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

Экология человека

EKOLOGIYA CHELOVEKA (HUMAN ECOLOGY)

Volume 30, Issue 10, 2023

10
Том 30
2023

ЭКО • ВЕКТОР

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
– КиберЛенинка

Оригинал-макет подготовлен в издательстве «Эко-Вектор».
Литературный редактор: Н.А. Лебедева
Корректор: Н.А. Лебедева
Вёрстка: О.В. Устинкова
Перевод: А.М. Гржибовский

Сдано в набор 05.04.2024.
Подписано в печать 23.04.2024.
Выход в свет 30.04.2024.
Формат 60 × 88⅛. Печать офсетная.
Заказ . Цена свободная.
Печ. л. 8,75. Уч.-изд. л. 8,1. Усл. печ. л. 4,8.
Тираж 300 экз.
Отпечатано в ООО «Типография Экспресс B2B»
191180, Санкт-Петербург, наб. реки Фонтанки, д. 104, лит. А, пом. 3Н, оф. 1.
Тел.: +7 (812) 646 33 77

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

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

ОТДЕЛ РЕКЛАМЫ:
Тел.: +7 (968) 545 78 20
E-mail: adv2@eco-vector.com

Редакция не несёт ответственности за содержание рекламных материалов. Точка зрения авторов может не совпадать с мнением редакции.
К публикации принимаются только статьи, подготовленные в соответствии с правилами для авторов. Направляя статью в редакцию, авторы принимают условия договора публичной оферты. С правилами для авторов и договором публичной оферты можно ознакомиться на сайте: https://hum-ecol.ru

16+

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

ЭКОЛОГИЯ ЧЕЛОВЕКА

Ежемесячный научный рецензируемый журнал

Том 30 • № 10 • 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), 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. Унгуряну (Архангельск), В. П. Чащин (Санкт-Петербург), В. А. Черешнев (Москва), З. Ши (Катар), К. Ю (Китай), К. Янг (Канада)

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:
compleated in Eco-Vector
Copyeditor: N.A. Lebedeva
Proofreader: N.A. Lebedeva
Layout editor: O.V. Ustinkova
Translator: A.M. Grjibovski

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

ADVERTISMENT 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 cheloveka (Human Ecology).
2023;30(10).

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

EKOLOGIYA CHELOVEKA (HUMAN ECOLOGY)

Monthly peer-reviewed journal

Volume 30 • Issue 10 • 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), 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. Chereshnev (Moscow), Z. Shi (Qatar), C. Yu (China), K. Young (Canada)

ECO • VECTOR

СОДЕРЖАНИЕ

Обзоры

О.В. Делюкина, С.А. Савко, Е.В. Рылина, Е.А. Билоус, Т.В. Коробейникова, А.В. Скальный
Роль воздействия тяжёлых металлов на микробиом в этиологии расстройств желудочно-кишечного тракта: обзор предметного поля 735

Оригинальные исследования

Т.С. Воронцова, Н.Н. Васильева, Л.С. Исакова
Влияние вращающихся электрических полей на метаболические показатели крови: экспериментальное исследование 749

Н.Ф. Чуенко, И.И. Новикова, М.А. Лобкис, Е.А. Новиков, О.А. Савченко
Транспирирующие, фитонцидные и газопоглотительные свойства комнатных растений и их роль в улучшении качества воздушной среды в дошкольных организациях 759

И.В. Мыльникова, А.Н. Кудаев, Н.В. Ефимова
Содержание диоксида углерода в воздушной среде спортивных залов общеобразовательной организации во время учебных занятий 771

И.Н. Молодовская, Е.В. Типисова, А.Э. Елфимова, В.А. Аликина, В.Н. Зябишева, И.Н. Типисов
Взаимосвязь метеорологических факторов с показателями гипофизарно-тиреоидной оси у здоровых мужчин, проживающих в Субарктике. 781

Е.В. Поповская, Л.С. Щёголева, О.Е. Филиппова, Е.Ю. Шашкова
Состояние иммунного гомеостаза после COVID-19 у мужчин 50–60 лет с коморбидным фоном, проживающих в Арктическом регионе 791

CONTENTS

Reviews

O.V. Delyukina, S.A. Savko, E.V. Rylina, E.A. Bilous, T.V. Korobeinikova, A.V. Skalny
The role of heavy metal exposure on the microbiome in the etiology of gastrointestinal disorders: a scoping review 736

Original Study Articles

T.S. Vorontsova, N.N. Vasilyeva, L.S. Isakova
Effects of rotating electric fields on blood metabolic indicators: an experimental study 750

N.F. Chuenko, I.I. Novikova, M.A. Lobkis, E.A. Novikov, O.A. Savchenko
Transpiring, phytoncidal and gas-absorbing properties of indoor plants and their role in improving the air quality in preschool environments 760

I.V. Mylnikova, A.N. Kudayev, N.V. Efimova
Carbon dioxide concentration in the air of school gyms during classes 772

I.N. Molodovskaya, E.V. Tipisova, A.E. Elfimova, V.A. Alikina, V.N. Zyabisheva, IN. Tipisov
Relationship between meteorological factors and the pituitary-thyroid axis in healthy men living in the Subarctic 782

E.V. Popovskaya, L.S. Shchegoleva, O.E. Filippova, E.Yu. Shashkova
Post-COVID-19 immune homeostasis among 50–60 years old men with comorbidities living in the Arctic region 792

DOI: https://doi.org/10.17816/humeco430324

Роль воздействия тяжёлых металлов на микробиом в этиологии расстройств желудочно-кишечного тракта: обзор предметного поля

О.В. Делюкина[1], С.А. Савко[2], Е.В. Рылина[3], Е.А. Билоус[2], Т.В. Коробейникова[2, 3], А.В. Скальный[2]

[1]ООО «ОЛЛМЕД ПЛЮС», Москва, Россия
[2]Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова, Москва, Россия
[3]Российский университет дружбы народов им. Патриса Лумумбы, Москва, Россия

АННОТАЦИЯ

В последние годы эпидемиологические исследования всё чаще рассматривают тяжёлые металлы как важный патогенетический компонент многих заболеваний желудочно-кишечного тракта (ЖКТ), в частности, ассоциированных с нарушением микробиотических функций кишечника. Во многом токсичность тяжёлых металлов в отношении облигатной кишечной микрофлоры не исчерпывается развитием дисбиотических нарушений, она также может ухудшать течение кишечных инфекций, опосредовать изменение метаболических процессов и даже модулировать прогрессирование антибиотикорезистентности. Поскольку негативное влияние тяжёлых металлов носит экологический характер, необходимо систематизировать этиологическую роль между воздействием тяжёлых металлов на микробиом и возможными нозологическими состояниями для более точного подхода к лечению и дальнейшим исследованиям. Цель исследования – анализ последних научных сведений на предмет зависимости между воздействием тяжёлых металлов на кишечный микробиом и развитием расстройств ЖКТ. Для обзора существующего предметного поля были использованы следующие базы данных: PubMed, eLIBRARY.RU; поиск производился на русском и английском языках по ключевым словам «кишечный микробиом»/«gut microbiota», «кишечные инфекции» («заболевания»)/«intestinal infections» (disorders), «антибиотикорезистентность»/«antibiotic resistance» + «тяжелые металлы»/«heavy metals». Основываясь на исследованиях, рассмотренных в данном обзоре, мы можем постулировать участие тяжёлых металлов как экзогенных токсикантов в развитии дисбиотических, метаболических и трофических нарушений ЖКТ, их влиянии на характер течения инфекций и возникновения у бактерий устойчивости к антибиотикам. В дальнейших исследованиях необходимо акцентировать внимание на токсичности тяжелых металлов в отношении отдельных популяций кишечной флоры и её ассоциации с металло- и антибиотикорезистентностью. Имеет смысл в большей степени рассматривать терапевтический потенциал модуляции микробиома в лечении заболеваний ЖКТ.

Ключевые слова: микробиом; дисбиоз; тяжёлые металлы; антибиотикорезистентность; металлорезистентность; расстройства ЖКТ.

Как цитировать:
Делюкина О.В., Савко С.А., Рылина Е.В., Билоус Е.А., Коробейникова Т.В., Скальный А.В. Роль воздействия тяжёлых металлов на микробиом в этиологии расстройств желудочно-кишечного тракта: обзор предметного поля // Экология человека. 2023. Т. 30. № 10. С. 735–748.
DOI: https://doi.org/10.17816/humeco430324

Рукопись получена: 18.05.2023 **Рукопись одобрена:** 19.02.2024 **Опубликована online:** 02.04.2024

ЭКО • ВЕКТОР

Распространяется на условиях лицензии CC BY-NC-ND 4.0 International
© Эко-Вектор, 2023

DOI: https://doi.org/10.17816/humeco430324

The role of heavy metal exposure on the microbiome in the etiology of gastrointestinal disorders: a scoping review

O.V. Delyukina[1], S.A. Savko[2], E.V. Rylina[3], E.A. Bilous[2], T.V. Korobeinikova[2, 3], A.V. Skalny[2]

[1]JCS OLLMED PLUS, Moscow, Russia
[2]I.M. Sechenov First Moscow State Medical University, Moscow, Russia
[3]Peoples' Friendship University of Russia named after Patrice Lumumba, Moscow, Russia

ABSTRACT

In recent years, epidemiological studies have increasingly recognized the significance of heavy metals as an important pathogenetic factor in many gastrointestinal diseases, particularly those associated with in gut microbiota functions. The toxicity of heavy metals towards essential intestinal microflora goes beyond causing dysbiotic disorders; it can also exacerbate intestinal infections, alter metabolic processes, and influence the development of antibiotic resistance. Since the negative effects of heavy metals are environmental in nature, there is a need to systematize the etiological role between the effects of heavy metals on the microbiome and possible nosological conditions for a more accurate approach to treatment and further research. Given the environmental origins of the abovementioned effects, there is a need to systematize the impact of heavy metals on the microbiome and their role in disease development to improve approaches to treatment and further research.

We aimed to analyze the latest scientific evidence on the associations between heavy metals exposure and the intestinal microbiome and its role in the development of gastrointestinal disorders. For this scoping review we used PubMed and eLIBRARY.ru databases. We searched for keywords: «gut microbiota», «intestinal infections» (disorders), «antibiotic resistance» «heavy metals» in both Russian and English. Based on the research reviewed in this study, we can infer that heavy metals act as exogenous toxicants contributing to the development of dysbiotic, metabolic and trophic disorders of the gastrointestinal tract. They also influence the progression of infections and the development of antibiotic resistance in bacteria. Further studies should focus on exploring the toxicity of heavy metals in relation to specific populations of intestinal flora and associations with metal and antibiotic resistance. It is important to consider the therapeutic potential of microbiome modulation in the management of gastrointestinal diseases.

Keywords: microbiome; dysbiosis; heavy metals; antibiotic resistance; metal resistance; gastrointestinal disorders.

To cite this article:
Delyukina OV, Savko SA, Rylina EV, Bilous EA, Korobeinikova TV, Skalny AV. The role of heavy metal exposure on the microbiome in the etiology of gastrointestinal disorders: a scoping review. *Ekologiya cheloveka (Human Ecology).* 2023;30(10): 735–748. DOI: https://doi.org/10.17816/humeco430324

Received: 18.05.2023 **Accepted:** 19.02.2024 **Published online:** 02.04.2024

ECO•VECTOR

The article can be used under the CC BY-NC-ND 4.0 International License
© Eco-Vector, 2023

ВВЕДЕНИЕ

Как известно, токсические эффекты тяжёлых металлов и их влияние на дисрегуляцию метаболических процессов всё чаще рассматриваются в этиологии расстройств желудочно-кишечного тракта (ЖКТ) [1]. Токсические тяжёлые металлы как часто встречаемые в больших городах продукты индустриального производства способны проникать посредством ингаляции атмосферного воздуха либо перорально в составе воды или продуктов питания, либо *per cutem* (через кожу) непосредственно в человеческий организм. Ввиду этого ЖКТ является системой организма, наиболее восприимчивой к экзогенным токсикантам, причём воздействие металлов проявляется в большей степени на уровне микробиома [2].

Кишечный микробиом представляет собой многочисленные сообщества бактерий, грибов, вирусов и архей, населяющих кишечник и выполняющих ряд важных функциональных задач, среди которых можно выделить пищеварительную, секреторную, иммунологическую, эндокринную и детоксикационную функции. В литературе описано множество факторов, приводящих к количественному изменению состава микробиома. К ним можно отнести рацион питания, применение лекарственных средств, генотип хозяина и непосредственно воздействие поллютантов и металлов. Ранее отмечено, что взаимодействие металлов с кишечными комменсалами носит бимодальный характер: популяции микроорганизмов могут изменяться после воздействия определенных микро- и макроэлементов, как и фенотип микробиома может влиять на биодоступность потребляемых элементов [3]. Тем не менее сами патофизиологические механизмы, лежащие в основе модуляции микробиома внешними факторами, остаются во многом неосвещённой темой, как и этиологические компоненты развития заболеваний ЖКТ, ассоциированные с воздействием тяжёлых металлов.

Настоящий обзор содержит анализ самых современных данных о зависимости между воздействием тяжёлых металлов на кишечный микробиом и развитием расстройств ЖКТ.

Методология поиска данных

Для рассмотрения современных исследований в данной области проведён систематический обзорный анализ литературы по ScR-методологии (scoping review) на основе рекомендаций PRISMA 2020 г. Для обзора использовали следующие базы данных: PubMed, eLIBRARY.ru; поиск производили два исследователя на русском и английском языках по ключевым словам «кишечный микробиом» / «gut microbiota», «кишечные инфекции» («заболевания») / «intestinal infections» (disorders), «антибиотикорезистентность» / «antibiotic resistance» + «тяжелые металлы» / «heavy metals». Критерии включения в обзор: соответствие дизайну научных исследований (экспериментальные, клинические), проведенных на людях или животных *in vivo* или *in vitro*, а также нарративные, систематические обзоры и подробные аннотации статей с наличием результатов, исследования, рассматривающие этиологический компонент развития заболеваний ЖКТ, ассоциированных с воздействием тяжёлых металлов; в обзор не включали публикации, не индексируемые в профильных реферативных базах данных. Отсутствие описанных результатов в свободном доступе являлось критерием исключения публикации из анализа на этапе скрининга, поскольку это не позволяло дать корректную интерпретацию исследованию, что можно отнести к одному из ограничений нашего обзора. Также исключали статьи, разбирающие влияние элементов, не относящихся к группе тяжёлых металлов. Во всех найденных исследованиях была изучена библиография с целью выявления дополнительных, не обнаруженных ранее публикаций. Глубина поиска — 40 лет. Дата последнего поискового запроса — май 2023 г. Всего идентифицировано 968 статей, отвечающих поисковому запросу. После скрининга в соответствии с критериями включения и исключения для анализа отобраны 88 публикаций. Для описания стратегии поиска использованы рекомендации для систематических обзоров и метаанализов Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses (PRISMA). Блок-схема включения в обзор публикаций представлена на рис. 1.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЯ

В общей сложности проанализировали 88 научных публикаций на русском и английском языках по выбранной тематике. Обсуждение материала представлено в тексте ниже.

Патофизиология токсичности тяжёлых металлов в отношении кишечного микробиома

Рассмотрим самый основной способ поступления тяжёлых металлов в кишечник – алиментарный путь. В составе воды и пищевых продуктов тяжёлые металлы всасываются в двенадцатиперстной кишке и других отделах тонкого кишечника, попадая затем в системный кровоток. Непосредственно проникновение металлов в клетки ЖКТ реализуется с помощью специфических транспортных систем. Так, описаны переносчики двухвалентных металлов DMT1 (англ. divalent metal transporter 1), способные переносить катионы металлов протон-связанным и мембранно-зависимым механизмом из просвета кишечника к апикальной поверхности энтероцитов [4]. В той же степени способность к захвату энтероцитами отдельных элементов опосредуется ZIP-белками семейства металл-бикарбонатного симпортера. Примечательно, что подавление этого механизма связывают с возможным снижением гипераккумуляции тяжёлых металлов в клетках [5].

Основным негативным эффектом после воздействия тяжёлых металлов на клетки ЖКТ является их

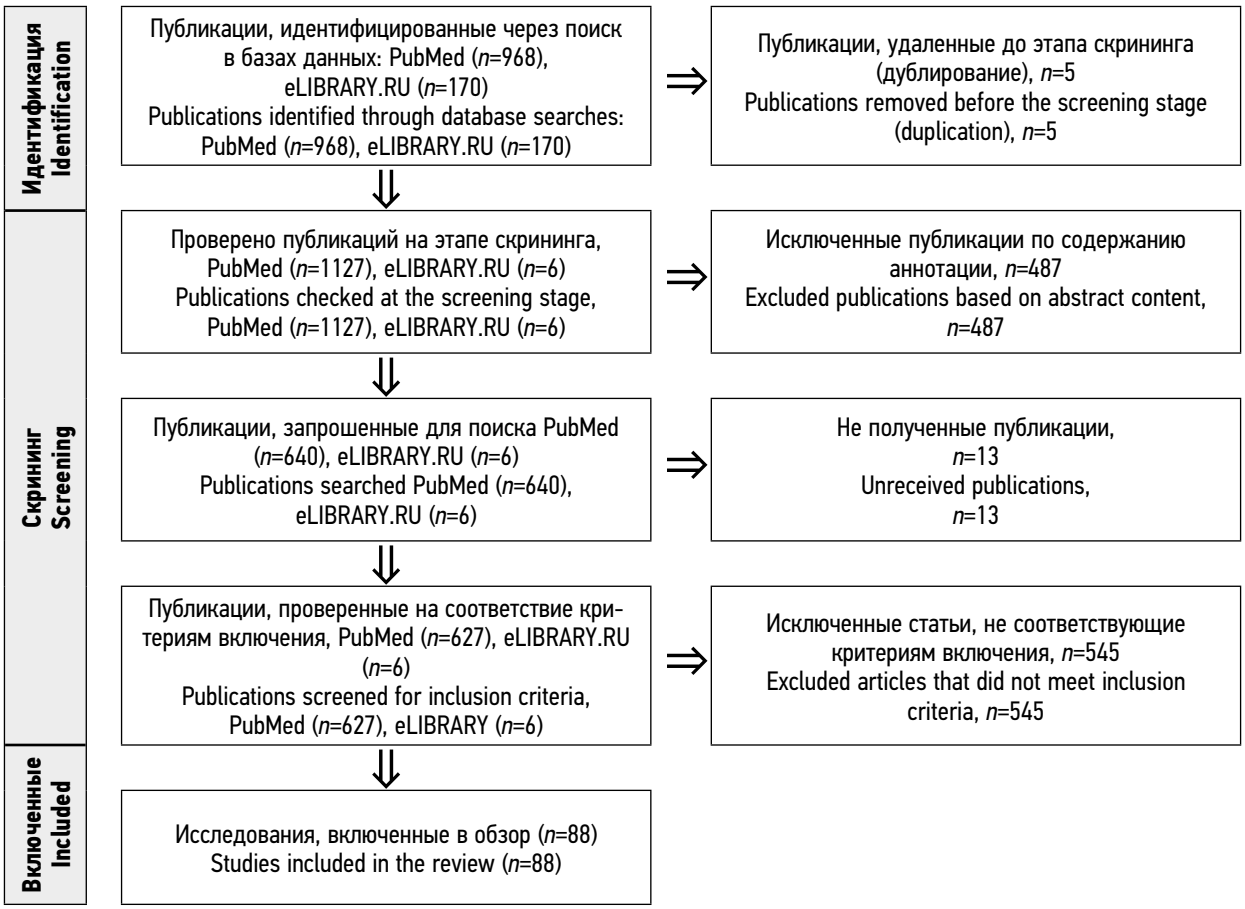

Рис. 1. PRISMA-диаграмма процесса отбора и исключения статей.
Fig 1. PRISMA flowchart for selection of publications.

гисто- и генотоксичность, что проявляется в изменении экспрессии генов либо в прямом повреждении ДНК [6]. Высказано несколько предположений, что эффекты гистотоксичности тяжёлых металлов могут быть связаны с индукцией воспалительного ответа и структурных повреждений клеточных белков [7]. Отдельные работы сообщают о зависимости между потреблением тяжёлых металлов и риском возникновения рака в разных отделах ЖКТ, что принято объяснять проявлением проканцерогенных свойств и влиянием на барьерную функцию слизистой оболочки из-за прямого контакта с металлами [8, 9].

Однако в последнее время внимание исследователей акцентируется также на воздействии тяжёлых металлов на микробиом кишечника [10, 11], поскольку тяжёлые металлы являются экзогенными токсикантами в отношении многих кишечных бактерий, приводя к их качественным и количественным изменениям [12], а это, в свою очередь, может отражаться не только на функциональности ЖКТ, но и на других системах организма [13]. Так, например, было показано, что состояние микробиома кишечника и лёгких ассоциировано с развитием респираторных заболеваний, включая бронхиальную астму и хроническую обструктивную болезнь лёгких, что связано со способностью многих комменсальных бактерий увеличивать содержание иммунокомпетентных клеток в периферической крови, в частности Foxp3+ Т-клеток (англ. forkhead box protein P3), и секрецию интерлейкина 10 (IL-10), ответственного за иммунорегуляторные функции слизистой оболочки [14]. Также у пациентов с воспалительными заболеваниями кишечника (ВЗК) отмечена способность лимфоидных клеток врожденного иммунитета перемещаться из тканей кишечника в лёгкие с помощью IL-25 индуцированного хемотаксиса, что предполагает возможность кишечника отдалённо модулировать воспалительный статус других органов и систем [15]. Кишечный микробиом участвует и в продуцировании специфического метаболита триметиламин-N-оксида (TMAO), регулирующего уровень холестерина и желчных кислот, что связано с повышенным риском смертности от сердечно-сосудистых заболеваний [16]. TMAO также является агентом, активирующим митоген-активируемую протеинкиназу и сигнальные пути NF-κB (англ. ядерный фактор «каппа-би») в эндотелиальных и гладкомышечных клетках, что опосредует выработку воспалительных цитокинов в тканях [17].

Тем не менее, несмотря на то что кишечный микробиом активно изучается уже больше 30 лет, воздействие тяжёлых металлов на отдельные популяции кишечных бактерий стало предметом обсуждения сравнительно недавно [18–20]. Микробиом считается более восприимчивым субстратом для токсического действия металлов,

нежели ткани организма хозяина. Непосредственно механизмы микробной токсичности тяжёлых металлов могут реализовываться как через инактивацию белков и ферментов, необходимых бактериям [21, 22], так и через модуляцию оксидативного стресса и воспалительного ответа в организме хозяина посредством изменения экспрессии транскрипционного фактора NF-kB и повышения уровней фактора некроза опухоли (TNFα), IL-1β, интерферона гамма (IFN-γ), IL-17, IL-10, что негативно сказывается на численности облигатных микроорганизмов [23, 24]. Описана способность тяжёлых металлов на клеточном уровне влиять на частоту хромосомных аберраций и процессов патологической сшивки разорванных цепей ДНК [25, 26]. Также в экспериментах на мышиных моделях показано, что после воздействия тяжёлых металлов в организме хозяина повышается экспрессия клаудинов (Cldn-1, Cldn-2, Cldn-4), трансмембранных белков, отвечающих за регуляцию кишечной проницаемости [27], что и приводит к ухудшению симптоматики кишечных инфекций и изменению биоразнообразия микроорганизмов.

Дисбиотические нарушения

Воздействие различных тяжёлых металлов на микробиоту нельзя унифицировать и обозначить в рамках неспецифической токсичности. Грамположительные бактерии в целом более чувствительны к токсичным тяжёлым металлам, чем грамотрицательные [28]. Исследования последних лет продемонстрировали, что такие элементы, как мышьяк (As), кадмий (Cd), свинец (Pb) и ртуть (Hg) обладают дифференциальной токсичностью в отношении известных кишечных бактерий, в частности *Escherichia coli, Lactobacillus rhamnosus* и *Lactobacillus acidophilus* [29]. В исследованиях *in vivo* на мышах было зафиксировано увеличение численности пробиотических *Bifidobacterium* и *Lactobacillus* после дозозависимого введения Cd, что сопровождалось также изменением толщины слизистой кишечника и повышением уровня TNF-α [30]. Исследования B. Wu и соавт. показали, что повышенное потребление хлорида никеля (NiCl2) увеличивает распространенность *Escherichia coli* и некоторых видов *Enterococcus* [31]. В работе K. Lu и соавт. имеются данные, что после воздействия As в концентрации 10 ppm в питьевой воде происходит уменьшение популяции *Bacillota* в кишечнике [32]. Также отмечается, что повышение уровня Pb в крови связано с более высоким содержанием *Succinivibrionaceae* и *Gammaproteobacteria* [33]. Повышенное содержание Hg в крови тоже коррелирует с изменением микробиома, включая увеличение бактерий, связанных с воспалением [34]. Работа S. Eggers и соавт. показала, что концентрации Pb в моче взрослых связаны с изменениями в α- и β-кишечном разнообразии, особенно *Burkholderiales* [35]. Другое исследование, опубликованное в 2017 г., отмечает влияние меди (Cu) на количественный состав микробиома в модели *in vivo* у крыс [36]. Аналогичные результаты получены при изучении воздействия алюминия (Al) на микробиом [37]. Это доказывает, что действие тяжёлых металлов как экзогенных токсикантов приводит не только к количественным, но и качественным изменениям микробиома, поскольку отдельные культуры бактерий при хронической интоксикации тяжёлыми металлами показывали рост численности, поэтому следует постулировать, что токсичность металлов может проявляться специфически для разных популяций микроорганизмов. Во многом подобное свойство тяжёлых металлов может быть использовано в будущем для регуляции микробиомного разнообразия ЖКТ, поэтому нужны дальнейшие исследования в этой области.

Нарушение резистентности к колонизации

В свою очередь, снижение числа кишечных резидентных комменсалов вследствие воздействия тяжёлых металлов может предрасполагать хозяина к инвазивным кишечным инфекциям либо усугублять уже имеющиеся заболевания [38], поскольку в норме кишечный микробиом обусловливает резистентность к колонизации в просвете кишечника таких патогенов, как *Clostridium difficile* и *Salmonella species* [39]. Снижение патогенных бактерий в кишечнике в этом случае объясняется необходимостью конкурировать с резидентной микробиотой за пространство, питательные вещества в просвете кишечника и рецепторы организма хозяина [40].

Кишечная флора влияет и на развитие GALT-системы (от англ. gut-associated lymphoid tissue), недостаточность которой приводит к изменению количества интраэпителиальных лимфоцитов кишечника, обусловливающих активность иммунной системы и устойчивость к энтеропатогенным инфекциям [41]. Колонизация комменсалами кишечника стимулирует выработку иммунными клетками антимикробных и провоспалительных факторов [42]. Например, *Bacteroides thetaiotaomicron* усиливает экспрессию пептидогликан-связывающего лектина С-типа регенерирующего островкового белка IIIγ (REGIIIγ), который специфически нацелен на грамположительные бактерии, связываясь с их поверхностным пептидогликановым слоем, а *Bacteroides thuringiensis* секретирует бактериоцины, воздействующие на спорообразующие бациллы и клостридии, включая *Clostridium difficile* [43]. Также описана роль кишечного дисбактериоза в возникновении постинфекционного синдрома раздражённого кишечника, постинфекционной функциональной диспепсии и ассоциированного с дисбиозом иммунным расстройством кишечника [44]. Таким образом, найдено подтверждение, что воздействие тяжёлых металлов на кишечную микробиоту способно провоцировать или усугублять развитие кишечных инфекций и ВЗК [45].

Онкогенез

Современные исследования рассматривают кишечный микробиом и с позиции канцерогенеза. Несмотря на то что некоторые тяжёлые металлы сами являются

канцерогенными факторами [46], описана роль микробиома в развитии рака ЖКТ за счёт влияния на пролиферативную способность клеток и изменения активности иммунной системы [47]. Имеются свидетельства, что микробные метаболиты могут нарушать функции эпителиального барьера, что вызывает локальное воспаление и способствует инициированию и прогрессированию колоректального рака [48].

Более того, некоторые виды микроорганизмов отдельно выделяют в класс туморогенных бактерий, включая *Fusobacterium nucleatum, Escherichia coli, Bacteroides fragilis, Enterococcus faecalis и Salmonella* sp., которые могут влиять на сигнальные пути хозяина через Toll-подобный рецептор (TLR)4/миелоидной дифференцировки первичного ответа 88 (MyD88)/NF-κB и E-кадгерин/β-катенин, что и способствует прогрессированию онкологического процесса в клетках [49]. Эти же бактерии способны синтезировать в кишечнике вещество колибактин, индуцирующее двухцепочечные разрывы ДНК, ассоциированные с колоректальным раком [50], а с учётом того факта, что эти популяции бактерий являются биологическими мишенями для большинства токсичных металлов [51], фактор влияния тяжёлых металлов на онкогенез приобретает ещё больше значимости. Возможно, следует рассматривать кишечный микробиом в качестве агента проканцерогенного влияния отдельных тяжёлых токсических металлов.

Воспалительные заболевания кишечника

Поскольку ранее уже отмечена роль взаимодействия тяжёлых металлов и кишечного микробиома в индукции воспаления, отмечается также их связь с ВЗК. Так, показано, что микробное разнообразие снижается у пациентов с болезнью Крона [52]. Подобные изменения микробной популяции обусловливают развитие кишечных заболеваний за счёт нарушения регуляции иммунитета слизистой оболочки. В литературе принято это интерпретировать механизмом потери толерантности к антигенам, присутствующим в комменсальной популяции, что и опосредует хроническое воспаление кишечника [53]. Также в экспериментах показано, что в зависимости от превалирующего вида кишечных бактерий может изменяться активность CD4 Т-клеток, что приводит к последующему высвобождению провоспалительных цитокинов, таких как интерферон-γ и интерлейкин IL-17, обусловливающих воспаление [54].

Анализ фекального микробиома пациентов с ВЗК отличается уменьшенным содержанием *Bifidobacterium adolescentis* (*B. adolescentis*; тип *Actinobacteria*, класс *Actinobacteria*), продуцирующих фолаты, ответственные за пролиферативные функции кишечного эпителия [55]. Также среди больных ВЗК отмечается снижение количества *Ruminococcaceae* и *Lachnospiraceae* (тип *Firmicutes*, класс *Clostridia*) [56]. Другие исследования показывают, что с патогенезом ВЗК ассоциированы энтерогепатические виды *Helicobacter* [57].

Тем не менее, несмотря на наличие ассоциации между ВЗК и кишечным дисбиозом, этиология этих нарушений остаётся неопределённой. Примечательно, что воздействие тяжёлых металлов также ассоциировано с развитием ВЗК [58], и, возможно, в рамках патогенеза ВЗК эти факторы стоит рассматривать в совокупности, поскольку инициация воспаления тяжёлыми токсичными металлами может быть потенциирована вследствие изменений кишечного микробиома.

Метаболические нарушения

Воздействие тяжёлых металлов на микробиом отражается и на метаболических функциях организма. Так, микробиом во многом является метаболическим регулятором, участвуя в процессах расщепления сложных неперевариваемых пищевых углеводов и белков, синтезируя важные для организма витамины и аминокислоты. Описана способность микробиома влиять на гомеостаз и абсорбцию ионов [59]. Более того, кишечные бактерии принимают участие в синтезе вторичных желчных кислот в ходе энтерогепатической циркуляции путём реакций деконъюгации и дегидроксилирования, а отдельные публикации описывают связь между дисбиотическими изменениями ЖКТ и заболеваниями печени [60]. Также микробиом может рассматриваться как источник и модулятор активности конечных продуктов гликирования (КПГ), включая гликированный гемоглобин (HbA1c), пирралин, карбоксиэтиллизин, имидазол и пентозидин [61]. Показано, что КПГ-индуцированные изменения в микробиоме кишечника ассоциированы с диабетом 2-го типа и заболеваниями, связанными со старением [62].

Важные для организма короткоцепочечные жирные кислоты (КЦЖК) также продуцируются резидентными бактериями кишечника, включают уксусную, пропионовую и масляную кислоты и служат источниками энергии и предшественниками для синтеза липидов, стимулируя рост клеток эпителия, что приводит к поддержанию целостности кишечника [63]. КЦЖК обусловливают снижение pH в просвете кишечника и повышение биодоступности макро- и микроэлементов. Помимо этого, КЦЖК проявляют ингибирующий фактор для роста некоторых патогенных бактерий (*S. Typhimurium, Escherichia coli и Clostridium difficile*) [64]. В литературе показано, что воздействие отдельных металлов (Pb, Cd) на микробную кишечную популяцию приводит к изменению уровня короткоцепочечных жирных кислот, что негативно сказывается на метаболических и репаративных функциях кишечника [65].

Кишечные микроорганизмы имеют также трофическую (симбионтное пищеварение) и синтетическую функции, опосредуя производство ферментов, принимающих участие в метаболизме ксенобиотиков и лекарственных средств, попадающих в организм. К таким ферментам можно отнести β-глюкуронидазу, β-глюкозидазу, β-галактозидазу, нитроредуктазу, α-рамнозидазу и β-ксилозидазу. Также микробиом кишечника может изменять биодоступность

тяжёлых металлов посредством реакций сульфирования, метилирования, окисления или восстановления, модулируя их токсическое действие [66].

В связи с этим можно постулировать способность тяжёлых металлов нарушать ассоциированные с микробиотой метаболические функции и влиять тем самым на барьерную и репаративную функции ЖКТ, кишечные микроорганизмы, напротив, во многом нивелируют токсические эффекты тяжёлых металлов, что потенциально можно использовать в клинике.

Металло- и антибиотикорезистентность

Тем не менее у некоторых бактерий в ходе эволюции развилась природная устойчивость к воздействию тяжёлых металлов [67], что выражалось сразу в нескольких механизмах адаптации, среди которых выделяют внеклеточный барьер, активный транспорт ионов металлов из клетки (эффлюкс), внеклеточную и внутриклеточную секвестрацию и восстановление ионов металлов [68, 69]. Внеклеточный барьер представляет собой капсулу или клеточную стенку, препятствующую попаданию внутрь клетки ионизированных форм металлов, что обусловлено либо сниженной проницаемостью клеточной стенки, либо сорбцией металлов на её поверхности с помощью полимеров, что в основном ассоциировано с *Enterobacter chloaceae, Klebsiella aerogenes и Acinetobacter sp.* [70]. Восстановление ионов и секвестрация — это реакции, направленные на превращение ионов металлов в нетоксичную для клетки форму, либо путём образования комплексов посредством специальных белков металлотионеинов [71], что опосредует секвестрацию, либо восстановление металла путём присоединения электронов, (например, редуктаза ртути, кодируемая геном merA, восстанавливающая Hg 2+ до менее токсичного Hg 0) [72, 73]. Эффлюкс, или активный транспорт ионов металлов, представлен экспортом металлов через транспортные системы клетки посредством осмотического градиента или АТФ-зависимыми ферментами [74, 75]. Типичным примером работы эффлюксных насосов является популяция *Alcaligenes eutrophus*, имеющая устойчивость к ионам Cd за счёт работы катион/протонного антипортера Czc [76]. Примечательно, что транспортные системы металлов кодируются хромосомами и плазмидами [77], что подразумевает возможность эволюционной устойчивости к тяжёлым металлам для отдельных бактерий в ходе селекции.

С механизмом эволюционной адаптации бактерий к металлам связано явление антибиотикорезистентности. Так, некоторые бактерии в ходе эволюции приобрели способность к модификациям мишеней действия антибиотиков (бактериальные топоизомеразы), выработке специфических ферментов (β-лактамазы, карбапенемазы), ингибированию проникновения либо активации эффлюкса (выделения) лекарственного вещества из клеток [78]. Отдельного упоминания требуют металло-β-лактамазы — металлосодержащие гидролазы, в простетическую группу которых входят атомы Zn. Металло-β-лактамазы не чувствительны к классическим ингибиторам сериновых β-лактамаз (клавуланат, сульбактам и тазобактам), что представляет огромный эпидемиологический риск распространения патогенных штаммов-продуцентов [79]. В то же время наличие металлов в активном центре лактамаз может быть потенциальной мишенью для будущих исследований по возможному снижению антимикробной резистентности.

Во многом описанные механизмы резистентности к антибиотикам опосредованы генетической составляющей, а из генетической природы устойчивости к антибиотикам логически следует возможная ассоциация с устойчивостью отдельных бактерий к металлам. В литературе описаны исследования с результатами корреляции между металло- и антибиотикорезистентностью [80]. Более того, существует предположение, что адаптация бактерий к тяжёлым металлам может повышать устойчивость микроорганизмов к антибиотикам [81]. Подобное свойство у бактерий возникает в результате генетической селекции, а непосредственно механизмы описаны как кросс- и корезистентность к металлам и антибиотикам [82]. Перекрестная резистентность, или кросс-резистентность, опосредует устойчивость к различным соединениям одновременно посредством одного клеточного механизма, в то время как корезистентность возникает, когда свойство кодируется с одного общего генетического субстрата (плазмиды или транспозоны) [80].

Так, например, описано, что в изолятах *Staphylococcus aureus* присутствуют специфические генетические детерминанты, кодирующие повышенную резистентность бактерий к Cd, Zn и метициллину [83]. В работе C. Pal и соавт. показано, что гены устойчивости к большой группе металлов (Cu, Ni, Ag, Zn, As, Hg, Co, Cd, Fe и Sb) связаны с резистентностью к сульфаниламидам, β-лактамам, амфениколам и тетрациклинам, а сам фенотипический признак резистентности кодируется плазмидами, что подразумевает горизонтальный перенос гена между колониями в ходе селекции [84]. Авторы делают вывод, что применение данных металлов потенциально может форсировать развитие устойчивости бактерий к антибиотикам.

Что касается кросс-резистентности, существует ряд внутриклеточных белков, обеспечивающих экспорт тяжёлых металлов из клетки и напрямую ассоциированных с антибиотикорезистентностью. Сюда можно отнести белок MdrL у *Listeria monocytogenes*, участвующий в резистентности бактерий к макролидам и линкозамидам, и Rob-белок в популяции *Escherichia coli*, повышающий устойчивость к таким антибиотикам, как хлорамфеникол, налидиксовая кислота и тетрациклин [85, 86]. Таким образом, кросс- и корезистентность к тяжёлым металлам опосредует чувствительность бактерий к антибиотикотерапии, что может отражаться на лечении пациентов с кишечной инфекцией.

Тем не менее имеется и обратная корреляция, R.C. Tuckfield и соавт. продемонстрировали, что увеличение концентрации металлов связано с уменьшением показателей устойчивости к аминогликозидам в естественной среде [87]. Это согласуется с другими подобными публикациями для других видов антибиотиков [88]. Ввиду этого требуются дополнительные исследования для акцентирования характера влияния тяжёлых металлов на восприимчивость микроорганизмов к антибиотикам, поскольку, возможно, воздействие металлов способно модулировать и снижение устойчивости к антибактериальной терапии.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Проблема воздействия тяжёлых металлов на кишечный микробиом остаётся достаточно актуальной, однако исследований, рассматривающих её в фокусе патогенетических факторов заболеваний ЖКТ, в современной литературе крайне мало. В данном обзоре мы постарались суммировать последние научные сведения касательно модальности взаимодействия тяжёлых металлов и кишечного микробиома.

Мы можем постулировать прямое участие тяжёлых металлов как экзогенных токсикантов в развитии дисбиотических нарушений и их роль в развитии метаболических, воспалительных и трофических патологических процессов в работе ЖКТ. Описанные механизмы влияния тяжёлых металлов на характер течения кишечных инфекций, ВЗК и онкологических заболеваний требуют настороженности у специалистов. Роль металлорезистентности в возникновении у бактерий устойчивости к антибиотикам ввиду механизмов кросс- и корезистентности также является недооцененной проблемой и подлежит уточнению в будущем. В дальнейших исследованиях необходимо акцентировать внимание на токсичности тяжёлых металлов в отношении отдельных культур микробиома и ассоциации с описанными заболеваниями ЖКТ для клинического использования. Следует в большей степени рассматривать терапевтический потенциал модуляции микробиома в лечении заболеваний ЖКТ, а тяжёлые металлы учитывать как фактор, оказывающий существенное влияние на бактериальный состав кишечника.

ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

Вклад авторов. Все авторы подтверждают соответствие своего авторства международным критериям ICMJE; все авторы внесли равный вклад в разработку концепции, исследование и подготовку статьи, прочитали и одобрили окончательный вариант перед публикацией.

Финансирование. Данная научная работа была поддержана программой академического лидерства «Приоритет 2030», предложенной Федеральным государственным автономным образовательным учреждением высшего образования «Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова» Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский университет).

Конфликт интересов. Конфликта интересов нет.

ADDITIONAL INFORMATION

Authors' contribution. All authors meet the ICMJE international criteria for authorship; all authors contributed equally to the conception, research, and writing the article, read and approved the final version before publication.

Funding sources. This research work was supported by the Academic leadership program Priority 2030, Federal State Autonomous Educational Institution of Higher Education I.M. Sechenov First Moscow State Medical University of the Ministry of Health of the Russian Federation (Sechenov University).

Competing interests. No conflicts of interest.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Zhai Q., Li T., Yu L., et al. Effects of subchronic oral toxic metal exposure on the intestinal microbiota of Mice // Science Bulletin. 2017. Vol. 62, N 12. P. 831–840. doi: 10.1016/j.scib.2017.01.031
2. Jin Y., Wu S., Zeng Z., Fu Z. Effects of environmental pollutants on gut microbiota // Environmental Pollution. 2017. Vol. 222. P. 1–9. doi: 10.1016/j.envpol.2016.11.045
3. Грабеклис В.В., Делюкина О.В., Савко С.А. Взаимодействие эссенциальных элементов и кишечной микробиоты: обзор литературы // Микроэлементы в медицине. 2023. Т. 24, № 3. С. 12–21. doi: 10.19112/2413-6174-2023-24-3-12-21
4. Fujishiro H., Hamao S., Tanaka R., et al. Concentration-dependent roles of DMT1 and zip14 in cadmium absorption in Caco-2 cells // The Journal of Toxicological Sciences. 2017. Vol. 42, N 5. P. 559–567. doi: 10.2131/jts.42.559
5. Fujishiro H., Ohashi T., Takuma M., Himeno S. Suppression of ZIP8 expression is a common feature of cadmium-resistant and manganese-resistant RBL-2H3 Cells // Metallomics. 2013. Vol. 5, N 5. P. 437–444. doi: 10.1039/c3mt00003f
6. Breton J., Le Clère K., Daniel C., et al. Chronic ingestion of cadmium and lead alters the bioavailability of essential and heavy metals, gene expression pathways and genotoxicity in mouse intestine // Arch Toxicol. 2013. Vol. 87, N 10. P. 1787–1795. doi: 10.1007/s00204-013-1032-6
7. Sohrabi M., Kheiri Z., Gholami A., et al. The comparison of the plasma levels of the lead element in patients with gastrointestinal cancers and healthy individuals // Asian Pacific Journal of Cancer Prevention. 2019. Vol. 20, N 9. P. 2639–2644. doi: 10.31557/apjcp.2019.20.9.2639
8. Yuan W., Yang N., Li X. Advances in understanding how heavy metal pollution triggers gastric cancer // BioMed Research International. 2016. Vol. 2016. P. 1–10. doi: 10.1155/2016/7825432
9. Welling R., Beaumont J.J., Petersen S.J., et al. Chromium VI and stomach cancer: a meta-analysis of the current epidemiological evidence // Occupational and Environmental Medicine. 2015. Vol. 72, N 2. P. 151–159. doi: 10.1136/oemed-2014-102178

10. Giambò F., Italia S., Teodoro M., et al. Influence of toxic metal exposure on the gut microbiota (review) // World Academy of Sciences Journal. 2021. Vol. 3, N 2. doi: 10.3892/wasj.2021.90
11. Breton J., Massart S., Vandamme P., et al. Ecotoxicology inside the gut: Impact of heavy metals on the mouse microbiome // BMC Pharmacology and Toxicology. 2013. Vol. 14. P. 62. doi: 10.1186/2050-6511-14-62
12. Assefa S., Köhler G. Intestinal microbiome and metal toxicity // Current Opinion in Toxicology. 2020. Vol. 19. P. 21–27. doi: 10.1016/j.cotox.2019.09.009
13. Velmurugan G., Ramprasath T., Gilles M., et al. Gut microbiota, endocrine-disrupting chemicals, and the diabetes epidemic // Trends in Endocrinology & Metabolism. 2017. Vol. 28, N 8. P. 612–625. doi: 10.1016/j.tem.2017.05.001
14. Roussos A., Koursarakos P., Patsopoulos D., et al. Increased prevalence of irritable bowel syndrome in patients with bronchial asthma // Respir Med. 2003. Vol. 97, N 1. P. 75–79. doi: 10.1053/rmed.2001.1409
15. Huang Y., Mao K., Chen X., et al. S1P-dependent interorgan trafficking of group 2 innate lymphoid cells supports host defense // Science. 2018. Vol. 359, N 6371. P. 114–119. doi: 10.1126/science.aam5809
16. Roncal C., Martínez-Aguilar E., Orbe J., et al. Trimethylamine-N-oxide (TMAO) predicts cardiovascular mortality in peripheral artery disease // Sci Rep. 2019. Vol. 9, N 1. P. 15580. doi: 10.1038/s41598-019-52082-z
17. Zeisel S.H., Warrier M. Trimethylamine N-oxide, the microbiome, and heart and kidney disease // Annu Rev Nutr. 2017. Vol. 37. P. 157–181. doi: 10.1146/annurev-nutr-071816-064732
18. Gadd G.M. Heavy metal accumulation by bacteria and other microorganisms // Experientia. 1990. Vol. 46. P. 834–840. doi: 10.1007/bf01935534
19. Levinson H.S., Mahler I., Blackwelder P., Hood T. Lead resistance and sensitivity instaphylococcus aureus // FEMS Microbiology Letters. 1996. Vol. 145, N 3. P. 421–425. doi: 10.1111/j.1574-6968.1996.tb08610.x
20. Rathnayake I.V.N., Megharaj M., Krishnamurti G.S.R., et al. Heavy metal toxicity to bacteria – are the existing growth media accurate enough to determine heavy metal toxicity? // Chemosphere. 2013. Vol. 90, N 3. P. 1195–1200. doi: 10.1016/j.chemosphere.2012.09.036
21. Ercal N., Gurer-Orhan H., Aykin-Burns N. Toxic metals and oxidative stress part I: mechanisms involved in metal-induced oxidative damage // Current Topics in Medicinal Chemistry. 2001. Vol. 1, N 6. P. 529–539. doi: 10.2174/1568026013394831
22. Yazdankhah S., Skjerve E., Wasteson Y. Antimicrobial resistance due to the content of potentially toxic metals in soil and fertilizing products // Microbial Ecology in Health and Disease. 2018. Vol. 29, N 1. P. 1548248. doi: 10.1080/16512235.2018.1548248
23. Tinkov A.A., Gritsenko V.A., Skalnaya M.G., et al. Gut as a target for cadmium toxicity // Environmental Pollution. 2018. Vol. 235. P. 429–434. doi: 10.1016/j.envpol.2017.12.114
24. Liu X., Zhang J., Si J., et al. What happens to gut microorganisms and potential repair mechanisms when meet heavy metal (loid)s // Environmental Pollution. 2023. Vol. 317. P. 120780. doi: 10.1016/j.envpol.2022.120780
25. Shinkai Y., Kaji T. Cellular defense mechanisms against lead toxicity in the vascular system // Biol Pharm Bull. 2012. Vol. 35, N 11. P. 1885–1891. doi: 10.1248/bpb.b212018
26. Ахполова В.О., Брин В.Б. Современные представления о кинетике и патогенезе токсического воздействия тяжёлых металлов (обзор литературы) // Вестник новых медицинских технологий. 2020. Т. 27, № 1. С. 55–61. doi: 10.24411/1609-2163-2020-16578
27. Chiocchetti G.M., Domene A., Kühl A.A., et al. In vivo evaluation of the effect of arsenite on the intestinal epithelium and associated microbiota in mice // Archives of Toxicology. 2019. Vol. 93, N 8. P. 2127–2139. doi: 10.1007/s00204-019-02510-w
28. Sterritt R.M., Lester J.N. Interactions of heavy metals with bacteria // Science of the Total Environment. 1980. Vol. 14, N 1. P. 5–17. doi: 10.1016/0048-9697(80)90122-9
29. Bolan S., Seshadri B., Kunhikrishnan A., et al. Differential toxicity of potentially toxic elements to human gut microbes // Chemosphere. 2022. Vol. 303. Pt 1. P. 134958. doi: 10.1016/j.chemosphere.2022.134958
30. Liu Y., Li Y., Liu K., Shen J. Exposing to cadmium stress cause profound toxic effect on microbiota of the mice intestinal tract // PloS One. 2014. Vol. 9, N 2. P. e85323. doi: 10.1371/journal.pone.0085323
31. Wu B., Cui H., Peng X., et al. Toxicological effects of dietary nickel chloride on intestinal microbiota // Ecotoxicology and Environmental Safety. 2014. Vol. 109. P. 70–76. doi: 10.1016/j.ecoenv.2014.08.002
32. Lu K., Abo R.P., Schlieper K.A., et al. Arsenic exposure perturbs the gut microbiome and its metabolic profile in mice: an integrated metagenomics and metabolomics analysis // Environmental Health Perspectives. 2014. Vol. 122, N 3. P. 284–291. doi: 10.1289/ehp.1307429
33. Bisanz J.E., Enos M. K., Mwanga J. R., et al. Randomized open-label pilot study of the influence of probiotics and the gut microbiome on toxic metal levels in Tanzanian pregnant women and school children // MBio. 2014. Vol. 5, N 5. P. e01580–14. doi: 10.1128/mbio.01580-14
34. Singh R., Gautam N., Mishra A., Gupta R. Heavy metals and living systems: an overview // Indian J Pharmacol. 2011. Vol. 43, N 3. P. 246–253. doi: 10.4103/0253-7613.81505
35. Eggers S., Safdar N., Sethi A.K., et al. Urinary lead concentration and composition of the adult gut microbiota in a cross-sectional population-based sample // Environment International. 2019. Vol. 133. Pt. A. P. 105122. doi: 10.1016/j.envint.2019.105122
36. Zhang F., Zheng W., Guo R., Yao W. Effect of dietary copper level on the gut microbiota and its correlation with serum inflammatory cytokines in Sprague-Dawley rats // Journal of Microbiology. 2017. Vol. 55, N 9. P. 694–702. doi: 10.1007/s12275-017-6627-9
37. Wang B., Wu C., Cui L., et al. Dietary aluminium intake disrupts the overall structure of gut microbiota in Wistar rats // Food Science & Nutrition. 2022. Vol. 10, N 11. P. 3574–3584. doi: 10.1002/fsn3.2955
38. Pamer E.G. Immune responses to commensal and environmental microbes // Nature Immunology. 2007. Vol. 8, N 11. P. 1173–1178. doi: 10.1038/ni1526
39. Van der Waaij D., Berghuis-de Vries J.M., Lekkerkerk-Van der Wees J.E.C. Colonization resistance of the digestive tract

in conventional and antibiotic-treated mice // Epidemiology & Infection. 1971. Vol. 69, N 3. P. 405–411. doi: 10.1017/s0022172400021653

40. Lupp C., Robertson M.L., Wickham M.E., et al. Host-mediated inflammation disrupts the intestinal microbiota and promotes the overgrowth of Enterobacteriaceae // Cell Host & Microbe. 2007. Vol. 2, N 2. P. 119–129. doi: 10.1016/j.chom.2007.06.010

41. Shi H.N., Walker A. Bacterial colonization and the development of intestinal defences // Canadian Journal of Gastroenterology. 2004. Vol. 18, N 8. P. 493–500. doi: 10.1155/2004/690421

42. Macpherson A.J, Uhr T. Induction of protective IgA by intestinal dendritic cells carrying commensal bacteria // Science. 2004. Vol. 303, N 5664. P. 1662–1665. doi: 10.1126/science.1091334

43. Buffie C.G., Pamer E.G. Microbiota-mediated colonization resistance against intestinal pathogens // Nature Reviews Immunology. 2013. Vol. 13, N 11. P. 790–801. doi: 10.1038/nri3535

44. Iizasa H., Ishihara S., Richardo T. et al. Dysbiotic infection in the stomach // World Journal of Gastroenterology. 2015. Vol. 21, N 40. P. 11450–11457. doi: 10.3748/wjg.v21.i40.11450

45. Stecher B., Hardt W.D. The role of microbiota in infectious disease // Trends in Microbiology. 2008. Vol. 16, N 3. P. 107–114. doi: 10.1016/j.tim.2007.12.008

46. Li Y., Lou J., Hong S., et al. The role of heavy metals in the development of colorectal cancer // BMC Cancer. 2023. Vol. 23, N 1. P. 616. doi: 10.1186/s12885-023-11120-w

47. Golemis E.A., Scheet P., Beck T.N., et al. Molecular mechanisms of the preventable causes of cancer in the United States // Genes Dev. 2018. Vol. 32, N 13–14. P. 868–902. doi: 10.1101/gad.314849.118

48. Grivennikov S.I., Wang K., Mucida D., et al. Adenoma-linked barrier defects and microbial products drive IL-23/IL-17-mediated tumour growth // Nature. 2012. Vol. 491, N 7423. P. 254–258. doi: 10.1038/nature11465

49. Li S., Liu J., Zheng X., et al. Tumorigenic bacteria in colorectal cancer: mechanisms and treatments // Cancer Biol Med. 2021. Vol. 19, N 2. P. 147–162. doi: 10.20892/j.issn.2095-3941.2020.0651

50. Cuevas-Ramos G., Petit C.R., Marcq I., et al. Escherichia coli induces DNA damage in vivo and triggers genomic instability in mammalian cells // Proc Natl Acad Sci USA. 2010. Vol. 107, N 25. P. 11537–11542. doi: 10.1073/pnas.1001261107

51. Xu F.F., Imlay J.A. Silver(I), mercury(II), cadmium(II), and zinc(II) target exposed enzymic iron-sulfur clusters when they toxify Escherichia coli // Appl Environ Microbiol. 2012. Vol. 78, N 10. P. 3614–3621. doi: 10.1128/AEM.07368-11

52. Øyri S.F., Műzes G., Sipos F. Dysbiotic gut microbiome: a key element of Crohn's disease // Comparative Immunology, Microbiology and Infectious Diseases. 2015. Vol. 43. P. 36–49. doi: 10.1016/j.cimid.2015.10.005

53. Zechner E.L. Inflammatory disease caused by intestinal pathobionts // Current Opinion in Microbiology. 2017. Vol. 35. P. 64–69. doi: 10.1016/j.mib.2017.01.011

54. Hou K., Wu Z.X., Chen X.Y., et al. Microbiota in health and diseases // Signal Transduct Target Ther. 2022. Vol. 7, N 1. P. 135. doi: 10.1038/s41392-022-00974-4

55. Лоранская И.Д., Халиф И.Л., Болдырева М.Н., Купаева В.А. Характеристика микробиома при воспалительных заболеваниях кишечника // Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. 2018. Т. 153, № 5. С. 104–111. EDN: UZLFMJ

56. Kang S., Denman S.E., Morrison M., et al. Dysbiosis of fecal microbiota in Crohn's disease patients as revealed by a custom phylogenetic microarray // Inflammatory Bowel Diseases. 2010. Vol. 16, N 12. P. 2034–2042. doi: 10.1002/ibd.21319

57. Gîlcă-Blanariu G.E., Diaconescu S., Ciocoiu M., Ștefănescu G. New insights into the role of trace elements in IBD // Biomed Res Int. 2018. Vol. 2018. P. 1813047. doi: 10.1155/2018/1813047

58. Yu Q., Zhang S., Li L., et al. Enterohepatic helicobacter species as a potential causative factor in inflammatory bowel disease: a meta-analysis // Medicine (Baltimore). 2015. Vol. 94, N 45. P. e1773. doi: 10.1097/MD.0000000000001773

59. Schippa S., Conte M.P. Dysbiotic events in gut microbiota: impact on human health // Nutrients. 2014. Vol. 6, N 12. P. 5786–5805. doi: 10.3390/nu6125786

60. Schnabl B., Brenner D.A. Interactions between the intestinal microbiome and liver diseases // Gastroenterology. 2014. Vol. 146, N 6. P. 1513–1524. doi: 10.1053/j.gastro.2014.01.020

61. Kuzan A. Toxicity of advanced glycation end products (review) // Biomed Rep. 2021. Vol. 14, N 5. P. 46. doi: 10.3892/br.2021.1422

62. Aschner M., Skalny A.V., Gritsenko V.A., et al. Role of gut microbiota in the modulation of the health effects of advanced glycation end-products (review) // Int J Mol Med. 2023. Vol. 51, N 5. P. 44. doi: 10.3892/ijmm.2023.5247

63. Parfrey L.W., Walters W.A., Lauber C.L., et al. Communities of microbial eukaryotes in the mammalian gut within the context of environmental eukaryotic diversity // Frontiers in Microbiology. 2014. Vol. 5. P. 298. doi: 10.3389/fmicb.2014.00298

64. Pickard J. M, Zeng M. Y, Caruso R., Núñez G. Gut microbiota: Role in pathogen colonization, immune responses, and inflammatory disease // Immunological Reviews. 2017. Vol. 279, N 1. P. 70–89. doi: 10.1111/imr.12567

65. Liu W., Feng H., Zheng S., et al. Pb toxicity on gut physiology and microbiota // Frontiers in Physiology. 2021. Vol. 12. P. 574913. doi: 10.3389/fphys.2021.574913

66. Feng W., Liu J., Huang L., et al. Gut microbiota as a target to limit toxic effects of traditional Chinese medicine: Implications for therapy // Biomedicine & Pharmacotherapy. 2021. Vol. 133. P. 111047. doi: 10.1016/j.biopha.2020.111047

67. Li Y.P., Ben Fekih I., Chi Fru E., et al. Antimicrobial activity of metals and metalloids // Annual Review of Microbiology. 2021. Vol. 75. P. 175–197. doi: 10.1146/annurev-micro-032921-123231

68. Bruins M.R., Kapil S., Oehme F.W. Microbial resistance to metals in the environment // Ecotoxicology and Environmental Safety. 2000. Vol. 45, N 3. P. 198–207. doi: 10.1006/eesa.1999.1860

69. Cánovas D., Cases I., De Lorenzo V. Heavy metal tolerance and metal homeostasis in Pseudomonas putida as revealed by complete genome analysis // Environmental Microbiology. 2003. Vol. 5, N 12. P. 1242–1256. doi: 10.1111/j.1462-2920.2003.00463.x

70. Shamim S. Biosorption of heavy metals // Biosorption. InTech, 2018. P. 21–49. doi: 10.5772/intechopen.72099

71. Pinto E., Sigaud-Kutner T.C., Leitao M.A., et al. Heavy metal-induced oxidative stress in algae // Journal of Phycology. 2003. Vol. 39, N 6. P. 1008–1018. doi: 10.1111/j.0022-3646.2003.02-193.x

72. Schiering N., Kabsch W., Moore M.J., et al. Structure of the detoxification catalyst mercuric ion reductase from Bacillus

sp. strain RC607 // Nature. 1991. Vol. 352, N 6331. P. 168–172. doi: 10.1038/352168a0

73. Ianeva O.D. Mechanisms of bacteria resistance to heavy metals // Mikrobiol Z. 2009. Vol. 71, N 6. P. 54–65.

74. Еникеев Р.Р., Татаринова Н.Ю., Захарчук Л.М. Механизмы устойчивости к клинически значимым антибиотикам штаммов бактерий рода Bacillus, выделенных из образцов, доставленных с международной космической станции // Вестник Московского университета. Серия 16. Биология. 2020. Т. 75, № 4. С. 265–272. doi: 10.3103/s0096392520040045

75. Rensing C., Ghosh M., Rosen B.P. Families of soft-metal-ion-transporting ATPases // Journal of Bacteriology. 1999. Vol. 181, N 19. P. 5891–5897. doi: 10.1128/jb.181.19.5891-5897.1999

76. Silver S., Phung L.T. Bacterial heavy metal resistance: new surprises // Annual Review of Microbiology. 1996. Vol. 50. P. 753–789. doi: 10.1146/annurev.micro.50.1.753

77. Nies D.H. Efflux-mediated heavy metal resistance in prokaryotes // FEMS Microbiology Reviews. 2003. Vol. 27, N 2–3. P. 313–339. doi: 10.1016/s0168-6445(03)00048-2

78. Давидович Н.В., Кукалевская Н.Н., Башилова Е.Н., Бажукова Т.А. Основные принципы эволюции антибиотикорезистентности у бактерий (обзор литературы) // Клиническая лабораторная диагностика. 2020. Т. 65, № 6. С. 387–393. doi: 10.18821/0869-2084-2020-65-6-387-393

79. Осипов В.А., Тапальский Д.В., Склеенова Е.Ю., Эйдельштейн М.В. Металло-бета-лактамазы грамотрицательных бактерий: растущая проблема в мире и в Беларуси // Медицинские новости. 2013. Т. 221, № 2. С. 84–88. EDN: QABLBP

80. Baker-Austin C., Wright M.S., Stepanauskas R., McArthur J.V. Co-selection of antibiotic and metal resistance // Trends in Microbiology. 2006. Vol. 14, N 4. P. 176–182. doi: 10.1016/j.tim.2006.02.006

81. Pal C., Asiani K., Arya S., et al. Metal resistance and its association with antibiotic resistance // Advances in Microbial Physiology. 2017. Vol 70. P. 261–313. doi: 10.1016/bs.ampbs.2017.02.001

82. Chapman J.S. Disinfectant resistance mechanisms, cross-resistance, and co-resistance // International Biodeterioration & Biodegradation. 2003. Vol. 51, N 4. 271–276. doi: 10.1016/s0964-8305(03)00044-1

83. Cavaco L.M., Hasman H., Stegger M., et al. Cloning and occurrence of czrC, a gene conferring cadmium and zinc resistance in methicillin-resistant Staphylococcus aureus CC398 isolates // Antimicrobial Agents and Chemotherapy. 2010. Vol. 54, N 9. P. 3605–3608. doi: 10.1128/aac.00058-10

84. Pal C., Bengtsson-Palme J., Kristiansson E., Larsson D.J. Co-occurrence of resistance genes to antibiotics, biocides and metals reveals novel insights into their co-selection potential // BMC Genomics. 2015. Vol. 16. P. 964. doi: 10.1186/s12864-015-2153-5

85. Mata M.T., Baquero F., Perez-Diaz J.C. A multidrug efflux transporter in Listeria monocytogenes // FEMS Microbiology Letters. 2000. Vol. 187, N 2. P. 185–188. doi: 10.1111/j.1574-6968.2000.tb09158.x

86. Nakajima H., Kobayashi K., Kobayashi M., et al. Overexpression of the robA gene increases organic solvent tolerance and multiple antibiotic and heavy metal ion resistance in Escherichia coli // Applied and Environmental Microbiology. 1995. Vol. 61, N 6. P. 2302–2307. doi: 10.1128/aem.61.6.2302-2307.1995

87. Tuckfield R.C., McArthur J.V. Spatial analysis of antibiotic resistance along metal contaminated streams // Microbial Ecology. 2008. Vol. 55, N 4. P. 595–607. doi: 10.1007/s00248-007-9303-5

88. Stepanauskas R., Glenn T.C., Jagoe C.H., et al. Coselection for microbial resistance to metals and antibiotics in freshwater microcosms // Environmental Microbiology. 2006. Vol. 8, N 9. P. 1510–1514. doi: 10.1111/j.1462-2920.2006.01091.x

REFERENCES

1. Zhai Q, Li T, Yu L, et al. Effects of subchronic oral toxic metal exposure on the intestinal microbiota of Mice. *Science Bulletin*. 2017;62(12):831–840. doi: 10.1016/j.scib.2017.01.031

2. Jin Y, Wu S, Zeng Z, Fu Z. Effects of environmental pollutants on gut microbiota. *Environmental Pollution*. 2017;222:1–9. doi: 10.1016/j.envpol.2016.11.045

3. Grabeklis VV, Delyukina OV, Savko SA. Interaction of essential elements and gut microbiota: a literature review // *Trace Elements in Medicine*. 2023;24(3):12–21. doi: 10.19112/2413-6174-2023-24-3-12-21

4. Fujishiro H, Hamao S, Tanaka R, et al. Concentration-dependent roles of DMT1 and zip14 in cadmium absorption in Caco-2 cells. *The Journal of Toxicological Sciences*. 2017;42(5):559–567. doi: 10.2131/jts.42.559

5. Fujishiro H, Ohashi T, Takuma M, Himeno S. Suppression of ZIP8 expression is a common feature of cadmium-resistant and manganese-resistant RBL-2H3 Cells. *Metallomics*. 2013;5(5):437–444. doi: 10.1039/c3mt00003f

6. Breton J, Le Clère K, Daniel C, et al. Chronic ingestion of cadmium and lead alters the bioavailability of essential and heavy metals, gene expression pathways and genotoxicity in mouse intestine. *Arch Toxicol*. 2013;87(10):1787–1795. doi: 10.1007/s00204-013-1032-6

7. Sohrabi M, Kheiri Z, Gholami A, et al. The comparison of the plasma levels of the lead element in patients with gastrointestinal cancers and healthy individuals. *Asian Pacific Journal of Cancer Prevention*. 2019;20(9):2639–2644. doi: 10.31557/apjcp.2019.20.9.2639

8. Yuan W, Yang N, Li X. Advances in understanding how heavy metal pollution triggers gastric cancer. *BioMed Research International*. 2016;2016:1–10. doi: 10.1155/2016/7825432

9. Welling R, Beaumont JJ, Petersen SJ, et al. Chromium VI and stomach cancer: a meta-analysis of the current epidemiological evidence. *Occupational and Environmental Medicine*. 2015;72(2):151–159. doi: 10.1136/oemed-2014-102178

10. Giambò F, Italia S, Teodoro M, et al. Influence of toxic metal exposure on the gut microbiota (review). *World Academy of Sciences Journal*. 2021;3(2). doi: 10.3892/wasj.2021.90

11. Breton J, Massart S, Vandamme P, et al. Ecotoxicology inside the gut: Impact of heavy metals on the mouse microbiome. *BMC Pharmacology and Toxicology*. 2013;14:62. doi: 10.1186/2050-6511-14-62

12. Assefa S, Köhler G. Intestinal microbiome and metal toxicity. *Current Opinion in Toxicology*. 2020;19:21–27. doi: 10.1016/j.cotox.2019.09.009

13. Velmurugan G, Ramprasath T, Gilles M, et al. Gut microbiota, endocrine-disrupting chemicals, and the diabetes epidemic. *Trends in Endocrinology & Metabolism*. 2017;28(8):612–625. doi: 10.1016/j.tem.2017.05.001
14. Roussos A, Koursarakos P, Patsopoulos D, et al. Increased prevalence of irritable bowel syndrome in patients with bronchial asthma. *Respir Med*. 2003;97(1):75–79. doi: 10.1053/rmed.2001.1409
15. Huang Y, Mao K, Chen X, et al. S1P-dependent interorgan trafficking of group 2 innate lymphoid cells supports host defense. *Science*. 2018;359(6371):114–119. doi: 10.1126/science.aam5809
16. Roncal C, Martínez-Aguilar E, Orbe J, et al. Trimethylamine-N-Oxide (TMAO) predicts cardiovascular mortality in peripheral artery disease. *Sci Rep*. 2019;9(1):15580. doi: 10.1038/s41598-019-52082-z
17. Zeisel SH, Warrier M. Trimethylamine N-Oxide, the microbiome, and heart and kidney disease. *Annu Rev Nutr*. 2017;37:157–181. doi: 10.1146/annurev-nutr-071816-064732
18. Gadd GM. Heavy metal accumulation by bacteria and other microorganisms. *Experientia*. 1990;46:834–840. doi: 10.1007/bf01935534
19. Levinson HS, Mahler I, Blackwelder P, Hood T. Lead resistance and sensitivity in staphylococcus aureus. *FEMS Microbiology Letters*. 1996;145(3):421–425. doi: 10.1111/j.1574-6968.1996.tb08610.x
20. Rathnayake IVN, Megharaj M, Krishnamurti GSR, et al. Heavy metal toxicity to bacteria – are the existing growth media accurate enough to determine heavy metal toxicity? *Chemosphere*. 2013;90(3):1195–1200. doi: 10.1016/j.chemosphere.2012.09.036
21. Ercal N, Gurer-Orhan H, Aykin-Burns N. Toxic metals and oxidative stress part I: mechanisms involved in metal-induced oxidative damage. *Current Topics in Medicinal Chemistry*. 2001;1(6):529–539. doi: 10.2174/1568026013394831
22. Yazdankhah S, Skjerve E, Wasteson Y. Antimicrobial resistance due to the content of potentially toxic metals in soil and fertilizing products. *Microbial Ecology in Health and Disease*. 2018;29(1):1548248. doi: 10.1080/16512235.2018.1548248
23. Tinkov AA, Gritsenko VA, Skalnaya MG, et al. Gut as a target for cadmium toxicity. *Environmental Pollution*. 2018;235:429–434. doi: 10.1016/j.envpol.2017.12.114
24. Liu X, Zhang J, Si J, et al. What happens to gut microorganisms and potential repair mechanisms when meet heavy metal(loid)s. *Environmental Pollution*. 2023;317:120780. doi: 10.1016/j.envpol.2022.120780
25. Shinkai Y, Kaji T. Cellular defense mechanisms against lead toxicity in the vascular system. *Biol Pharm Bull*. 2012;35(11):1885–1891. doi: 10.1248/bpb.b212018
26. Akhpolova VO, Brin VB. Actual concepts of heavy metals' kinetics and pathogenesis of toxicity. *Journal of New Medical Technologies*. 2020;27(1):55–61. doi: 10.24411/1609-2163-2020-16578
27. Chiocchetti GM, Domene A, Kühl AA, et al. In vivo evaluation of the effect of arsenite on the intestinal epithelium and associated microbiota in mice. *Archives of Toxicology*. 2019;93(8):2127–2139. doi: 10.1007/s00204-019-02510-w
28. Sterritt RM, Lester JN. Interactions of heavy metals with bacteria. *Science of the Total Environment*. 1980;14(1):5–17. doi: 10.1016/0048-9697(80)90122-9
29. Bolan S, Seshadri B, Kunhikrishnan A, et al. Differential toxicity of potentially toxic elements to human gut microbes. *Chemosphere*. 2022;303(Pt 1):134958. doi: 10.1016/j.chemosphere.2022.134958
30. Liu Y, Li Y, Liu K, Shen J. Exposing to cadmium stress cause profound toxic effect on microbiota of the mice intestinal tract. *PloS One*. 2014;9(2):e85323. doi: 10.1371/journal.pone.0085323
31. Wu B, Cui H, Peng X, et al. Toxicological effects of dietary nickel chloride on intestinal microbiota. *Ecotoxicology and Environmental Safety*. 2014;109:70–76. doi: 10.1016/j.ecoenv.2014.08.002
32. Lu K, Abo RP, Schlieper KA, et al. Arsenic exposure perturbs the gut microbiome and its metabolic profile in mice: an integrated metagenomics and metabolomics analysis. *Environmental Health Perspectives*. 2014;122(3):284–291. doi: 10.1289/ehp.1307429
33. Bisanz JE, Enos MK, Mwanga JR, et al. Randomized open-label pilot study of the influence of probiotics and the gut microbiome on toxic metal levels in Tanzanian pregnant women and school children. *MBio*. 2014;5(5):e01580–14. doi: 10.1128/mbio.01580-14
34. Singh R, Gautam N, Mishra A, Gupta R. Heavy metals and living systems: an overview. *Indian J Pharmacol*. 2011;43(3):246–53. doi: 10.4103/0253-7613.81505
35. Eggers S, Safdar N, Sethi AK, et al. Urinary lead concentration and composition of the adult gut microbiota in a cross-sectional population-based sample. *Environment International*. 2019;133(Pt. A.):105122. doi: 10.1016/j.envint.2019.105122
36. Zhang F, Zheng W, Guo R, Yao W. Effect of dietary copper level on the gut microbiota and its correlation with serum inflammatory cytokines in Sprague-Dawley rats. *Journal of Microbiology*. 2017;55(9):694–702. doi: 10.1007/s12275-017-6627-9
37. Wang B, Wu C, Cui L, et al. Dietary aluminium intake disrupts the overall structure of gut microbiota in Wistar rats. *Food Science & Nutrition*. 2022;10(11):3574–3584. doi: 10.1002/fsn3.2955
38. Pamer EG. Immune responses to commensal and environmental microbes. *Nature Immunology*. 2007;8(11):1173–1178. doi: 10.1038/ni1526
39. Van der Waaij D, Berghuis-de Vries JM, Lekkerkerk-Van der Wees JEC. Colonization resistance of the digestive tract in conventional and antibiotic-treated mice. *Epidemiology & Infection*. 1971;69(3):405–411. doi: 10.1017/s0022172400021653
40. Lupp C, Robertson ML, Wickham ME, et al. Host-mediated inflammation disrupts the intestinal microbiota and promotes the overgrowth of Enterobacteriaceae. *Cell Host & Microbe*. 2007;2(2):119–129. doi: 10.1016/j.chom.2007.06.010
41. Shi HN, Walker A. Bacterial colonization and the development of intestinal defences. *Canadian Journal of Gastroenterology*. 2004;18(8):493–500. doi: 10.1155/2004/690421
42. Macpherson AJ, Uhr T. Induction of protective IgA by intestinal dendritic cells carrying commensal bacteria. *Science*. 2004;303(5664):1662–1665. doi: 10.1126/science.1091334
43. Buffie CG, Pamer EG. Microbiota-mediated colonization resistance against intestinal pathogens. *Nature Reviews Immunology*. 2013;13(11):790–801. doi: 10.1038/nri3535
44. Iizasa H, Ishihara S, Richardo T, et al. Dysbiotic infection in the stomach. *World Journal of Gastroenterology*. 2015;21(40):11450–11457. doi: 10.3748/wjg.v21.i40.11450

45. Stecher B, Hardt WD. The role of microbiota in infectious disease. *Trends in Microbiology*. 2008;16(3):107–114. doi: 10.1016/j.tim.2007.12.008
46. Li Y, Lou J, Hong S, et al. The role of heavy metals in the development of colorectal cancer. *BMC Cancer*. 2023;23(1):616. doi: 10.1186/s12885-023-11120-w
47. Golemis EA, Scheet P, Beck TN, et al. Molecular mechanisms of the preventable causes of cancer in the United States. *Genes Dev*. 2018;32(13–14):868–902. doi: 10.1101/gad.314849.118
48. Grivennikov SI, Wang K, Mucida D, et al. Adenoma-linked barrier defects and microbial products drive IL-23/IL-17-mediated tumour growth. *Nature*. 2012;491(7423):254–258. doi: 10.1038/nature11465
49. Li S, Liu J, Zheng X, et al. Tumorigenic bacteria in colorectal cancer: mechanisms and treatments. *Cancer Biol Med*. 2021;19(2):147–162. doi: 10.20892/j.issn.2095-3941.2020.0651
50. Cuevas-Ramos G, Petit CR, Marcq I, et al. Escherichia coli induces DNA damage in vivo and triggers genomic instability in mammalian cells. *Proc Natl Acad Sci USA*. 2010;107(25):11537–11542. doi: 10.1073/pnas.1001261107
51. Xu FF, Imlay JA. Silver(I), mercury(II), cadmium(II), and zinc(II) target exposed enzymic iron-sulfur clusters when they toxify Escherichia coli. *Appl Environ Microbiol*. 2012;78(10):3614–3621. doi: 10.1128/AEM.07368-11
52. Øyri SF, Műzes G, Sipos F. Dysbiotic gut microbiome: a key element of Crohn's disease. *Comparative Immunology, Microbiology and Infectious Diseases*. 2015;43:36–49. doi: 10.1016/j.cimid.2015.10.005
53. Zechner EL. Inflammatory disease caused by intestinal pathobionts. *Current Opinion in Microbiology*. 2017;35:64–69. doi: 10.1016/j.mib.2017.01.011
54. Hou K, Wu ZX, Chen XY, et al. Microbiota in health and diseases. *Signal Transduct Target Ther*. 2022;7(1):135. doi: 10.1038/s41392-022-00974-4
55. Loranskaya ID, Khalif IL, Boldyreva MN, Kupaeva VA. Characteristic of microbiome in inflammatory bowel disease. *Experimental and Clinical Gastroenterology Journal*. 2018;153(5):104–111. EDN: UZLFMJ
56. Kang S, Denman SE, Morrison M, et al. Dysbiosis of fecal microbiota in Crohn's disease patients as revealed by a custom phylogenetic microarray. *Inflammatory Bowel Diseases*. 2010;16(12):2034–2042. doi: 10.1002/ibd.21319
57. Gîlcă-Blanariu GE, Diaconescu S, Ciocoiu M, Ștefănescu G. New Insights into the role of trace elements in IBD. *Biomed Res Int*. 2018;2018:1813047. doi: 10.1155/2018/1813047
58. Yu Q, Zhang S, Li L, et al. Enterohepatic helicobacter species as a potential causative factor in inflammatory bowel disease: a meta-analysis. *Medicine (Baltimore)*. 2015;94(45):e1773. doi: 10.1097/MD.0000000000001773
59. Schippa S, Conte MP. Dysbiotic events in gut microbiota: impact on human health. *Nutrients*. 2014;6(12):5786–5805. doi: 10.3390/nu6125786
60. Schnabl B, Brenner DA. Interactions between the intestinal microbiome and liver diseases. *Gastroenterology*. 2014;146(6):1513–1524. doi:10.1053/j.gastro.2014.01.020
61. Kuzan A. Toxicity of advanced glycation end products (review). *Biomed Rep*. 2021;14(5):46. doi: 10.3892/br.2021.1422
62. Aschner M, Skalny AV, Gritsenko VA, et al. Role of gut microbiota in the modulation of the health effects of advanced glycation end-products (review). *Int J Mol Med*. 2023;51(5):44. doi: 10.3892/ijmm.2023.5247
63. Parfrey LW, Walters WA, Lauber CL, et al. Communities of microbial eukaryotes in the mammalian gut within the context of environmental eukaryotic diversity. *Frontiers in Microbiology*. 2014;5:298. doi: 10.3389/fmicb.2014.00298
64. Pickard JM, Zeng MY, Caruso R, Núñez G. Gut microbiota: Role in pathogen colonization, immune responses, and inflammatory disease. *Immunological Reviews*. 2017;279(1):70–89. doi: 10.1111/imr.12567
65. Liu W, Feng H, Zheng S, et al. Pb toxicity on gut physiology and microbiota. *Frontiers in Physiology*. 2021;12:574913. doi: 10.3389/fphys.2021.574913
66. Feng W, Liu J, Huang L, et al. Gut microbiota as a target to limit toxic effects of traditional Chinese medicine: Implications for therapy. *Biomedicine & Pharmacotherapy*. 2021;133:111047. doi: 10.1016/j.biopha.2020.111047
67. Li YP, Ben Fekih I, Chi Fru E, et al. Antimicrobial activity of metals and metalloids. *Annual Review of Microbiology*. 2021;75:175–197. doi: 10.1146/annurev-micro-032921-123231
68. Bruins MR, Kapil S, Oehme FW. Microbial resistance to metals in the environment. *Ecotoxicology and Environmental Safety*. 2000;45(3):198–207. doi: 10.1006/eesa.1999.1860
69. Cánovas D, Cases I, De Lorenzo V. Heavy metal tolerance and metal homeostasis in Pseudomonas putida as revealed by complete genome analysis. *Environmental Microbiology*. 2003;5(12):1242–1256. doi: 10.1111/j.1462-2920.2003.00463.x
70. Shamim S. Biosorption of heavy metals. *Biosorption*. 2018:21–49. doi: 10.5772/intechopen.72099
71. Pinto E, Sigaud-Kutner TC, Leitao MA, et al. Heavy metal-induced oxidative stress in algae 1. *Journal of Phycology*. 2003;39(6):1008–1018. doi: 10.1111/j.0022-3646.2003.02-193.x
72. Schiering N, Kabsch W, Moore MJ, et al. Structure of the detoxification catalyst mercuric ion reductase from Bacillus sp. strain RC607. *Nature*. 1991;352(6331):168–172. doi: 10.1038/352168a0
73. Ianeva OD. Mechanisms of bacteria resistance to heavy metals. *Mikrobiol Z*. 2009;71(6):54–65.
74. Yenikeyev RR, Tatarinova NY., Zakharchuk LM. Mechanisms of resistance to clinically significant antibiotics of strains of bacteria of the genus Bacillus isolated from samples delivered from the International Space Station. *Vestnik Moskovskogo Universiteta. Seriya 16. Biologiya*. 2020;75(4):265–272. doi: 10.3103/s0096392520040045
75. Rensing C, Ghosh M, Rosen BP. Families of soft-metal-ion-transporting ATPases. *Journal of Bacteriology*. 1999;181(19): 5891–5897. doi: 10.1128/jb.181.19.5891-5897.1999
76. Silver S, Phung LT. Bacterial heavy metal resistance: new surprises. *Annual Review of Microbiology*. 1996;50:753–789. doi: 10.1146/annurev.micro.50.1.753
77. Nies DH. Efflux-mediated heavy metal resistance in prokaryotes. *FEMS Microbiology Reviews*. 2003;27(2–3):313–339. doi: 10.1016/s0168-6445(03)00048-2
78. Davidovich NV, Kukalevskaya NN, Bashilova EN, Bazhukova TA. General principles of antibiotic resistance evolution in bacteria

