла существенный вклад в концепцию, анализ и интерпретацию данных, подготовила окончательный вариант статьи; Л.К. Добродеева внесла существенный вклад в концепцию и дизайн исследования, окончательно утвердила присланную в редакцию рукопись; С.Д. Круглов участвовал в получении, анализе данных, подготовке первого варианта статьи, проводил статистическую обработку результатов. Все авторы подтверждают соответствие своего авторства международным критериям ICMJE (все авторы внесли существенный вклад в разработку концепции, проведение исследования и подготовку статьи, прочли и одобрили финальную версию перед публикацией).

Authors' contribution: O.V. Zubatkina contributed to the study concept, data analysis and data interpretation, and finalized the manuscript. L.K. Dobrodeeva significantly contributed to the study concept and design, and approved the final version of the paper. S.D. Kruglov drafted the manuscript, participated in data collection and data analysis. 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 исследования. Исследование выполнено на базе лаборатории экологической иммунологии института природных адаптаций ФГБУН ФИЦКИА УрО РАН в рамках научно-исследовательской работы регистрационный № НИОКТР 122011300377-5.

Funding sources. The study was carried out on the basis of the Laboratory of Ecological Immunology of the Institute of Natural Adaptations of the Laverov Federal Center for Integrated Arctic Research of the Ural Branch of the Russian Academy of Sciences as part of the research work, registration No. R&D 122011300377-5.

Конфликт интересов. Авторы подтверждают отсутствие конфликта интересов.

Competing interests. The authors declare no competing interests.

- of SARS-CoV-2 infected cells // *Emerg Microbes Infect*. 2020. Vol. 9, N 1. P. 1748–1760. doi: 10.1080/22221751.2020.1799723
- Tao J.H., Barbi J., Pan F. Hypoxia-inducible factors in T lymphocyte differentiation and function. A review in the theme: cellular responses to hypoxia // *Am J Physiol Cell Physiol*. 2015. Vol. 309, N 9. P. C580–C589. doi: 10.1152/ajpcell.00204.2015
- Dang E.V., Barbi J., Yang H.Y., et al. Control of T(H)17/T(reg) balance by hypoxia-inducible factor 1 // *Cell*. 2011. Vol. 146, N 5. P. 772–784. doi: 10.1016/j.cell.2011.07.033
- Loftus R.M., Finlay D.K. Immunometabolism: cellular metabolism turns immune regulator // *J Biol Chem*. 2016. Vol. 291, N 1. P. 1–10. doi: 10.1074/jbc.R115.693903
- Saravia J., Raynor J.L., Chapman N.M., et al. Signaling networks in immunometabolism // *Cell Res*. 2020. Vol. 30, N 4. P. 328–342. doi: 10.1038/s41422-020-0301-1
- Fattahi S., Khalifehzadeh-Esfahani Z., Mohammad-Rezaei M., et al. PI3K/Akt/mTOR pathway: a potential target for anti-SARS-

