# ЭКОЛОГИЯ



## ЧЕЛОВЕКА

## EKOLOGIYA CHELOVEKA (HUMAN ECOLOGY)

Volume 31, Issue 2, 2024



#### учредители:

- ФГБОУ ВО «Северный государственный медицинский университет» Минздрава России;
- 000 «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:

000 «Эко-Вектор»

Адрес: 191181, г. Санкт-Петербург, Аптекарский переулок, д. 3, литера А, помещение 1Н

E-mail: info@eco-vector.com WEB: https://eco-vector.com

#### РЕДАКЦИЯ:

**Адрес:** 163069, г. Архангельск, пр. Троицкий. д. 51. Тел. +7 (818) 220 6563:

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

#### ИНДЕКСАЦИЯ:

- SCOPUS
- Белый список научных журналов
- 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 01.09.2024.

Подписано в печать 15.10.2024.

Выход в свет 23.10.2024.

Формат 60 × 88%. Печать офсетная.

Заказ . Цена свободная. Печ. л. 11. Уч.-изд. л. 10,2. Усл. печ. л. 6.

Тираж 300 экз.

Отпечатано в 000 «Типография Экспресс B2B» 191180, Санкт-Петербург, наб. реки Фонтанки, д. 104, лит. А, пом. 3H, 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



Экология человека. 2024. Т. 31, № 2.

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

# ЭКОЛОГИЯ

Ежемесячный научный рецензируемый журнал Tom 31 • № 2 • 2024

Основными направлениями публикаций являются вопросы взаимодействия человека и окружающей среды, физиология человека, влияние экологических факторов на здоровье населения, гигиена, эпидемиология и общественное здоровье.

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

В журнале публикуются оригинальные статьи и обзоры.

#### **EDITORIAL BOARD**

#### Главный редактор

Унгуряну Татьяна Николаевна, д-р мед. наук, доцент Северный государственный медицинский университет (Архангельск, Россия) ORCID iD: 0000-0001-8936-7324

#### Заместители главного редактора

Гудков Андрей Борисович, д-р мед. наук, профессор (Архангельск, Россия) ORCID iD: 0000-0001-5923-0941

**Ушаков Игорь Борисович,** д-р мед. наук, профессор (Москва, Россия) ORCID iD: 0000-0002-0270-8622

#### Научный редактор

Сидоров Павел Иванович, д-р мед. наук, профессор (Архангельск, Россия) ORCID iD: 0000-0003-4811-2805

#### Международный редактор

Odland Jon Øyvind, профессор (Норвегия) ORCID iD: 0000-0002-2756-0732

#### Ответственный секретарь

Постоев Виталий Александрович, канд. мед. наук (Архангельск, Россия) ORCID iD: 0000-0003-4982-4169