(review of literature). *Klinicheskaya Laboratornaya Diagnostika*. 2020;65(6):387–393. doi: 10.18821/0869-2084-2020-65-6-387-393

79. Osipov VA, Tapalsky DV, Skleenova EU, Eidelstein MV. Metallo-beta-lactamases in gram-negative bacterial pathogens: accruing problem in the world and in Belarus. *Meditsinskie Novosti*. 2013;221(2):84–88. EDN: QABLBP

80. Baker-Austin C, Wright MS, Stepanauskas R, McArthur JV. Co-selection of antibiotic and metal resistance. *Trends in Microbiology*. 2006;14(4):176–182. doi: 10.1016/j.tim.2006.02.006

81. Pal C, Asiani K, Arya S, et al. Metal resistance and its association with antibiotic resistance. *Advances in Microbial Physiology*. 2017;70:261–313. doi: 10.1016/bs.ampbs.2017.02.001

82. Chapman JS. Disinfectant resistance mechanisms, cross-resistance, and co-resistance. *International Biodeterioration & Biodegradation*. 2003;51(4):271–276. doi: 10.1016/s0964-8305(03)00044-1

83. Cavaco LM, Hasman H, Stegger M, et al Cloning and occurrence of czrC, a gene conferring cadmium and zinc resistance in methicillin-resistant Staphylococcus aureus CC398 isolates. *Antimicrobial Agents and Chemotherapy*. 2010;54(9):3605–3608. doi: 10.1128/aac.00058-10

84. Pal C, Bengtsson-Palme J, Kristiansson E, Larsson DJ. Co-occurrence of resistance genes to antibiotics, biocides and metals reveals novel insights into their co-selection potential. *BMC Genomics*. 2015;16:964. doi: 10.1186/s12864-015-2153-5

85. Mata MT, Baquero F, Perez-Diaz JC. A multidrug efflux transporter in Listeria monocytogenes. *FEMS Microbiology Letters*. 2000;187(2):185–188. doi: 10.1111/j.1574-6968.2000.tb09158.x

86. Nakajima H, Kobayashi K, Kobayashi M, et al. Overexpression of the robA gene increases organic solvent tolerance and multiple antibiotic and heavy metal ion resistance in Escherichia coli. *Applied and Environmental Microbiology*. 1995;61(6):2302–2307. doi: 10.1128/aem.61.6.2302-2307.1995

87. Tuckfield RC, McArthur JV. Spatial analysis of antibiotic resistance along metal contaminated streams. *Microbial Ecology*. 2008;55(4):595–607. doi: 10.1007/s00248-007-9303-5

88. Stepanauskas R, Glenn TC, Jagoe CH, et al. Coselection for microbial resistance to metals and antibiotics in freshwater microcosms. *Environmental Microbiology*. 2006;8(9):1510–1514. doi: 10.1111/j.1462-2920.2006.01091.x

ОБ АВТОРАХ

***Рылина Елена Валерьевна,** канд. фармацевт. наук;
адрес: Россия, 119991, Москва, ул. Трубецкая, д. 8, стр. 2;
ORCID: 0000-0002-9375-309X;
eLibrary SPIN: 4372-9977;
e-mail: hellch@mail.ru

Ольга Вадимовна Делюкина, врач;
ORCID: 0009-0006-1631-986X;
eLibrary SPIN: 8421-4528;
e-mail: pril74@mail.ru

Сергей Алексеевич Савко, студент;
ORCID: 0000-0001-9642-5377;
eLibrary SPIN: 8460-5476;
e-mail: d.t.d.savko@gmail.com

Екатерина Андреевна Билоус, студент;
ORCID: 0009-0002-0504-3352;
e-mail: bilousea@gmail.com

Татьяна Викторовна Коробейникова, канд. техн. наук, научный сотрудник;
ORCID: 0000-0002-1373-6354;
eLibrary SPIN: 7764-6486;
e-mail: tatcvetk@ya.ru

Анатолий Викторович Скальный, д-р мед. наук, профессор;
ORCID: 0000-0001-7838-1366;
eLibrary SPIN: 5231-9017;
e-mail: skalnylab@gmail.com

AUTHORS' INFO

***Elena V. Rylina,** Cand. Sci. (Pharmacy);
address: 8 Trubetskaya str., p. 2, 119991, Moscow, Russia;
ORCID: 0000-0002-9375-309X;
eLibrary SPIN: 4372-9977;
e-mail: hellch@mail.ru

Olga V. Delyukina, MD;
ORCID: 0009-0006-1631-986X;
eLibrary SPIN: 8421-4528;
e-mail: pril74@mail.ru

Sergey A. Savko, Student;
ORCID: 0000-0001-9642-5377;
eLibrary SPIN: 8460-5476;
e-mail: d.t.d.savko@gmail.com

Ekaterina A. Bilous, Student;
ORCID: 0009-0002-0504-3352;
e-mail: bilousea@gmail.com

Tatiana V. Korobeynikova, Cand. Sci. (Engineering), Researcher;
ORCID: 0000-0002-1373-6354;
eLibrary SPIN: 7764-6486;
e-mail: tatcvetk@ya.ru

Anatoly V. Skalny, Dr. Sci. (Medicine), Professor;
ORCID: 0000-0001-7838-1366;
eLibrary SPIN: 5231-9017;
e-mail: skalnylab@gmail.com

* Автор, ответственный за переписку / Corresponding author

DOI: https://doi.org/10.17816/humeco606052

Влияние вращающихся электрических полей на метаболические показатели крови: экспериментальное исследование

Т.С. Воронцова, Н.Н. Васильева, Л.С. Исакова

Ижевская государственная медицинская академия, Ижевск, Россия

АННОТАЦИЯ

Обоснование. Стресс является неотъемлемым аспектом жизни человека и животного. Актуальность проблемы стресса и его негативного влияния на современного человека трудно переоценить, поскольку каждый из нас испытывал в жизни воздействие стрессовых факторов различной природы, последствиями которого являются патологические состояния самых разных органов и систем. В состоянии стресса, который является причиной 80% заболеваний, находится до 70% населения нашей страны. Именно поэтому огромное количество исследований посвящено этой проблеме.

Цель. Изучить влияние техногенного вращающегося электрического поля на метаболические показатели крови у экспериментальных животных.

Материалы и методы. В сыворотке крови 54 белых крыс-самцов определяли концентрацию 11-оксикортикостероидов, глюкозы, С-реактивного белка, суммарный уровень сиаловых кислот, а также активность гепатоспецифических ферментов в крови (аспартатаминотрансферазу, аланинаминотрансферазу, щелочную фосфатазу) в контроле, на 10-й и 20-й день влияния техногенного вращающегося электрического поля. Для определения стрессоустойчивости животных тестировали по методике «открытого поля», затем распределяли в группы (стрессоустойчивые, стрессонеустойчивые и амбивалентные).

Результаты. На 10-й день действия техногенного вращающегося электрического поля в крови всех животных отмечался рост исследуемых показателей: 11-оксикортикостероидов — у стрессоустойчивых и стрессоамбивалентных в 10 раз (p=0,011), у стрессонеустойчивых в 12 раз (p=0,016); уровень глюкозы — у стрессоустойчивых на 47% (p=0,019), у стрессонеустойчивых на 60% (p=0,011), у стрессоамбивалентных на 52% (p=0,011); С-реактивный белок — в 8 (p=0,019), 23 (p=0,010) и 17 (p=0,012) раз; уровень суммарных сиаловых кислот — на 16% (p=0,024), 25% (p=0,020) и 18% (p=0,021) соответственно, в том числе возросла активность гепатоспецифических ферментов: аспартатаминотрансферазы — у стрессоустойчивых в 3,7 раза (p=0,024), у стрессонеустойчивых в 5,4 раза (p=0,031), у стрессоамбивалентных в 4 раза (p=0,030); аланинаминотрансферазы — в 2,4 (p=0,024), 2,0 (p=0,02) и 2,3 (p=0,021) раза; щелочной фосфатазы — в 1,5 (p=0,032), 2,8 (p=0,020) и 1,7 (p=0,030) раза соответственно. На 20-й день все исследуемые показатели оставались повышенными относительно контрольных значений во всех группах.

Заключение. Воздействие техногенного вращающегося электрического поля приводит к изменениям биохимического профиля крови — гипергликемии, увеличению маркеров повреждения клеток.

Ключевые слова: техногенное вращающееся электрическое поле; стресс; стрессоустойчивость; 11-оксикортикостероиды; глюкоза; С-реактивный белок; суммарные сиаловые кислоты; аспартатаминотрансфераза; аланинаминотрансфераза; щелочная фосфатаза.

Как цитировать:
Воронцова Т.С., Васильева Н.Н., Исакова Л.С. Влияние вращающихся электрических полей на метаболические показатели крови: экспериментальное исследование // Экология человека. 2023. Т. 30, № 10. С. 749–758. doi: https://doi.org/10.17816/humeco606052

Рукопись получена: 05.10.2023 **Рукопись одобрена:** 15.01.2024 **Опубликована online:** 26.01.2024

ЭКО • ВЕКТОР

Распространяется на условиях лицензии CC BY-NC-ND 4.0 International
© Эко-Вектор, 2023

DOI: https://doi.org/10.17816/humeco606052

Effects of rotating electric fields on blood metabolic indicators: an experimental study

Tatyana S. Vorontsova, Natalia N. Vasilyeva, Larisa S. Isakova

Izhevsk State Medical Academy, Izhevsk, Russia

ABSTRACT

BACKGROUND: Stress is an integral part of life in both humans and animals. Up to 70% of the Russian population have reported a certain degree of stress associated with approximately 80% of diseases. This heavy burden of stress explains a significant body of research on the issue of stress and its associations with health indicators.

AIM: To study the effects of rotating electric fields on blood metabolic parameters in experimental animals with different levels of resistance to stress.

MATERIALS AND METHODS: A total of 54 non-inbred white male rats comprised the sample. We measured serum levels of 11-hydroxycorticosteroids, glucose, C-reactive protein, total sialic acids and the activity of hepatospecific enzymes, such as aspartate transferase, alanine transferase, and alkaline phosphatase at the 10th and the 20th day of exposure to a man-made rotating electric field and in the non-exposed control group. By the level of resistance to stress all rats were divided into stress-resistant, stress-unresistant and ambivalent groups using the "open field" method.

RESULTS: On the 10th day of exposure, the levels of 11-hydroxycorticosteroids, glucose, C-reactive protein, total sialic acids increased in all three groups of animals. The activity of aspartate transferase, alanine transferase, and alkaline phosphatase also increased in all rats. On the 20th day, the studied parameters remained elevated compared to the control group. The most pronounced changes were observed in the group of stress-unresistant individuals.

CONCLUSION: Our results demonstrate significant effects of rotating electric fields on blood metabolic indicators in rats. The degree of change depends on individual level of stress resistance.

Keywords: rotating electric field; stress; stress resistance; 11-hydroxycorticosteroids; glucose; C-reactive protein; total sialic acids; aspartate transferase; alanine transferase; alkaline phosphatase.

To cite this article:
Vorontsova TS, Vasilyeva NN, Isakova LS. Effects of rotating electric fields on blood metabolic indicators: an experimental study. *Ekologiya cheloveka (Human Ecology).* 2023;30(10):749–758. doi: https://doi.org/10.17816/humeco606052

Received: 05.10.2023 **Accepted**: 15.01.2024 **Published online**: 26.01.2024

ECO•VECTOR

The article can be used under the CC BY-NC-ND 4.0 International License
© Eco-Vector, 2023

ОБОСНОВАНИЕ

Стресс является неотъемлемым аспектом жизни человека и животного. Актуальность проблемы стресса и его негативного влияния на современного человека трудно переоценить. До 70% населения нашей страны находится в состоянии стресса, а именно стресс является причиной 80% заболеваний [1–3], что определяет значительное количество исследований, посвящённых этой проблеме.

В современной литературе достаточно часто встречаются исследования по вопросам формирования стресса, механизмам развития адаптационных возможностей организма человека и животного, в которых достигнуты значительные успехи, однако проблема стресса остаётся актуальной и востребованной до настоящего времени.

Согласно современной психосоматической концепции, при хроническом стрессе адаптивные функции организма значительно ослабевают, и, как следствие, формируются соматические заболевания, где преимущественную и особую роль играют психоэмоциональные факторы. Наряду с классическими адренергическими механизмами проявления стресса присоединяются и метаболические изменения в органах и тканях, физиологическая функция которых направлена на модулирование системы неспецифических адаптивно-защитных механизмов [1, 4].

В настоящее время электромагнитное поле рассматривают в качестве одного из глобальных экологических факторов, влияющих на организм человека и животного. Интерес к данной проблеме возрастает в связи с постоянным повышением уровня электромагнитного излучения техногенного происхождения, а также необходимостью гигиенического нормирования фоновых электромагнитных полей. Одновременно с этим представляет интерес биологическое действие электромагнитного поля в аспекте изучения его характеристик, близких к естественным. В ряде работ достоверно установлена высокая биологическая активность крайне слабых электромагнитных полей, которая имеет повреждающее и вредоносное действие, тем не менее молекулярные и клеточные механизмы их воздействия на биологические системы остаются неясными [5–8].

Значительное число экспериментальных исследований в области электромагнитной биологии посвящено изучению переменных электрических полей, при этом стоит отметить, что конфигурация электрического поля в зоне линии электропередач совершенно иная: здесь формируется вращающееся электрическое поле (ВЭП), которое отличается от переменного тем, что вектор поляризации совершает вращение, то есть для ВЭП характерна круговая (или эллиптическая) поляризация, а для переменного — линейная. Вращающееся электрическое поле включает в себя электрическую и магнитную составляющую, но при низкой частоте — 50 Гц — магнитная составляющая ВЭП незначительная [7].

Специфика ВЭП определяется не степенью поглощения энергии, а энергетической насыщенностью объекта и его особенностями строения: именно это является причиной проявления действия ВЭП даже при минимальных воздействиях. Последствия влияния этих полей на биологические объекты изучены недостаточно.

Цель исследования — изучить влияние техногенного ВЭП на метаболические показатели крови у экспериментальных животных.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Дизайн исследования

Проспективное экспериментальное контролируемое исследование проведено на 54 взрослых белых беспородных, без генетической детерминированности крысах-самцах массой 180–220 г в возрасте 12–15 недель.

Методы регистрации исходов

До исследования с целью определения стрессоустойчивости крыс тестировали по методике «открытого поля» [4, 9] (круглая площадка диаметром 90 см, разделённая на 19 центральных и 18 периферических секторов, ограниченная с краю стенками высотой 40 см; источник света — 100 Вт, сверху). При тестировании регистрировали горизонтальную и вертикальную двигательную активность, латентный период первого движения, латентный период выхода в центр, количество пересечённых квадратов. Для вычисления индекса активности сумму числа пересечённых периферических и центральных секторов делили на сумму латентного периода первого движения и выхода в центр поля [9]. Согласно полученным результатам, особи были распределены следующим образом: стрессоустойчивые (СУ) — $К_{уст}$=2,00–5,00, где $К_{уст}$ — коэффициент стрессоустойчивости и его диапазон равен от 0,3 до 5,0; стрессонеустойчивые (СН) — $К_{уст}$=0,30–0,70; стрессоамбивалентные (СА) — $К_{уст}$=0,80–1,99.

Животных подвергали воздействию техногенного ВЭП [10]. ВЭП-оборудование собрано на базе физической модели линии электропередачи (трансформатор, электроды, конденсатор, резистор). Напряжение между электродами использовали в качестве опорного напряжения, относительно которого при помощи фазосдвигающей цепочки, образованной последовательно и на конце соединёнными конденсатором и резистором, образовывалось второе напряжение со сдвигом фазы (α45°), которое также поступало на электроды. Между электродами формировалось ВЭП, физическое действие которого определялось суперпозицией двух ортогональных полей: амплитудные значения напряжённости — 30,5 и 75,9 В/м (Вольт/метр) соответственно. Поля изменялись по синусоидальному закону с частотой 50 Гц. Электропитание подавалось от сети переменного тока (220 В).

Выполнено две серии исследований длительностью 10 (n=18) и 20 (n=18) дней, во время которых животных помещали внутрь установки ежедневно, в первой

половине дня, на 60 минут. Контролем служили животные (*n*=18), которые находились в установке без её включения в сеть.

Животных выводили из эксперимента утром натощак методом декапитирования, используя кратковременный наркоз, на 10-й и 20-й дни опыта.

Для верификации стресса в плазме животных определяли содержание гормонов надпочечников (11-оксикортикостероиды, 11-ОКС) по флюоресценции в серно-спиртовом растворе [11]; концентрацию С-реактивного белка (СРБ) определяли методом флюоресцентного поляризованного иммуноанализа на анализаторе TDxFLx (Abbott Laboratories, США), уровень суммарных сиаловых кислот — фотометрическим методом (Сиалотест, Россия); биохимические исследования (глюкоза, аспартатаминотрансфераза, аланинаминотрансфераза, щелочная фосфатаза) проводили на анализаторе Stat Fax (США) до начала исследования, на 10-й и 20-й дни ВЭП.

Этическая экспертиза

Крыс содержали в сертифицированном виварии ФГБОУ ВО «Ижевская государственная медицинская академия» Минздрава России с соблюдением стандартных условий, свободным доступом к воде и пище.

Исследование осуществляли с учётом принципов биоэтики, изложенных в этическом кодексе (Международные рекомендации по проведению медико-биологических исследований с использованием животных, 1985[1]), и приказом Минздравсоцразвития РФ «Об утверждении правил лабораторной практики»[2].

Исследование одобрено решением локального комитета по этике при ФГБОУ ВО «Ижевская государственная медицинская академия» Минздрава России, протокол № 607 от 22.05.2018.

Статистический анализ

Для статистического исследования использовали программы Statistica 10.0 for Windows, Microsoft Excel 2007. Для проверки на нормальность распределения величин использовали графический статистический метод оценки Шапиро–Уилка. Для определения статистической значимости между группами применяли непараметрический двусторонний критерий Манна–Уитни, для определения статистической значимости между несколькими независимыми группами — критерий Краскела–Уоллиса. Результаты представлены в виде медианы (Me), межквартильных интервалов (25–75-й процентили, Q_1–Q_3). Различия между группами признавали статистически значимыми при p <0,05.

Для определения корреляционной связи использовали ранговый тест Спирмена. Коэффициент корреляции (r) интерпретировали следующим образом: 0 — связь между признаками отсутствует; ≤0,3 — слабая прямая связь; 0,3–0,7 — прямая связь средней силы; 0,7–1 — сильная прямая связь; 1 — полная прямая связь; <0 — имеется обратная связь между признаками (интерпретация аналогична вышеприведённой) [12].

РЕЗУЛЬТАТЫ

Основные результаты исследования

Для верификации стресса в плазме крыс определяли гормоны надпочечников по концентрации 11-ОКС. Так, на 10-й день воздействия ВЭП (табл. 1–3) в сыворотке крови всех животных наблюдался резкий рост 11-ОКС: у крыс групп СУ и СА показатель повысился в 10 раз (*p*=0,011) по сравнению с контролем, в группе СН — в 12 раз (*p*=0,016).

Известно, что за счёт окисления глюкозы, являющейся основным энергетическим субстратом для клеток, обеспечивается до 55% потребности организма в энергии, которая идёт на стимуляцию синтеза гормонов и ферментов, повышает адаптивные возможности организма [4, 13]. На 10-й день ВЭП у всех животных отмечалось нарастание уровня глюкозы. Так, в группе СУ повышение данного показателя составило 47% (*p*=0,019) по сравнению с контрольной группой, у СН концентрация глюкозы увеличилась на 60% (*p*=0,011), у СА — на 52% (*p*=0,011).

Маркером повреждения тканей является повышение в крови СРБ. Важно отметить, что СРБ является хоть и чувствительным, но весьма неспецифическим показателем системного повреждения, и уровень этого белка может повышаться при различных состояниях [14, 15]. На 10-й день влияния ВЭП в сыворотке крови всех животных отмечался резкий рост концентрации СРБ — в 8 (*p*=0,019), 23 (*p*=0,010) и 17 (*p*=0,012) раз соответственно в группах СУ, СН и СА.

На 10-й день влияния ВЭП в сыворотке крови всех животных наблюдался рост концентрации суммарных сиаловых кислот — основных концевых углеводных комплексов гликопротеинов [16–19]. Так, в группе СУ рост данного показателя по сравнению с контролем составил 16% (*p*=0,024), у СН — 25% (*p*=0,020), у СА — 18% (*p*=0,021). Высокий уровень суммарных сиаловых кислот в сыворотке крови животных при воздействии ВЭП свидетельствует об интенсивных процессах катаболизма углеводсодержащих биополимеров [20, 21].

На 20-й день воздействия ВЭП концентрация 11-ОКС не изменилась, и показатель статистически значимо

[1] Международные рекомендации (этический кодекс) по проведению медико-биологических исследований с использованием животных. Основные принципы [Интернет]. Режим доступа: https://www.volgmed.ru/uploads/files/2020-1/124367-mezhdunarodnyh_rekomendaciyah_po_provedeniyu_mediko-biologicheskih_issledovanij_s_ispolzovaniem_zhivotnyh_1985.pdf.

[2] Приказ Министерства здравоохранения и социального развития Российской Федерации от 23 августа 2010 года № 708н «Об утверждении Правил лабораторной практики» [Интернет]. Режим доступа: https://www.garant.ru/products/ipo/prime/doc/12079613/.

Таблица 1. Биохимические показатели крови у стрессоустойчивых крыс (*n*=6) на фоне техногенного вращающегося электрического поля, Me [Q1–Q3]

Table 1. Blood biochemical parameters in stress-resistant rats (*n*=6) under exposure to the rotating electric field, Me [Q1–Q3]

Показатель Parameter	Контроль Non-exposed	Воздействие ВЭП 10 дней Exposed to REF for 10 days	*p**	Воздействие ВЭП 20 дней Exposed to REF for 20 days	*p***
11-ОКС, мкг/л 11-OX, μg/l	217,4 [214; 220]	2209 [2197; 2216]	0,011	2180 [2157; 2200]	0,041
Глюкоза, ммоль/л Glucose, mmol/l	5,1 [4,9; 5,3]	7,7 [7,2; 7,8]	0,019	6,9 [6,7; 7,1]	0,011
С-реактивный белок, мг/л C-reactive protein, mg/l	20 [17,5; 20]	160 [157; 162]	0,019	170 [162; 170]	0,024
Суммарные сиаловые кислоты, ммоль/л Total sialic acids, mmol/l	26,65 [25,9; 27,4]	30,6 [30,5; 31]	0,024	29.7 [29,1; 30,4]	0,021

Примечание. Здесь и в табл. 2, 3: ^* *p* <0,05 при сравнении с контролем с использованием критерия Манна–Уитни; ***p* <0,05 при сравнении с 10-м днём вращающегося электрического поля (ВЭП) с использованием критерия Манна–Уитни.
Note. Here ahd in the Tables 2, 3:* *p* <0.05 compared to parameters in the control group using the Mann–Whitney test; ***p* <0.05 compared to the parameters on the 10th day of exposure to the rotating electric field (REF) using the Mann–Whitney test.

Таблица 2. Биохимические показатели крови у стрессонеустойчивых крыс (*n*=6) на фоне техногенного вращающегося электрического поля, Me [Q1–Q3]

Table 2. Blood biochemical parameters in stress-unresistant rats (*n*=6) under exposure to the rotating electric field, Me [Q1–Q3]

Показатель Parameter	Контроль Non-exposed	Воздействие ВЭП 10 дней Exposed to REF for 10 days	*p**	Воздействие ВЭП 20 дней Exposed to REF for 20 days	*p***
11-ОКС, мкг/л 11-OX, μg/l	231,3 [225; 236]	2880 [2857; 2902]	0,016	2835 [2797; 2885]	0,041
Глюкоза, ммоль/л Glucose, mmol/l	5,7 [5,6; 5,8]	9,2 [8,8; 9,5]	0,011	8,4 [8,0; 8,6]	0,011
С-реактивный белок, мг/л C-reactive protein, mg/l	10 [10; 17,5]	230 [230; 237]	0,010	260 [257; 262]	0,024
Суммарные сиаловые кислоты, ммоль/л Total sialic acids, mmol/l	23,6 [23,4; 23,7]	29,4 [29,2; 29,5]	0,020	29 [28,5; 29,5]	0,021

Таблица 3. Биохимические показатели крови у стрессоамбивалентных крыс (n=6) на фоне техногенного вращающегося электрического поля, Me [Q1–Q3]

Table 3. Blood biochemical parameters in stress-ambivalent rats (n=6) under exposure to the rotating electric field, Me [Q1–Q3]

Показатель Parameter	Контроль Non-exposed	Воздействие ВЭП 10 дней Exposed to REF for 10 days	*p**	Воздействие ВЭП 20 дней Exposed to REF for 20 days	*p***
11-ОКС, мкг/л 11-OX, μg/l	214 [207; 221]	2195 [2182; 2203]	0,011	2107 [2071; 2130]	0,041
Глюкоза, ммоль/л Glucose, mmol/l	5,6 [5,5; 5,8]	8,55 [8,4; 8,7]	0,011	7,8 [7,7; 8,0]	0,011
С-реактивный белок, мг/л C-reactive protein, mg/l	15 [10; 20]	255 [247; 260]	0,012	260 [257; 262]	0,024
Суммарные сиаловые кислоты, ммоль/л Total sialic acids, mmol/l	23 [21,2; 24,1]	27,1 [27; 27,3]	0,021	28,4 [28,3; 28,5]	0,021

оставался высоким. Уровень глюкозы снизился по сравнению с 10-м днём ВЭП, но относительно группы контроля оставался высоким и составил в группе СУ 35% (*p*=0,010), у СН — 46% (*p*=0,019), у СА — 39% (*p*=0,0111). Наблюдался рост уровня СРБ, который в группе животных СН составил 13% (*p*=0,01). В группах СУ и СА также отмечалась тенденция к росту, но изменения не были достоверными при сравнении показателя с 10-м днём воздействия ВЭП. На 20-й день стресса в сыворотке крови концентрация суммарных сиаловых кислот оставалась повышенной по отношению к контрольным значениям во всех группах животных, при этом данный показатель у животных СУ и СН не имел статистически значимых отличий в сравнении с 10-м днём.

Результаты статистического анализа

Статистический анализ методом ранговой корреляции Спирмена (табл. 4) продемонстрировал, что на 10-й день ВЭП у крыс с разной стрессоустойчивостью наблюдались корреляционные связи между концентрацией глюкозы и сиаловых кислот, а также СРБ и сиаловых кислот. Так, в группе животных СУ наблюдалась прямая сильная связь между уровнем глюкозы и сиаловых кислот, а в контроле была отрицательно сильной. В этой же группе наблюдалась прямая связь средней силы между СРБ и сиаловыми кислотами, тогда как до воздействия связь была отрицательной. В группе животных СН между глюкозой и сиаловыми кислотами наблюдалась прямая связь средней силы, при этом до воздействия связь была отрицательной; между СРБ и сиаловыми кислотами наблюдали сильную связь. В группе СА корреляционная связь не была статистически значимой.

Статистический анализ методом ранговой корреляции Спирмена показал, что на 20-й день ВЭП ни один из коэффициентов корреляции не достигал статистической значимости. Не выявлено статистически значимых связей ни между значениями глюкозы и сиаловых кислот, ни между СРБ и сиаловыми кислотами.

На 10-й день влияния ВЭП в сыворотке крови всех животных наблюдался резкий рост активности гепатоспецифических ферментов (табл. 5–7). Так, активность аспартатаминотрансферазы у СУ крыс возросла по сравнению с контролем в 3,7 (*p*=0,02), у СН — в 5,4 (*p*=0,03), у СА — в 4 (p=0,03) раза. Активность аланинаминотрансферазы превышала контроль у СУ особей в 2,4 (*p*=0,02), у СН — в 2,0 (*p*=0,02), у СА — в 2,3 (*p*=0,02) раза. Щелочная

Таблица 4. Коэффициенты корреляции (r) лабораторных показателей на фоне влияния техногенного вращающегося электрического поля в крови крыс с разной стрессоустойчивостью, Me [Q1–Q3]

Table 4. Correlation coefficients (r) for the associations between blood glucose, C-reactive protein and sialic acids under exposure to the rotating electric field in rats with different levels of resistance to stress, Me [Q1–Q3]

Показатель Parameter	СУ | SR		СН | SU		СА | SA	
	Глюкоза/СК Glucose/SAc	СРБ/СК CRP	Глюкоза/СК Glucose/SAc	СРБ/СК CRP	Глюкоза/СК Glucose/SAc	СРБ/СК CRP
Контроль Control	-0,878 *p*=0,001	-0,685 *p*=0,005	-0,63 *p*=0,005	-0,68 *p*=0,001	0,6 *p*=0,005	0,4 *p*=0,005
ВЭП, 10-й день REF 10th day	0,749 *p*=0,005	0,662 *p*=0,019	0,667 *p*=0,018	0,760 *p*=0,004	0,444 *p*=0,148	0,472 *p*=0,121

Примечание. Группы животных: СУ — стрессоустойчивые; СН — стрессонеустойчивые; СА — стрессоамбивалентные. СК — сиаловые кислоты; СРБ — С-реактивный белок.
Note. Animal groups: SR — stress—resistant; SU — stress-unstable; SA - stress-ambivalent. SAc — sialic acids; CRP — C-reactive protein.

Таблица 5. Активность гепатоспецифических ферментов в крови стрессоустойчивых крыс (n=6) на фоне техногенного вращающегося электрического поля, Me [Q1–Q3]

Table 5. Activity of hepatospecific enzymes in the blood of stress-resistant rats (n=6) under exposure to the rotating electric field, Me [Q1–Q3]

Показатель Parameter	Контроль Non-exposed	Воздействие ВЭП 10 дней Exposed to REF for 10 days	*p**	Воздействие ВЭП 20 дней Exposed to REF for 20 days	*p***
АСТ, ед/л | AsAT, U/l	39,1 [38,5; 38,7]	145 [144; 147,5]	0,024	140 [138; 141,7]	0,041
АЛТ, ед/л | AlAT, U/l	25,6 [25,3; 26,2]	63,6 [62,2; 64,6]	0,024	66,2 [65,5; 67]	0,011
ЩФ, ед/л | Alkaline phosphatase, U/l	72,8 [68,8; 75,6]	113,3 [111; 116]	0,032	106,6 [105,2; 108,7]	0,024

Примечание. Здесь и в табл. 6, 7: АСТ — аспартатаминотрансфераза; АЛТ — аланинаминотрансфераза; ЩФ — щелочная фосфотаза.
Note. AST — aspartate aminotransferase; ALT — alanine aminotransferase; APh - alkaline phosphatase.

Таблица 6. Активность гепатоспецифических ферментов в крови стрессонеустойчивых крыс (*n*=6) на фоне техногенного вращающегося электрического поля, Me [Q_1–Q_3]

Table 6. Activity of hepatospecific enzymes in the blood of stress-unresistant rats (*n*=6) under exposure to the rotating electric field, Me [Q_1–Q_3]

Показатель Parameter	Контроль Non-exposed	Воздействие ВЭП 10 дней Exposed to REF for 10 days	*p**	Воздействие ВЭП 20 дней Exposed to REF for 20 days	*p***
АСТ, ед/л | AsAT, U/l	39,2 [37,9; 39,6]	213,5 [210; 218]	0,031	182,5 [180; 189]	0,041
АЛТ, ед/л | AlAT, U/l	25 [23,6; 26,2]	52,7 [49,8; 69]	0,021	61,9 [58; 64,6]	0,011
ЩФ, ед/л | Alkaline phosphatase, U/l	71,3 [68,8; 74,7]	201,5 [192; 208,7]	0,02	185 [181; 185]	0,024

Таблица 7. Активность гепатоспецифических ферментов в крови стрессоамбивалентных крыс (n=6) на фоне техногенного вращающегося электрического поля, Me [Q1–Q3]

Table 7. Activity of hepatospecific enzymes in the blood of stress-ambivalent rats (n=6) under exposure to the rotating electric field, Me [Q1–Q3]

Показатель Parameter	Контроль Non-exposed	Воздействие ВЭП 10 дней Exposed to REF for 10 days	*p**	Воздействие ВЭП 20 дней Exposed to REF for 20 days	*p***
АСТ, ед/л | AsAT, U/l	39,3 [38,5; 39,9]	160 [153; 166,2]	0,030	150 [143,7; 155]	0,041
АЛТ, ед/л | AlAT, U/l	26,5 [25,9; 26,8]	61,5 [60,4; 62,4]	0,021	65 [64,3; 65,8]	0,011
ЩФ, ед/л | Alkaline phosphatase, U/l	70,3 [67,4; 73]	122,7 [118; 125,1]	0,030	114,5 [113,2; 116,5]	0,024

фосфатаза повысилась к уровню контроля в 1,5 (*p*=0,03), 2,8 (*p*=0,02) и 1,7 (*p*=0,03) раза соответственно.

На 20-й день стресса все исследуемые ферменты оставались достоверно повышенными относительно контрольных значений.

Описанные изменения в активности ферментов — маркеров поражения печени — свидетельствуют об активно протекающих процессах повреждения гепатоцитов [22]. Данные результаты согласуются с ранее опубликованными нами морфогистологическими исследованиями макропрепаратов печени при действии ВЭП [23].

ОБСУЖДЕНИЕ

Существуют убедительные доказательства, что воздействие стресса, различное по продолжительности и силе, способно вызывать и приводить к изменениям метаболического характера, а именно нарушению углеводного метаболизма. Можно наблюдать корреляционную связь между стрессорным воздействием и ростом концентрации глюкозы с дальнейшим переходом в сахарный диабет [4, 13].

К формированию механизмов, лежащих в основе метаболических эффектов стресса, причастны глюкокортикоиды, уровень которых существенно возрастает при стрессовых воздействиях. Ряд авторов считает [24], что глюкокортикоиды, помимо изменения синаптической пластичности при стрессе, способствуют изменению активности ферментов углеводного метаболизма в мозге и снижению чувствительности рецепторов к инсулину в центральной нервной системе. Вероятно, также одной из причин метаболических изменений при стрессе является вовлечение органов, обеспечивающих глюконеогенез. Глюконеогенез имеет решающее значение для гомеостаза глюкозы, особенно во время стрессовых состояний и голодания. Глюконеогенез — это метаболический путь, направленный на синтез глюкозы из негексозных предшественников, основным субстратом для которого является лактат. Этот процесс регулируется уровнем инсулина и клеточной глюкозы, а также гормонами стресса [4, 16]. Всё большее признание получает вклад почек в системный глюконеогенез. Общепризнанное нарушение деятельности ренин-ангиотензинового вектора на фоне стресса приводит к разбалансировке функций ведущих ферментов метаболизма глюкозы, гипосенсибилизации инсулиновых рецепторов в центральной нервной системе и вовлечению нейропептидов (например, гипоталамического орексина) в процессе адаптации [1, 4, 13].

Проявлению адаптивного ответа способствуют многие органы и ткани с участием промежуточных метаболитов печени [1, 25, 26]. С начала воспалительного процесса различного проявления и локализации в печени изменяется скорость синтетических процессов, вследствие чего меняется состав и количество определённых разновидностей протеинов в крови [16, 20, 21]. Наши результаты свидетельствуют об активации печёночных трансаминаз, которые участвуют в процессах катаболизма аминокислот с целью их использования для образования углеводов [22].

Согласно литературным источникам, экспериментально индуцированный стресс связан со скачком маркеров воспаления, включая СРБ. Повреждение ткани вызывает биологический ответ в виде воспалительной реакции.

Воспаление представляет собой защитную реакцию соединительной ткани и неспецифический ответ на различные повреждающие стимулы. Воспаление проявляется острофазной реакцией — рядом местных и системных клинических, биохимических, сосудистых и клеточных изменений [14, 15].

Повышение уровня сиаловых кислот крови (сиалогликопротеинов) можно интерпретировать как адаптивный механизм организма на воспалительную реакцию. Продукты распада клеток и тканей оказывают мощное многофакторное воздействие на печень [16, 19]. По-видимому, повышение концентрации сиаловых кислот и СРБ служит проявлением реакции печени на это воздействие.

С помощью корреляционного анализа, а именно расчёта коэффициента ранговой корреляции Спирмена, нами проанализирована связь уровня сиаловой кислоты с глюкозой и СРБ. Показано, что ВЭП изменял коэффициент корреляции по сравнению с контролем. Так, сильная прямая связь наблюдалась между СРБ и сиаловыми кислотами в группе животных СН и сильная прямая связь между глюкозой и сиаловыми кислотами в группе СУ: в обоих случаях направленность связи была положительная.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, влияние техногенного ВЭП вызывало метаболические изменения в крови у экспериментальных животных. На 10-й день действия техногенного поля в крови всех животных отмечался рост исследуемых показателей — 11-ОКС, глюкозы и СРБ, при этом наибольшие изменения наблюдались в группе стрессонеустойчивых животных. Возрастала активность всех гепатоспецифических ферментов: наибольшую активность аспартатаминотрансферазы и щелочной фосфатазы наблюдали в группе стрессонеустойчивых животных, тогда как высокую активность аланинаминотрансферазы — в группе стрессоустойчивых особей. На 20-й день все исследуемые показатели во всех группах оставались повышенными по сравнению с контролем.

ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

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

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

Вклад авторов. 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). Наибольший вклад распределён следующим образом: Т.С. Воронцова — концепция, получение и анализ данных, статистическая обработка результатов, интерпретация данных, подготовка окончательного варианта статьи; Н.Н. Васильева — анализ и интерпретация данных; Л.С. Исакова — концепция и дизайн исследования, окончательное утверждение присланной в редакцию рукописи.

ADDITIONAL INFORMATION

Funding source. No external funding.

Competing interests. The authors declare no conflicts of interest.