- CoV-2 therapy // *Immunol Res*. 2022. Vol. 70, N 3. P. 269–275. doi: 10.1007/s12026-022-09268-x
11. Корнеев А.А., Рязанцев С.В., Вяземская Е.Э. Вычисление и интерпретация показателей информативности диагностических медицинских технологий // *Медицинский совет*. 2019. № 20. С. 41–47. doi: 10.21518/2079-701X-2019-20-45-51
 12. Shen X.R., Geng R., Li Q., et al. ACE2-independent infection of T lymphocytes by SARS-CoV-2 // *Signal Transduct Target Ther*. 2022. Vol. 7, N 1. P. 83. doi: 10.1038/s41392-022-00919-x
 13. Helal M.A., Shouman S., Abdelwaly A., et al. Molecular basis of the potential interaction of SARS-CoV-2 spike protein to CD147 in COVID-19 associated-lymphopenia // *J Biomol Struct Dyn*. 2022. Vol. 40, N 3. P. 1109–1119. doi: 10.1080/07391102.2020.1822208
 14. Wang S., Qiu Z., Hou Y., et al. AXL is a candidate receptor for SARS-CoV-2 that promotes infection of pulmonary and bronchial epithelial cells // *Cell Res*. 2021. Vol. 31, N 2. P. 126–140. doi: 10.1038/s41422-020-00460-y
 15. So L., Lee J., Palafox M., et al. The 4E-BP-eIF4E axis promotes rapamycin-sensitive growth and proliferation in lymphocytes // *Sci Signal*. 2016. Vol. 9, N 430. P. ra57. doi: 10.1126/scisignal.aad8463
 16. Lionetto L., Ulivieri M., Capi M., et al. Increased kynurenine-to-tryptophan ratio in the serum of patients infected with SARS-CoV2: an observational cohort study // *Biochim Biophys Acta Mol Basis Dis*. 2021. Vol. 1867, N 3. P. 166042. doi: 10.1016/j.bbadis.2020.166042
 17. Rees C.A., Rostad C.A., Mantus G., et al. Altered amino acid profile in patients with SARS-CoV-2 infection // *Proc Natl Acad Sci U S A*. 2021. Vol. 118, N 25. P. e2101708118. doi: 10.1073/pnas.2101708118
 18. Tanner J.E., Alfieri C. The fatty acid lipid metabolism nexus in COVID-19 // *Viruses*. 2021. Vol. 13, N 1. P. 90. doi: 10.3390/v13010090
 19. Chapman N.M., Boothby M.R., Chi H. Metabolic coordination of T cell quiescence and activation // *Nat Rev Immunol*. 2020. Vol. 20, N 1. P. 55–70. doi: 10.1038/s41577-019-0203-y
 20. Jia H., Liu C., Li D., et al. Metabolomic analyses reveals new stage-specific features of the COVID-19 // *Eur Respir J*. 2021. Vol. 59, N 2. P. 2100284. doi: 10.1183/13993003.00284-2021
 21. Bojkova D., Klann K., Koch B., et al. Proteomics of SARS-CoV-2-infected host cells reveals therapy targets // *Nature*. 2020. Vol. 583, N 7816. P. 469–472. doi: 10.1038/s41586-020-2332-7
 22. Bharadwaj S., Singh M., Kirtipal N., et al. SARS-CoV-2 and glutamine: SARS-CoV-2 triggered pathogenesis metabolic reprogramming of glutamine in host cells // *Front Mol Biosci*. 2020. Vol. 7. P. 627842. doi: 10.3389/fmolb.2020.627842
 23. Wang R., Dillon C.P., Shi L.Z., et al. The transcription factor Myc controls metabolic reprogramming upon T lymphocyte activation // *Immunity*. 2011. Vol. 35, N 6. P. 871–882. doi: 10.1016/j.immuni.2011.09.021
 24. Kierans S.J., Taylor C.T. Regulation of glycolysis by the hypoxia-inducible factor (HIF): implications for cellular physiology // *J Physiol*. 2021. Vol. 599, N 1. P. 23–37. doi: 10.1113/JP280572
 25. Coutaz M., Hurrell B.P., Auderset F., et al. Notch regulates Th17 differentiation and controls trafficking of IL-17 and metabolic regulators within Th17 cells in a context-dependent manner // *Sci Rep*. 2016. Vol. 6. P. 39117. doi: 10.1038/srep39117
 26. Zhao C., Chen J., Cheng L., et al. Deficiency of HIF-1 α enhances influenza A virus replication by promoting autophagy in alveolar type II epithelial cells // *Emerg Microbes Infect*. 2020. Vol. 9, N 1. P. 691–706. doi: 10.1080/22221751.2020.1742585
 27. Shen T., Wang T. Metabolic reprogramming in COVID-19 // *Int J Mol Sci*. 2021. Vol. 22, N 21. P. 11475. doi: 10.3390/ijms222111475
 28. Koyasu S., Kobayashi M., Goto Y., et al. Regulatory mechanisms of hypoxia-inducible factor 1 activity: two decades of knowledge // *Cancer Sci*. 2018. Vol. 109, N 3. P. 560–571. doi: 10.1111/cas.13483
 29. Man K., Kallies A. Synchronizing transcriptional control of T cell metabolism and function // *Nat Rev Immunol*. 2015. Vol. 15, N 9. P. 574–584. doi: 10.1038/nri3874
 30. Gnanaprakasam J.N.R., Sherman J.W., Wang R. MYC and HIF in shaping immune response and immune metabolism // *Cytokine Growth Factor Rev*. 2017. Vol. 35. P. 63–67. doi: 10.1016/j.cytogfr.2017.03.004