#### РЕДАКЦИОННЫЙ СОВЕТ

**Болотов Иван Николаевич,** д.б.н., профессор (Архангельск, Россия)

ORCID iD: 0000-0002-3878-4192

Бузинов Роман Вячеславович, д.м.н.,

доцент (Санкт-Петербург, Россия) ORCID iD: 0000-0002-8624-6452

Горбатова Любовь Николаевна, д.м.н.,

профессор (Архангельск, Россия) ORCID iD: 0000-0002-6363-9595

Гржибовский Андрей Мечиславович,

PhD (Архангельск, Россия) ORCID iD: 0000-0002-5464-0498

Доршакова Наталья Владимировна, д.м.н.,

профессор (Петрозаводск, Россия) ORCID iD: 0000-0003-1072-9164

Зайцева Нина Владимировна, д.м.н.,

профессор (Пермь, Россия) ORCID iD: 0000-0003-2356-1145

Карпин Владимир Александрович, д.м.н.,

профессор (Сургут, Россия) eLibrary SPIN: 1860-8435

Макарова Валерия Ивановна, д.м.н.,

профессор (Архангельск, Россия) Scopus Author ID: 7005797378

Марьяндышев Андрей Олегович, д.м.н.,

профессор (Архангельск, Россия) ORCID iD: 0000-0002-8485-5625

Мосягин Игорь Геннадьевич, д.м.н.,

профессор (Архангельск, Россия) ORCID iD: 0000-0002-9485-6584

Соловьев Андрей Горгоньевич, д.м.н.,

профессор (Архангельск, Россия) ORCID iD: 0000-0002-0350-1359

Софронов Генрих Александрович, д.м.н.,

профессор (Санкт-Петербург, Россия) ORCID iD: 0000-0002-8587-1328 Черешнев Валерий Александрович, д.м.н.,

профессор (Екатеринбург, Россия) ORCID iD: 0000-0003-4329-147X

Yngve Agneta, профессор (Швеция)

ORCID iD: 0000-0002-7165-279X

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

Rudge Marilza Vieira Cunha, профессор

(Бразилия)

ORCID iD: 0000-0002-9227-832X

Nieboer Evert, профессор (Канада)

ORCID iD: 0000-0001-5165-2832

Röllin Halina, профессор (ЮАР)

ORCID iD: 0000-0001-5247-6519

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

Ramune Kalediene, профессор (Литва)

ORCID iD: 0000-0003-3434-8091

Pärna Kersti, доцент (Эстония)

ORCID iD: 0000-0001-7677-9493

Per Magnus, профессор (Норвегия)

ORCID iD: 0000-0002-6427-4735

Gissler Mika, профессор (Финляндия)

ORCID iD: 0000-0001-8254-7525

Weihe Pal, профессор (Фарерские острова)

ORCID iD: 0000-0001-8174-3671

Johnson Rhonda, профессор (США)

ORCID iD: 0000-0002-7730-7452

**Shi Zumin,** профессор (Катар)

ORCID iD: 0000-0002-3099-3299

Yu Canqing, профессор (KHP)

ORCID iD: 0000-0002-0019-0014

#### FOUNDERS:

- · Northern State Medical University:
- Fco-Vector

#### PUBLISHER:

Eco-Vector

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

191181 Saint Petersburg, Russia E-mail: info@eco-vector.com WEB: https://eco-vector.com

#### **EDITORIAL OFFICE:**

Address: 51 Troitsky Ave., Arkhangelsk 163000,

Russia

E-mail: he-office@eco-vector.com Phone: +7 (818) 2206563

#### **PUBLICATION ETHICS**

Journal's ethic policies are based on:

- ICM IF
- COPE
- ORE
- CSEEASE

#### **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.

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

## EKOLOGIYA

## C H E L O V E K A (HUMAN ECOLOGY)

Monthly peer-reviewed journal

Volume 31 • Issue 2 • 2024

The journal publishes results of research in environmental health, human physiology, human ecology, hygiene, epidemiology and public health.

The primary audience of the journal includes health professionals, environmental specialists, biomedical researchers, biologists, social workers and university teachers.

The journal publishes original articles and reviews.

#### **EDITORIAL BOARD**

#### Editor-in-Chief

**Tatiana N. Unguryanu,** MD, Dr. Sci. (Med), Professor associate North State Medical University (Arkhangelsk, Russia) ORCID iD: 0000-0001-8936-7324

#### **Deputy Editor-in-Chief**

**Andrey B. Gudkov,** MD, Dr. Sci. (Med), Professor (Arkhangelsk, Russia) ORCID iD: 0000-0001-5923-0941

Igor B. Ushakov, MD, Dr. Sci. (Med), Professor (Moscow, Russia) ORCID iD: 0000-0002-0270-8622

#### **Science Editor**

Pavel I. Sidorov, MD, Dr. Sci. (Med), Professor (Arkhangelsk, Russia) ORCID iD: 0000-0003-4811-2805