Authors' contribution. All authors made a substantial contribution to the conception of the study, data acquisition, data analysis, interpretation of results, drafting and revising the manuscript, approval of the final version. T.S. Vorontsova – concept and design, data acquisition, statistical analysis, data interpretation, drafting the article; N.N. Vasilyeva — data analysis, data interpretation; L.S. Isakova — concept and design of the study, final approval of the manuscript.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Юмашев А.В. Триггерная концепция стресса: роль стресса в этиологии и патогенезе психосоматических нарушений // Азимут научных исследований: педагогика и психология. 2018. Т. 7, № 2. С. 441–445. EDN: XULHRZ
2. Юматов Е.А. Диалектика эмоционального стресса // Вестник международной академии наук. 2020. № 1. С. 31–35. EDN: BNOURU
3. Doeselaar L., Yang H., Bordes J., et al. Chronic social defeat stress in female mice leads to sex-specific behavioral and neuroendocrine effects // Stress. 2021. Vol. 24, N 2. P. 168–180. EDN: KYOOYV doi: 10.1080/10253890.2020.1864319
4. Абрамова А.Ю., Перцов А.С., Коплик Е.В., Перцов С.С. Влияние экспериментального хронического стресса на состояние углеводного обмена у крыс с разными характеристиками поведения // Бюллетень медицинской науки. 2018. № 1. С. 21–25. EDN: XPHUHZ
5. Аманбаева Г.М. Исследование влияния электромагнитного излучения на живой организм // Проблемы современной науки и образования. 2018. № 13. С. 19–22. EDN: SMRFED
6. Баймухаметов Ф.З., Саитов В.Р., Сальникова М.М., и др. Воздействие гармонических синусоидальных электромагнитных волн на гепатоциты крыс: ультраструктурный аспект // Вестник Алтайского государственного аграрного университета. 2022. № 4. С. 90–97. EDN: OHSSTF doi: 10.53083/1996-4277-2022-210-4-90-97
7. Рябов Ю.Г., Ломаев Г.В., Репин А.А. Нормализация безопасных и комфортных условий в помещениях жилых и общественных зданий по факторам электроснабжения // Технологии электромагнитной совместимости. 2019. № 4. С. 72–83. EDN: ONIGWN
8. Kacprzyk A., Kanclerz G., Rokita E., Taton G. Which sources of electromagnetic field are of the highest for electrosensitive individuals? Questionnaire study with a literature review // Electromagn Biol Med. 2021. Vol. 40, N 1. P. 33–40. doi: 10.1080/15368378.2020.1839489
9. Пермяков А.А., Исакова Л.С., Мохова Л.Я., Филимонов А.М. Факторный анализ поведенческих моделей у экспериментальных животных с различной стресс-реактивностью //

Вестник современной клинической медицины. 2019. Т. 12, № 4. С. 106–109. EDN: KKNCFF doi: 10.20969/VSKM.2019.12(4).106-109

10. Патент РФ на изобретение № RU 166292 U1/МПК A61B 5/00(2006.01). Егоркина С.Б., Зайнаева Т.П., Гущин А.В. Устройство для исследования влияния вращающегося электрического поля на биологические объекты. Владелец патента: ФГБОУ ВО «Ижевская государственная медицинская академия» Минздрава России. Режим доступа: https://yandex.ru/patents/doc/RU166292U1_20161120. Дата обращения: 15.10.2023.

11. Резников А.Г. Методы определения гормонов: справочное пособие. Киев: Наукова думка, 1980. 400 с.

12. Холматова К.К., Гржибовский А.М. Применение экологических исследований в медицине и общественном здравоохранении // Экология человека. 2016. Т. 23, № 9. С. 57–64. EDN: WKFTPN doi: 10.33396/1728-0869-2016-9-57-64

13. Абрамова А.Ю., Коплик Е.В., Алексеева И.В., Перцов С.С. Уровень глюкозы в крови крыс с разной поведенческой активностью в динамике многократных стрессорных воздействий // Российский медико-биологический вестник имени академика И.П. Павлова. 2019. Т. 27, № 1. С. 10–19. EDN: OMWZHD doi: 10.23888/PAVLOVJ201927110-19

14. Абдрахманова А.И., Амиров Н.Б., Цибулькин Н.А. С-реактивный белок при остром коронарном синдроме (обзор литературы) // Лечебное дело. 2020. № 4. С. 83–85. EDN: IRGKFH doi: 10.24412/2071-5315-2020-1227

15. Деревцова А.А., Махкамов С.А., Кавыев А.А. Диагностическое значение С-реактивного белка для профилактики антибиотикорезистентности // Образование и право. 2021. № 10. С. 457–460. EDN: YCOKGB doi: 10.24412/2076-1503-2021-457-460

16. Вольхина И.В., Бутолин Е.Г. Оксидативный стресс и изменения показателей обмена сиалогликоконъюгатов печени крыс с аллоксановым сахарным диабетом // Сахарный диабет. 2022. Т. 25, № 3. С. 249–255. EDN: BXIZZI doi: 10.14341/DM12763

17. Dots V., Wuhrer M. N-glycome signatures in human plasma: Associations with physiology and major diseases // FEBS Lett. 2019. Vol. 593, N 21. P. 2966–2976. EDN: RGOXWR doi: 10.1002/1873-3468.13598

18. Dhar C., Sasmal A., Diaz S., et al. Are sialic acids in COVID-19 pathogenesis? // Glycobiolody. 2021. Vol. 31, N 9. P. 1068–1071. doi: 10.1093/glycob/cwab063

19. El-Sayed M.S., Badawy A.E., Abdelmoneim R.O. Relationship between serum sialic acid concentration and diabetic retinopathy in Egyptian patients with type 2 diabetes mellitus // Benha Med J. 2018. Vol. 35. P. 257–263. doi: 10.1515/CCLM.2006.037

20. Ghosh S. Sialic acid and biology of live: An introduction // S. Ghosh. Sialic acid and sialoglycoconjuqates in the biology of life, health and disease. 1st edition. 2020. P. 1–61. doi: 10.1016/B978-0-12-816126-5.00001-9

21. Воронцова Т.С., Васильева Н.Н., Бутолин Е.Г., и др. Влияние вращающихся электрических полей на биополимеры печени: экспериментальное исследование // Экология человека. 2023. Т. 30, № 2. С. 111–120. EDN: HFIWUA doi: 10.17816/humeco111558

22. Домбровский В.О. Эффективность комплекса лекарственных препаратов при экспериментальной жировой дистрофии печени крыс // Ветеринарный врач. 2022. № 3. С. 41–45. EDN: VKEAIJ doi: 10.33632/1998-698X.2021_41_45

23. Воронцова Т.С., Исакова Л.С., Васильев Ю.Г., Васильева Н.Н. Влияние техногенного вращающегося электрического поля (ВЭП) на строение печени у крыс // Морфология. 2020. Т. 157, № 2-3. С. 52. EDN: AECLSE

24. Detka J., Kurek A., Basta-Kaim A., et al. Neuroendocrine link between stress, depression and diabetes // Pharmacol Rep. 2013. Vol. 65, N 6. P. 1591–1600. doi: 10.1016/s1734-1140(13)71520-2

25. Sugama S., Kakinuma Y. Stress and brain immunity: Microglial homeostasis through hypothalamus-pituitary-adrenal gland axis and sympathetic nervous system // Brain Behav Immun Health. 2020. Vol. 7. P. 100111. doi: 10.1016/j.bbih.2020.100111

26. Totty M.S., Warren N., Huddleston I., et al. Behavioral and brain mechanisms mediating conditioned flight behavior in rats // Sci Rep. 2021. Vol. 11, N 1. P. 8215. doi: 10.1038/s41598-021-87559-3

REFERENCES

1. Yumashev AV. Trigger concept of stress: the role of stress in etiology and pathogenesis of psychosomatic disorders. *Azimuth of scientific researches: Pedagogy and psychology*. 2018;7(2):441–445. EDN: XULHRZ

2. Yumatov EA. Dialectics of emotional stress. *Herald of the International academy of Sciences (Russian section)*. 2020;(1):31–35. EDN: BNOURU

3. Doeselaar L, Yang H, Bordes J, et al. Chronic social defeat stress in female mice leads to sex-specific behavioral and neuroendocrine effects. *Stress*. 2021;24(2):168–180. EDN: KYOOYV doi: 10.1080/10253890.2020.1864319

4. Abramova AYu, Pertsov AS, Koplik EV, Pertsov SS. Influence of experimental chronic stress on the state of carbohydrate exchange in rats with different characteristics of behavior. *Bulletin of Medical Science*. 2018;(1):21–25. EDN: XPHUHZ

5. Amanbaeva GM. Study of the influence of electromagnetic radiation on a living organism. *Problems of modern science and education*. 2018;(13):19–22. (In Russ). EDN: SMRFED

6. Baimukhametov FZ, Saitov VR, Salnikova MM, et al. Effect of harmonic sinusoidal electromagnetic waves on rat hepatocytes: Ultrastructural aspect. *Bulletin of the Altai State Agrarian University*. 2022;(4):90–97. EDN: OHSSTF doi: 10.53083/1996-4277-2022-210-4-90-97

7. Ryabov YuG, Lomaev GV, Repin AA. Normalization of safe and comfortable conditions in residential and public buildings based on electricity factors. *Technologies of electromagnetic compatibility*. 2019;(4):72–83. EDN: ONIGWN

8. Kacprzyk A, Kanclerz G, Rokita E, Taton G. Which sources of electromagnetic field are of the highest for electrosensitive individuals? Questionnaire study with a literature review. *Electromagn Biol Med.* 2021;40(1):33–40. doi: 10.1080/15368378.2020.1839489

9. Permyakov AA, Isakova LS, Mokhova LYa, Filimonov AM. Behavioral model factor analysis in experimental animals with different stress reactivity. *The bulletin of contempopary clinical medicine*. 2019;12(4):106–109. EDN: KKNCFF doi: 10.20969/VSKM.2019.12(4).106-109

10. Patent RUS № RU 166292 U1/MPK A61B 5/00(2006.01). Egorkina SB, Zainaeva TP, Gushchin AV. Device for investigation of the effect of rotating electric field on biological objects. Patent Owner: Izhevsk State Medical Academy. (In Russ). Available from: https://yandex.ru/patents/doc/RU166292U1_20161120. Accessed: 15.10.2023.

11. Reznikov AG. *Methods of determination of hormones: Reference manual*. Kiev: Naukova Dumka; 1980. 400 c. (In Russ).

12. Kholmatova KK, Grzhibovsky AM. Applications of environmental research in medicine and public health. *Ekologiya cheloveka (Human Ecology)*. 2016;23(9):57–64. EDN: WKFTPN doi: 10.33396/1728-0869-2016-9-57-64

13. Abramova AYu, Koplik EV, Alekseeva IV, Pertsov SS. Blood glucose level in rats with different behavioral activity in the dynamics of repeated stress exposures. *I.P. Pavlov Russian medical biological herald*. 2019;27(1):10–19. EDN: OMWZHD doi: 10.23888/PAVLOVJ201927110-19

14. Abdrakhmanova AI, Amirov NB, Tsibulkin NA. C-reactive protein in acute coronary syndrome: Literature review. *Lechebnoe delo.* 2020;(4):83–85. EDN: IRGKFH doi: 10.24412/2071-5315-2020-1227

15. Derevtsova AA, Makhkamov SA, Kavyev AA. Diagnostic value of C-reactive protein for prevention of antibiotic resistance. *Obrazovanie i pravo*. 2021;(10):457–460. EDN: YCOKGB doi: 10.24412/2076-1503-2021-457-460

16. Volkhina IV, Butolin EG. Oxidative stress and changes in the metabolism of sialoglycoconjugants in the liver of rats with alloxan diabetes. *Diabetes mellitus.* 2022;25(3):249–255. EDN: BXIZZI doi: 10.14341/DM12763

17. Dots V, Wuhrer M. N-glycome signatures in human plasma: Associations with physiology and major diseases. *FEBS Lett*. 2019;593(21):2966–2976. EDN: RGOXWR doi: 10.1002/1873-3468.13598

18. Dhar C, Sasmal A, Diaz S, et al. Are sialic acids in COVID-19 pathogenesis? *Glycobiolody*. 2021;31(9):1068–1071. doi:10.1093/glycob/cwab063

19. El-Sayed MS, Badawy AE, Abdelmoneim RO. Relationship between serum sialic acid concentration and diabetic retinopathy in Egyptian patients with type 2 diabetes mellitus. *Benha Med J*. 2018;(35):257–263. doi: 10.1515/CCLM.2006.037

20. Ghosh S. Sialic acid and biology of live: An introduction. In book: Ghosh S. *Sialic acid and sialoglycoconjuqates in the biology of life, health and disease*. 1st edition. 2020. P. 1–61. doi: 10.1016/B978-0-12-816126-5.00001-9

21. Vorontsova TS, Vasilyeva NN, Butolin EG, et al. The effect of rotating electric fields on liver biopolymers: An experimental study. *Ekologiya cheloveka (Human Ecology)*. 2023;30(2):111–120. EDN: HFIWUA doi: 10.17816/humeco111558

22. Dombrovsky VO. The effectiveness of diagnostic studies in experimental fatty degeneration of the liver of white rats. *Veterinarian*. 2022;(3):41–45. EDN: VKEAIJ doi: 10.33632/1998-698X.2021_41_45

23. Vorontsova TS, Isakova LS, Vasiliev YuG, Vasilyeva NN. Influence of a technogenic rotating electric field on rat liver morphology. *Morphology*. 2020;157(2-3):52. EDN: AECLSE

24. Detka J, Kurek A, Basta-Kaim A, et al. Neuroendocrine link between stress, depression and diabetes. *Pharmacol Rep*. 2013;65(6):1591–1600. doi: 10.1016/s1734-1140(13)71520-2

25. Sugama S, Kakinuma Y. Stress and brain immunity: Microglial homeostasis through hypothalamus-pituitary-adrenal gland axis and sympathetic nervous system. *Brain Behav Immun Health*. 2020;(7):100111. doi: 10.1016/j.bbih.2020.100111

26. Totty MS, Warren N, Huddleston I, et al. Behavioral and brain mechanisms mediating conditioned flight behavior in rats. *Sci Rep*. 2021;11(1):8215. doi: 10.1038/s41598-021-87559-3

ОБ АВТОРАХ

*** Воронцова Татьяна Сергеевна;**
адрес: Россия, 426034, Ижевск, ул. Коммунаров, д. 281;
ORCID: 0009-0005-6343-8549;
eLibrary SPIN: 9263-3209;
e-mail: solnoshko@yamail.ru

Васильева Наталья Николаевна, д-р мед. наук, доцент;
ORCID: 0000-0001-7062-9988;
eLibrary SPIN: 3899-4753;
e-mail: doctornava@list.ru

Исакова Лариса Сергеевна, д-р мед. наук, профессор;
ORCID: 0000-0003-4780-8720;
eLibrary SPIN: 6669-6007;
e-mail: norm-phys_igma@mail.ru

AUTHORS' INFO

*** Tatyana S. Vorontsova;**
address: 281 Kommunarov street, 426034 Izhevsk, Russia;
ORCID: 0009-0005-6343-8549;
eLibrary SPIN: 9263-3209;
e-mail: solnoshko@yamail.ru

Natalia N. Vasilyeva, MD, Dr. Sci. (Medicine), Assistant Professor;
ORCID: 0000-0001-7062-9988;
eLibrary SPIN: 3899-4753;
e-mail: doctornava@list.ru

Larisa S. Isakova, MD, Dr. Sci. (Medicine), Professor;
ORCID: 0000-0003-4780-8720;
eLibrary SPIN: 6669-6007;
e-mail: norm-phys_igma@mail.ru

* Автор, ответственный за переписку / Corresponding author

DOI: https://doi.org/10.17816/humeco609574

Транспирирующие, фитонцидные и газопоглотительные свойства комнатных растений и их роль в улучшении качества воздушной среды в дошкольных организациях

Н.Ф. Чуенко[1, 2], И.И. Новикова[1], М.А. Лобкис[1], Е.А. Новиков[1, 2], О.А. Савченко[1]

[1] Новосибирский научно-исследовательский институт гигиены, Новосибирск, Россия;
[2] Новосибирский государственный аграрный университет, Новосибирск, Россия

АННОТАЦИЯ

Обоснование. В связи с высокой распространённостью респираторных заболеваний у детей, посещающих дошкольные образовательные организации, остро стоит вопрос профилактики воспаления дыхательных путей. С учётом того что дети проводят в стенах образовательных организаций в среднем до 10 часов в сутки, одним из факторов риска возникновения респираторных заболеваний является качество воздушной среды (микробная обсеменённость и низкая относительная влажность воздуха) закрытых помещений. Результаты настоящего исследования подтверждают, что рациональное размещение определённого ассортимента растений в организованных детских коллективах может стать перспективным и экономичным направлением в структуре здоровьесберегающего подхода в современной системе дошкольного образования.

Цель исследования — подбор комнатных растений с учётом их видового и количественного состава с целью улучшения воздушной среды в организованных детских коллективах и разработка рекомендаций по их установке и использованию.

Материалы и методы. Среди более 820 видов комнатных растений были выделены наиболее подходящие для детских дошкольных учреждений. У данного ассортимента растений метрическим методом были определены размеры, а также площадь листового аппарата. Отбор проб воздуха проводили в течение рабочей недели 1 раз в час аспирационным методом с помощью пробоотборного устройства ПУ-1Б. Замеры параметров микроклимата выполняли параллельно во всех изучаемых групповых ячейках. Газопоглотительную способность комнатных растений изучали в лабораторных условиях в ингаляционных затравочных камерах объёмом 200 л.

Результаты. В группах, где присутствовали растения, показатели общего количества микроорганизмов имели разные диапазоны. Средние значения показателей относительной влажности воздуха (в %) во всех групповых помещениях за весь период наблюдения, за исключением 8:00, 9:00, 10:00 и 18:00 (15–35%), были ниже нижнего предела гигиенического норматива (40–60%), регламентированного СанПиН 1.2.3685-21. При концентрации формальдегида, равной 3 ПДК (предельно допустимым концентрациям), одному растению *Chlorophytum comosum* (хлорофитум хохлатый) потребуется 38 часов, чтобы снизить её до регламентируемого значения 0,01 ПДК, 1,6 ПДК — *Sansevieria trifasciata* (сансевиерия трёхполосая) — 24 часа, 1,3 ПДК — *Cyperus alternifolius* (циперус зонтичный) — 27 часов.

Заключение. Размещение ассортимента комнатных растений в дошкольной образовательной организации с выраженными фитонцидными, транспирирующими и газопоглотительными свойствами приводит к устойчивому снижению показателей общего количества микроорганизмов, снижению химической нагрузки и повышению влажности воздуха. Анализ состава воздуха в ингаляционных затравочных камерах показал, что в присутствии комнатных растений концентрация формальдегида снижается до регламентированного уровня и ниже.

Ключевые слова: дошкольные образовательные организации; комнатные растения; относительная влажность воздуха; микробная обсеменённость воздуха; формальдегид.

Как цитировать:
Чуенко Н.Ф., Новикова И.И., Лобкис М.А., Новиков Е.А., Савченко О.А. Транспирирующие, фитонцидные и газопоглотительные свойства комнатных растений и их роль в улучшении качества воздушной среды в дошкольных организациях // Экология человека. 2023. Т. 30, № 10. С. 759–769. doi: https://doi.org/10.17816/humeco609574

Рукопись получена: 17.10.2023 **Рукопись одобрена:** 16.01.2024 **Опубликована online:** 02.04.2024

ЭКО • ВЕКТОР

Распространяется на условиях лицензии CC BY-NC-ND 4.0 International
© Эко-Вектор, 2023

DOI: https://doi.org/10.17816/humeco609574

Transpiring, phytoncidal and gas-absorbing properties of indoor plants and their role in improving the air quality in preschool environments

Natalia F. Chuenko[1, 2], Irina I. Novikova[1], Maria A. Lobkis[1], Eugene A. Novikov[1, 2], Oleg A. Savchenko[1]

[1] Novosibirsk Scientific Research Institute of Hygiene, Novosibirsk, Russia;
[2] Novosibirsk State Agrarian University, Novosibirsk, Russia

ABSTRACT

BACKGROUND: The high incidence of respiratory diseases among children attending preschool educational institutions highlights the need for prevention of respiratory tract infections. With children spending on average up to 10 hours a day in educational settings, the quality of the indoor air environment, including microbial contamination and low relative humidity, poses a risk for respiratory diseases. Placing a selection of plants in organized groups of children can offer a promising and cost-effective approach to promote health and well-being in the modern preschool education system.

AIM: To select indoor plants based on their species and quantity to improve the air quality in organized children's groups. Moreover, the paper presents recommendations for the installation and maintenance of the plants to create healthier environment for children.

MATERIALS AND METHODS: Among more than 820 species of indoor plants, we have identified the most suitable options for preschool institutions. The selection process involved measuring the dimensions of the plants and the surface area of their leaves using a metric method. To assess the air quality, we conducted air sampling throughout the working week, once per hour, using an aspiration method with a sampling device PU-1B. Simultaneously, we measured the microclimate parameters in all the rooms included in the study. Furthermore, we studied the gas absorption capacity of indoor plants in controlled laboratory conditions within seed chambers with a volume of 200 liters.

RESULTS: In rooms where plants were present, the levels of microorganisms varied. The average relative humidity values in all rooms were consistently below the hygienic standard of 40–60%, as outlined in SanPiN 1.2.3685-21, except for specific times. At 8:00, 9:00, 10:00, and 18:00, the relative humidity ranged from 15–35%. When exposed to a formaldehyde concentration of 3 times the maximum permissible concentration (MPC) *Chlorophytum comosum* reduced it to the regulated value of 0.01 MPC within 38 hours while the corresponding values for *Sansevieria trifasciata* and *Cyperus alternifolius* were 24 and 27 hours, respectively.

CONCLUSION: Introducing a variety of indoor plants into a preschool educational setting can have significant benefits for air quality. The plants possess phytoncidal, transpiring, and gas-absorbing properties that contribute to a reduction in the overall number of microorganisms, a decrease in chemical pollutants, and an increase in air humidity. Our analysis showed that in the presence of indoor plants, the concentration of formaldehyde decreases to a regulated and safe level.

Keywords: preschool educational organizations; indoor plants; relative humidity; microbial contamination of air; formaldehyde.

To cite this article:
Chuenko NF, Novikova II, Lobkis MA, Novikov EA, Savchenko OA. Transpiring, phytoncidal and gas-absorbing properties of indoor plants and their role in improving the air quality in preschool environments. *Ekologiya cheloveka (Human Ecology).* 2023;30(10):759–769.
doi: https://doi.org/10.17816/humeco609574

Received: 17.10.2023 **Accepted:** 16.01.2024 **Published online:** 02.04.2024

ECO•VECTOR

The article can be used under the CC BY-NC-ND 4.0 International License
© Eco-Vector, 2023

ОБОСНОВАНИЕ

Проблема микробного загрязнения воздушной среды в помещениях детских организаций, несмотря на прогрессивные инженерные решения в части разработки и практического внедрения современных систем вентиляции, остаётся актуальной, а в условиях пандемии COVID-19 она стала одним из ключевых факторов риска здоровью. Данная проблема актуальна для большинства регионов Российской Федерации, особенно в зимний период, когда проветривание помещений зачастую оказывается неэффективным. Использование комнатных растений с транспирирующими (испаряющими), фитонцидными (подавляющими рост и развитие болезнетворных бактерий) и газопоглотительными свойствами в организованных детских коллективах может стать перспективным направлением улучшения качественных характеристик воздуха в помещениях для детей.

Качество воздуха внутри закрытых помещений более важно для здоровья человека и его благополучия, чем качество воздуха вне помещений. Внутри жилых и производственных помещений человек проводит до 90% времени суток, поэтому качество внутренней воздушной среды затрагивает интересы всего населения. Ухудшение здоровья людей может произойти не только из-за некачественных строительных материалов, конструкций и изделий, но и низкой влажности воздуха. Токсичными являются материалы, в состав которых входят фенол, формальдегид (широко используется при производстве пластика и пластиковых окон), бензол, толуол (применяются в лакокрасочной промышленности). Интенсивное выделение летучих соединений из материалов обычно наблюдается в течение нескольких месяцев с момента их изготовления [1].

Отечественные и зарубежные исследования в области медицины и экологии подтверждают, что накопление загрязняющих агентов в закрытых помещениях приводит к необратимым последствиям для здоровья человека. Твёрдые частицы, проникающие в здание, летучие органические соединения, выделяющиеся из ковровых и синтетических материалов, а также углекислый газ, образующийся при дыхании человека, являются основными факторами, вызывающими проблемы с качеством воздушной среды в закрытых помещениях. Недостаточное проветривание помещения и неэффективность использования систем вентиляции создают благоприятные условия для накопления в воздушной среде микроорганизмов, в том числе условно-патогенных и патогенных, что приводит к снижению иммунитета и увеличивает вероятность возникновения инфекций. В частности, в дошкольных учреждениях низкая относительная влажность воздуха создаёт дополнительные риски здоровью, в том числе обострения хронических заболеваний органов дыхания у детей, имеющих данную патологию (бронхиальная астма, хронический бронхит и иные заболевания) [2].

В ряде исследований, проведённых в развитых странах, доказывается взаимосвязь качества воздушной среды в помещениях детских организаций и частоты заболеваемости детей острыми респираторными инфекциями и другими распространёнными болезнями органов дыхания [3, 4]. Для удаления загрязняющих веществ из воздушной среды в закрытых помещениях был разработан метод физико-химических очисток, имеющий ряд недостатков, связанных с дорогостоящим производством и обслуживанием соответствующего оборудования. Значительно более безопасным, доступным и экономически выгодным является альтернативный метод очистки воздуха в закрытых помещениях, основанный на антимикробном действии летучих веществ (фитонцидов), которые выделяются комнатными растениями в процессе их жизнедеятельности. Помимо антимикробного действия, фитонциды оказывают нормализующее воздействие на сердечный ритм, обмен веществ, процесс кровообращения, а также иммунную и нервную системы [1–3].

Несмотря на многолетние исследования, до сих пор не доведены до внедрения методы улучшения качества воздушной среды в закрытых помещениях, основанные на применении комнатных растений [5–11].

Эффективное использование растений для оздоровления воздушной среды требует оптимизации площади фотосинтетически активных органов и тщательного подбора видового состава. Некоторые растения выделяют млечный сок, который может вызывать аллергические реакции, или содержат шипы и иголки на концах листьев, которые могут нанести ребёнку травму. Качество воздуха в помещении в значительной мере зависит от площади листовой поверхности растений. Через эту поверхность растения осуществляют газообмен с окружающей средой, что помогает поддерживать оптимальный уровень кислорода в помещении и улучшает качество воздуха. Через устьице растения могут улавливать и удалять из воздуха некоторые вредные вещества, накапливающиеся в помещениях, такие как формальдегид и бензол [11]. Именно поэтому очень важно выбирать безопасные растения для закрытых помещений, особенно для помещений, где находятся дети. Однако в мировой литературе достаточно мало информации о влиянии на воздушную среду площади листовой поверхности и ассортименте растений, которые способны очищать воздух в закрытых помещениях без вреда для здоровья.

Цель исследования — подбор комнатных растений с учетом их видового и количественного состава с целью улучшения воздушной среды в организованных детских коллективах и разработка рекомендаций по их установке и использованию.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Дизайн исследования

Проведено проспективное наблюдательное неконтролируемое исследование.

Критерии соответствия

Критерии включения

Комнатное растение, выращиваемое в детском дошкольном учреждении, должно быть безопасным для детей, неприхотливым и способным долгое время переносить тяжёлые для него условия. В результате анализа литературных данных были выбраны несколько видов, отвечающих установленным нами требованиям: хлорофитум хохлатый (*Chlorophytum comosum*), аспидистра высокая (*Aspidistra elatior*), бегония рицинолистная (*Begonia ricinifolia*), гибискус китайский (*Hibiscus rosa-sinensis*), каланхое блосфельда (*Kalanchoe blossfeldiana*), колеус блюме (*Coleus blumei*), мурайя экзотическая (*Murraya exotica*), нефролепис возвышенный (*Nephrolepis exaltata*), сансевиерия трёхполосая (*Sansevieria trifasciata*), циперус зонтичный (*Cyperus alternifolius*) [12–14]. Для выбора видов, наиболее подходящих для дошкольных организаций, были проведены исследования фитонцидных, газопоглотительных и транспирирующих свойств растений.

Критерии исключения

Первым критерием для исключения вида из списка растений, предполагаемых к использованию в детских дошкольных учреждениях, стала их токсичность, вторым критерием — наличие на стеблях и листьях растения шипов/колючек, способных травмировать или вызвать раздражение кожных покровов. Помимо названных фактов, рассматривалась и аллергенность растений.

Условия проведения

Натурные исследования проведены на базе двух дошкольных образовательных организаций (ДОУ № 331 «Радуга», ДОУ № 360 «Журавушка»), расположенных на одной селитебной территории Ленинского района г. Новосибирска, Новосибирской области. Дошкольные организации, в которых проводилось исследование, построены по единому типовому проекту (16 групп; 320 детей). Площадь групповых составляет 56 м^2 (длина — 8 м, ширина — 7 м), высота — 3,2 м. Дошкольные организации функционируют по 12-часовому режиму работы. Изучение газопоглотительных свойств растений проводилось в лабораторных условиях ФБУН «Новосибирский научно-исследовательский институт гигиены» Роспотребнадзора в отделе токсикологии с санитарно-химической лабораторией.

Продолжительность исследования

Период исследования — 2019–2023 гг.

Методы регистрации исходов

Среди более чем 820 видов рассмотренных комнатных растений были выделены наиболее подходящие для детских дошкольных учреждений.

У избранных растений метрическим методом были определены размеры (высота, ширина), а также площадь листового аппарата с помощью портативного лазерного измерителя площади листа CI-202 (CID Bio-Science, США).

Изучение состояния воздушной среды дошкольных образовательных организаций проводили в натурных модельных условиях в период с 2019 по 2020 г. Для оценки фитонцидных свойств комнатных растений были проведены замеры содержания общего количества микроорганизмов (в КОЕ/м^3) в групповых помещениях подготовительных и старших групп дошкольной образовательной организации. Точки отбора проб воздуха устанавливали по типу конверта (четыре точки по углам и пятая по центру). Отбор проб воздуха осуществляли в течение пяти рабочих дней 1 раз в час аспирационным методом с помощью откалиброванного, поверенного пробоотборного устройства ПУ-1Б. По стандартной методике было определено общее количество микроорганизмов — путём визуального подсчёта колоний на поверхности стандартной дифференциально-диагностической питательной среды [15]. За норму брали СанПиН 2.1.3.2630-10, так как для помещений организованных детских коллективов нет регламентирующих норм [16].

В период проведения исследования количество детей в групповых помещениях не превышало гигиенических нормативов, площадной показатель помещения был более 2,0 м^2 на одного ребёнка. Системы воздухообмена работали в обычном режиме.

По итогам предварительного этапа исследования в групповых помещениях разместигли комнатные растения, и дальнейшие отборы проб воздуха проводили во время, соответствующее максимальным значениям содержания количества микроорганизмов в помещении.

Изучение транспирирующих свойств комнатных растений проводили в натурном исследовании в групповых помещениях дошкольных образовательных организаций, в период отсутствия детей. В групповые помещения была установлена метеостанция «Измеритель параметров микроклимата и углекислого газа EClerk-Eco» (Рэлсиб, Россия), фиксирующая показатели в заданное время и показывая их средние значения за 1 час. Замеры параметров микроклимата осуществлялись одномоментно во всех изучаемых групповых помещениях. Для оценки транспирирующей активности растений исследования проводились в групповых помещениях в период эпидемиологического подъёма заболеваемости детей при искусственном поддержании заданных параметров относительной влажности воздуха, что обеспечивалось дополнительной установкой увлажнителей. Первоначально оценка проводилась в отношении свойств *Chlorophytum comosum.* Растения устанавливались в помещениях с заданной относительной влажностью воздуха по четырём условиям — 37,5±2,5%; 32,5±2,5%; 27,5±2,5%; 22,5±2,5%. Измерения проводились при разном количестве устанавливаемых растений с экспозицией, предшествующей снятию результатов не менее

суток. В результате было установлено, что по условию 1 потребовалось 8 растений; по условию 2 — 16, по условию 3 — 22 и по условию 4 — 28 растений на 56 м^2 площади помещения.

Оценка свойств растений к поглощению формальдегида проводилась в лабораторных условиях с использованием затравочных камер, поддерживающих стабильные показатели концентрации формальдегида. В камерах объемом по 200 л размещались исследуемые растения: *Chlorophytum comosum*, *Sansevieria trifasciata* и *Cyperus alternifolius*. Площадь листового аппарата взрослых растений, используемых в эксперименте, существенно различалась (0,1 м^2— у *Chlorophytum comosum* и *Cyperus alternifolius*, 0,2 м^2 — у *Sansevieria trifasciata*). Из расчета, что площадь листового аппарата составляла 0,1 м^2 на 100 л, в камеры размещали по два растения *Chlorophytum comosum* и *Cyperus alternifolius* и по одному растению *Sansevieria trifasciata*. В контрольной камере замеры проводили без установки растений. Во все ингаляционные затравочные камеры с помощью ингалятора распыляли 10% раствор формальдегида. Концентрации формальдегида в камере устанавливали от 3 до 1,1 ПДК (предельно допустимых концентраций). Исследование проводили непрерывно, круглосуточно, с фиксацией концентрации формальдегида в затравочных камерах каждый час до снижения уровня 0,01 ПДК и ниже. Отбор проб воздуха из ингаляционных затравочных камер осуществляли с помощью поверенного универсального газоанализатора ГАНК-4 (НПО «Прибор», Россия). Содержание формальдегида в затравочных камерах записывали по средним значениям за 1 час. Исследования проводили в утреннее время, ежедневно в трехкратной повторности.

Этическая экспертиза

Протокол исследования не проходил оценку в этическом комитете.

Статистический анализ

Методы статистической обработки, полученные в ходе исследования, подбирались с учётом типа распределения данных. Количественные данные на предварительном этапе статистического анализа оценивали на нормальность распределения по критерию Колмогорова–Смирнова. Сравнение показателей в двух группах проводили с помощью t-критерия Стьюдента, для сравнения средних величин нескольких независимых выборок применяли дисперсионный анализ (ANOVA). За критический уровень значимости принимали уровень 0,001. Для проверки равенства средних в нескольких выборках применяли тест Краскела–Уоллиса (Н-критерий). Для оценки статистической значимости различий между динамикой показателей в разных групповых ячейках и микробной обсеменённости воздуха использовали однофакторный дисперсионный анализ.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Изучению фитонцидных свойств растений предшествовал мониторинг динамики показателя общего микробного числа в течение дня. В результате было установлено, что данный показатель колеблется в диапазоне от 380 до 1200 колониеобразующих единиц на метр кубический. Максимальные значения, были отмечены в период отбора проб в 10.00, 11.00, 14.00 и 17.00. Исследования проводились в течение рабочей недели в 10 групповых помещениях. Полученные результаты по всем групповым помещениям были схожими. Это позволило сделать вывод о высокой изменчивости показателя в течение дня и необходимости его коррекции. Дальнейшие отборы проб воздуха при установке растений в групповых помещениях проводились в период регистрации максимальных значений общего количества микроорганизмов в единицу объема. Статистически значимых различий в динамике показателей в разных групповых ячейках в рабочие дни, когда проводили замеры, не выявлено (Н-критерий, p=0,063; рис. 1).

Из изученного ассортимента растений *Chlorophytum comosum* был наиболее неприхотлив в уходе, что крайне актуально для использования комнатных растений в организованных детских коллективах, поэтому его фитонцидная активность, установленная экспериментальным путём, была принята за эталон [6, 8, 11, 13]. Для оценки фитонцидной активности и эффективного радиуса воздействия в пяти групповых помещениях устанавливалось различное количество растений – от 4 до 8 и проводились отборы проб воздуха на расстоянии до 9 м от места локации растений. Пробы отбирались после недельной экспозиции растений в групповых помещениях. В результате было установлено, что при установке шести растений *Chlorophytum comosum*, в точке, соответствующей 5 метрам, значения максимально приблизились к ориентировочному нормативному пределу в 500 КОЕ/м^3. Пятикратный повтор эксперимента с количеством растений в 6 ед. позволил получить сходные значения показателей. Это позволило выдвинуть гипотезу, а в дальнейшем ее подтвердить в части установления значения фитонцидной активности и эффективного радиуса воздействия, который соответствует 5 метрам. Далее проведена оценка фитонцидной активности остальных растений при аналогичном подходе.

В результате было установлено, что все изучаемые растения обладают фитонцидной активностью, однако их активность уступала активности *Chlorophytum comosum*. Полученные результаты также подтвердили гипотезу о 5-метровом эффективном радиусе воздействия растений (табл. 1).

Средние значения показателей относительной влажности воздуха (в %) во всех групповых ячейках во все периоды наблюдений, за исключением 8.00, 9.00, 10.00 и 18.00, были ниже нижнего предела гигиенического норматива, регламентированного СанПиН 1.2.3685-21

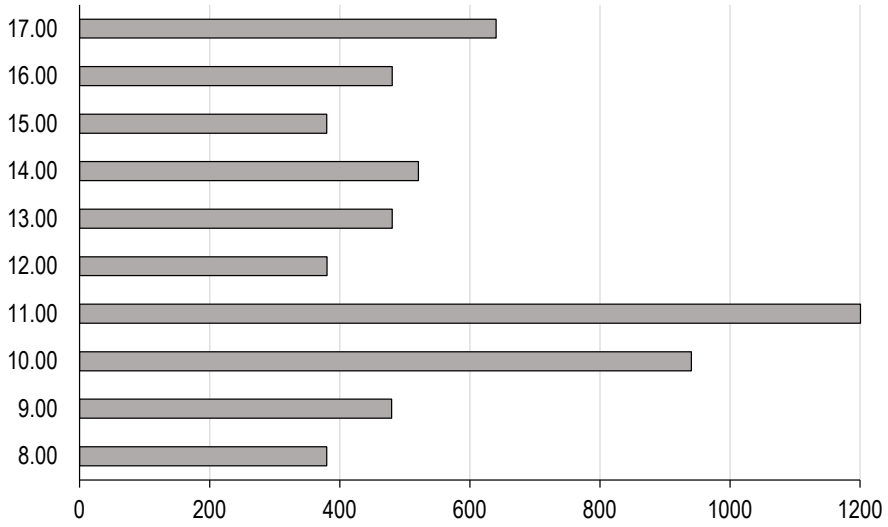

Рис. 1. Динамика общего количества микроорганизмов в групповых ячейках в течение типового рабочего дня, КОЕ/м^3.
Fig. 1. Total number of microorganisms over time in rooms during a typical working day, CFU/m^3.

для детей (40–60%), что свидетельствует об излишней сухости воздуха в помещениях (рис. 2). Однако различия в средних значениях относительной влажности воздуха, измеренной в разное время суток, были статистически незначимы (Н-критерий, p=0,071).

Расчёты показывают, что в групповой ячейке площадью 56 м^2 при фиксированной влажности воздуха 32,5% для её повышения до регламентированного уровня 40% и выше потребуется 16 взрослых растений *Chlorophytum comosum* с площадью листового аппарата 0,029 м^2. Для повышения значений относительной влажности воздуха до 40% и выше за счёт транспирирующей активности растений потребуется увеличение количества растений: например, *Aspidistra elatior* — 6 единиц, *Kalanchoe blossfeldiana* — 12 единиц, *Coleus blumei* — 10 единиц.

Дисперсионный анализ с временной точкой измерения и наличием растения в камере в качестве независимых переменных с поправкой на температуру и влажность в камере показал достоверное (критерий Фишера, p=0,001) влияние взаимодействия этих факторов на концентрацию формальдегида. Средняя концентрация формальдегида в камере с растениями была достоверно ниже, чем в контроле (p=0,001). Динамика снижения концентрации формальдегида в камере с *Chlorophytum comosum* наиболее точно аппроксимировалась логарифмической регрессией с уравнением y=-0,006Ln(x)+0,0333; R^2=0,9707; у *Sansevieria trifasciata* и *Cyperus alternifolius* наиболее точно аппроксимировалась линейной регрессией с уравнением y=-0,0003x+0,016; R^2=1; y=-0,0001x+0,0131; R^2=1.