REFERENCES

1. Sharma A, Ahmad Farouk I, Lal SK. COVID-19: a review on the novel coronavirus disease evolution, transmission, detection, control and prevention. *Viruses*. 2021;13(2):202. doi: 10.3390/v13020202
2. Asselah T, Durantel D, Pasmant E, et al. COVID-19: discovery, diagnostics and drug development. *J Hepatol*. 2021;74(1):168–184. doi: 10.1016/j.jhep.2020.09.031
3. Almas T, Malik J, Alsubai AK, et al. Post-acute COVID-19 syndrome and its prolonged effects: an updated systematic review. *Ann Med Surg (Lond)*. 2022;80:103995. doi: 10.1016/j.amsu.2022.103995
4. Mayer KA, Stöckl J, Zlabinger GJ, et al. Hijacking the supplies: metabolism as a novel facet of virus-host interaction. *Front Immunol*. 2019;10:1533. doi: 10.3389/fimmu.2019.01533
5. Appelberg S, Gupta S, Svensson Akusjärvi S, et al. Dysregulation in Akt/mTOR/HIF-1 signaling identified by proteo-transcriptomics of SARS-CoV-2 infected cells. *Emerg Microbes Infect*. 2020;9(1):1748–1760. doi: 10.1080/22221751.2020.1799723
6. Tao JH, Barbi J, Pan F. Hypoxia-inducible factors in T lymphocyte differentiation and function. A review in the theme: cellular responses to hypoxia. *Am J Physiol Cell Physiol*. 2015;309(9):C580–C589. doi: 10.1152/ajpcell.00204.2015
7. Dang EV, Barbi J, Yang HY, et al. Control of T(H)17/T(reg) balance by hypoxia-inducible factor 1. *Cell*. 2011;146(5):772–784. doi: 10.1016/j.cell.2011.07.033
8. Loftus RM, Finlay DK. Immunometabolism: cellular metabolism turns immune regulator. *J Biol Chem*. 2016;291(1):1–10. doi: 10.1074/jbc.R115.693903
9. Saravia J, Raynor JL, Chapman NM, et al. Signaling networks in immunometabolism. *Cell Res*. 2020;30(4):328–342. doi: 10.1038/s41422-020-0301-1
10. Fattahi S, Khalifehzadeh-Esfahani Z, Mohammad-Rezaei M, et al. PI3K/Akt/mTOR pathway: a potential target for anti-SARS-CoV-2 therapy. *Immunol Res*. 2022;70(3):269–275. doi: 10.1007/s12026-022-09268-x