#### International editor

Jon Øyvind Odland, Professor (Norway) ORCID iD: 0000-0002-2756-0732

#### Executive editor

Vitaly A. Postoev, MD, Cand. Sci. (Med) (Arkhangelsk, Russia) ORCID iD: 0000-0003-4982-4169



#### **EDITORIAL COUNCIL**

Ivan N. Bolotov, Dr. Sci. (Biol), Professor (Arkhangelsk, Russia)

ORCID iD: 0000-0002-3878-4192

**Roman V. Buzinov,** MD, Dr. Sci. (Med), Professor associate (St. Petersburg, Russia) ORCID iD: 0000-0002-8624-6452

**Valeriy A. Chereshnev,** MD, Dr. Sci. (Med), Professor (Ekaterinburg, Russia) ORCID iD: 0000-0003-4329-147X

Nataliya V. Dorshakova, MD, Dr. Sci. (Med), Professor (Petrozavodsk, Russia) ORCID iD: 0000-0003-1072-9164

**Mika Gissler,** Professor (Finland) ORCID iD: 0000-0001-8254-7525

**Lyubov N. Gorbatova,** MD, Dr. Sci. (Med), Professor (Arkhangelsk, Russia) ORCID iD: 0000-0002-6363-9595

**Andrej M. Grjibovski,** MD, PhD (Arkhangelsk, Russia) ORCID iD: 0000-0002-5464-0498

**Rhonda Johnson,** Professor (USA) ORCID iD: 0000-0002-7730-7452

**Vladimir A. Karpin,** MD, Dr. Sci. (Med), Professor (Surgut, Russia) eLibrary SPIN: 1860-8435

Valeriya I. Makarova, MD, Dr. Sci. (Med), Professor (Arkhangelsk, Russia) Scopus Author ID: 7005797378

**Andrey O. Maryandyshev,** MD, Dr. Sci. (Med), Professor (Arkhangelsk, Russia) ORCID iD: 0000-0002-8485-5625

**Igor G. Mosyagin,** MD, Dr. Sci. (Med), Professor (Arkhangelsk, Russia) ORCID iD: 0000-0002-9485-6584 Evert Nieboer, Professor (Canada) ORCID iD: 0000-0001-5165-2832