Таблица 1. Количество микроорганизмов на разных расстояниях от растений
Table 1. The number of microorganisms at different distances from the plants

Наименование растений Plant species	Расстояние от растений, м (КОЕ/м^3) Distance from the plants, m (CFU/m^3)		
	0	3	5
Хлорофитум хохлатый | *Chlorophytum comosum*	380	420	480
Аспидистра высокая | *Aspidistra elatior*	420	460	500
Бегония рицинолистная | *Begonia ricinifolia*	450	500	580
Гибискус китайский | *Hibiscus rosa-sinensis*	500	580	640
Каланхое блосфельда | *Kalanchoe blossfeldiana*	500	580	640
Колеус блюме | *Coleus blume*	430	480	600
Мурайя экзотическая | *Murraya exotica*	420	460	480
Нефролепис возвышенный | *Nephrolepis exaltata*	420	460	550
Сансевиерия трёхполосая | *Sansevieria trifasciat*	580	600	620
Циперус зонтичный | *Cyperus alternifolius*	580	610	660

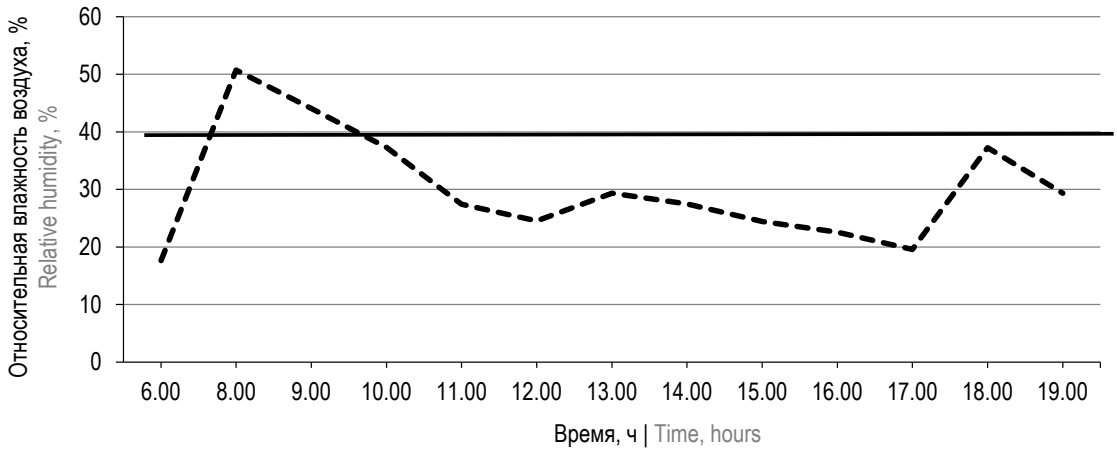

Рис. 2. Показатели относительной влажности воздуха в групповых ячейках.
Fig. 2. Relative humidity indicators in rooms.

Результаты исследования показали, что при концентрации формальдегида, равной 3 ПДК, одному растению *Chlorophytum comosum* потребуется 38 ч, чтобы снизить её до регламентируемого значения 0,01 ПДК. *Sansevieria trifasciata* потребуется 24 ч, чтобы при концентрации формальдегида 1,6 ПДК снизить её до регламентируемого значения 0,01 ПДК; *Cyperus alternifolius* — 27 ч, чтобы снизить концентрацию формальдегида при концентрации 1,3 ПДК до регламентируемого значения 0,01 ПДК.

Таким образом, размещение в рабочей комнате детского дошкольного учреждения ассортимента комнатных растений с выраженными фитонцидными, газопоглотительными и транспирирующими свойствами приводило к устойчивому снижению показателей общего количества микроорганизмов и повышению влажности воздуха.

Анализ состава воздуха в ингаляционных затравочных камерах после распыления 10% раствора формальдегида в концентрации, превышающей в 3,0; 1,6 и 1,3 раза ПДК, показал, что в камере с растениями его концентрация приходила в норму через 1,5 и 1 сутки, а через сутки падала ниже порога обнаружения.

Подбор ассортимента комнатных растений с учётом их фитонцидных, транспирационных, газопоглотительных свойств и оценкой оптимальной площади листовой поверхности является перспективным направлением улучшения качества воздушной среды в закрытых помещениях [11, 17, 18].

ОБСУЖДЕНИЕ

Проведённое натурное исследование непосредственно в помещениях дошкольных образовательных организаций, позволило сформулировать, какое оптимизированное количество растений потребуется для снижения количества микроорганизмов с учётом площади листового аппарата растений и площади помещений на 1 м^2. Фитонцидная активность растений с площадью листового аппарата в 0,01 м^2 достигает 5 метров. Иностранные исследователи обосновывают взаимосвязь состава воздушной среды помещений дошкольных и общеобразовательных организаций с проявлением острых респираторных инфекций и других болезней органов дыхания [19, 20].

Представленный ассортимент комнатных растений обладает как газопоглотительными, фитонцидными, так и транспирирующими свойствами. При низкой относительной влажности воздуха в помещении комнатные растения увеличивают влажность до минимального значения гигиенического норматива 40%. Относительная влажность воздуха в помещении считается важным индикатором. Для благоприятного нахождения в закрытом помещении установлен уровень влажности от 30 до 60%, а для профилактики источника инфекции — 40–60% [21]. В настоящее время доказано, что растения увеличивают относительную влажность воздуха в помещении [7, 8].

В модельных лабораторных условиях нами изучена газопоглотительная способность растений *Chlorophytum comosum*, *Sansevieria trifasciata* и *Cyperus alternifolius*, которые поглощают газообразный формальдегид до регламентированного уровня 1 ПДК. Сотрудниками Национального агентства по аэронавтике и исследованию космического пространства (National Aeronautics and Space Administration, NASA) на протяжении нескольких лет проводились исследования по применению комнатных растений для детоксикации воздуха в замкнутых и герметически изолированных пространствах для жизнеобеспечения людей. На сегодняшний день показана высокая эффективность 30 видов комнатных растений (*Chlorophytum elatium*, *Aglaonema commutatum*, *Azaleaindica*, *Anthurium andreaenum*, *Arauca riaheterophylla*, *Begonia semperflorens*, *Dracaena deremensis*, *Codiaeum variegatum*, *Maranta leuconeurau*, др.) при снижении качества воздуха помещений некоторыми отравляющими веществами [22–25].

Y. Su, Y. Lang показали высокую эффективность *Chlorophytum comosum* по удалению формальдегида из состава воздуха. Основным механизмом удаления формальдегида *Chlorophytum comosum* является его

накопление тканями растений и их переработки [26]. Полученные данные свидетельствуют о способности экстрактов листьев хлорофитума хохлатого удалять химические вещества (формальдегид, фенолбензол, толуол) из воздушной среды [7, 10, 27].

Проанализировав источники литературы, можно сделать вывод, что представленный ассортимент растений обладает положительными свойствами, не вызывает аллергических реакций, безопасен для детей и, кроме того, растения достаточно просты в уходе.

Таким образом, в нашем исследовании подтверждено, что фитонцидные, газопоглотительные и транспирирующие свойства растений в натурных и лабораторных условиях благотворно влияют на оптимизацию психоэмоционального состояния людей, способствуют снижению содержания углекислого газа в воздухе закрытых помещений и предотвращают снижение регламентированных показателей относительной влажности воздуха при активном использовании нагревательных приборов в зимний период года, что может являться одной из мер профилактики в условиях повышенного содержания микроорганизмов и химических элементов [6, 9, 10, 12, 17].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Качество воздушной среды групповых ячеек характеризуется динамичностью показателей общего количества микроорганизмов и относительной влажности воздуха в течение рабочего дня при эксплуатации помещений в соответствии с режимом функционирования дошкольных образовательных учреждений, достигая в период отопительного сезона пиковых значений в условиях пребывания детей в помещениях более 2 часов без проветривания и влажной уборки.

В связи с благоприятным воздействием на воздух и наличием у комнатных растений фитонцидных, транспирирующих и газопоглотительных свойств можно говорить о необходимости размещения растений с площадью листового аппарата 2,5 м^2 на площадь помещения в достаточном количестве в дошкольных образовательных учреждениях. Растения обеспечивают регламентированные параметры микроклимата и газового состава воздуха в закрытых помещениях даже при сокращении времени их проветривания. Размещение растений с выраженными фитонцидными, газопоглотительными и транспирирующими свойствами, таких как *Chlorophytum comosum*, *Aspidistra elatior*, *Begonia ricinifolia*, *Hibiscus rosa-sinensis*, *Kalanchoe blossfeldiana*, *Coleus blumei*, *Murraya exotica*, *Nephrolepis exaltata*, *Sansevieria trifasciata*, *Cyperus alternifolius*, в помещениях детских организованных коллективов будет способствовать снижению рисков и профилактике заболеваемости у детей в закрытых помещениях.

ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

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

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

Вклад авторов. 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). Наибольший вклад распределён следующим образом: Н.Ф. Чуенко, И.И. Новикова, Е.А. Новиков, О.А. Савченко, М.А. Лобкис — концепция и дизайн исследования, интерпретация полученных данных и подготовка текста; Н.Ф. Чуенко — получение первичных данных, статистическая обработка данных, дизайн исследования, написание текста статьи; Е.А. Новиков — математическая обработка полученных данных и их интерпретация.

ADDITIONAL INFORMATION

Funding source. The study was carried out without financial support.

Competing interests. The authors confirm that they have no conflicts of interest.

Authors' contribution. All authors made a substantial contribution to the conception of the work, acquisition, analysis, interpretation of data for the work, drafting and revising the work, final approval of the version to be published and agree to be accountable for all aspects of the work. N.F. Chuenko, I.I. Novikova, E.A. Novikov, O.A. Savchenko, M.A. Lobkis — the concept and design of the study, interpretation of the data obtained and preparation of the text; N.F. Chuenko — obtaining primary data, statistical data processing, research design, writing the text of the article; E.A. Novikov — mathematical processing of the data obtained and their interpretation.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Леонович А.А., Иванов Д.В. К вопросу минимизации содержания формальдегида в древесных плитах. В кн.: Древесные плиты: теория и практика: Материалы 20-й Международной научно-практической конференции, Санкт-Петербург, 15–16 марта 2017 года / Под редакцией А.А. Леоновича. Санкт-Петербург: ФГАОУ ВО «Санкт-Петербургский политехнический университет Петра Великого», 2017. С. 27–31. EDN: YMBOXF
2. Михайличенко К.Ю., Назаров В.А., Кондрашова А.С., Чижов А.Я. Параметры школьной среды как фактор, негативно влияющий на здоровье учащихся // Вестник Российского университета дружбы народов. Серия: Медицина. 2010. №4. С. 342–347. EDN: MWEGHN
3. Bezold K.P., Banay R.F., Coull B.A., et al. The relationship between surrounding greenness in childhood and adolescence

and depressive symptoms in adolescence and early adulthood // Ann Epidemiol. 2018. Vol. 28, N 4. P. 213–219. doi: 10.1016/j.annepidem.2018.01.009

4. Mennis J., Mason M., Ambrus A. Urban greenspace is associated with reduced psychological stress among adolescents: A Geographic Ecological Momentary Assessment (GEMA) analysis of activity space // Landsc Urban Plan. 2018. Vol. 174. P. 1–9. EDN: YEYZTF doi: 10.1016/j.landurbplan.2018.02.008
5. Мелихова Е.П., Васильева М.В., Скребнева А.В. Исследование воздушной среды закрытых помещений // III Международная научно-практическая конференция «Актуальные проблемы природопользования и природообустройства»; ноябрь 30. Пенза, 2020. С. 96–98. EDN: WFEXPT
6. Чуенко Н.Ф., Лобкис М.А., Цыбуля Н.В., и др. Оценка эффективности использования фитонцидных свойств растений для снижения микробной обсемененности воздуха с целью минимизации риска заболеваемости детей в условиях детских организованных коллективов // Science Education Today. 2022. Т. 12, № 2. С. 152–171. EDN: ICQIPW doi: 10.15293/2658-6762.2202.08
7. Li J., Zhong J., Liu Q., et al. Indoor formaldehyde removal by three species of Chlorophytum comosum under dynamic fumigation system: Part 2-plant recovery // Environ Sci Pollut Res Int. 2021. Vol. 28, N 7. P. 8453–8465. EDN: CDWJOI doi: 10.1007/s11356-020-11167-3
8. Дульцева Г.Г., Цыбуля Н.В., Серая А.С. Научные и практические аспекты газопоглотительной активности растений. Фитофильтры для очистки воздушной среды помещений: монография. Новосибирск: ИПЦ НГУ, 2018. 132 с.
9. Чуенко Н.Ф., Новикова И.И., Цыбуля Н.В., и др. Экологические аспекты улучшения воздушной среды помещений с использованием Chlorophytum comosum (на примере детских дошкольных образовательных учреждений) // Самарский научный вестник. 2023. Т. 12, № 1. С. 130–134. EDN: GWXCIX doi: 10.55355/snv2023121120
10. Torpy F., Clements N., Pollinger M., et al. Testing the single-pass VOC removal efficiency of an active green wall using methyl ethyl ketone (MEK) // Air Qual Atmos Health. 2018. Vol. 11, N 2. P. 163–170. EDN: XGAGRC doi: 10.1007/s11869-017-0518-4
11. Федулов Ю.П., Подушин Ю.В. Фотосинтез и дыхание растений: учебное пособие. Краснодар: КубГАУ, 2019. 101 с.
12. Широкова Н.П. Использование фитонцидных свойств растений для улучшения микроклимата помещений // II Международная научная конференция «Роль метаболомики в совершенствовании биотехнологических средств производства» по направлению «Метаболомика и качество жизни»; июнь 06–07. Москва, 2019. С. 598–602. EDN: ZMGRZZ
13. Чуенко Н.Ф., Новикова И.И., Дульцева Г.Г., и др. Влияние хлорофитума хохлатого (Chlorophytum comosum) на качество воздуха в закрытых помещениях // Самарский научный вестник. 2023. Т. 12, № 2. С. 102–105. EDN: EUUNTI doi: 10.55355/snv2023122116
14. Чуенко Н.Ф., Савченко О.А., Новиков Е.А., Говоруха А.С. Экологически безопасный способ очистки воздушной среды в закрытых помещениях // Современная наука: актуальные проблемы теории и практики. Серия: Естественные и технические науки. 2023. № 3. С. 32–36. EDN: ISDELT doi: 10.37882/2223-2966.2023.03.41
15. Sharma P., Singh V., Maurya S.K., et al. Antimicrobial and antifungal properties of leaves to root extracts and saponin fractions of Chlorophytum borivilianum // Current Bioactive Compounds. 2021. Vol. 17, N 6. P. 9–18. doi: 10.2174/1573407216999201006124428
16. Постановление Главного государственного санитарного врача Российской Федерации от 18 мая 2010 года № 58 «Об утверждении СанПиН 2.1.3.2630-10 «Санитарно-эпидемиологические требования к организациям, осуществляющим медицинскую деятельность»» (с изменениями на 27 октября 2020 года). Режим доступа: https://docs.cntd.ru/document/902217205?marker=6560IO
17. Шешко Н.Б., Логачева Н.И. Энциклопедия комнатных растений. Минск: Современная школа, 2006. 305 с.
18. Фролова О.О., Компанцева Е.В., Дементьева Т.М. Биологически активные вещества растений рода ива (Salix L.) //Фармация и фармакология. 2016. Т. 4, № 2. С. 41–59. doi: 10.19163/2307-9266-2016-4-2(15)-41-59
19. Кузьмичева К.П., Малинина Е.И., Рычкова О.А. Современный взгляд на проблему распространенности аллергических заболеваний у детей // Аллергология и иммунология в педиатрии. 2021. № 2. С. 4–10. doi: 10.24412/2500-1175-2021-2-4-10
20. Заславская, А.А., Дмитрук В.И., Злобинец А.С. Использование ароматерапии для лечения и профилактики острых респираторных заболеваний у детей // Актуальная инфектология. 2017. Т. 5, № 2. С. 101–111. EDN: YUDDCR doi: 10.22141/2312-413x.5.2.2017.105323
21. СанПиН 1.2.3685-21 «Гигиенические нормативы и требования к обеспечению безопасности и (или) безвредности для человека факторов среды обитания». Утверждены Постановлением Главного государственного санитарного врача РФ от 28.01.2021 №2. Санитарные правила и нормы зарегистрированы Министерством юстиции РФ и вступают в силу с 1 марта 2021 года. Срок действия определен до 1 марта 2027 года.
22. Wolverton B.C., Johnson A., Bounds K. Interior landscape plants for indoor air pollution abatement. NASA-TM-101766. Technical memorandum, 1989. NASA STI Services will no longer have an embargo for accepted manuscripts, October 27, 2023.
23. Liang H., Zhao S., Su Y. Self-enhancement effect and mechanism of potted Chlorophytum comosum on formaldehyde removal from air // Int J Environmental Res. 2018. Vol. 12. P. 337–346. doi: 10.1007/s41742-018-0096-9
24. Brilli F., Fares S., Ghirardo A., et al. Plants for sustainable improvement of indoor air quality // Trends Plant Sci. 2018. Vol. 23, N 6. P. 507–512. doi: 10.1016/j.tplants.2018.03.004
25. Kim K.J., Khalekuzzaman M., Suh J.N., et al. Phytoremediation of volatile organic compounds by indoor plants: A review // Horticulture, Environment, Biotechnol. 2018. Vol. 59. P. 143–157. doi: 10.1007/s13580-018-0032-0
26. Su Y., Liang Y. Foliar uptake and translocation of formaldehyde with Bracket plants (Chlorophytum comosum) // J Hazard Mater. 2015. Vol. 291. P. 120–128. doi: 10.1016/j.jhazmat.2015.03.001
27. Liang H., Zhao S., Su Y. Self-Enhancement Effect and Mechanism of Potted Chlorophytum comosum on Formaldehyde Removal from Air // Int J Environ Res. 2018. Vol. 12. P. 337–346. doi: 10.1007/s41742-018-0096-9

REFERENCES

1. Leonovich AA, Ivanov DV. On the issue of minimizing the formaldehyde content in wood slabs. In: Leonovich AA, editor. *Wood slabs: theory and Practice*. Proceedings of the 20th International Scientific and Practical Conference, St. Petersburg, March 15–16, 2017. St. Petersburg: Peter the Great St. Petersburg Polytechnic University, 2017. P. 27–31. (In Russ) EDN: YMBOXF
2. Mikhaylichenko KYu, Nazarov VA, Kondrashova AS, Chizhov AYa. Parameters of the school environment as a factor that affects the health of pupils. *RUDN Journal of Medicine*. 2010;(4):342–347. EDN: MWEGHN
3. Bezold KP, Banay RF, Coull BA, et al. The relationship between surrounding greenness in childhood and adolescence and depressive symptoms in adolescence and early adulthood. *Ann Epidemiol*. 2018;28(4):213–219. doi: 10.1016/j.annepidem.2018.01.009
4. Mennis J, Mason M, Ambrus A. Urban greenspace is associated with reduced psychological stress among adolescents: A Geographic Ecological Momentary Assessment (GEMA) analysis of activity space. *Landsc Urban Plan*. 2018;174:1–9. doi: 10.1016/j.landurbplan.2018.02.008
5. Melikhova EP, Vasilieva MV, Skrebneva AV. Indoor air study. In: III International Scientific and Practical Conference "Actual problems of nature management and environmental management"; Nov 30. Penza; 2020. P. 96–98. EDN: WFEXPT
6. Chuenko NF, Lobkis MA, Tsybulya NV, et al. Evaluating the effectiveness of using phytoncides to reduce microbial contamination of indoor air in order to minimize the risk of illnesses in preschool educational settings. *Science Education Today*. 2022;12(2):152–171. EDN: ICQIPW doi: 10.15293/2658-6762.2202.08
7. Li J, Zhong J, Liu Q, et al. Indoor formaldehyde removal by three species of Chlorophytum comosum under dynamic fumigation system: Part 2-plant recovery. *Environ Sci Pollut Res Int*. 2021;28(7):8453–8465. EDN: CDWJOI doi: 10.1007/s11356-020-11167-3
8. Dultseva GG, Tsybulia NV, Seraya AS. Scientific and practical aspects of gas-absorbing activity of plants. Phytofilters for purification of indoor air environment: A monograph. Novosibirsk; 2018. 132 p. (In Russ).
9. Chuenko NF, Novikova II, Tsybulya NV, et al. Environmental aspects of improving the indoor air environment using chlorophytum comosum (on the example of preschool educational institutions). *Samarskii nauchnyi vestnik*. 2023;12(1):130–134. EDN: GWXCIX doi: 10.55355/snv2023121120
10. Torpy F, Clements N, Pollinger M, et al. Testing the single-pass VOC removal efficiency of an active green wall using methyl ethyl ketone (MEK). *Air Qual Atmos Health*. 2018;11(2):163–170. EDN: XGAGRC doi: 10.1007/s11869-017-0518-4
11. Fedulov YuP, Podushin YuV. Photosynthesis and respiration of plants: Textbook. Krasnodar; 2019. 101 p. (In Russ).
12. Shirokova NP. Use of phytoncidal properties of plants to improve indoor microclimate. In: II International Scientific Conference "The role of metabolomics in the improvement of biotechnological means of production" in the direction of "Metabolomics and quality of life"; June 06-07. Moscow; 2019. P. 598–602. (In Russ). EDN: ZMGRZZ
13. Chuenko NF, Novikova II, Dultseva GG, et al. The effects of chlorophytum comosum on the indoor air quality. *Samarskii nauchnyi vestnik*. 2023;12(2):102–105. EDN: EUUNTI doi: 10.55355/snv2023122116
14. Chuenko NF, Savchenko OA, Novikov EA, Govorukha AS. An environmentally safe way to clean the air environment in closed rooms. *Modern science: Actual problems of theory and practice. Series "Natural and technical sciences"*. 2023;(3):32–36. EDN: ISDELT doi: 10.37882/2223-2966.2023.03.41
15. Sharma P, Singh V, Maurya SK, et al. Antimicrobial and antifungal properties of leaves to root extracts and saponin fractions of Chlorophytum borivilianum. *Current Bioactive Compounds*. 2021;17(6):9–18. doi: 10.2174/1573407216999201006124428
16. Resolution No. 58 of the Chief State Sanitary Doctor of the Russian Federation dated May 18, 2010 "On Approval of SanPiN 2.1.3.2630-10 "*Sanitary and epidemiological requirements for organizations engaged in medical activities*" (as amended on October 27, 2020). Access mode: https://docs.cntd.ru/document/902217205?marker=6560IO (In Russ).
17. Sheshko NB, Logacheva NI. Encyclopedia of indoor plants. Minsk: Sovremennaya shkola; 2006. 305 p. (In Russ).
18. Frolova OO, Kompantseva EV, Dementieva TM. Biologically Active Substances of Plants from Sali x L. Genus. *Pharmacy & Pharmacology*. 2016;4(2):41–59. doi: 10.19163/2307-9266-2016-4-2(15)-41-59
19. Kuzmicheva KP, Malinina EI, Richkova OA. The issue of the allergic diseases prevalence among children: a current review. *Allergology and Immunology in Paediatrics*. 2021;(2):4–10. EDN: AARQRU doi: 10.24412/2500-1175-2021-2-4-10
20. Zaslavskaya AA, Dmitruk VI, Zlobinets AS. The aromatherapy for the treatmentand prevention of acute respiratory infections in children. *Aktual'naya infektologiya*. 2017;5(2):101–111. EDN: YUDDCR doi: 10.22141/2312-413x.5.2.2017.105323
21. SanPiN 1.2.3685-21 "*Hygienic standards and requirements for ensuring the safety and (or) harmlessness of environmental factors for humans*." Approved by Resolution No. 2 of the Chief State Sanitary Doctor of the Russian Federation dated 28.01.2021. Sanitary rules and regulations are registered by the Ministry of Justice of the Russian Federation and come into force on March 1, 2021. The validity period is set until March 1, 2027. (In Russ).
22. Wolverton BC, Johnson A, Bounds K. Interior landscape plants for indoor air pollution abatement. NASA-TM-101766. Technical memorandum; 1989. NASA STI Services will no longer have an embargo for accepted manuscripts, October 27, 2023.
23. Liang H, Zhao S, Su Y. Self-enhancement effect and mechanism of potted Chlorophytum comosum on formaldehyde removal from air. *Int J Environmental Res*. 2018;12:337–346. doi: 10.1007/s41742-018-0096-9
24. Brilli F, Fares S, Ghirardo A, et al. Plants for sustainable improvement of indoor air quality. *Trends in Plant Science*. 2018;23(6):507–512. doi: 10.1016/j.tplants.2018.03.004
25. Kim KJ, Khalekuzzaman M, Suh JN, et al. Phytoremediation of volatile organic compounds by indoor plants: a review. *Horticulture, Environment, Biotechnol*. 2018;59:143–157. doi: 10.1007/s13580-018-0032-0

26. Su Y, Liang Y. Foliar uptake and translocation of formaldehyde with Bracket plants (Chlorophytum comosum). *J Hazard Mater*. 2015;291:120–128.
doi: 10.1016/j.jhazmat.2015.03.001

27. Liang H, Zhao S, Su Y. Self-Enhancement Effect and Mechanism of Potted Chlorophytum comosum on Formaldehyde Removal from Air. *Int J Environ Res.* 2018;12:337–346.
doi: 10.1007/s41742-018-0096-9

ОБ АВТОРАХ

*** Чуенко Наталья Федоровна;**
адрес: Россия, 630138, Новосибирск, ул. Пархоменко, д. 7;
ORCID: 0000-0002-1961-3486;
eLibrary SPIN: 9709-3447;
e-mail: natali26.01.1983@yandex.ru

Новикова Ирина Игоревна;
ORCID: 0000-0003-1105-471X;
eLibrary SPIN: 3773-2898;
e-mail: novikova_ii@nig.su

Лобкис Мария Александровна;
ORCID: 0000-0002-8483-5229;
eLibrary: SPIN: 4387-9425;
e-mail: lobkis_ma@niig.su

Новиков Евгений Анатольевич, д-р биол. наук, доцент;
ORCID: 0000-0002-0944-5394;
eLibrary SPIN: 2122-8605;
e-mail: eug_nov@ngs.ru

Савченко Олег Андреевич;
ORCID: 0000-0002-7110-7871;
eLibrary SPIN: 1029-6168;
e-mail: savchenkooa1969@mail.ru

AUTHORS' INFO

*** Natalia F. Chuenko;**
address: 7 Parkhomenko street, 630138, Novosibirsk, Russia;
ORCID: 0000-0002-1961-3486;
eLibrary SPIN: 9709-3447;
e-mail: natali26.01.1983@yandex.ru

Irina I. Novikova;
ORCID: 0000-0003-1105-471X;
eLibrary SPIN: 3773-2898
e-mail: novikova_ii@nig.su

Maria A. Lobkis;
ORCID: 0000-0002-8483-5229;
eLibrary SPIN: 4387-9425
e-mail: lobkis_ma@niig.su

Evgenii A. Novikov, Dr. Sci. (Biology), Associate Professor;
ORCID: 0000-0002-0944-5394;
eLibrary SPIN: 2122-8605;
e-mail: eug_nov@ngs.ru

Oleg A. Savchenko;
ORCID: 0000-0002-7110-7871;
eLibrary SPIN: 1029-6168
e-mail: savchenkooa1969@mail.ru

* Автор, ответственный за переписку / Corresponding author

DOI: https://doi.org/10.17816/humeco514587

Содержание диоксида углерода в воздушной среде спортивных залов общеобразовательной организации во время учебных занятий

И.В. Мыльникова, А.Н. Кудаев, Н.В. Ефимова

Восточно-Сибирский институт медико-экологических исследований, Ангарск, Россия

АННОТАЦИЯ

Обоснование. Содержание диоксида углерода в воздухе помещений для занятий спортом может не только снизить положительное влияние физической активности на детей, но и повысить у них риск возникновения проблем со здоровьем.

Цель. Анализ концентрации и распределения диоксида углерода в воздушной среде спортивных залов общеобразовательной организации в процессе занятий детей физической культурой.

Материал и методы. Произведено 612 замеров концентрации диоксида углерода в спортивных залах общеобразовательной организации: в спортзале 1 для начальных классов (площадь — 77 м^2) и в спортзале 2 для средних и старших классов (площадь — 293 м^2). Измерения проведены по периметру и в центральной части помещений в 12 точках (высота от 0 до 230 см). Для оценки концентрации диоксида углерода в воздухе спортзалов использовано значение фонового уровня, рассчитанного по ГОСТ 30494-2011 (761,5 ppm). Сравнение показателей выполнено с помощью критерия Стьюдента для независимых групп. При оценке распределения диоксида углерода в пространстве использован регрессионный анализ.

Результаты. В спортзале 1 исходные концентрации диоксида углерода составили 845–1267 ppm и незначительно превысили фоновый уровень. В динамике учебного занятия содержание диоксида углерода увеличилось в 1,6–2,3 раза. К концу занятия содержание диоксида углерода на уровне предполагаемого дыхания (1,0–1,9 м) составило 1934–1948 ppm. В спортзале 2 содержание диоксида углерода к концу занятия увеличилось в 1,1–1,2 раза. На высоте 0,0–1,7 м концентрация диоксида углерода составила 1016–1023 ppm.

Заключение. Уже через 20 мин занятия на высоте предполагаемого дыхания концентрация диоксида углерода превышает не только фоновый (761,5 ppm), но и допустимый (1000,0 ppm) уровень. Проведенное исследование свидетельствует о необходимости мониторинга содержания диоксида углерода в воздухе спортзалов общеобразовательных организаций в дни учебных занятий и спортивных мероприятий.

Ключевые слова: диоксид углерода; воздушная среда помещений; спортивные залы общеобразовательной организации.

Как цитировать:
Мыльникова И.В., Кудаев А.Н., Ефимова Н.В. Содержание диоксида углерода в воздушной среде спортивных залов общеобразовательной организации во время учебных занятий // Экология человека. 2023. Т. 30. №10. С. 771–780. DOI: https://doi.org/10.17816/humeco514587

Рукопись получена: 27.06.2023 **Рукопись одобрена:** 18.02.2024 **Опубликована online:** 16.03.2024

ЭКО • ВЕКТОР

Распространяется на условиях лицензии CC BY-NC-ND 4.0 International
© Эко-Вектор, 2023

DOI: https://doi.org/10.17816/humeco514587

Carbon dioxide concentration in the air of school gyms during classes

Inna V. Mylnikova, Andrei N. Kudayev, Natalia V. Efimova

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

ABSTRACT

BACKGROUND: Elevated levels of carbon dioxide in gym air can diminish the benefits of physical activity and pose health risks for children..

AIM: to access carbon dioxide concentration in the air of school gyms during physical education classes.

MATERIAL AND METHODS: A total of 612 measurements were taken to estimate the concentration of carbon dioxide in the air. These measurements were conducted in two separate gymnasiums: in Gym 1, designated for primary classes with an area of 77 m2, and Gym 2, used by middle and high school students with an area of 293 m2. Measurements were taken at 12 different points, both around the perimeter and in the central part of each gym. The height when measuremenmts were taken ranged from 0 to 230 cm. To assess the carbon dioxide concentration in the gym air, the background level was calculated based on GOST 30494-2011 standards (761.5 ppm). Student's t-tests for independent samples were used to compare the data. Additionally, a regression analysis was utilized to estimate the spatial distribution of carbon dioxide within the gymnasiums.

RESULTS: In Gym 1, the initial concentrations ranged from 845 to 1267 ppm, slightly exceeding the expected throughput. Throughout the training session, the carbon dioxide content increased by 1.6 to 2.3 times. By the end of the session, the carbon dioxide content reached 1934 to 1948 ppm at an estimated respiration level of 1.0 to 1.9 m. In Gym 2, the carbon dioxide content increased by 1.1 to 1.2 times by the end of the class. At a height of 0.0 to 1.7 m, the concentration of carbon dioxide was measured at 1016 to 1023 ppm.

CONCLUSION: After 20 minutes of training at the expected intensity, carbon dioxide levels in the air exceed not only the background level of 761.5 ppm, but also the permissible level of 1000 ppm. This study highlights the importance of daily monitoring of carbon dioxide levels in school gymnasiums during training sessions and sporting events. Such monitoring is crucial for ensuring the health and safety of students and athletes.

Keywords: carbon dioxide; indoor air; school gyms.

To cite this article:
Mylnikova IV, Kudayev AN, Efimova NV. Carbon dioxide concentration in the air of school gyms during classes. *Ekologiya cheloveka (Human Ecology).* 2023;30(10):771–780. DOI: https://doi.org/10.17816/humeco514587

Received: 27.06.2023 **Accepted:** 18.02.2024 **Published online:** 16.03.2024

ECO•VECTOR

The article can be used under the CC BY-NC-ND 4.0 International License
© Eco-Vector, 2023

ВВЕДЕНИЕ

Сохраняется актуальность поиска внутришкольных факторов дестабилизации здоровья детей [1]. К настоящему времени накоплен значительный фактологический материал, характеризующий параметры микроклимата, освещенность, содержание химических веществ в учебных помещениях гуманитарных и точных дисциплин [2–4]. Несомненный интерес представляет гигиеническое состояние спортивных залов. Влияние неадекватной дыхательной вентиляции при физической нагрузке проявляется увеличением дозы вдыхаемых загрязнителей воздуха. Кроме того, при выполнении физических упражнений человек вдыхает воздух через рот, в этом случае отсутствует фильтрация загрязняющих веществ через мукоцилиарную систему. Увеличение скорости инспираторного воздушного потока сопровождается поступлением загрязняющих веществ в наиболее глубокие отделы дыхательной системы, что увеличивает риск для здоровья [5]. Таким образом, наблюдается противоречие между положительным влиянием физических упражнений и потенциальными рисками для здоровья детей при занятиях спортом в нездоровой среде [6, 7].

Активная двигательная деятельность обучающихся на занятиях физической культуры сопровождается выделением в воздушную среду спортивного зала такого антропотоксина, как диоксид углерода. Влияние CO_2 на организм человека проявляется астенией, головной болью, нарушением когнитивных функций [2, 8]. Кратковременное вдыхание CO_2 в концентрации school gyms 1000–5000 ppm сопровождается функциональными нарушениями внешнего дыхания, деятельности сердечно-сосудистой системы, электрической активности головного мозга [9].

Научная библиография исследований по изучению содержания диоксида углерода в воздушной среде помещений и его влияния на здоровье немногочисленна. Анализ отечественных и иностранных работ обозначил зависимость концентрации диоксида углерода в помещении от величины воздухообмена на одного человека, соблюдения санитарно-гигиенического режима содержания учебных помещений, качества вентиляции [10, 11]. Вышеизложенное является обоснованием натурных экспериментальных исследований для получения корректной информации о содержании диоксида углерода в пространстве спортивных залов общеобразовательных организаций в целях контроля его содержания в воздухе спортивных помещений и снижения риска для здоровья детей.

Цель исследования. Анализ концентрации и распределения диоксида углерода в воздушной среде спортивных залов общеобразовательной организации в процессе занятий детей физической культурой.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Исследования выполнены в рамках естественного гигиенического эксперимента в спортивных залах для обучающихся начальных классов (спортзал 1), средних и старших классов (спортзал 2) общеобразовательной организации. Спортзал 1 расположен в основном корпусе здания на первом этаже, окна ориентированы на северо-запад с преобладающей в течение года наветренной стороной. Вентиляция осуществляется за счёт естественного проветривания (аэрации). Площадь помещения — 77 м^2, высота — 3 м, объём — 231 м^3. Параметры микроклимата во время эксперимента: температура – 24,9±0,4 °С, что в сравнении с требованиями СП 2.4.3648-20 [12], СанПин 1.2.3685-21 [13] превышает верхнюю границу нормы на 4,9 °С; влажность – 48,2±1,1% (соответствует норме СП 2.4.3648-20). Спортзал 2 входит в состав основного здания, но выделен в самостоятельный блок, окна расположены с подветренной стороны и ориентированы на северо-восток и юго-восток. Воздухообмен обеспечивается естественной приточно-вытяжной вентиляцией через люки в потолочной части спортзала. Площадь помещения — 293 м^2, высота — 6 м, объём — 1758 м^3. Параметры микроклимата в спортзале 2 соответствовали гигиеническим требованиям: температура – 19,5±0,8 °С; влажность – 42,8±1,9%. Во время эксперимента наполняемость спортивных залов составила в среднем 26 человек в зале 1 и 25 — в зале 2.

Исследования проводили с 17 по 21 октября 2022 г. Программа наблюдений, помимо требований национального стандарта Российской Федерации ГОСТ Р ИСО 16000-26-2015 [14], учитывала особенности проведения занятий физической культурой. Концентрацию диоксида углерода определяли по периметру спортивных залов (стороны A, B, C, D) на высоте 0,0; 0,7; 1,7 м; в центре на высоте от пола 0,0; 0,15; 0,35; 0,7; 0,85; 1,0; 1,2; 1,5; 1,7; 1,9; 2,1; 2,3 м. Измерения проводили дискретно на 5-й (начало), 20-й (середина) и 35-й (завершение) мин занятия. Выполнили 612 замеров концентрации CO_2 (спортзал 1 — 288 замеров, спортзал 2 — 324). Для определения концентраций CO_2 использовали измеритель EClerk Eco — RHTC-0-0-0 (диапазон измерения от 200 до 10 000 ppm, точность ±30 ppm ±3%, НПК Рэлсиб, Новосибирск), работа которого реализуется на основе новейших сенсоров компаний Sensirion и Bosch Sensortec.

Качество воздушной среды помещений оценивали в соответствии с ГОСТ 30494–2011 [15], ГОСТ Р ЕН 13779–2007 [16]. Согласно ГОСТ 30494-2011 (п. 5.3) допустимое содержание диоксида углерода равно сумме концентрации CO_2 для воздуха 1-го класса качества (400 ppm) и его содержания снаружи. В период эксперимента фоновая концентрация диоксида углерода в атмосферном воздухе города составила в среднем 361,5±8,8 ppm (n=12). Таким образом, фоновый уровень содержания диоксида углерода для воздушной среды помещений общеобразовательной организации приняли за 761,5 ppm.

Статистический анализ

Статистическую обработку данных проводили с использованием программы STATISTICA (StatSoftInc., версия 10.1).

Нормальность распределения концентраций диоксида углерода определяли с применением критерия Шапиро–Уилка. Соответствие нормальному распределению позволило представить данные в виде среднего арифметического и стандартной ошибки показателя (M±m). Динамику содержания диоксида углерода в течение занятия изучали с помощью регрессионного анализа, зависимость концентрации CO_2 и высоты спортивных залов оценивали по величине коэффициента детерминации аппроксимации (R^2). При сравнении использовали критерий Стьюдента для оценки различий статистической значимости независимых данных (критерий Стьюдента для независимых групп). Уровень значимости (*p*) при проверке статистических гипотез принимали <0,05. Множественные сравнения концентраций диоксида углерода по периметру (*p* <0,008) проводили с учетом поправки Бонферрони.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Временные вариации CO_2 по периметру спортивного зала 1 представлены в табл. 1.

Измерения на протяжении учебного занятия показали, что уровень CO_2 внутри спортивного зала 1 тесно связан с физической активностью детей. Обнаружили, что концентрация CO_2 увеличивалась последовательно с наращиванием интенсивности физической нагрузки. При этом различия выявили между сторонами периметра АВ и СД. Тогда как по высоте концентрация CO_2 в пределах одной стороны (0,7; 1,0; 1,7 м) в конкретные временные промежутки не различалась. Обращает на себя внимание тот факт, что к 35 мин занятия, по сравнению с началом, концентрация CO_2 на сторонах А и В увеличилась в 2,2 раза, С и D – в 1,9 и 1,6 раза соответственно.

Кратность превышения величины фонового уровня составила в первые 5 мин на стороне А – 1,1; 1,1; 1,2 (на уровне 0,0; 0,7; 1,7 м), В – 1,2; 1,3; 1,3, С – 1,4, D – 1,6; 1,6; 1,7. К 20 мин кратность с величиной фонового уровня была равна на стороне А – 1,8; 1,6; 1,8, В – 1,8; С – 1,8; 1,8; 1,9, D – 1,9. В конце занятия (на 35-й мин) кратность по отношению к значению фонового уровня соответствовала на стороне А – 2,5, В – 2,6, С – 2,7; 2,7; 2,6, D – 2,6.

На рис. 1 в формате трёхмерного графика представлено изменение концентрации диоксида углерода в пространственно-временном отношении в центральной части спортзала 1 в течение учебного занятия.