11. Korneenkov AA, Ryazantsev SV, Vyazemskaya EE. Calculation and interpretation of indicators of informativeness of diagnostic medical technologies. *Medical Council*. 2019;20:41–47. (In Russ). doi: 10.21518/2079-701X-2019-20-45-51
12. Shen XR, Geng R, Li Q, et al. ACE2-independent infection of T lymphocytes by SARS-CoV-2. *Signal Transduct Target Ther*. 2022;7(1):83. doi: 10.1038/s41392-022-00919-x
13. Helal MA, Shouman S, Abdelwaly A, et al. Molecular basis of the potential interaction of SARS-CoV-2 spike protein to CD147 in COVID-19 associated-lymphopenia. *J Biomol Struct Dyn*. 2022;40(3):1109–1119. doi: 10.1080/07391102.2020.1822208
14. Wang S, Qiu Z, Hou Y, et al. AXL is a candidate receptor for SARS-CoV-2 that promotes infection of pulmonary and bronchial epithelial cells. *Cell Res*. 2021;31(2):126–140. doi: 10.1038/s41422-020-00460-y
15. So L, Lee J, Palafox M, et al. The 4E-BP-eIF4E axis promotes rapamycin-sensitive growth and proliferation in lymphocytes. *Sci Signal*. 2016;9(430):ra57. doi: 10.1126/scisignal.aad8463
16. Lionetto L, Ulivieri M, Capi M, et al. Increased kynurenine-to-tryptophan ratio in the serum of patients infected with SARS-CoV2: an observational cohort study. *Biochim Biophys Acta Mol Basis Dis*. 2021;1867(3):166042. doi: 10.1016/j.bbadis.2020.166042
17. Rees CA, Rostad CA, Mantus G, et al. Altered amino acid profile in patients with SARS-CoV-2 infection. *Proc Natl Acad Sci U S A*. 2021;118(25):e2101708118. doi: 10.1073/pnas.2101708118
18. Tanner JE, Alfieri C. The fatty acid lipid metabolism nexus in COVID-19. *Viruses*. 2021;13(1):90. doi: 10.3390/v13010090
19. Chapman NM, Boothby MR, Chi H. Metabolic coordination of T cell quiescence and activation. *Nat Rev Immunol*. 2020;20(1):55–70. doi: 10.1038/s41577-019-0203-y
20. Jia H, Liu C, Li D, et al. Metabolomic analyses reveals new stage-specific features of the COVID-19. *Eur Respir J*. 2021;59(2):2100284. doi: 10.1183/13993003.00284-2021
21. Bojkova D, Klann K, Koch B, et al. Proteomics of SARS-CoV-2-infected host cells reveals therapy targets. *Nature*. 2020;583(7816):469–472. doi: 10.1038/s41586-020-2332-7
22. Bharadwaj S, Singh M, Kirtipal N, et al. SARS-CoV-2 and glutamine: SARS-CoV-2 triggered pathogenesis metabolic reprogramming of glutamine in host cells. *Front Mol Biosci*. 2020;7:627842. doi: 10.3389/fmolb.2020.627842
23. Wang R, Dillon CP, Shi LZ, et al. The transcription factor Myc controls metabolic reprogramming upon T lymphocyte activation. *Immunity*. 2011;35(6):871–882. doi: 10.1016/j.immuni.2011.09.021
24. Kierans SJ, Taylor CT. Regulation of glycolysis by the hypoxia-inducible factor (HIF): implications for cellular physiology. *J Physiol*. 2021;599(1):23–37. doi: 10.1113/JP280572
25. Coutaz M, Hurrell BP, Auderset F, et al. Notch regulates Th17 differentiation and controls trafficking of IL-17 and metabolic regulators within Th17 cells in a context-dependent manner. *Sci Rep*. 2016;6:39117. doi: 10.1038/srep39117
26. Zhao C, Chen J, Cheng L, et al. Deficiency of HIF-1 α enhances influenza A virus replication by promoting autophagy in alveolar type II epithelial cells. *Emerg Microbes Infect*. 2020;9(1):691–706. doi: 10.1080/22221751.2020.1742585
27. Shen T, Wang T. Metabolic reprogramming in COVID-19. *Int J Mol Sci*. 2021;22(21):11475. doi: 10.3390/ijms222111475
28. Koyasu S, Kobayashi M, Goto Y, et al. Regulatory mechanisms of hypoxia-inducible factor 1 activity: two decades of knowledge. *Cancer Science*. 2018;109(3):560–571. doi: 10.1111/cas.13483
29. Man K, Kallies A. Synchronizing transcriptional control of T cell metabolism and function. *Nat Rev Immunol*. 2015;15(9):574–584. doi: 10.1038/nri3874
30. Gnanaprakasam JNR., Sherman JW, Wang R. MYC and HIF in shaping immune response and immune metabolism. *Cytokine Growth Factor Rev*. 2017;35:63–67. doi: 10.1016/j.cytogfr.2017.03.004

ОБ АВТОРАХ

* **Зубаткина Ольга Владимировна**, д.б.н., профессор, старший научный сотрудник;
адрес: Россия, 163000, Архангельск, проспект Ломоносова, д. 249;
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-5039-2220>;
eLibrary SPIN: 1581-5178;
e-mail: ozbiochem@gmail.com

Добродеева Лилия Константиновна, д.м.н., профессор;
ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-5080-6502>;
eLibrary SPIN: 4518-6925;
e-mail: dobrodeevalk@mail.ru

Круглов Сергей Дмитриевич;
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-4085-409X>;
eLibrary SPIN: 2532-9912;
e-mail: stees67@yandex.ru

AUTHORS' INFO

* **Olga V. Zubatkina**, Dr. Sci. (Biol.), professor, senior research associate;
address: 249 Lomonosova avenue, 163000 Arhangel'sk, Russia;
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-5039-2220>;
eLibrary SPIN: 1581-5178;
e-mail: ozbiochem@gmail.com

Lilia K. Dobrodeeva, MD, Dr. Sci. (Med.), professor;
ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-5080-6502>;
eLibrary SPIN: 4518-6925;
e-mail: dobrodeevalk@mail.ru

Sergey D. Kruglov;
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-4085-409X>;
eLibrary SPIN: 2532-9912;
e-mail: stees67@yandex.ru

* Автор, ответственный за переписку / Corresponding author