Концентрации CO_2 в первые 5 мин занятия была в диапазоне 794,5–836,5 ppm, на 20-й мин – 1505,5–1778,0 ppm, на 35-й мин – 1934,0–2030,5 ppm. Темп роста во времени

Таблица 1. Средние значения концентраций диоксида углерода в воздухе спортзала 1 в присутствии обучающихся (M±m, ppm)
Table 1. Mean values of carbon dioxide concentrations in the air of gymnasium 1 in the presence of students (M±m, ppm)

Высота, м Height, m	Стороны спортивного зала Sides enclosing the gym's perimeter				Среднее Mean	Статистически значимые различия Statistically significant differences
	A	B	C	D		
На 5-й мин занятия | At the 5th minute of the class						
0,0	846,5±44,0	896,5±45,0	1066,0±64,0	1233,0±68,0	1010,0±63,0	–
0,7	845,0±46,7	98,02±49,5	1081,0±65,7	1253,0±72,0	103,05±50,0	–
1,7	886,5±48,0	987,5±52,0	1086,0±63,5	1267,0±68,0	1053,0±62,0	–
На 20-й мин занятия | At the 20th minute of the class						
0,0	1242,0±21,0	1360,0±44,6	1392,0±51,5	1458,0±58,0	1390,0±47,0	–
0,7	1216,0±64,0	1258,0±42,7	1412,0±63,9	1487,0±56,0	1369,0±49,0	p_{AD}=0,006
1,7	1292,0±47,0	1366,0±52,8	1437,0±65,5	1487,0±54,0	1414,0±52,0	p_{AC}=0,003
На 35-й мин занятия | At the 35th minute of the class						
0,0	1910,0±50,0	1959,0±52,0	2026,0±56,0	2015,0±54,0	1977,0±56,0	p_{AC}=0,007
0,7	1927,0±74,0	1975,0±65,8	2030,0±67,4	1970,0±61,0	1975,0±63,0	–
1,7	1912,0±64,0	1984,0±62,7	2012,5±62,0	1984,0±64,0	1973,0±59,0	–
Статистические значимые различия между показателями по времени | Statistically significant differences over time						
0,0	p_{5-35}=0,002	–	–	–	–	–
0,7	p_{5-35}=0,003 p_{20-35}=0,007	–	–	–	–	–

Примечание: «–» статистически значимые различия не выявлены.
Note: «–» no statistically significant differences were identified.

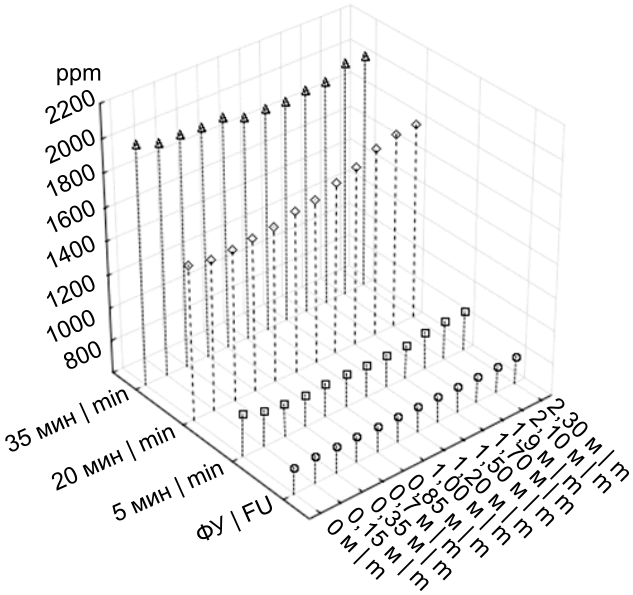

Рис. 1. Трехмерный график распределения диоксида углерода в воздухе центральной части спортивного зала 1: x – высота, м; y – временные точки замеров, мин; *z* – концентрация CO_2, ppm; ФУ – фоновый уровень.

Fig. 1. Three-dimensional graph of the distribution of carbon dioxide in the air of the central part of the sports hall 1: x – height, m; *y* – temporary measurement points, min.; *z* – CO_2 concentration, ppm; FU – background level.

составил к 20-й мин 123,7%, к 35 мин – 155,6% по отношению к исходному уровню. В первые 5 мин занятия интервал значений концентраций CO_2 по высоте составил 794,5–836,5 ppm – 1,0–1,1 фонового уровня. Максимальные значения CO_2 определяются на высоте 1,9–2,3 м. С 20-й мин увеличение концентрации CO_2 в пространстве происходило интенсивно, достигая максимума также на уровне 1,9–2,3 м (1739,0–1778,0 ppm). Вместе с тем на уровне предполагаемого дыхания (1,0–1,7 м) концентрация CO_2 составила 1575,0–1674,0 ppm – 2,1–2,2 фонового уровня. К 35-й мин занятия наблюдали отсутствие значимой динамики. Минимальные значения отметили на уровне предполагаемого дыхания 1,0–1,9 м. В связи с необходимостью уточнения зависимости концентрации CO_2 от высоты точки измерения спортзала 1 провели регрессионный анализ.

Средние значения концентраций диоксида углерода по периметру спортзала 2 статистически значимых различий не имели (табл. 2). Также не выявили статистически значимых различий между величинами CO_2 на изучаемых высотах в течение занятий. В первые 5 мин занятия концентрация диоксида углерода на высоте 0,0 м составила 1,2–1,3 фонового уровня, на высоте 0,7 м – 1,3, на высоте 1,7 м – 1,3. К 20-й мин занятия концентрация CO_2 на уровне пола (0,0 м) находилась в интервале 976,4–1031,3 ppm (1,3 фонового уровня), 0,7 м – 979,6–1052,3 ppm (1,3–1,4 фонового уровня), 1,7 м – 980,2–1034,3 ppm (1,3 фонового уровня). В конце занятия (35 мин) содержание CO_2 на высоте 0,0 м составило – 1050,6–1143,3 ppm (1,4–1,5 фонового уровня), 0,7 м – 1076,6–1168,3 ppm (1,4–1,5 фонового уровня), 1,7 м – 1081,0–1155,0 ppm (1,4–1,5 фонового уровня).

Статистически значимые различия между концентрацией CO_2 по периметру спортзала 2 отсутствуют. Не установили статистически значимых различий в течение занятий между значениями на высоте 0,0 м, 0,7 м и 1,7 м. В первые 5 мин занятия концентрация диоксида углерода на высоте 0,0 м составляла 956,0–964,0 ppm.

Таблица 2. Средние значения концентраций диоксида углерода в воздухе спортзала 2 в присутствии обучающихся (M±m, ppm)

Table 2. Mean values of carbon dioxide concentrations in the air of gymnasium 2 in the presence of students (M±m, ppm)

Высота, м Height, m	Стороны спортивного зала Sides enclosing the sports hall's perimeter				Среднее значение Mean
	A	B	C	D	
На 5-й мин занятия | At the 5th minute of the class					
0,0	964,0±25,0	904,0±69,0	956,0±24,0	962,0±28,0	947,2±19,9
0,7	965,0±25,0	961,0±29,0	963,0±27,0	965,0±28,0	963,6±12,6
1,7	968,0±26,0	960,0±27,0	968,0±28,0	974,0±31,0	967,8±13,1
На 20-й мин занятия | At the 20th minute of the class					
0,0	976,4,0±28,0	985,5±28,0	991,4±23,0	1031,3±43,0	991,1±13,9
0,7	982,0±31,0	979,6±27,0	999,2±24,0	1052,3±44	994,4±14,5
1,7	985,8±31,0	980,0±26,0	1001,8±22,0	1034,3±46,0	996,8±14,5
На 35-й мин занятия | At the 35th minute of the class					
0,0	1050,0±50,0	1083,0±52,0	1101,8±53,0	1143,3±96,0	1089,0±27,8
0,7	1081,0±52,0	1076,6±53,0	1104,8±52,0	1168,3±96,0	1096,0±27,8
1,7	1081,0±66,0	1087,0±71,0	1124,0±71,0	1155,0±90,0	1106,0±28,1

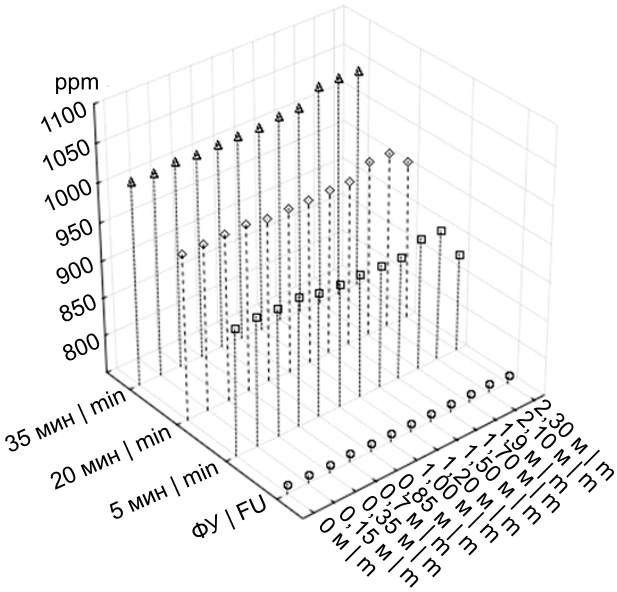

Рис. 2. Трехмерный график распределения диоксида углерода в воздухе центральной части спортивного зала 2: x – высота, м; y – временные точки замеров, мин; z – концентрация CO_2, ppm; ФУ – фоновый уровень.

Fig. 2. Three-dimensional graph of the distribution of carbon dioxide in the air of the central part of the sports hall 2: x – height, m; y – temporary measurement points, min; z – CO_2 concentration, ppm; FU – background level.

Трёхмерный график на рис. 2 наглядно отражает равномерность распределения диоксида углерода в различные периоды занятия в центральной части спортзала 2.

Максимальные значения на протяжении учебного занятия регистрировались на высоте 1,9–2,1 м и составили на 5-й мин – 923,5 ppm; на 20-й – 981,7 ppm; на 35-й – 1040 ppm. Минимальные значения концентрации диоксида углерода выявлены на высоте 0,0–0,7 м и составили на 5-й мин – 917,5–920,0 ppm; на 20-й – 967,7–969,2 ppm; на 35-й – 1016,5–1019,5 ppm. Темп роста во времени составил к 20-й мин 8,5%, к 35-й – 14,2% исходного уровня.

Регрессионные модели зависимости концентрации диоксида углерода от высоты точки измерения в течение занятия описываются полиномиальными уравнениями (табл. 3). Однако следует отметить, что эти уравнения хорошо представляли распределение диоксида углерода по высоте только в помещении меньшего объёма. Для типового зала коэффициент аппроксимации составил 0,87 только при накоплении поллютанта выше допустимого уровня.

Концентрация диоксида углерода в помещении зависит от соответствия необходимого объёма воздуха действующим нормативам. Установлено, что размеры спортзала 1, используемые при расчете единовременной пропускной способности объектов спорта, не соответствуют планово-расчётным показателям количества занимающихся физической культурой и спортом [17]. Во-первых, площадь спортзала 1 по утверждённым нормам не соответствует минимально возможной (12×6 м^2). Площадь помещения на одного человека составляет 7,7 м^2, что меньше рекомендуемых норм (10 м^2 на 1 чел.) [13]. Во-вторых, количество занимающихся детей превышает пропускную способность зала в 2,2 раза. Между тем площадь спортзала 2 соответствует рекомендуемой величине (24×12 м^2): на одного обучающегося приходится 29,3 м^2, что и подтверждается результатами проведённого исследования. Исходя из площади спортивных помещений, рассчитано, что в спортзале 1 могут одновременно заниматься физической культурой 7 детей, в спортзале 2 — 29 детей. При проведении культурно-массовых мероприятий (линейки, спортивные соревнования) в спортзале 2 необходимо учитывать численность участников и продолжительность события.

ОБСУЖДЕНИЕ

В представленной работе впервые изучено распределение диоксида углерода в 12 точках пространства спортзала общеобразовательной организации во время

Таблица 3. Пространственно-временные изменения концентраций диоксида углерода в спортзалах в присутствии обучающихся

Table 3. Changes in carbon dioxide concentrations in gymnasiums during the classes

Время занятия, мин Session time, min	Диапазон концентраций, ppm Concentration range, ppm	Модель полиномиальной регрессии Polynomial regression model	Коэффициент аппроксимации Approximation factor
Спортзал 1 (объём помещения — 231 м^3) | Gym 1 (room volume — 231 m^3)			
5	794,5–836,5	$y=1,7822x^2–23,05+866,7$	$R^2=0,81$
20	1505–1778	$y=2,3905x^2–3,7634+1508,9$	$R^2=0,98$
35	1934–2030,5	$y=2,5278x^2–35,273x+2066,6$	$R^2=0,76$
Спортзал 2 (объём помещения — 1758 м^3) | Gym 2 (room volume — 1758 m^3)			
5	917,5–923,5	$y=-0,3106x^2+2,6475x+912,99$	$R^2=0,26$
20	967,7–981,2	$y=0,0062x^2–0,2914x+968,57$	$R^2=0,32$
35	1018–1040	$y=0,3415x^2–2,2459x+1020,8$	$R^2=0,87$

занятий физической культурой. Исследование характера распределения показало, что интенсивные изменения концентрации диоксида углерода по высоте происходят в середине и ближе к концу занятия (на 20-й и 35-й мин). При этом изменения в разные временные промежутки в воздушной среде спортзала 2 на различном уровне от пола существенно не различались (рост концентрации CO_2 14,2%). Тогда как в спортивном зале 1 рост показателей к концу занятия составил 155,6%. Это может быть связано с переполненностью, несоответствием площади спортивного помещения гигиеническим нормативам на одного обучающегося и несоблюдением санитарно-гигиенического режима содержания учебных помещений.

Результаты экспериментального исследования объективно отражают важность соответствия площади спортивных помещений единовременной пропускной способности объектов спорта. Так, в спортзале 2 площадь помещения соответствует пропускной способности. Определение концентрации CO_2 в спортзале 2 как по сторонам периметра, так и в центральной части помещения позволило выявить её незначительные отклонения от величины допустимой нормы. Заслуживает внимания то обстоятельство, что концентрация диоксида углерода на протяжении всего занятия на уровне предполагаемого дыхания не превышала 1,4 допустимой нормы и являлась достаточно безопасной для здоровья детей. В качестве допустимого уровня в ряде стран приняты величины от 600 до 1500 ppm [18]. Установленный факт свидетельствует о допустимых условиях для занятий физической культурой и спортом в спортзале 2. Полученные данные согласуются с результатами исследований Н.Х. Давлетовой, Е.А. Тафеевой [10], определивших содержание диоксида углерода в спортивных и тренажёрных залах спортивного вуза к концу учебного дня на уровне 1170±72,87 ppm. Результат авторы объяснили недостаточной эффективностью вентиляции и интенсивной физической активностью в помещениях данного типа. Как в полученных нами результатах, зависимость содержания диоксида углерода от качества вентиляции и пропускной способности спортивных объектов установили C.A. Alves и соавт. [19]. Низкий уровень CO_2 (<1000 ppm) и высокую скорость инфильтрации наружного воздуха авторы интерпретировали эффективной вентиляцией в закрытых спортивных сооружениях University of Léon (Spain).

Спортзал 1 размещён в помещении, не соответствующем по площади для занятий физической культурой. Кроме того, при проведении занятий не учитывается пропускная способность используемого помещения. Тиражирование полученных результатов необходимо в качестве наглядной демонстрации неприемлемых условий для занятий физической культурой. К окончанию занятия значения допустимой нормы CO_2 превышены в 2,5–2,7 раза, в том числе на уровне предполагаемого дыхания. С учётом того что некоторые упражнения выполняются лёжа или в упоре на руках, обращает на себя внимание значительное превышение допустимой нормы (в 2,7 раза) на уровне пола (0,0 м). Серьёзным недостатком спортзала 1 является регуляция воздухообмена за счет естественного проветривания, которое до занятия систематически не осуществляется, а во время занятия недопустимо.

Полученные данные подтверждают выводы ведущих специалистов в области гигиены детей и подростков о том, что гигиенические требования к объёмно-пространственным параметрам помещений общеобразовательных организаций (в том числе спортивных залов) должны предупреждать различные риски для здоровья обучающихся [20]. Очевидно, что в создании здоровой школьной среды необходимо усиление роли администрации образовательного учреждения. В частности, администрация может внедрить постоянный автоматизированный мониторинг CO_2 во время занятий, обеспечить необходимой оперативной информацией учителя физкультуры. Кроме того, указанный тип мониторинга позволит администрации осуществлять периодический контроль проветриванием спортивных залов и при его неэффективности ставить вопрос о необходимости проверки работы системы вентиляции. Должностные обязанности учителя физической культуры предлагается дополнить обязательным проведением предварительного проветривания спортивных залов. Для совершенствования системы медицинского обеспечения и санитарно-эпидемиологического благополучия обучающихся [21] следует рекомендовать учителям физической культуры временно прекращать учебные занятия при первых признаках воздействия CO_2 (снижение физической работоспособности, внимания и концентрации). Детей с такими признаками интоксикации, как головная боль, головокружение направлять в медицинский кабинет образовательного учреждения.

Проведённые исследования свидетельствуют о том, что замеры диоксида углерода в центральной части спортивного помещения обеспечивают полноту информации о его содержании. Полученные результаты доказывают необходимость контроля диоксида углерода на уровне предполагаемого дыхания детей.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Одним из направлений по сохранению и укреплению здоровья детей считаются занятия физической культурой и спортом, что подтверждается положениями «Концепции развития детско-юношеского спорта в Российской Федерации до 2030 г.» и реализацией федерального проекта «Спорт — норма жизни».

Выявлен значительный рост содержания диоксида углерода в процессе занятий физической культурой. Особенно важно, что уже через 20 мин занятий на высоте предполагаемого дыхания концентрация диоксида углерода превышает не только фоновый (761,5 ppm), но и допустимый (1000,0 ppm) уровень. Результаты исследования подчеркивают необходимость всестороннего планирования культурно-массовых мероприятий

в общеобразовательных организациях, учёта соответствия воздушного объёма помещения, численности участников и продолжительности линеек, соревнований, праздников. Анализ материалов исследования свидетельствует о необходимости надзора за качеством воздушной среды спортзалов общеобразовательной организации. С этой целью важно осуществлять оперативный контроль концентраций диоксида углерода на протяжении каждого учебного дня.

Проведённый анализ содержания диоксида углерода в воздухе спортзалов во время занятий физической культурой начальных, средних и старших классов подтверждает важность и необходимость дополнительных исследований по изучению влияния различных концентраций диоксида углерода на состояние здоровья школьников.

ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

Вклад авторов. Н.В. Ефимова – концепция и дизайн исследования, написание текста; И.В. Мыльникова – статистическая обработка данных, написание текста; А.Н. Кудаев – организация исследования, сбор материала, статистическая обработка данных. Все соавторы – утверждение окончательного варианта статьи, ответственность за целостность всех частей статьи.

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

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

ADDITIONAL INFORMATION

Author contribution. N.V. Efimova – concept and design of the study, writing the text; I.V. Mylnikova – statistical analysis, text writing; A.N. Kudaev – organization of research, collection of the material, writing the text.

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

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

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Кучма В.Р. Медико-профилактические основы здоровьесбережения обучающихся в Десятилетие детства в России (2018–2027 гг.) // Российский педиатрический журнал. 2018. Т. 21, № 1. С. 31–37. EDN: YWJEWK. doi: 10.18821/1560-9561-2018-21-1-31-37
2. Пронина Т.Н., Карпович Н.В., Полянская Ю.Н. Уровень содержания углекислого газа в учебных помещениях и степень комфорта учащихся // Вопросы школьной и университетской медицины. 2015. № 3. С. 32–35.
3. Alegría-Sala A., Clèries Tardío E., Casals L.C., et al. CO_2 Concentrations and Thermal Comfort Analysis at Onsite and Online Educational Environments // Int. J. Environ Res Public Health. 2022. Vol. 19, N 23. P.16039. doi: 10.3390/ijerph192316039
4. Рзянкина М.Ф., Костромина С.А., Васильева Ж.Б. Школьная медицина: итоги и перспективы развития научного направления // Дальневосточный медицинский журнал. 2020. № 3. С. 124–130. doi: 10.35177/1994-5191-2020-3-124-129
5. Шустова С. А., Мирошкина Т.А. Защитные механизмы легких // Российский медико-биологический вестник им. акад. И.П. Павлова. 2020. Т. 28, № 4. С. 567–577. doi: 10.23888/PAVLOVJ2020284567-577
6. Tainio M., Jovanovic A.Z., Nieuwenhuijsen M.J., et al. Air pollution, physical activity and health: A mapping review of the evidence // Environ Int. 2021. Vol. 147. P. 105954. doi: 10.1016/j.envint.2020.105954
7. Andrade A., Dominski F.H. Indoor air quality of environments used for physical exercise and sports practice: Systematic review // J. Environ Manage. 2018, Vol. 206. P. 577–586. doi: 10.1016/j.jenvman.2017.11.001
8. Du B., Tandoc M.C., Mack M.L., Siegel J.A. Indoor CO_2 concentrations and cognitive function: A critical review // Indoor Air. 2020. Vol. 30, N 6. P. 1067–1082. doi: 10.1111/ina.12706
9. Елисеева О.В. К обоснованию предельно допустимой концентрации двуокиси углерода в воздухе // Гигиена и санитария. 1964. № 8. С. 16–21.
10. Давлетова Н.Х., Тафеева Е.А. Анализ изменения концентрации диоксида углерода в воздухе учебных помещений спортивного вуза // Здоровье населения и среда обитания. 2021, № 2. С. 22–27. EDN: RWIEWN. doi: 10.35627/2219-5238/2021-335-2-22-27
11. Shendell D.G., Gonzalez L.N., Panchella J.A., Morrell J. Time-Resolved Characterization of Indoor Air Quality due to Human Activity and Likely Outdoor Sources during Early Evening Secondary School Wrestling Matches // J. Environ Public Health. 2021, N 7. P. 5580616. doi: 10.1155/2021/5580616
12. СП 2.4.3648-20 «Санитарно-эпидемиологические требования к организациям воспитания и обучения, отдыха и оздоровления детей и молодежи». Доступно по: https://www.garant.ru/products/ipo/prime/doc/74993644/ Ссылка активна на 04 апреля 2023.
13. СанПин 1.2.3685-21 «Гигиенические нормативы и требования к обеспечению безопасности и (или) безвредности для человека факторов среды обитания». Доступно по: https://fsvps.gov.ru/sites/default/files/npa-files/2021/01/28/sanpin1.2.3685-21.pdf
14. Национальный стандарт РФ ГОСТ Р ИСО 16000-26-2015 «Воздух замкнутых помещений. Часть 26. Отбор проб при определении содержания диоксида углерода CO_2». Доступно по: https://ohranatruda.ru/upload/iblock/486/4293759114.pdf
15. ГОСТ 30494–2011. Здания жилые и общественные. Параметры микроклимата в помещениях. Доступно по: http://docs.cntd.ru/document/gost-30494-2011. Ссылка активна на 21 ноября 2022.
16. ГОСТ Р ЕН 13779–2007 Вентиляция в нежилых зданиях. Технические требования к системам вентиляции и кондиционирования. Доступно по: http://docs.cntd.ru/document/gost-r-en-13779-2007. Ссылка активна на 21 ноября 2022.
17. Приказ Министерства спорта РФ № 649 от 19.08.2021 г. «О рекомендованных нормативах и нормах обеспеченности населения объектами спортивной инфраструктуры». Доступно по: https://rulaws.ru/acts/Prikaz-Minsporta-Rossii-ot-19.08.2021-N-649.

18. Губернский Ю.Д., Калинина Н.В., Гапонова Е.Б., Банин И.М. Обоснование допустимого уровня содержания диоксида углерода в воздухе помещений жилых и общественных зданий // Гигиена и санитария. 2014. Т. 93, № 6. С. 37–41. EDN: TFANVV.

19. Alves C.A., Calvo A.I., Castro A., et al. Indoor Air Quality in Two University Sports Facilities // Aerosol Air Qual. Res. 2013. N 13. P. 1723–1730. doi: 10.4209/aaqr.2013.02.0045

20. Кучма В.Р., Степанова М.И. Гигиенические требования к современным архитектурно-планировочным решениям школьных зданий // Гигиена и санитария. 2021. Т. 100, № 9. С. 998–1003. EDN: QTNEMZ. doi: 10.47470/0016-9900-2021-100-9-998-1003

21. Кучма В.Р., Рапопорт И.К., Сухарева Л.М., и др. Здоровье детей и подростков в школьном онтогенезе как основа совершенствования системы медицинского обеспечения и санитарно-эпидемиологического благополучия обучающихся // Здравоохранение Российской Федерации. 2021. Т. 65, № 4. С. 325–333. EDN: QSJGDO doi: 10.47470/0044-197X-2021-65-4-325-333

REFERENCES

1. Kuchma VR. Medically-preventive foundations of health safety of pupils over the decade of childhood in Russia (2018-2027). *Russian Pediatric Journal*. 2018;21(1):31-37. EDN: YWJEWK doi: 10.18821/1560-9561-2018-21-1-31-37

2. Pronina TN, Karpovich NV, Polyanskaya YuN. The level of carbon dioxide content in classrooms and the degree of comfort of students. *Problems of school and university medicine and health*. 2015;3:32–35. (In Russ.).

3. Alegría-Sala A, Clèries Tardío E, Casals LC. CO_2 Concentrations and Thermal Comfort Analysis at Onsite and Online Educational Environments. *Int J Environ Res Public Health*. 2022;19(23):16039. doi: 10.3390/ijerph192316039.

4. Rzyankina MF, Kostromina SA, Vasil'eva ZhB. School medicine: results and prospects for the development of the scientific direction. *Far East Medical Journal*. 2020;3:124–130. doi: 10.35177/1994-5191-2020-3-124-129

5. Shustova SA, Miroshkina TA. Protective mechanisms of the lungs. *I.P. Pavlov Russian Medical Biological Herald*. 2020;28(4):567–577. doi:10.23888/PAVLOVJ2020284567-577

6. Tainio M, Jovanovic AZ, Nieuwenhuijsen MJ, et al. Air pollution, physical activit. *Environ Int*. 2021;147:105954. doi: 10.1016/j.envint.2020.105954

7. Andrade A, Dominski FH. Indoor air quality of environments used for physical exercise and sports practice: Systematic review. *J Environ Manage*. 2018;206:577–586. doi: 10.1016/j.jenvman.2017.11.001

8. Du B, Tandoc MC, Mack ML, Siegel JA. Indoor CO_2 concentrations and cognitive function: A critical review. *Indoor Air*. 2020;30(6): 1067–1082. doi: 10.1111/ina.12706

9. Eliseeva OV. To substantiate the maximum allowable concentration of carbon dioxide in the air. *Gigiena i sanitariya*. 1964;8:16–21. (In Russ.).

10. Davletova NKh, Tafeeva EA. Analysis of changes in the concentration of carbon dioxide in indoor air of a sports university. *Zdorov'e Naseleniya i Sreda Obitaniya*. 2021;2:22–27. EDN: RWIEWN. doi: 10.35627/2219-5238/2021-335-2-22-27

11. Shendell DG, Gonzalez LN, Panchella JA, Morrell J. Time-Resolved Characterization of Indoor Air Quality due to Human Activity and Likely Outdoor Sources during Early Evening Secondary School Wrestling Matches. *J Environ Public Health*. 2021;7:5580616. doi: 10.1155/2021/5580616

12. SP 2/4/3648-20 «Sanitary and epidemiological requirements for organizations of education and training, recreation and health improvement of children and youth». Available at: https://www.garant.ru/products/ipo/prime/doc/74993644/ Link is active on 04 April 2023. (In Russ.).

13. SanPin 1.2.3685-21 «Hygienic standards and requirements for ensuring the safety and (or) harmlessness of environmental factors for humans». Available at: https://fsvps.gov.ru/sites/default/files/npa-files/2021/01/28/sanpin1.2.3685-21.pdf Link is active on 04 April 2023. (In Russ.).

14. National standard RF GOST R ISO 16000-26-2015 «Air of enclosed spaces. Part 26. Sampling in determining the content of carbon dioxide CO_2» Available at: https://ohranatruda.ru/upload/iblock/486/4293759114.pdf. (In Russ.).

15. GOST 30494–2011. Buildings residential and public. The parameters of the microclimate in the premises. Available at: http://docs.cntd.ru/document/gost-30494-2011. Link is active on November 21, 2022. (In Russ.).

16. GOST R EN 13779–2007 Ventilation in non-residential buildings. Technical requirements for ventilation and air conditioning systems Available at: http://docs.cntd.ru/document/gost-r-en-13779-2007. The link is active as of November 21, 2022. (In Russ.).

17. Min. Sports of the Russian Federation No. 649 dated 19.08.2021 «On the recommended standards and norms for the provision of the population with sports infrastructure» Available at: https://rulaws.ru/acts/Prikaz-Minsporta-Rossii-ot-19.08.2021-N-649. (In Russ.).

18. Gubernsky YuD, Kalinina NV, Gaponova EB, Banin IM. Justification of the permissible level of carbon dioxide in the air of residential and public buildings. *Gigiena i sanitariya*. 2014;93(6):37–41. (In Russ.). EDN: TFANVV.

19. Alves CA, Calvo AI, Castro A, et al. Indoor Air Quality in Two University Sports Facilities. *Aerosol Air Qual. Res*. 2013;13:1723–1730. doi: 10.4209/aaqr.2013.02.0045

20. Kuchma VR, Stepanova MI. Hygienic requirements for modern architectural and planning solutions for school buildings. *Gigiena i sanitariya*. 2021;100(9):998–1003. EDN: QTNEMZ. doi: 10.47470/0016-9900-2021-100-9-998-1003

21. Kuchma VR, Rapoport IK, Sukhareva LM, et al. Health of children and adolescents in school ontogenesis as a basis for improving the system of medical support and sanitary and epidemiological well-being of students. *Health* Care *of the Russian Federation*. 2021;65(4):325–333. EDN: QSJGDO. doi: 10.47470/0044-197X-2021-65-4-325-333

ОБ АВТОРАХ

*** Мыльникова Инна Владимировна,** д-р мед. наук, доцент;
Адрес: Россия, 665827, Иркутская область, Ангарск, 12А микрорайон, д. 3, а/я 1170;
ORCID: 0000-0002-0169-4513;
eLibrary SPIN: 4281-2705;
e-mail: inna.mylnikova.phd.ms@gmail.com

Кудаев Андрей Николаевич;
ORCID: 0000-0002-6809-4707;
eLibrary SPIN: 1547-8390;
e-mail: andrej_baikal@mail.ru

Ефимова Наталья Васильевна, д-р мед. наук, профессор;
ORCID: 0000-0001-7218-2147;
eLibrary SPIN: 4537-9381;
e-mail: medecolab@inbox.ru

AUTHORS' INFO

*** Inna V. Mylnikova,** MD, Dr. Sci. (Medicine), Associate Professor;
Address: PO box 1170, 12A microdistrict, 3, Angarsk, 665827, Irkutsk region, Russia;
ORCID: 0000-0002-0169-4513;
eLibrary SPIN: 4281-2705;
e-mail: inna.mylnikova.phd.ms@gmail.com

Andrey N. Kudaev;
ORCID: 0000-0002-6809-4707;
eLibrary SPIN: 1547-8390;
e-mail: andrej_baikal@mail.ru

Natalya V. Efimova, MD, Dr. Sci. (Medicine), Professor;
ORCID: 0000-0001-7218-2147;
eLibrary SPIN: 4537-9381;
e-mail: medecolab@inbox.ru

* Автор, ответственный за переписку / Corresponding author

DOI: https://doi.org/10.17816/humeco623701

Взаимосвязь метеорологических факторов с показателями гипофизарно-тиреоидной оси у здоровых мужчин, проживающих в Субарктике

И.Н. Молодовская[1], Е.В. Типисова[1], А.Э. Елфимова[1], В.А. Аликина[1], В.Н. Зябишева[1], И.Н. Типисов[2]

[1]Федеральный исследовательский центр комплексного изучения Арктики им. акад. Н.П. Лавёрова, Архангельск, Россия;
[2]Северный (Арктический) федеральный университет им. М.В. Ломоносова, Архангельск, Россия

АННОТАЦИЯ

Обоснование. Смена сезонов года вызывает у жителей Субарктики адаптивную перестройку организма, физиологические особенности которого позволяют большинству здоровых людей адаптироваться к особенностям климата северных регионов без заметных расстройств, и лишь снижение адаптивных резервов может приводить к возникновению различных патологических состояний. Вместе с тем в крупных исследованиях, охвативших ряд популяций в различных климатических зонах, показана связь метеорологических факторов с динамикой тиреоидых гомонов.

Цель. Оценить влияние сезонной динамики метеорологических факторов умеренно-континентального климата на сывороточную концентрацию тиреоидных гормонов, а также тироксинсвязывающего глобулина (ТСГ) у мужчин, проживающих в условиях Субарктики.

Материал и методы. Проведено аналитическое проспективное неконтролируемое исследование с участием 20 клинически здоровых мужчин, проживающих в Архангельске (64°32′24,4″ с.ш.). Образцы крови собирали каждые 3 мес. в течение года. Субъекты с любым фактором, влияющим на гипоталамо-гипофизарно-тиреоидную ось, были исключены. Статистический анализ эндокринных показателей проводили с помощью рангового критерия Вилкоксона с применением поправки Бонферрони. Связи между гормональными и климатическими данными оценивали с помощью коэффициента корреляции Спирмена.

Результаты. Пик тиреотропного гормона и минимум тироксина (Т4) и ТСГ приходятся на период минимальной продолжительности светового дня (декабрь), когда также наблюдались максимальные значения относительной влажности и атмосферного давления. Положительную взаимосвязь с продолжительностью светового дня и температурой наружного воздуха в день взятия проб крови и отрицательную взаимосвязь с атмосферным давлением на момент сдачи крови и среднемесячной относительной влажностью воздуха демонстрируют Т4 и ТСГ. Установлена отрицательная взаимосвязь трийодтиронина (Т3) и Т4 со среднемесячным атмосферным давлением, в то же время Т3 положительно взаимосвязан с продолжительностью светового дня.

Заключение. Наиболее значимыми природными критериями нарушения здоровья северян являются продолжительность светового дня, температура наружного воздуха, среднемесячные значения атмосферного давления, относительная влажность воздуха. Не следует забывать, что выявленные зависимости реактивности организма от погодных характеристик специфичны для каждой местности и не могут быть экстраполированы на другие территории.

Ключевые слова: тиреотропный гормон; тироксин; трийодтиронин; тироксинсвязывающий глобулин; циркануальный ритм; климат; Европейский Север.

Как цитировать:
Молодовская И.Н., Типисова Е.В., Елфимова А.Э., Аликина В.А., Зябишева В.Н., Типисов И.Н. Взаимосвязь метеорологических факторов с показателями гипофизарно-тиреоидной оси у здоровых мужчин, проживающих в Субарктике // Экология человека. 2023. Т. 30. № 10. С. 781–789. DOI: https://doi.org/10.17816/humeco623701

Статья поступила: 22.11.2023 **Статья одобрена:** 12.03.2024 **Опубликована online:** 12.03.2024

ЭКО • ВЕКТОР

Распространяется на условиях лицензии CC BY-NC-ND 4.0 International
© Эко-Вектор, 2023

DOI: https://doi.org/10.17816/humeco623701

Relationship between meteorological factors and the pituitary-thyroid axis in healthy men living in the Subarctic

I.N. Molodovskaya[1], E.V. Tipisova[1], A.E. Elfimova[1], V.A. Alikina[1], V.N. Zyabisheva[1], I.N. Tipisov[2]

[1]N. Laverov Federal Center for Integrated Arctic Research of the Ural Branch of the Russian Academy of Sciences, Arkhangelsk, Russia;
[2]Northern (Arctic) Federal University named after M.V. Lomonosov, Arkhangelsk, Russia

ABSTRACT

BACKGROUND: The changing seasons in the subarctic region causes an adaptive restructuring of the inhabitants' organisms. The most healthy individuals can adjust to the Northern climate without developing health disorders. However, a decrease in adaptive reserves may result in various pathological conditions. Extensive studies across different populations in various climatic zones have reported significant associations between meteorological factors and the fluctuations in thyroid hormones.

AIM: To assess the influence of circannual dynamics of meteorological factors on the serum levels of thyroid hormones and thyroxin-binding globulin (TBG) in men living in subarctic environmental conditions.

MATERIAL AND METHODS: An prospective analytical study was conducted in the city of Arkhangelsk (64°32′24.4″ N). Twenty clinically healthy men comprised the sample. Blood samples were collected every 3 months over a 12-months period. Subjects with any factors affecting the hypothalamic-pituitary-thyroid axis were excluded. Circannual variation in the studied characteristics were analyzed using Wilcoxon signed-rank tests with Bonferroni correction. Associations between hormonal data and climatic data were assessed using Spearman's correlation coefficients.

RESULTS: The thyroid-stimulating hormone reached its peak, while T4 and TBG were at their lowest during the period of minimal daylight hours in December. This coincided with the highest values of relative humidity and atmospheric pressure. Furthermore, T4 and TBG positively correlated with the duration of daylight and outdoor temperature at the day of samples collection, while showing an inverse correlation with atmospheric pressure and average monthly relative humidity. T3 and T4 inversely correlated with average monthly atmospheric pressure. T3 was positively associated with the duration of daylight.

CONCLUSION: The key environmental factors affecting the health people living in Northern regions include are the duration of daylight, outdoor temperature, monthly atmospheric pressure, and relative humidity. It is important to note that the impact of these climatic conditions on human health varies across the regions. Thus, our findings cannot be generalized to other areas..

Keywords: thyroid-stimulating hormone; thyroxine; triiodothyronine; thyroxin-binding globulin; circannual rhythm; climate; European north.

To cite this article:
Molodovskaya IN, Tipisova EV, Elfimova AE, Alikina VA, Zyabisheva VN, Tipisov IN. Relationship between meteorological factors and the pituitary-thyroid axis in healthy men living in the Subarctic. *Ekologiya cheloveka (Human Ecology).* 2023;30(10):781–789. DOI: https://doi.org/10.17816/humeco623701

Received: 22.11.2023 **Accepted:** 12.03.2024 **Published online:** 12.03.2024

ECO•VECTOR

The article can be used under the CC BY-NC-ND 4.0 International License
© Eco-Vector, 2023

ВВЕДЕНИЕ

Умеренно континентальный климат субарктического пояса Российской Федерации является типичным для северных областей с продолжительной зимой и коротким прохладным летом. Средняя температура июля в Архангельске составляет 15,6 °С, на той же широте в Якутии — 18 °С. Высокоширотным расположением объясняются значительные изменения в продолжительности дня и ночи зимой и летом. Так, 22 декабря продолжительность дня на широте Архангельска лишь около четырёх часов, а с 22 июня солнце не заходит и наступает период белых ночей. В среднем ежегодно на данной широте около 5 мес. не бывает солнца (из-за закрытости облаками и короткой продолжительности дня) [1].

Известно об активизирующем влиянии низких температур на выработку тиролиберина гипоталамусом с последующим увеличением синтеза тиреотропного гормона (ТТГ) гипофиза, что повышает активность щитовидной железы, регулирующей обмен веществ и поддержание основной температуры тела [2, 3]. Однако большинство исследований изменений со стороны гипоталамо-тиреоидной системы человека привело к противоречивым результатам. Так, у 56 здоровых мужчин Японии, живущих в неотапливаемых помещениях, содержание общего трийодтиронина (Т3) в сыворотке зимой было выше, чем летом, но у лиц, которые жили в комнатах с кондиционерами, таких сезонных колебаний обнаружено не было [4]. У 20 здоровых мужчин Финляндии содержание свободного Т3 (св. Т3) в сыворотке было ниже в феврале, чем в августе, а содержание ТТГ выше в декабре, чем в другие месяцы, в то же время не изменились концентрации общего и свободного тироксина (Т4 и св. Т4), общего Т3 [5]. Некоторые исследователи придерживаются мнения, что длительное воздействие холода не активирует гипофизарно-тиреоидную ось, а ускоряет элиминацию йодтиронинов, что может приводить к низким концентрациям гормонов щитовидной железы в сыворотке крови, а недостаток активных гормонов щитовидной железы в холодное время года стимулирует секрецию ТТГ [6]. У коренных якутов северо-восточной Сибири наблюдалось значительное снижение свободных фракций йодтиронинов и увеличение ТТГ от лета к зиме [7]. Аналогичные изменения были продемонстрированы в исследованиях, проведённых в Антарктике [8], когда длительное пребывание там было связано с повышением содержания ТТГ в сыворотке крови, снижением содержания св. Т4 и увеличением продукции и клиренса Т3.

Продолжительность светового дня определяет суточные и сезонные ритмы эндокринных показателей, а при проживании на северных территориях из-за контрастных изменений продолжительности светового дня возникает дисбаланс эндокринных функций [9]. Кроме того, продолжительность светового дня является относительно постоянным показателем, его величина одинаково повторяется каждый год в одно и то же время, что позволяет рассматривать его в качестве ключевого фактора, влияющего на циркануальную активность гипоталамо-гипофизарно-тиреоидной системы.

Цель исследования. Анализ природно-климатических условий Архангельска с дальнейшей оценкой взаимосвязи метеорологических факторов с показателями системы «гипоталамус – гипофиз – щитовидная железа» у здоровых мужчин. Для реализации этой цели использованы данные метеорологических наблюдений за температурой, атмосферным давлением и влажностью воздуха, также учитывали продолжительность светового дня.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Проведено аналитическое проспективное неконтролируемое исследование с участием 20 практически здоровых мужчин Архангельска (64°32′24.4″ с.ш.). Средний возраст обследованных лиц составил 33,3±5,3 года (среднее±стандартное отклонение от среднего). Обследование одних и тех же мужчин проводили четырёхкратно (март, июнь, сентябрь, декабрь) в течение одного года (2018 г.). Все участники исследования предоставили добровольное информированное согласие. Критериями включения являлись возраст от 25 до 44 лет, индекс массы тела от 18,5 до 25 кг/м^2, отсутствие эндокринной патологии, проживание на севере европейской территории России на протяжении двух и более поколений. Все обследуемые на момент сдачи крови не имели в анамнезе обострения хронических заболеваний и перенесённой острой респираторной вирусной инфекции за 2–3 недели до исследования. По результатам лабораторного обследования испытуемые не являлись носителями антител к тиреопероксидазе и тиреоглобулину. Исследование проводили в соответствии с этическими принципами Хельсинкской декларации Всемирной медицинской ассоциации (1964 г., ред. 2013 г.), оно было одобрено Комитетом по биомедицинской этике ФГБУН ФИЦКИА УрО РАН (протокол № 1 от 15.03.2018, г. Архангельск). Забор крови осуществлял медицинский персонал центра профессиональной диагностики «Биолам» в утренние часы, между 8:00 и 10:00, после 12–14-часового голодания обследуемого. Концентрацию ТТГ, тироксинсвязывающего глобулина (ТСГ), общих и свободных фракций йодтиронинов определяли в образцах сыворотки с использованием стандартных наборов ООО «Компания Алкор Био» (Россия) методом иммуноферментного анализа на автоматизированном планшетном анализаторе ELISYS Uno (Human GmbH, Германия). Аналитическая чувствительность для ТТГ составила 0,05 мкМЕ/мл, для Т4 — 10,0 нмоль/л, для Т3 — 0,25 нмоль/л, для св. Т4 — 1,0 пмоль/л, для св. Т3 — 0,5 пмоль/л. Референсные диапазоны производителя представлены в разделе «Результаты».

Статистическую обработку данных выполняли с помощью программ STATISTICA v.10.0. и SPSS v. 22.0. Для проверки нормальности эндокринологических

данных использовали тест Шапиро–Уилка, по результатам которого применяли непараметрические методы анализа. Провели непараметрический дисперсионный анализ повторных измерений Фридмана с последующим попарным сравнением с помощью критерия Вилкоксона с коррекцией множественных сравнений по Бонферрони, при этом значения p <0,05 считали значимыми. Корреляцию между значениями выборок определяли с помощью критерия ранговой корреляции Спирмена (ρ).

Метеорологические показатели по данным асимметрии и эксцесса подчинялись закону нормального распределения. Провели однофакторный дисперсионный анализ, по результатам которого сделали вывод о различии средних значений. Чтобы проверить однородность дисперсии, использовали тест Левена. При отсутствии однородности дисперсии для идентификации пар выборок, отличающихся средними значениями, проводили апостериорные сравнения по критерию Тамхейна.

Климатические факторы оценивали по семи показателям, включающим среднемесячные и фактические данные на 9 ч утра по температуре, влажности, атмосферному давлению воздуха, а также продолжительности светового дня. Климатические данные и их условные обозначения были получены из архива погоды на сайте https://rp5.ru/Архив_погоды_в_Архангельске.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Сезонные колебания значений тиреоидных гормонов и ТСГ сыворотки крови представлены в табл. 1. Сезонная динамика гормонов щитовидной железы описана нами ранее [10]. Содержание ТТГ было максимальным зимой и минимальным осенью, но разница не была статистически значимой. В осенне-зимний период концентрация общих фракций йодтиронинов была низкой. Мы не выявили выраженной сезонной динамики концентрации свободных

Таблица 1. Содержание тиреоидных гормонов и тироксинсвязывающего глобулина у мужчин Архангельска в различные фотопериоды года

Table 1. Levels of thyroid hormones and thyroxin-binding globulin in men in Arkhangelsk across the photoperiods of the year

Показатель (норма) Parameter (normal range)	Месяц | Month	Me	Q1–Q3	Min–max	*p*
ТТГ, мкМЕ/мл (0,23–3,4) TTH, μME/ml (0.23–3.4)	Март (1) | March (1)	2,43	1,73–2,96	0,83–4,79	>0,05
	Июнь (2) | June (2)	2,17	1,63–3,07	0,45–6,28	
	Сентябрь (3) | September (3)	1,81	0,64–5,34	1,35–2,64	
	Декабрь (4) | December (4)	2,64	1,96–3,41	0,46–5,43	
Т3, нмоль/л (1,0–2,8) T3, nmol/l (1.0–2.8)	Март (1) | March (1)	1,04	0,98–1,20	0,59–1,46	p_{1-3}=0,004 p_{2-3}=0,004 p_{2-4}=0,003
	Июнь (2) | June (2)	1,09	0,93–1,18	0,75–1,72	
	Сентябрь (3) | September (3)	0,92	0,83–1,01	0,66–1,30	
	Декабрь (4) | December (4)	0,94	0,86–1,10	0,62–1,52	
Т4, нмоль/л (53–158) T4, nmol/l (53–158)	Март (1) | March (1)	111,91	106,55–123,80	89,59–170,43	p_{1-4}=0,002 p_{2-4}=0,0002 p_{3-4}=0,014
	Июнь (2) | June (2)	113,45	106,70–121,66	95,57–132,24	
	Сентябрь (3) | September (3)	111,07	97,57–119,89	79,47–130,09	
	Декабрь (4) | December (4)	99,03	93,20–110,00	59,91–131,17	
Св. Т3, пмоль/л (2,5–7,5) fT3, pmol/l (2.5–7.5)	Март (1) | March (1)	5,09	4,76–5,41	3,81–5,80	>0,05
	Июнь (2) | June (2)	5,21	4,93–5,62	4,65–7,00	
	Сентябрь (3) | September (3)	5,35	4,83–5,67	2,95–8,00	
	Декабрь (4) | December (4)	5,23	4,62–5,64	3,54–6,90	
Св. Т4, пмоль/л (10,0–23,2) fT4, pmol/l (10.0–23.2)	Март (1) | March (1)	12,55	12,00–13,95	11,00–15,60	>0,05
	Июнь (2) | June (2)	13,05	12,60–14,20	11,30–15,30	
	Сентябрь (3) | September (3)	12,90	11,00–14,20	9,20–16,20	
	Декабрь (4) | December (4)	12,90	12,10–13,85	10,50–16,20	
ТСГ, мкг/мл (12–26) TSH, μg/ml (12–26)	Март (1) | March (1)	13,98	12,50–15,71	8,39–21,37	p_{2-4}=0,013
	Июнь (2) | June (2)	15,09	13,55–16,62	8,86–19,92	
	Сентябрь (3) | September (3)	14,62	12,15–15,97	7,62–25,06	
	Декабрь (4) | December (4)	12,20	10,21–15,50	7,53–18,97	

Примечание. ТТГ — тиреотропный гормон; Т3 — трийодтиронин; Т4 — тироксин; св. Т3 — свободный трийодтиронин; св. Т4 — свободный тироксин; ТСГ — тироксинсвязывающий глобулин.
Note. TTH, thyrotropic hormone; T3, triiodothyronine; T4, thyroxine; sv. T3, free triiodothyronine; sv. T4, free thyroxine; TSG, thyroxine-binding globulin.

фракций йодтиронинов. Концентрации ТСГ статистически значимо понижаются зимой по сравнению с летом, что может являться одним из объяснений пониженных концентраций общих фракций йодтиронинов зимой, так как ТСГ является белком-переносчиком йодтиронинов, его содержание прямо коррелирует с содержанием тиреоидных гормонов [11].

Климатические характеристики, регистрируемые в Архангельске в период обследования мужчин, представлены в табл. 2. Показана выраженная динамика среднемесячного атмосферного давления и относительной влажности воздуха, чьи показатели существенно выше зимой, чем летом, в то время как температура воздуха и длина светового дня ниже зимой и выше летом.

Для исследования влияния климатических факторов на показатели гипофизарно-тиреоидной системы провели корреляционный анализ взаимосвязей между изучаемыми параметрами (рис. 1). Концентрация Т4 имеет положительную корреляционную связь с фактической температурой воздуха в день обследования (ρ=0,29; *p*=0,009) и с длиной светового дня (ρ=0,35; *p*=0,001) и отрицательную корреляционную взаимосвязь с атмосферным давлением на момент сдачи крови (ρ=–0,23; *p*=0,04), среднемесячным атмосферным давлением (ρ=–0,31; *p*=0,005), среднемесячной влажностью атмосферного воздуха (ρ=–0,34; *p*=0,002). Концентрация Т3 имеет положительную корреляционную взаимосвязь с длиной светового дня (ρ=0,22; *p*=0,045) и отрицательную — со среднемесячным атмосферным давлением (ρ=–0,24; *p*=0,03). Концентрация ТСГ имеет положительную корреляционную взаимосвязь с фактической температурой воздуха в день обследования (ρ=0,24; *p*=0,033) и длиной светового дня (ρ=0,32; *p*=0,004) и отрицательную корреляционную взаимосвязь с атмосферным давлением на момент сдачи крови (ρ=–0,35; *p*=0,001), среднемесячной влажностью атмосферного воздуха (ρ=-0,31; *p*=0,005). Корреляционных связей между климатическими параметрами и концентрацией других изучаемых показателей не выявлено.

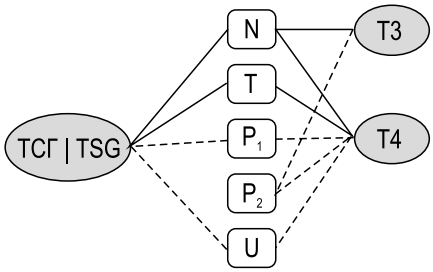

Рис. 1. Корреляционные связи между эндокринными показателями у здоровых мужчин и метеорологическими факторами субарктики: N — длина светового дня; T — температура воздуха в день обследования; P_1 — атмосферное давление в день обследования; P_2 — среднемесячное атмосферное давление; U — среднемесячная влажность атмосферного воздуха; сплошной линией обозначены положительные взаимосвязи, пунктирной линией — отрицательные взаимосвязи; Т3 — трийодтиронин; Т4 — тироксин; ТСГ — тироксинсвязывающий глобулин; уровень значимости для всех представленных взаимосвязей *p* <0,05.

Fig. 1. Correlations between endocrine parameters and meteorological factors of the subarctic region in healthy men: N — duration of daylight; T —air temperature; P_1 — atmospheric pressure; P_2 — average monthly atmospheric pressure; U — average monthly air humidity; the solid line indicates positive associations, the dotted line indicates inverse associations, T3 — triiodothyronine; T4 — thyroxine; TSG — thyroxine-binding globulin; All correlations were significant at *p* <0.05.

ОБСУЖДЕНИЕ

В исследовании мы наблюдали устойчивые значения

Таблица 2. Средние и стандартные отклонения для метеорологических факторов в Архангельске в разные фотопериоды года
Table 2. Means and standard deviations for the meteorological factors recorded in Arkhangelsk across the photoperiods of the years

Метеорологический фактор Meteorological factor	Март March	Июнь June	Сентябрь September	Декабрь December
Среднемесячная температура воздуха, °C Average monthly air temperature, °C	-9,4±5,2	14,0±6,5	12,1±4,8	-8,2±5,2
Среднемесячное атмосферное давление, мм рт.ст. Average monthly atmospheric pressure, mm Hg	756,8±7,1	754,9±6,7	757,1±10,6	763,4±8,3
Среднемесячная относительная влажность воздуха, % Average monthly relative air humidity, %	80,5±12,0	71,4±20,1	88,6±11,5	89,1±6,7
Среднемесячная длина светового дня, мин Average monthly length of daylight hours, min	704,32±60,6	1270,1±22,0	784,2±57,8	248,0±18,2

Примечание. Апостериорные сравнения, проводившиеся с использованием критерия Тамхейна для нахождения разницы между компонентами климата во всех четырёх сезонах года, показали значимость *p* <0,05 во всех компонентах, кроме среднемесячного атмосферного давления между мартом и сентябрём (*p*=0,89) и среднемесячной относительной влажности воздуха между сентябрём и декабрём (*p*=0,99).
Note: Post-hoc comparisons with Tamhane's test showed significant circannual variations for all climatic factors except the association between atmospheric pressure in March and September (*p*=0.89) and humidity between September and December (*p*=0.99).

ТТГ и свободных фракций тиреоидных гормонов у лиц с эутиреозом в течение года, на фоне небольшого, но статистически значимого снижения концентрации ТСГ, Т3 и Т4 в декабре. Вариации таких климатических факторов, как температура воздуха, длина светового дня, атмосферное давление и влажность воздуха были связаны с концентрацией общих фракций йодтиронинов и ТСГ. Статистически значимое снижение концентрации Т3 в осенне-зимний период, а Т4 и ТСГ в зимний период согласуются с данными J. Hassi и соавт., которые предположили, что снижение температуры окружающей среды постепенно увеличивает утилизацию гормонов щитовидной железы зимой, что приводит к их низкому содержанию в сыворотке и высокой экскреции с мочой [5]. Возможно, температура не единственный фактор, влияющий на синтез, секрецию и метаболизм тиреоидных гормонов, так как и в более ранних работах мы показывали, что на концентрацию тиреоидных гормонов оказывают влияние такие климатические факторы, как атмосферное давление и влажность воздуха [1].

Ретроспективное исследование, проведённое на базе нашей лаборатории в 1983–2006 гг. и включавшее 719 мужчин, постоянных жителей 64–65° с.ш. (города Архангельск, Северодвинск, Новодвинск), показало повышение активности щитовидной железы в холодный период года [12]. В настоящем исследовании, напротив, концентрация Т4 положительно коррелировала со значением температуры окружающей среды и демонстрировала свои минимальные значения зимой. Возможно, эта разница обусловлена различным подходом к исследованию. Так, упомянутое исследование было кросс-секционным многовыборочным, то есть проводилось не на одной и той же группе людей. Известно, что на основании кросс-секционных исследований можно делать лишь гипотетические выводы, которые затем проверяются с помощью лонгитюдинального исследования, примером которого и служит настоящее исследование.

Среди климатогеографических условий района проведения исследования, влияющих на гипоталамо-гипофизарно-тиреоидную систему, наиболее значимым можно считать контрастный фотопериодизм. Так, существует значительная разница продолжительности светового дня в противоположные периоды года, которая достигает 17 ч между июнем и декабрём. Продолжительность светового дня демонстрирует большее число корреляционных взаимосвязей с гормональными показателями, она положительно коррелирует с Т4, Т3 и ТСГ. Возможно, короткий световой день, как и низкая температура, способствует понижению содержания тиреоидных гормонов и ТСГ зимой, в то время как длинный световой день связан с повышением содержания тиреоидных гормонов летом. Сезонные изменения содержания тиреоидных гормонов могут быть обусловлены изменением их метаболизма. Известно, что активность дейодиназы 3-го типа, участвующей в превращении Т4 в реверсивный Т3, повышается в период минимальной продолжительности светового дня, способствуя тем самым снижению концентрации Т4 [13]. И, наоборот, длинный световой день вызывает увеличение активности дейодиназы 2-го типа, катализирующей конверсию Т4 в Т3, что согласуется с максимальными значениями Т3 летом [13]. В то же время снижение количества основного транспортёра тиреоидных гормонов — ТСГ зимой может вызывать изменения содержания общего Т4, но количество св. Т4 не зависит от ТСГ и остаётся неизменным, поэтому дефицит ТСГ не приводит к неблагоприятным метаболическим эффектам [14].

Следует отметить, что у здоровых молодых людей, проживающих в Субарктике, содержание св. Т3 сохраняется в верхнем диапазоне референсных значений вне зависимости от сезона и метеорологической обстановки, что также было отмечено у молодых спортсменов в природно-климатических условиях Среднего Приобья [15] и коренных жителей Ханты-Мансийского автономного округа [16], в то время как исследования тиреоидного профиля жителей Японии и Ирака не выявили медианных или средних значений св. Т3 выше 3,5 пг/мл в разные сезоны года [17, 18]. Отсутствие сезонной динамики и корреляционных взаимосвязей свободных фракций йодтиронинов с показателями климата может указывать на то, что потребность тканей в энергетических и пластических ресурсах не изменяется при воздействии низких температур или при смене сезонов года. Это подтверждают данные итальянских исследователей, сообщавших об отсутствии сезонных гормональных изменений у эутиреоидных субъектов в большой когорте испытуемых (n=11806) [19]. В нашем исследовании сезонные колебания климатических факторов не оказали заметного влияния на концентрацию ТТГ, что может быть связано с четырёхкратным забором крови, чего оказалось недостаточно для выявления динамики концентрации ТТГ. Возможно, для данного гормона характерны более узкие или широкие диапазоны колебаний концентрации. Так, в исследовании здоровых добровольцев в Бельгии были показаны годовые, четырёхмесячные и двухгодичные ритмы изменений концентрации ТТГ [20].

В этом исследовании есть некоторые ограничения, заставляющие нас с осторожностью интерпретировать данные. Мы были ограничены в получении последовательных данных с месячными интервалами и небольшим числом подходящих участников исследования, кроме того, тестировались только мужчины. В будущих исследованиях необходимо привлекать женщин, чтобы определить, могут ли выявленные эффекты быть общими или они зависят от пола.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Настоящие данные указывают на то, что комплексное влияние температуры воздуха, продолжительности светового дня, влажности и атмосферного давления воздуха приводит к небольшой вариации концентрации общих

фракций гормонов щитовидной железы и ТСГ в разные сезоны, что приводит к несколько более высокому содержанию ТТГ и снижению содержания Т4, Т3 и ТСГ зимой. Эти данные свидетельствуют о том, что снижение циркулирующих тиреоидных гормонов зимой частично связано с понижением значений температуры и солнечного света, а также с увеличением влажности и атмосферного давления воздуха.

ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

Вклад авторов. И.Н. Молодовская — обзор литературы, сбор и анализ литературных источников, написание текста и редактирование статьи, статистическая обработка; Е.В. Типисова — концепция и дизайн исследования, редактирование статьи; А.Э. Елфимова — сбор и анализ литературных источников, сбор и обработка материала; В.А. Аликина — сбор и анализ литературных источников, сбор и обработка материала; В.Н. Зябишева — редактирование статьи, И.Н. Типисов — сбор литературных источников. 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).

Источник финансирования. Работа выполнена в рамках программы ФНИР ФГБУН ФИЦКИА УрО РАН (номер гос. регистрации 122011800392-3) с использованием оборудования ЦКП КТ РФ-Арктика (ФИЦКИА УрО РАН).

Информированное согласие на участие в исследовании. Все участники до включения в исследование добровольно подписали форму информированного согласия, утвержденную в составе протокола исследования этическим комитетом.

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

ADDITIONAL INFORMATION

Author contribution. I.N. Molodovskaya — literature review, collection and analysis of literary sources, text writing and article editing, statistical processing; E.V. Tipisova — study concept and design, article editing; A.E. Elfimova — collection and analysis of literary sources; V.A. Alikina — collection and analysis of literary sources, collection and processing of material; V.N. Zyabisheva — editing the article, I.N. Tipisov — collection of literary sources.

Funding source. The work was carried out within the framework of the program of fundamental scientific research of FCIAR UrB RAS according to the research project № 122011800392-3.

Patients' consent. Written consent was obtained from all the study participants. The study protocol was approved by the local ethic committee.

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

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Аленикова А.Э., Типисова Е.В. Анализ изменений гормонального профиля мужчин г. Архангельска в зависимости от факторов погоды // Вестник Северного (Арктического) федерального университета. Серия: Медико-биологические науки. 2014. № 3. С. 5–15. EDN: SOAIPJ
2. van Rosmalen L., van Dalum J., Appenroth D., et al. Mechanisms of temperature modulation in mammalian seasonal timing // FASEB J. 2021. Vol. 35, N 5. P. e21605. doi: 10.1096/fj.202100162R
3. Yoshihara A., Noh J.Y., Watanabe N., et al. Seasonal changes in serum thyrotropin concentrations observed from big data obtained during six consecutive years from 2010 to 2015 at a single hospital in Japan // Thyroid. 2018. Vol. 28, N 4. P. 429–436. doi: 10.1089/thy.2017.0600
4. Nagata H., Izumiyama T., Kamata K., et al. An increase of plasma triiodothyronine concentration in man in a cold environment // J Clin Endocrinol Metab. 1976. Vol. 43, N 5. P. 1153–1156. doi: 10.1210/jcem-43-5-1153
5. Hassi J., Sikkilä K., Ruokonen A., Leppäluoto J. The pituitary-thyroid axis in healthy men living under subarctic climatological conditions // J Endocrinol. 2001. Vol. 169, N 1. P. 195–203. doi: 10.1677/joe.0.1690195
6. Kuzmenko N.V., Tsyrlin V.A., Pliss M.G., Galagudza M.M. Seasonal variations in levels of human thyroid-stimulating hormone and thyroid hormones: a meta-analysis // Chronobiol Int. 2021. Vol. 38, N 3. P. 301–317. doi: 10.1080/07420528.2020.1865394
7. Levy S.B., Leonard W.R., Tarskaia L.A., et al. Seasonal and socioeconomic influences on thyroid function among the Yakut (Sakha) of Eastern Siberia // Am J Hum Biol. 2013. Vol. 25, N 6. P. 814–820. doi: 10.1002/ajhb.22457
8. Do N.V., Mino L., Merriam G.R., et al. Elevation in serum thyroglobulin during prolonged Antarctic residence: effect of thyroxine supplement in the polar 3,5,3'-triiodothyronine syndrome // J Clin Endocrinol Metab. 2004. Vol. 89, N 4. P. 1529–1533. doi: 10.1210/jc.2003-031747
9. Kubasov R.V., Kubasova E.D., Kalinin A.G., et al. Seasonal changes of the thyroid hormonal levels in children in terms of higher latitudes // International Research Journal. 2021. Vol. 113, N 11–2. P. 175–178. EDN: WGVFLL doi: 10.23670/IRJ.2021.113.11.066
10. Молодовская И.Н., Типисова Е.В., Попкова В.А., и др. Фотопериодическая вариация гормонов щитовидной железы и аутоантител у мужчин Европейского Севера // Якутский медицинский журнал. 2020. Т. 70, № 2. С. 77–80. EDN: WXOZUG doi: 10.25789/YMJ.2020.70.23
11. Jongejan R.M.S., Meima M.E., Visser W.E., et al. Binding characteristics of thyroid hormone distributor proteins to thyroid hormone metabolites // Thyroid. 2022. Vol. 32, N 8. P. 990–999. doi: 10.1089/thy.2021.0588
12. Типисова Е.В. Реактивность и компенсаторные реакции эндокринной системы у мужского населения Европейского Севера. Екатеринбург: УрО РАН, 2009. EDN: QKSPEB
13. Dardente H., Hazlerigg D.G., Ebling F.J. Thyroid hormone and seasonal rhythmicity // Front Endocrinol (Lausanne). 2014. Vol. 26, N 5. P. 19. doi: 10.3389/fendo.2014.00019

14. Chakravarthy V., Ejaz S. Thyroxine-binding globulin deficiency. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing, 2023.

15. Губина А.Е., Койносов А.П. Сезонные изменения показателей иммунной и эндокринной систем спортсменов в природно-климатических условиях Среднего Приобья // Экология человека. 2018. Т. 25, № 2. С. 31–36. EDN: YOJEIW doi: 10.33396/1728-0869-2018-2-31-36

16. Корчин В.И. Особенности тиреоидного статуса взрослого населения Ханты-Мансийского автономного округа – Югры в зависимости от этнической принадлежности // Вестник Сургутского государственного университета. 2016. Т. 13, № 3. С. 77–81. EDN: YFMTTZ

17. Yamada S., Horiguchi K., Akuzawa M., et al. Seasonal variation in thyroid function in over 7,000 healthy subjects in an iodine-sufficient area and literature review // J Endocr Soc. 2022. Vol. 6, N 6. P. bvac054. doi: 10.1210/jendso/bvac054

18. Mahwi T.O., Abdulateef D.S. Relation of different components of climate with human pituitary-thyroid axis and FT3/FT4 ratio: a study on euthyroid and SCH subjects in two different seasons // Int J Endocrinol. 2019. Vol. 2019. Article ID 2762978. doi: 10.1155/2019/2762978

19. Gullo D., Latina A., Frasca F., et al. Seasonal variations in TSH serum levels in athyreotic patients under L-thyroxine replacement monotherapy // Clin Endocrinol (Oxf). 2017. Vol. 87, N 2. P. 207–215. doi: 10.1111/cen.13351

20. Maes M., Mommen K., Hendrickx D., et al. Components of biological variation, including seasonality, in blood concentrations of TSH, TT3, FT4, PRL, cortisol and testosterone in healthy volunteers // Clin Endocrinol (Oxf). 1997. Vol. 46, N 5. P. 587–598. doi: 10.1046/j.1365-2265.1997.1881002.x

REFERENCES

1. Alenikova AE, Tipisova EV. Analysis of the changes in male hormone profile depending on weather conditions in Arkhangelsk. *Vestnik of Northern (Arctic) Federal University. Series "Medical and Biological Sciences"*. 2014;3:5–15. EDN: SOAIPJ

2. van Rosmalen L, van Dalum J, Appenroth D, et al. Mechanisms of temperature modulation in mammalian seasonal timing. *FASEB J*. 2021;35(5):e21605. doi: 10.1096/fj.202100162R

3. Yoshihara A, Noh JY, Watanabe N, et al. Seasonal changes in serum thyrotropin concentrations observed from big data obtained during six consecutive years from 2010 to 2015 at a single hospital in Japan. *Thyroid*. 2018;28(4):429–436. doi: 10.1089/thy.2017.0600

4. Nagata H, Izumiyama T, Kamata K, et al. An increase of plasma triiodothyronine concentration in man in a cold environment. *J Clin Endocrinol Metab*. 1976;43(5):1153–1156. doi: 10.1210/jcem-43-5-1153

5. Hassi J, Sikkilä K, Ruokonen A, Leppäluoto J. The pituitary-thyroid axis in healthy men living under subarctic climatological conditions. *J Endocrinol*. 2001;169(1):195–203. doi: 10.1677/joe.0.1690195

6. Kuzmenko NV, Tsyrlin VA, Pliss MG, Galagudza MM. Seasonal variations in levels of human thyroid-stimulating hormone and thyroid hormones: a meta-analysis. *Chronobiol Int*. 2021;38(3):301–317. doi: 10.1080/07420528.2020.1865394

7. Levy SB, Leonard WR, Tarskaia LA, et al. Seasonal and socioeconomic influences on thyroid function among the Yakut (Sakha) of Eastern Siberia. *Am J Hum Biol*. 2013;25(6):814–820. doi: 10.1002/ajhb.22457

8. Do NV, Mino L, Merriam GR, et al. Elevation in serum thyroglobulin during prolonged Antarctic residence: effect of thyroxine supplement in the polar 3,5,3'-triiodothyronine syndrome. *J Clin Endocrinol Metab*. 2004;89(4):1529–1533. doi: 10.1210/jc.2003-031747

9. Kubasov RV, Kubasova ED, Kalinin AG, et al. Seasonal changes of the thyroid hormonal levels in children in terms of higher latitudes. *International Research Journal*. 2021;113(11–2): 175–178. EDN: WGVFLL doi: 10.23670/IRJ.2021.113.11.066

10. Molodovskaya IN, Tipisova EV, Popkova VA, et al. Photoperiodic variation of thyroid hormones and autoantibodies in males of the European North. *Yakut Medical Journal*. 2020;70(2):77–80. EDN: WXOZUG doi: 10.25789/YMJ.2020.70.23

11. Jongejan RMS, Meima ME, Visser WE, et al. Binding characteristics of thyroid hormone distributor proteins to thyroid hormone metabolites. *Thyroid*. 2022;32(8):990–999. doi: 10.1089/thy.2021.0588

12. Tipisova EV. *Reactivity and compensatory reactions of the endocrine system in the male population of the European North*. Ekaterinburg: UrO RAN, 2009. (in Russ). EDN: QKSPEB

13. Dardente H, Hazlerigg DG, Ebling FJ. Thyroid hormone and seasonal rhythmicity. *Front Endocrinol (Lausanne)*. 2014;26(5):19. doi: 10.3389/fendo.2014.00019

14. Chakravarthy V, Ejaz S. Thyroxine-binding globulin deficiency. In: *StatPearls [Internet]*. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing, July 4, 2023.

15. Gubina AE, Koynosov AP. Seasonal changes in indicators of the immune and endocrine systems of athletes in the natural and climatic conditions of the Middle Ob region. *Ekologiya cheloveka (Human Ecology)*. 2018;25(2):31–36. EDN: YOJEIW doi: 10.33396/1728-0869-2018-2-31-36

16. Korchin VI. Ethnicity-related thyroid status in the adult population, Khanty-Mansi autonomous okrug – Yugra. *Surgut State University Journal*. 2016;13(3);77–81. EDN: YFMTTZ

17. Yamada S, Horiguchi K, Akuzawa M, et al. Seasonal variation in thyroid function in over 7,000 healthy subjects in an iodine-sufficient area and literature review. *J Endocr Soc.* 2022;6(6):bvac054. doi: 10.1210/jendso/bvac054

18. Mahwi TO, Abdulateef DS. Relation of different components of climate with human pituitary-thyroid axis and FT3/FT4 ratio: a study on euthyroid and SCH subjects in two different seasons. *Int J Endocrinol.* 2019;2019:2762978. doi: 10.1155/2019/2762978

19. Gullo D, Latina A, Frasca F, et al. Seasonal variations in TSH serum levels in athyreotic patients under L-thyroxine replacement monotherapy. *Clin Endocrinol (Oxf).* 2017;87(2):207–215. doi: 10.1111/cen.13351

20. Maes M, Mommen K, Hendrickx D, et al. Components of biological variation, including seasonality, in blood concentrations of TSH, TT3, FT4, PRL, cortisol and testosterone in healthy volunteers. *Clin Endocrinol (Oxf)*. 1997;46(5):587–598. doi: 10.1046/j.1365-2265.1997.1881002.x

ОБ АВТОРАХ

***Молодовская Ирина Николаевна,** канд. биол. наук;
адрес: Россия, 163000, Архангельск, Никольский пр., д. 22 ;
ORCID: 0000-0003-3097-9427;
eLibrary SPIN: 2220-1377;
e-mail: pushistiy-86@mail.ru

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

Елфимова Александра Эдуардовна, канд. биол. наук;
ORCID: 0000-0003-2519-1600;
eLibrary SPIN: 2725-3295;
e-mail: a.elfimova86@mail.ru

Аликина Виктория Анатольевна, канд. биол. наук;
ORCID: 0000-0002-0818-7274;
eLibrary SPIN: 2351-1080;
e-mail: victoria-popcova@yandex.ru

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

Типисов Иван Николаевич;
ORCID: 0009-0000-7702-1385;
eLibrary SPIN: 3701-5716;
e-mail: mr.tipisov@mail.ru

AUTHORS' INFO

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

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

Aleksandra E. Elfimova, Cand. Sci. (Biology);
ORCID: 0000-0003-2519-1600;
eLibrary SPIN: 2725-3295;
e-mail: a.elfimova86@mail.ru

Viktorija A. Alikina, Cand. Sci. (Biology);
ORCID: 0000-0002-0818-7274;
eLibrary SPIN: 2351-1080;
e-mail: victoria-popcova@yandex.ru

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

Ivan N. Tipisov;
ORCID: 0009-0000-7702-1385;
eLibrary SPIN: 3701-5716;
e-mail: mr.tipisov@mail.ru

* Автор, ответственный за переписку / Corresponding author

DOI: https://doi.org/10.17816/humeco624184

Состояние иммунного гомеостаза после COVID-19 у мужчин 50–60 лет с коморбидным фоном, проживающих в Арктическом регионе

Е.В. Поповская, Л.С. Щёголева, О.Е. Филиппова, Е.Ю. Шашкова

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

АННОТАЦИЯ

Обоснование. Северные и Арктические территории характеризуются экстремальными природно-климатическими условиями. Важно обратить особое внимание на состояние здоровья населения Северного региона, которое является основным ресурсом в обеспечении и реализации долгосрочных планов Российской Федерации на данных территориях. Особенностью иммунной регуляции у практически здоровых жителей Арктического региона является снижение активности адаптивного иммунитета, связанное с выраженным напряжением его гуморального звена (HLA-DR$^+$, IgE) на фоне высокой клеточно-опосредованной цитотоксичности (CD8$^+$). Распространение новой коронавирусной инфекции COVID-19 затронуло все районы Архангельской области. Кроме того, помимо краевой патологии (заболевания верхних дыхательных путей и др.), особое место по частоте встречаемости в Арктическом регионе занимают воспалительные патологии желудочно-кишечного тракта (ЖКТ).

Цель. Выявить состояние клеточного иммунного ответа у мужчин 50–60 лет, имеющих в анамнезе заболевания ЖКТ (эрозивный гастрит), переболевших COVID-19 и проживающих в Арктическом регионе.

Материал и методы. Проведено иммунологическое обследование 26 мужчин 50–60 лет из Архангельска, имеющих хронический эрозивный гастрит в анамнезе в стадии длительной ремиссии, перенесших COVID-19 лёгкой степени тяжести. Обследование включало определение лейкоцитов, лимфоцитов и их фенотипов (CD5$^+$, CD8$^+$, CD10$^+$, CD95$^+$).

Результаты. У обследуемых мужчин спустя 6–11 мес. после COVID-19 адаптивный иммунный ответ характеризуется дефицитом Т-клеток CD3$^+$ в 88,5% случаев, повышенными концентрациями клеток CD10$^+$ — в 23,1%, повышенным содержанием лейкоцитов, лимфоцитов и нейтрофилов — в 15,4; 34,6; 30,8%, повышенной клеточно-опосредованной цитотоксичностью CD8$^+$ — в 65,4%, повышенным содержанием клеток CD95$^+$ — в 38,5%.

Заключение. Состояние клеточного иммунного ответа характеризуется повышенной цитотоксичностью (CD8$^+$) у 65,4% обследуемых лиц, выраженным дефицитом Т-лимфоцитов (CD3$^+$) — у 88,5%, низкой фагоцитарной защитой — у 38,5%, что служит неблагоприятным прогнозом развития рецидива хронического заболевания.

Ключевые слова. COVID-19; SARS-CoV-2; клеточный иммунитет; CD8$^+$-лимфоциты; апоптоз CD95$^+$; фагоцитоз; Арктика; коморбидный фон.

Как цитировать:
Поповская Е.В., Щёголева Л.С., Филиппова О.Е., Шашкова Е.Ю. Состояние иммунного гомеостаза после COVID-19 у мужчин 50–60 лет с коморбидным фоном, проживающих в Арктическом регионе // Экология человека. 2023. Т. 30. № 10. С. 791–799. DOI: https://doi.org/10.17816/humeco624184

Статья поступила: 03.12.2023 **Статья одобрена:** 13.03.2024 **Опубликована online:** 02.04.2024

ЭКО • ВЕКТОР

Распространяется на условиях лицензии CC BY-NC-ND 4.0 International
© Эко-Вектор, 2023

DOI: https://doi.org/10.17816/humeco624184

Post-COVID-19 immune homeostasis among 50–60 years old men with comorbidities living in the Arctic region

Ekaterina V. Popovskaya, Lyubov S. Shchegoleva, Oksana E. Filippova, Elizaveta Yu. Shashkova

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

ABSTRACT

BACKGROUND: The Northern and Arctic territories are known for their harsh natural and climatic conditions. It is important to prioritize the health of the population in these regions, as people are the primary resource for the Russian Federation's long-term plans for the development of the Arctic. One unique aspect of immune regulation in the relatively healthy residents of the Arctic region is a decrease in adaptive immunity activity, particularly in the humoral link (HLA-DR$^+$, IgE), alongside heightened cell-mediated cytotoxicity (CD8$^+$). The COVID-19 pandemic has affected all districts of the Arkhangelsk region, further highlighting the importance of health in these remote areas. In addition to common regional pathologies such as upper respiratory tract diseases, inflammatory gastrointestinal pathologies are also prevalent in the Arctic region.

AIM: To study cellular immune response in 50–60 years old men with a history of gastrointestinal diseases(erosive gastritis), who have survived the COVID-19 in the Arctic region.

MATERIAL AND METHODS: An immunological examination was conducted on 26 men aged 50–60 from Arkhangelsk, who had a history of chronic erosive gastritis in long-term remission and had experienced mild cases of COVID-19. The examination included the determination of leukocytes, lymphocytes, and their phenotypes (CD5$^+$, CD8$^+$, CD10$^+$, CD95$^+$).

RESULTS: In men 6–11 months after COVID-19 infection, the adaptive immune response was marked by a deficiency of CD3$^+$ T-cells in 88.5% of cases, elevated concentrations of CD10$^+$ cells in 23.1%, increased levels of leukocytes, lymphocytes, and neutrophils (by 15.4%, 34.6%, 30.8%, respectively), eleveted CD8$^+$ cell-mediated cytotoxicity (65.4%), and an increase in CD95$^+$ cells in 38.5% of the cases.

CONCLUSIONS. The cellular immune response observed in the study is characterized by a 65.4% increase in cytotoxicity (CD8$^+$), a significant deficiency of T-lymphocytes (CD3$^+$) in 88.5% of cases, and a low level of phagocytic protection in 38.5% of individuals. These findings indicate a poor prognosis for the recurrence of chronic diseases.

Keywords: COVID-19; SARS-CoV-2; cellular immunity; CD8$^+$; CD95$^+$; phagocytosis; Arctic; comorbidity.

To cite this article:
Popovskaya EV, Shchegoleva LS, Filippova OE, Shashkova EYu. Post-COVID-19 immune homeostasis among 50–60 years old men with comorbidities living in the Arctic region. *Ekologiya cheloveka (Human Ecology).* 2023;30(10):791–799. DOI: https://doi.org/10.17816/humeco624184

Received: 03.12.2023 **Accepted:** 13.03.2024 **Published online:** 02.04.2024

ECO•VECTOR

The article can be used under the CC BY-NC-ND 4.0 International License
© Eco-Vector, 2023

ВВЕДЕНИЕ

Природно-климатические условия Арктического региона (Архангельская область) отличаются повышенным медико-биологическим риском для жизни населения, что требует крупномасштабных и разноплановых исследований состояния здоровья жителей [1, 2]. Систематическое воздействие экстремальных внешних природных факторов формирует особенности адаптивных иммунных реакций у проживающих на Севере и проявляется активацией цитотоксических Т-лимфоцитов ($CD8^+$) и естественных киллеров ($CD16^+$) [3]. Известно, что наличие вирусной инфекции в организме оказывает значительное влияние на цитотоксическую активность [4, 5].

В настоящее время на Севере, как и во всем мире, достаточно распространен COVID-19. Основные публикации на данный момент касаются, в первую очередь, пневмонии, респираторного дистресс-синдрома (РДС) и прочих нарушений бронхолегочной системы после COVID-19 [6–10].

Сведения о реконвалесцентах, имевших коморбидный фон, например, хроническую патологию желудочно-кишечного тракта (ЖКТ) в анамнезе до заболевания COVID-19, малочисленны и разрозненны, а порой противоречивы [11]. Известно, что системы пищеварения и иммунитета взаимосвязаны с самого начала эволюционного процесса [12]. На Севере (помимо краевой северной патологии верхних дыхательных путей) особое место по частоте встречаемости занимают воспалительные патологии ЖКТ. Неадекватное функционирование иммунной системы в условиях Крайнего Севера, связанное с реакцией организма на комплекс сложных климатических факторов, способствует проявлению скрытых дефектов регуляции иммунного гомеостаза, повышает уязвимость процесса адаптации и определяет тенденцию перехода острых воспалительных процессов в хроническое воспаление [12–14].

ЖКТ играет ключевую роль в адаптационном процессе, поскольку на Севере увеличивается потребность организма в энергетических и пластических веществах, необходимых для поддержания его гомеостатических параметров. Это осуществляется посредством перестройки функциональной деятельности всего ЖКТ и, в первую очередь, желудка [15]. Есть сведения, что коронавирусная инфекция поражает весь ЖКТ. Это следствие действия самого вируса, а также результат побочных эффектов препаратов, применяемых при лечении. Вирус повреждает слизистую оболочку пищевода, желудка и кишечника. В ответ на инфицирование SARS-CoV-2 развиваются защитные реакции, обусловленные активацией врождённого и приобретённого иммунитета и направленные против вируса, однако иммунопатогенез COVID-19 связан именно с формированием несбалансированного иммунного ответа, в особо тяжёлых случаях приводящего к РДС и нарушению функции легких [16]. Известно, что у пациентов с лёгкой степенью тяжести COVID-19 зачастую появляется гастроинтестинальная симптоматика [14, 17]. Установлено, что отдельные симптомы со стороны ЖКТ присутствуют у четверти таких больных. Примерно с такой же частотой выявляется сочетание гастроинтестинальных и респираторных симптомов. Но при лёгких вариантах COVID-19 симптомы со стороны ЖКТ встречаются чаще всего, поэтому люди, имеющие в анамнезе хроническую патологию ЖКТ, обращаются к врачу [18–20].

С учётом вышесказанного в работе сделана попытка детально изучить состояние адаптивного клеточного иммунитета после COVID-19 у мужчин старшей возрастной группы с хроническим эрозивным гастритом, проживающих в Арктическом регионе, а также оценить у них резервные возможности иммунного гомеостаза.

Цель работы — выявить состояние клеточного иммунного ответа у мужчин 50–60 лет, имеющих в анамнезе заболевания ЖКТ (эрозивный гастрит), переболевших COVID-19 и проживающих в Арктическом регионе.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

В работе использованы материалы иммунологического обследования (грант РНФ №22-25-20143, https://rscf.ru/project/22-25-20143), выполненного на базе лаборатории физиологии иммунокомпетентных клеток Института физиологии природных адаптаций ФГБУН ФИЦКИА УрО РАН (Архангельск) в апреле – мае 2022 г. Обследовали 26 мужчин 50–60 лет (фрагмент общего исследования) из Архангельска с хроническим гастритом (эрозивный гастрит) в анамнезе в стадии длительной ремиссии, перенесших COVID-19 лёгкой степени тяжести, имевших выписку с установленным клиническим диагнозом и подтверждением диагноза методом ПЦР. От момента заболевания COVID-19 до обследования прошло 6–11 мес. Комплекс иммунологического обследования включал изучение содержания в периферической крови лейкоцитов, лимфоцитов и их фенотипов ($CD5^+$, $CD8^+$, $CD10^+$, $CD95^+$). Процент активных фагоцитов и фагоцитарное число считали в мазках крови, окрашенных по методу Романовского–Гимзы. Подсчет клеток проводили с помощью иммерсионной микроскопии (Nikon Eclipse 50i). Кровь для исследования в объеме 6 мл брали натощак из локтевой вены. Забор крови осуществляли в вакутайнеры с литий-гепарином фирмы «IMPROVACUTER». Абсолютное содержание субпопуляций Т-лимфоцитов определяли методом непрямой иммунопероксидазной реакции с использованием моноклональных антител («МедБиоСпектр», Москва) на препаратах лимфоцитов типа «высушенная капля», подсчет проводили на микроскопе Nicon Eclipse 50i. Обследование проводили с письменного согласия респондентов с соблюдением основных норм биомедицинской этики в соответствии с документом «Этические принципы проведения медицинских исследований с участием людей в качестве субъектов исследования» (Хельсинкская

декларация Всемирной медицинской ассоциации 1964 г.) [21]. Для проведения исследования получено заключение этического комитета ФГБУН ФИЦКИА РАН (протокол № 9 от 31.03.2022 г.). Результаты исследования обрабатывали статистически с использованием пакета прикладных программ Microsoft Excel MX и Statistica 6.0 (StatSoft, США). Данные представляли как медианы и процентили M (Q1:Q3). Распространенность дисбалансов иммунологических показателей определяли по частоте регистрации повышенных и пониженных значений относительно нормативных пределов физиологических колебаний (в процентах). Проводили корреляционный анализ с определением непараметрического коэффициента ранговой корреляции Спирмена (*r*) и оценкой его достоверности (*p*). Статистическая достоверность присваивалась при $p < 0{,}05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Анализ показал (табл. 1), что содержание лейкоцитов, лимфоцитов и нейтрофилов у обследованных мужчин с сопутствующей патологией (эрозивный гастрит) через 6–11 мес. после COVID-19 находится в пределах референсных физиологических диапазонов, ближе к верхней границе, с медианными значениями 7,40 (5,3–9,5), 2,65 (1,55–3,70) и 3,81 (2,63–5,58) $\times 10^9$ клеток/л соответственно.

Количество и уровень фагоцитарной активности определяют в пределах контрольных значений. У мужчин 50–60 лет с хронической патологией в анамнезе (эрозивный гастрит) через 6–11 мес. после лёгкой формы инфекции COVID-19 среднее фагоцитарное число составляет 5,0 (2,5–6,0), а средняя фагоцитарная активность — 51,0 (42,0–57,5).

Состояние лейкопении, а также лейкоцитоз проявлялись у добровольцев примерно с одинаковой частотой: 11,5 и 15,4% соответственно.

Между тем лимфопению выявили в 23,1% случаев, а лимфоцитоз — в 34,6%. Нейтропению наблюдали только в 3,8% случаев, тогда как повышенные концентрации нейтрофилов — в 30,8% случаев.

Лейкоцитоз и лимфоцитоз возникали на 4–10% чаще, чем дефицит этих клеток. Одновременно повышенный уровень нейтрофилов выявили в 8 раз чаще, чем их дефицит, что имеет сильную отрицательную корреляцию с фагоцитарной активностью (r=-0,79; p <0,001). Фагоцитарная активность отсутствовала у 38,5% обследованных пациентов.

Средняя концентрация зрелых, функционально активных, дифференцированных $CD3^+$ Т-клеток составляет 0,50 (0,30–0,82) $\times 10^9$ клеток/л, что в 2 раза ниже нижнего предела нормального физиологического диапазона.

Исследование показало, что у 88,5% мужчин наблюдался недостаток зрелых дифференцированных Т-лимфоцитов ($CD3^+$), только у 3,8% был их избыток.

С другой стороны, медиана концентрации цитотоксических лимфоцитов ($CD8^+$) составляет 0,54 (0,29–0,74) $\times 10^9$ клеток/л, что значительно выше нормы.

Повышенная концентрация цитотоксических Т-лимфоцитов ($CD8^+$) наблюдалась у 65,4% обследованных мужчин, в то время как низкий уровень лимфоцитов с маркером $CD8^+$ был обнаружен в 3,8% случаев.

Хотя средняя концентрация лимфоцитов, экспрессирующих маркер $CD10^+$, представляющий процесс лимфопролиферации, считается относительно низкой и состав-

Таблица 1. Клеточный иммунитет мужчин 50–60 лет (*n*=26) с сопутствующей патологией после COVID-19, проживающих в Архангельске (Россия)

Table 1. Post-COVID-19 cellular immunity of 50–60 years old men with comorbidities (*n*=26) living in Arkhangelsk, Russia

Параметры Parameters	Мужчины (*n*=26) | Men (*n*=26)			Референсный диапазон Reference range
	Медиана (Q1; Q3) Median (Q1; Q3)	Частота дефицита содержания, % Low, %	Частота повышенного содержания, % High, %	
Лейкоциты, $\times 10^9$ клеток/л Leukocytes, $\times 10^9$ cells/l	7,40 (5,3; 9,5)	11,5	15,4	4,0–8,8
Лимфоциты, $\times 10^9$ клеток/л Lymphocytes, $\times 10^9$ cells/l	2,65 (1,55; 3,70)	23,1	34,6	1,5–3,5
Нейтрофилы, $\times 10^9$ клеток/л Neutrophils, $\times 10^9$ cells/l	3,81(2,63; 5,58)	3,8	30,8	1,5–5,5
$CD3^+$, $\times 10^9$ клеток/л | $CD3^+$, $\times 10^9$ cells/l	0,50 (0,30; 0,82)	88,5	3,8	1,0–1,5
$CD8^+$, $\times 10^9$ клеток/л | $CD8^+$, $\times 10^9$ cells/l	0,54 (0,29; 0,74)	3,8	65,4	0,2–0,4
$CD10^+$, $\times 10^9$ клеток/л | $CD10^+$, $\times 10^9$ cells/l	0,32 (0,19; 0,51)	0,0	23,1	0,05–0,6
$CD95^+$, $\times 10^9$ клеток/л | $CD95^+$,$\times 10^9$ cells/l	0,46 (0,23; 0,80)	46,2	38,5	0,45–0,55
Фагоцитарное число | Phagocytic index	5,0 (2,5; 6,0)	0,0	3,8	1,0–8,0
Активные фагоциты, % | Active phagocytes, %	51,0 (42,0; 57,5)	38,5	0,0	>50,0

ляет 0,32 (0,19:0,51) $\times 10^9$ клеток/л, процессы лимфопролиферации по-прежнему высокоактивны у 23,1% мужчин.

Уровень меченых лимфоцитов с маркером $CD95^+$, отражающий активацию апоптоза у мужчин 50–60 лет с эрозивным гастритом в анамнезе через 6–11 мес. после COVID-19, составляет 0,46 (0,23–0,80) $\times 10^9$ клеток/л.

У 46,2% обследованных наблюдали дефицит содержания лимфоцитов с маркером $CD95^+$, а у 38,5% — избыток. В то же время низкие уровни $CD95^+$ Т-клеток сильно коррелировали с высокими уровнями цитотоксических лимфоцитов ($CD8^+$); r=0,89, p <0,001.

Таким образом, у обследуемых лиц с хронической патологией в анамнезе через 6–11 мес. после перенесенной инфекции COVID-19 лёгкой степени тяжести уровни содержания Т-клеток $CD3^+$, $CD10^+$, $CD95^+$ крайне низкие, за исключением клеток $CD8^+$, отражающих цитотоксическую активность на фоне лейкоцитоза, лимфоцитоза и крайне высоких концентраций нейтрофилов.

Корреляционный анализ показал, что наибольшие коэффициенты выявлены между концентрациями клеток $CD3^+$, $CD10^+$, $CD95^+$ и $CD8^+$ (r=0,81; 0,74; 0,97 соответственно, p <0,001). Следует предположить, что повышенная клеточно-опосредованная цитотоксическая активность ($CD8^+$) подавляет не только дифференцировку Т-клеток $CD3^+$, но и активность процессов лимфопролиферации ($CD10^+$) и апоптоза ($CD95^+$).

ОБСУЖДЕНИЕ

Известно, что люди с хроническими болезнями органов пищеварения (аутоиммунные заболевания печени, воспалительные заболевания кишечника, циррозы печени и др.) могут являться группой риска по тяжёлому течению и неблагоприятному прогнозу заболевания при инфицировании вирусом SARS-CoV-2. С другой стороны, хроническая патология верхних отделов ЖКТ, поджелудочной железы, желчевыводящих путей, являясь наиболее частой причиной амбулаторной обращаемости, по-видимому, будет мишенью для вируса COVID-19 с возможными обострениями основного хронического заболевания [17, 19, 22, 23].

Представляло интерес выяснить частоту встречаемости иммунных дисбалансов у обследуемых мужчин 50–60 лет, имеющих сопутствующую хроническую патологию в анамнезе (эрозивный гастрит) и переболевших в лёгкой форме COVID-19 6–11 мес. назад.

Состояние лейкопении, а также лейкоцитоз определены у добровольцев в пределах 11,5% и 15,4% соответственно.

Лимфопения выявлена в 23,1% случаев, а лимфоцитоз — в 34,6%. Зарегистрированные случаи лимфопении можно объяснить тем фактом, что это состояние возникает в результате прямого или непрямого взаимодействия вируса с лимфоцитами [24]. В то время как высокое количество лимфоцитов у 34,6% мужчин, по данным A.T.M. Mohiuddin Chowdhury и соавт. [25], вызвано длительным периодом после восстановления.

Нейтропения наблюдалась только в 3,8% случаев, тогда как повышенные концентрации — в 30,8%.

Лейкоцитоз и лимфоцитоз встречались на 4–10% чаще, чем дефицит этих клеток. Одновременно повышенный уровень нейтрофилов выявлялся в 8 раз чаще, чем их дефицит, при этом выявлена жёсткая отрицательная корреляция с фагоцитарной активностью (r=-0,79; p <0,001). Низкая фагоцитарная активность зарегистрирована у 38,5% обследованных.

Выраженный дефицит зрелых функционально активных Т-клеток ($CD3^+$) регистрируется у 88,5% мужчин, и только у 3,8% обследованных выявлено повышенное их содержание. Кроме того, отмеченная у 65,4% обследуемых высокая цитотоксическая активность ($CD8^+$) ассоциирована с низкими концентрациями Т-клеток $CD3^+$, $CD10^+$ и с клетками с рецепторами к апоптозу ($CD95^+$; r=0,74–0,97; p <0,001) и обратной взаимосвязью с фагоцитарной активностью (r=-0,79; p <0,001). Дефицит содержания зрелых Т-лимфоцитов ($CD3^+$) после COVID-19 установлен и другими исследователями на разных стадиях инфекции и выздоровления [26]. Возможно, указанный дефицит может быть объяснён несколькими механизмами, включая повышенную вирусную нагрузку и длительность периода воздействия вируса в более тяжёлых случаях, а также активность процессов апоптоза и подавления адаптивных иммунных реакций [26].

Повышенная концентрация цитотоксических Т-лимфоцитов ($CD8^+$) наблюдалась у 65,4% обследованных мужчин, в то время как низкий уровень лимфоцитов с маркером ($CD8^+$) обнаружен у 3,8%. Известно, что Т-лимфоциты $CD8^+$, выполняющие роль удаления вирусинфицированных клеток, при дисбалансе иммунных реакций и недостаточной активности врождённого иммунитета, в первую очередь по показателю фагоцитоза, могут синтезировать большое количество различных цитокинов, вызывающих развитие гипервоспалительной реакции с повреждением ткани органа-мишени [27]. В группе обследуемых лиц не выявлено гипервоспалительной реакции ни в одном случае. Возможно, повышенное содержание $CD8^+$ у лиц с высокой активностью фагоцитоза ассоциировано с лёгкой степенью тяжести COVID-19, что требует дополнительной проверки. Высокий уровень цитотоксических Т-лимфоцитов ($CD8^+$) играет важную роль в снижении тяжести заболевания [28, 29]. Выявлено, что высокая цитотоксическая активность ($CD8^+$) связана с низкими уровнями Т-клеток, включая $CD3^+$, $CD10^+$ и клетки с рецепторами апоптоза ($CD95^+$; r=0,74-0,97; p <0,001), и отрицательной корреляцией с фагоцитарной активностью (r=-0,79; p <0,001).

Дефицит клеток, отражающих процесс лимфопролиферации ($CD10^+$), не выявлен. Хотя медиана составляет в среднем весьма невысокое значение — 0,32 (0,19:0,51), у 23,1% мужчин всё-таки процессы лимфопролиферации достаточно активны.

Важно отметить, что у 46,2% обследованных наблюдался дефицит содержания лимфоцитов с маркером

CD95$^+$, а у 38,5% регистрировали их повышенное содержание. Выявлены высокие корреляции (r=0,89, p <0,001) между концентрациями клеток CD95$^+$ и Т-клеток цитотоксических лимфоцитов (CD8$^+$). Изменения концентрации лимфоцитов с маркером апоптоза (CD95$^+$), согласно C. Agrati и соавт. [30, 31], может быть объяснено различной интенсивностью инфекции, поскольку сообщалось о дефиците CD95$^+$ при лёгких инфекциях, а высокие концентрации CD95$^+$ наблюдались при тяжёлых инфекциях.

Эффективность фагоцитоза недостаточна у 38,5% обследованных мужчин и ассоциирована с повышенным уровнем количества нейтрофилов, скорее всего, этот механизм является компенсаторным.

Таким образом, спустя 6–11 мес. после лёгкой формы COVID-19 у мужчин 50–60 лет, имевших хроническую патологию в анамнезе (эрозивный гастрит), лейкоцитоз и лимфоцитоз встречался на 4–10% чаще, чем дефицит указанных клеток. При этом повышенные уровни содержания нейтрофилов регистрировались у обследуемых в 9,7 раза чаще, чем их дефицит, что связано с фагоцитарной активностью у 96,8% обследуемых (r=-0,79; p <0,001). Дефицит фагоцитарного числа выявлен в 38,0% случаев, избыток не встречался. Следует предположить, что эффективность фагоцитоза низкая и обеспечивается большим вовлечением в процесс нейтрофилов и, скорее всего, указанный механизм является компенсаторным.

Удалось установить, что у мужчин старшей возрастной группы, имевших в анамнезе эрозивный гастрит и переболевших в лёгкой форме COVID-19, через 6–11 мес. адаптивный иммунный ответ характеризуется низким уровнем содержания зрелой Т-клеточной популяции (CD3$^+$) в 88,5% случаев, повышенным уровнем процессов лимфопролиферации (CD10$^+$) — в 23,1%, повышением общего уровня содержания лейкоцитов, лимфоцитов и нейтрофилов — соответственно 15,4; 34,6; 30,8%, повышенной клеточно-опосредованной цитотоксичностью (CD8$^+$) — в 65,4%, активностью процессов апоптоза (CD95$^+$) — в 38,5% (r=0,74–0,97; p <0,001).

Выявленные в работе иммунные дисбалансы у мужчин 50–60 лет могут способствовать развитию вторичного экологически зависимого иммунодефицита, особенно у лиц с повышенной цитотоксической активностью, ассоциированной с повышенной активностью процессов апоптоза на фоне дефицита дифференцированных Т-клеток и недостаточной активности врожденного иммунитета, что может быть предиктором осложнения после COVID-19 по имеющемуся хроническому заболеванию (эрозивный гастрит).

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Повышенные концентрации цитотоксических клеток (CD8$^+$) на фоне выраженного дефицита общего содержания Т-лимфоцитов (CD3$^+$), низкой фагоцитарной защиты у обследованных мужчин 50–60 лет, имеющих в анамнезе заболевания ЖКТ (эрозивный гастрит) и проживающих в Арктическом регионе, через 6–11 мес. после COVID-19 могут свидетельствовать о неблагоприятном прогнозе риска развития рецидива хронического заболевания. Повышенные концентрации фенотипов лимфоцитов с рецептором CD95$^+$ и фенотипов лимфоцитов с рецептором CD3$^+$, сочетанных с высокой фагоцитарной активностью обследованных, следует считать компенсаторной иммунной реакцией, что может служить благоприятным прогнозом и позволит исключить риск развития постковидных осложнений.

Состояние клеточного иммунного ответа у обследованных мужчин 50–60 лет, имеющих в анамнезе заболевания ЖКТ (эрозивный гастрит) и проживающих в Арктическом регионе, спустя 6–11 мес. после COVID-19 характеризуется повышенной цитотоксичностью (CD8$^+$) в 65,4% случаев, выраженным дефицитом Т-лимфоцитов (CD3$^+$) — в 88,5% и низкой фагоцитарной защитой — в 38,5%.

ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

Вклад авторов. Е.В. Поповская — сбор и обработка данных, анализ литературных источников, написание текста; Л.С. Щёголева — обзор литературы, сбор и анализ литературных источников, написание текста и редактирование статьи; О.Е. Филиппова — сбор и анализ литературных источников, подготовка и написание текста статьи; Е.Ю. Шашкова — обзор литературы, сбор и обработка данных, 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).

Источник финансирования. Научное исследование проведено при поддержке Российского научного фонда: грант РНФ № 22-25-20143, https://rscf.ru/project/22-25-20143

Информированное согласие на участие в исследовании. Все участники до включения в исследование добровольно подписали форму информированного согласия, утвержденную в составе протокола исследования этическим комитетом учреждения.

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

ADDITIONAL INFORMATION

Authors' contribution. E.V. Popovskaya — collection and analysis of literature, writing the text; L.S. Shchegoleva — literature review, collection and analysis of literature, writing and editing the article; O.E. Filippova — collection and analysis of literature, writing the text; E.Yu. Shashkova — literature review, collection and analysis of literature, writing the text. 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).

Funding source. This work was supported by the Russian Science Foundation (grant № 22-25-20143, https://rscf.ru/project/22-25-20143)

Patients' consent. Written consent was obtained from all the study participants according to the study protocol approved by the local ethical committee.

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

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Анисимов О.А., Кокорев В.А. Климат в Арктической зоне России: анализ современных изменений и модельные проекции на XXI в. // Вестник Московского университета. Серия 5. География. 2016. № 1. С. 61–70. EDN: WGBHYT
2. Добродеева Л.К., Патракеева В.П. Влияние миграционных и пролиферативных процессов лимфоцитов на состояние иммунного фона человека, проживающего в условиях высоких широт. Екатеринбург: УрО РАН, 2018. EDN: UPAJZA
3. Патент РФ на изобретение № 2753693 C1/ 19.08.21. Бюл. № 23. Шашкова Е.Ю., Филиппова О.Е., Морозова О.С., Щёголева Л.С. Способ выявления повышенной клеточно-опосредованной цитотоксичности лимфоцитов у людей в условиях Арктики. EDN: TBXXIM
4. Janas M.L., Groves P., Kienzle N., Kelso A. IL-2 regulates perforin and granzyme gene expression in $CD8^+$ T cells independently of its effects on survival and proliferation // Journal of immunology (Baltimore, Md). 2005. Vol. 175, N 12. P. 8003–8010. doi: 10.4049/jimmunol.175.12.8003
5. Young T.K., Mäkinen T.M. The health of Arctic populations: Does cold matter? // Am J Hum Biol. 2010. Vol. 22, N 1. P. 129–133. doi: 10.1002/ajhb.20968
6. Борчев К.Ф. Ассоциация степени поражения лёгочной ткани с временем произвольной задержки дыхания у взрослых лиц, перенесших COVID-19 // Журнал медико-биологических исследований. 2022. Т. 10, № 4. С. 307–316. doi: 10.37482/2687-1491-Z115
7. Brosnahan S.B., Jonkman A.H., Kugler M.C., et al. COVID-19 and respiratory system disorders: current knowledge, future clinical and translational research questions // Arteriosclerosis, thrombosis, and vascular biology. 2020. Vol. 40, N 11. P. 2586–2597. doi: 10.1161/ATVBAHA.120.314515
8. Бубнова М.Г., Шляхто Е.В., Аронов Д.М., и др. Новая коронавирусная инфекционная болезнь COVID-19: особенности комплексной кардиологической и респираторной реабилитации // Российский кардиологический журнал. 2021. Т. 26, № 5. С. 183–222. doi: 1015829/1560-4071-2021-4487
9. Hacker K.A., Briss P.A., Richardson L., et al. COVID-19 and chronic disease: the impact now and in the future // Preventing Chronic Disease. 2021. Vol. 18. P. 210086. doi: 10.5888/pcd18.210086
10. Parkinson A., Matenge S., Desborough J., et al. The impact of COVID-19 on chronic disease management in primary care: lessons for Australia from the international experience // The Medical Journal of Australia. 2022. Vol. 216, N 9. P. 445–448. doi: 10.5694/mja2.51497
11. Su S., Shen J., Zhu L., et al. Involvement of digestive system in COVID-19: manifestations, pathology, management and challenges // Therapeutic Advances in Gastroenterology. 2020. Vol. 13. P. 1756284820934626. doi: 10.1177/1756284820934626
12. Добродеева Л.К., Штаборов В.А., Меньшикова Е.А., Добродеев К.Г. Активность иммунных реакций в зависимости от характера питания и состояния органов желудочно-кишечного тракта. Екатеринбург: УрО РАН, 2018. EDN: YXKMCL
13. Сабитова Н.Г., Муликова И.И., Николаева В.Н. Влияние условий жизни и обучения на развитие заболеваний желудочно-кишечного тракта у студентов и школьников // Синергия наук. 2018. № 29. С. 796–804. EDN: VNHMYW
14. Lin L., Jiang X., Zhang Z., et al. Gastrointestinal symptoms of 95 cases with SARS-CoV-2 infection // Gut. 2020. Vol. 69, N 6. P. 997–1001. doi: 10.1136/gutjnl-2020-321013
15. Хаснулин В.И., Надточий Л.А., Хаснулин П.В. Патология органов пищеварения и экологически обусловленный северный стресс. В кн.: Клинико-эпидемиологические и этноэкологические проблемы заболеваний органов пищеварения. Материалы 6-й Восточно-Сибирской гастроэнтерологической конференции. Красноярск, 2006. С. 39–40. EDN: TOPAUL
16. Смирнов В.С., Тотолян А.А. Врожденный иммунитет при коронавирусной инфекции // Инфекция и иммунитет. 2020. Т. 10, № 2. С. 259–268. EDN: WZIDLN doi: 10.15789/2220-7619-III-1440
17. Драпкина О.М., Маев И.В., Бакулин И.Г., и др. Временные методические рекомендации: «Болезни органов пищеварения в условиях пандемии новой коронавирусной инфекции (COVID-19)» // Профилактическая медицина. 2020. Т. 23, № 3. С. 120–152. doi: 10.17116/profmed202023032120
18. Арутюнов Г.П., Тарловская Е.И., Арутюнов А.Г., и др. Международный регистр «Анализ динамики коморбидных заболеваний у пациентов, перенесших инфицирование SARS-CoV-2» (АКТИВ) и регистр «Анализ госпитализаций коморбидных пациентов Инфицированных в период второй волны SARS-CoV-2» (АКТИВ 2) // Российский кардиологический журнал. 2021. Т. 26, № 3. С. 43582021. doi: 10.15829/1560-4071-2021-4358
19. Гриневич В.Б., Губонина И.В., Дощицин В.Л., и др. Особенности ведения коморбидных пациентов в период пандемии новой коронавирусной инфекции (COVID-19). Национальный консенсус // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. 2020. Т. 19, № 4. С. 2630. doi: 10.15829/1728-8800-2020-2630
20. Akarsu C., Karabulut M., Aydin H., et al. Association between acute pancreatitis and COVID-19: could pancreatitis be the missing piece of the puzzle about increased mortality rates? // Journal of Investigative Surgery. 2022. Vol. 35, N 1. P. 119–125. doi: 10.1080/08941939.2020.1833263
21. World Medical Association. Declaration of Helsinki: ethical principles for medical research involving human subjects // JAMA. 2013. Vol. 310, N 20. P. 2191–2194. doi:10.1001/jama.2013.281053
22. Agafonova E., Reshetnikova I., Rizvanova F. Mucosal immunity after novel COVID-19 Infection – virus-induced immunosuppression: preliminary study // Bionanoscience. 2022. Vol. 12, N 4. P. 1473–1481. doi:10.1007/s12668-022-01020-x
23. Щёголева Л.С., Сергеева Т.Б., Шашкова Е.Ю., и др. Особенность иммунологической активности периферической крови у лиц разных возрастных групп приполярного региона // Экология человека. 2016. Т. 23, № 8. С. 15–20. doi: 10.33396/1728-0869-2016-8-15-20

24. Varghese J., Sandmann S., Ochs K., et al. Persistent symptoms and lab abnormalities in patients who recovered from COVID-19 // Sci Rep. 2021. Vol. 11. P. 12775. doi: 10.1038/s41598-021-91270-8

25. Mohiuddin Chowdhury A.T.M., Karim M.R., Ali M.A., et al. Clinical Characteristics and the Long-Term Post-recovery Manifestations of the COVID-19 Patients-A Prospective Multicenter Cross-Sectional Study // Frontiers in Medicine. 2021. Vol. 8. P. 663670. doi: 10.3389/fmed.2021.663670

26. Torres Rives B., Zúñiga Rosales Y., Mataran Valdés M., et al. Assessment of changes in immune status linked to COVID-19 convalescent and its clinical severity in patients and uninfected exposed relatives // Immunobiology. 2022. Vol. 227, N 3. P. 152216. doi: 10.1016/j.imbio.2022.152216

27. Арсентьева Н.А., Любимова Н.Е., Бацунов О.К., и др. Цитокины в плазме крови больных COVID-19 в острой фазе заболевания и фазе полного выздоровления // Медицинская иммунология. 2021. Т. 23, № 2. С. 311–326. doi: 10.15789/1563-0625-PCI-2312

28. Kared H., Redd A.D., Bloch E.M., et al. SARS-CoV-2-specific CD8+ T cell responses in convalescent COVID-19 individuals // J Clin Invest. 2021. Vol. 131, N 5. P. e145476. doi: 10.1172/JCI145476

29. Luo L., Liang W., Pang J., et al. Dynamics of TCR repertoire and T cell function in COVID-19 convalescent individuals // Cell Discovery. 2021. Vol. 7, N 1. P. 89. doi: 10.1038/s41421-021-00321-x

30. Agrati C., Sacchi A., Bordoni V., et al. Expansion of myeloid-derived suppressor cells in patients with severe coronavirus disease (COVID-19) // Cell Death Differ. 2020. Vol. 27, N 11. P. 3196–3207. doi: 10.1038/s41418-020-0572-6

31. Leonardi A.J., Proenca R.B. Akt-fas to quell aberrant T cell differentiation and apoptosis in COVID-19 // Frontiers in Immunology. 2020. Vol. 11. P. 600405. doi: 10.3389/fimmu.2020.600405

REFERENCES

1. Anisimov OA, Kokorev VA. Climate in the Arctic zone of Russia: analysis of current changes and modeling trends for the 21st century. Moscow university bulletin. Series 5. Geography. 2016;(1):61–70. EDN: WGBHYT

2. Dobrodeeva LK, Patrakeeva VP. The influence of migration and proliferative processes of lymphocytes on the state of the immune background of a person living in high latitudes. Ekaterinburg: UrO RAN, 2018. (In Russ.) EDN: UPAJZA

3. Patent RUS № 2753693 C1/ 19.08.21. Byul. № 23. Shashkova EYu, Filipova OE, Morozova OS, Shchyogoleva LS. Method for identifying increased cell-mediated cytotoxicity of lymphocytes in people in Arctic conditions. EDN: TBXXIM

4. Janas ML, Groves P, Kienzle N, et al. IL-2 regulates perforin and granzyme gene expression in CD8+ T cells independently of its effects on survival and proliferation. *Journal of immunology (Baltimore, Md)*. 2005;175(12):8003–8010. doi: 10.4049/jimmunol.175.12.8003

5. Young TK, Mäkinen TM. The health of Arctic populations: Does cold matter? *Am J Hum Biol*. 2010;22(1):129–133. doi: 10.1002/ajhb.20968

6. Borchev KF. Association between the degree of lung tissue damage and voluntary breath-holding time in adults after COVID-19. *Journal of Medical and Biological Research*. 2022;10(4):307–316. doi: 10.37482/2687-1491-Z115

7. Brosnahan SB, Jonkman AH, Kugler MC, et al. COVID-19 and Respiratory System Disorders: Current Knowledge, Future Clinical and Translational Research Questions. *Arteriosclerosis, Thrombosis, and Vascular Biology*. 2020;40(11):2586–2597. doi: 10.1161/ATVBAHA.120.314515

8. Bubnova MG, Shlyakhto EV, Aronov DM, et al. Coronavirus disease 2019: features of comprehensive cardiac and pulmonary rehabilitation. *Russian Journal of Cardiology*. 2021;26(5): 183–222. doi:1015829/1560-4071-2021-4487

9. Hacker KA, Briss PA, Richardson L, et al. COVID-19 and Chronic Disease: The Impact Now and in the Future. *Preventing Chronic Disease*. 2021;18:210086. doi: 10.5888/pcd18.210086

10. Parkinson A, Matenge S, Desborough J, et al. The impact of COVID-19 on chronic disease management in primary care: lessons for Australia from the international experience. *The Medical Journal of Australia*. 2022;216(9):445–448. doi: 10.5694/mja2.51497

11. Su S, Shen J, Zhu L, et al. Involvement of digestive system in COVID-19: manifestations, pathology, management and challenges. *Therapeutic Advances in Gastroenterology*. 2020;13:1756284820934626. doi: 10.1177/1756284820934626

12. Dobrodeeva LK, Shtaborov VA, Men'shikova EA, Dobrodeev KG. The activity of immune reactions depending on the nature of nutrition and the condition of the gastrointestinal tract. Ekaterinburg: UrO RAN, 2018. EDN: YXKMCL

13. Sabitova NG, Mulikova II, Nikolaeva VN. The influence of living and learning conditions on the development of diseases of the gastrointestinal tract in students and schoolchildren. *Sinergiya nauk*. 2018;29:796–804. (In Russ.) EDN: VNHMYW

14. Lin L, Jiang X, Zhang Z, et al. Gastrointestinal symptoms of 95 cases with SARS-CoV-2 infection. *Gut*. 2020;69(6):997–1001. doi: 10.1136/gutjnl-2020-321013

15. Hasnulin VI, Nadtochij LA, Hasnulin PV. Pathology of the digestive system and ecologically conditioned northern stress. In: *Clinical, epidemiological and ethnoecological problems of diseases of the digestive system. Proceedings of the 6th East Siberian Gastroenterological Conference*. Krasnoyarsk, 2006;39–40. (In Russ.) EDN: TOPAUL

16. Smirnov VS, Totolyan AA. Innate immunity in coronavirus infection. *Russian Journal of Infection and Immunity*. 2020;10(2):259–268. EDN: WZIDLN doi: 10.15789/2220-7619-III-1440

17. Drapkina OM, Maev IV, Bakulin IG, et al. Interim guidelines: Diseases of the digestive organs in the context of a new coronavirus infection pandemic (COVID-19). *Russian Journal of Preventive Medicine and Public Health*. 2020;23(3–2):120–152. doi: 10.17116/profmed202023032120

18. Arutyunov GP, Tarlovskaya EI, Arutyunov AG, et al. International register "Dynamics analysis of comorbidities in SARS-CoV-2 survivors" (AKTIV) and the register "Analysis of hospitalizations of comorbid patients infected during the second wave of SARS-CoV-2 outbreak" (AKTIV 2). *Russian Journal of Cardiology*. 2021;26(3):4358. doi: 10.15829/1560-4071-2021-4358

19. Grinevich VB, Gubonina IV, Doshchitsin VL, et al. Management of patients with comorbidity during novel coronavirus (COVID-19)

pandemic. National Consensus Statement 2020. *Cardiovascular Therapy and Prevention*. 2020;19(4):2630. doi: 10.15829/1728-8800-2020-2630

20. Akarsu C, Karabulut M, Aydin H, et al. Association between acute pancreatitis and COVID-19: could pancreatitis be the missing piece of the puzzle about increased mortality rates? *Journal of Investigative Surgery*. 2022;35(1):119–125. doi: 10.1080/08941939.2020.1833263

21. World Medical Association. Declaration of Helsinki: ethical principles for medical research involving human subjects. *JAMA*. 2013;310(20):2191–2194. doi: 10.1001/jama.2013.281053

22. Agafonova E, Reshetnikova I, Rizvanova F. Mucosal Immunity after novel COVID-19 Infection – virus-induced immunosuppression: preliminary study. *Bionanoscience*. 2022;12(4):1473–1481. doi:10.1007/s12668-022-01020-x

23. Shchegoleva LS, Sergeeva TB, Shashkova EYu, et al. Peculiarity of immunological activity of peripheral blood in persons of different age groups in polar regions. *Ekologiya cheloveka (Human Ecology)*. 2016;23(8):15–20. doi: 10.33396/1728-0869-2016-8-15-20

24. Varghese J, Sandmann S, Ochs K, et al. Persistent symptoms and lab abnormalities in patients who recovered from COVID-19. *Sci Rep*. 2021;11:12775. doi: 10.1038/s41598-021-91270-8

25. Mohiuddin Chowdhury ATM, Karim MR, Ali MA, et al. Clinical characteristics and the long-term post-recovery manifestations of the COVID-19 patients-a prospective multicenter cross-sectional study. *Frontiers in medicine*. 2021;(8):663670. doi: 10.3389/fmed.2021.663670

26. Torres Rives B, Zúñiga Rosales Y, Mataran Valdés M, et al. Assessment of changes in immune status linked to COVID-19 convalescent and its clinical severity in patients and uninfected exposed relatives. *Immunobiology*. 2022;227(3):152216. doi: 10.1016/j.imbio.2022.152216

27. Arsentieva NA, Lyubimova NE, Bacunov OK, et al. Plasma cytokines in patients with COVID-19 during acute phase of the disease and following complete recovery. *Medical Immunology (Russia)*. 2021;23(2):311–326. doi: 10.15789/1563-0625-PCI-2312

28. Kared H, Redd AD, Bloch EM, et al. SARS-CoV-2-specific $CD8^+$ T cell responses in convalescent COVID-19 individuals. *The Journal of clinical investigation*. 2021;131(5):e145476. doi: 10.1172/JCI145476

29. Luo L, Liang W, Pang J, et al. Dynamics of TCR repertoire and T cell function in COVID-19 convalescent individuals. *Cell Discovery*. 2021;7(1):89. doi: 10.1038/s41421-021-00321-x

30. Agrati C, Sacchi A, Bordoni V, et al. Expansion of myeloid-derived suppressor cells in patients with severe coronavirus disease (COVID-19). *Cell Death Differ*. 2020;27(11):3196–3207. doi: 10.1038/s41418-020-0572-6

31. Leonardi AJ, Proenca RB. Akt-fas to quell aberrant T cell differentiation and apoptosis in COVID-19. *Frontiers in Immunology*. 2020;11:600405. doi: 10.3389/fimmu.2020.600405

ОБ АВТОРАХ

Поповская Екатерина Васильевна;
ORCID: 0000-0002-6306-1068;
eLibrary SPIN: 4890-4668;
e-mail: miakati15@gmail.com

Щёголева Любовь Станиславовна, д-р биол. наук, профессор;
ORCID: 0000-0003-4900-4021;
eLibrary SPIN: 6859-2123;
e-mail: shchegoleva60@mail.ru

Филиппова Оксана Евгеньевна, канд. биол. наук;
ORCID: 0000-0001-6117-0562;
eLibrary SPIN: 8507-7525
e-mail: oxana_filippova_85@mail.ru

***Шашкова Елизавета Юрьевна,** канд. биол. наук;
адрес: Россия, 163000, Архангельск, пр-т. Ломоносова, д. 249;
ORCID: 0000-0002-1735-6690;
eLibrary SPIN: 8137-0571;
e-mail: eli1255@ya.ru

AUTHORS' INFO

Ekaterina V. Popovskaya;
ORCID: 0000-0002-6306-1068;
eLibrary SPIN: 4890-4668;
e-mail: miakati15@gmail.com

Lyubov S. Shchegoleva, Dr. Sci. (Biology), Professor;
ORCID: 0000-0003-4900-4021;
eLibrary SPIN: 6859-2123;
e-mail: shchegoleva60@mail.ru

Oksana E. Filippova, Cand. Sci (Biology);
ORCID: 0000-0001-6117-0562;
eLibrary SPIN: 8507-7525;
e-mail: oxana_filippova_85@mail.ru

***Elizaveta Yu. Shashkova,** Cand. Sci (Biology);
address: 249 Lomonosov avenu, Arkhangelsk, 163000, Russia;
ORCID: 0000-0002-1735-6690;
eLibrary SPIN: 8137-0571;
e-mail: eli1255@ya.ru

* Автор, ответственный за переписку / Corresponding author