**Kersti Pärna,** Professor associate (Estonia) ORCID iD: 0000-0001-7677-9493

**Magnus Per,** Professor (Norway) ORCID iD: 0000-0002-6427-4735

**Kalediene Ramune,** Professor (Lithuania) ORCID iD: 0000-0003-3434-8091

**Arja Rautio,** Professor (Finland) ORCID iD: 0000-0002-5816-533X

**Halina Röllin,** Professor (South Africa) ORCID iD: 0000-0001-5247-6519

Marilza Vieira Cunha Rudge,

Professor (Brazil)
ORCID iD: 0000-0002-9227-832X

Jonatan Ruiz, Professor (Spain) ORCID iD: 0000-0002-7548-7138

**Zumin Shi,** Professor (Qatar) ORCID iD: 0000-0002-3099-3299

**Genrikh A. Sofronov,** MD, Dr. Sci. (Med), Professor (St. Petersburg, Russia) ORCID iD: 0000-0002-8587-1328

**Andrey G. Soloviev,** MD, Dr. Sci. (Med), Professor (Arkhangelsk, Russia) ORCID iD: 0000-0002-0350-1359

**Pal Weihe,** Professor (Faroe Islands) ORCID iD: 0000-0001-8174-3671

**Agneta Yngve,** Professor (Sweden) ORCID iD: 0000-0002-7165-279X

Canqing Yu, Professor (China) ORCID iD: 0000-0002-0019-0014

**Nina V. Zaytseva,** MD, Dr. Sci. (Med), Professor (Perm, Russia) ORCID iD: 0000-0003-2356-1145

## СОДЕРЖАНИЕ

### Обзоры

Р.Р. Абсатаров, А. Мамасадык уулу
Влияние городских зелёных зон на здоровье горожан: обзор
Т.В. Нурисламова, Н.В. Зайцева, Н.А. Попова, О.А. Мальцева
Анализ современных отечественных и зарубежных подходов к проблеме биомониторинга
фурана и его производных в организме человека
Оригинальные исследования
Э.А. Бондарева, О.И. Парфентьева, Н.Н. Хромов-Борисов, Е.В. Попова, Н.А. Кулемин
Количественные характеристики и топография жироотложения в группе мужчин и женщин
с учётом особенностей диеты, уровня физической активности и генотипа <i>FTO</i>
Л.Е. Дерягина, С.В. Булатецкий
Адаптивные реакции регуляции сердечного ритма на функциональные пробы с задержкой дыхания
В.В. Колпаков, Е.А. Томилова, А.А. Ткачук
Эколого-физиологический подход к оценке функций организма работников геолого-разведочных экспедиций
при производственных меридиональных перемещениях из средних широт в Арктический регион
О.В. Кривоногова, Е.В. Кривоногова, Л.В. Поскотинова
Исследование когнитивных функций у пожилых мужчин Арктического региона РФ с артериальной
гипертензией с использованием метода слухового вызванного потенциала, связанного с событием Р300 162

### **CONTENTS**

#### Reviews

95

DOI: https://doi.org/10.17816/humeco632133

## Влияние городских зелёных зон на здоровье горожан: обзор

#### Р.Р. Абсатаров, А. Мамасадык уулу

Ошский государственный педагогический университет им. А. Мырсабекова, Ош, Кыргызская Республика

#### **RNJATOHHA**

Пандемия COVID-19 показала необходимость защиты и сохранения природы как источника здоровья человека, а также важность создания здоровой и пригодной для жизни городской среды. Парки, аллеи, деревья и другие зелёные насаждения играют важную роль в формировании городской среды. Они создают приятный эстетический облик города и положительно влияют на здоровье жителей. Время, проведённое в зелёных зонах, снижает стресс, риск сердечнососудистых и других заболеваний, улучшает психологическое состояние, физическую активность. В представленном обзоре научных исследований о влиянии городских зелёных насаждений на здоровье горожан проанализированы статьи, опубликованные за последние 10 лет в журналах, индексируемых в базе данных Scopus.

Основная цель исследования — изучение влияния городских зелёных зон на горожан на основе научных источников, чтобы понять и признать важную роль природы в обеспечении здоровья и благополучия человека, а также распространить знания об этом.

В ходе научного обзора проанализирована 1521 статья, посвященная зелёной зоне города, городской экологии и процессу урбанизации, из которых отобрано и обобщено 26 статей о влиянии зелёных зон на здоровье горожан.

Результаты свидетельствуют о том, что число исследований зелёных насаждений в городе увеличивается на протяжении последних 10 лет. Они ведутся в Китае, США, Германии, Великобритании, Австралии, Италии и других странах. Однако исследования из стран Средней Азии в журналах, индексируемых в базе данных Scopus, по данной теме отсутствуют. Надеемся, наши коллеги возобновят научную работу в этом направлении.

Ключевые слова: городская среда; зелёная зона; здоровье; город; городские жители.

#### Как цитировать:

Абсатаров Р.Р., Мамасадык уулу А. Влияние городских зелёных зон на здоровье горожан: обзор // Экология человека. 2024. Т. 31, № 2. С. 95–106. DOI: https://doi.org/10.17816/humeco632133



## The influence of urban green areas on health: a review

#### Ravshanbek R. Absatarov, Arstanbek Mamasadyk uulu

Osh State Pedagogical University named after A. Myrsabekov, Osh, Kyrgyz Republic

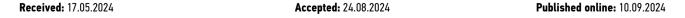
#### **ABSTRACT**

This article offers a narrative review of the scientific evidence on the health benefits of urban green spaces, as documented in journals indexed in Scopus within the last decade. The main objective of the study was to investigate the influence of urban green spaces on individuals, based on peer-reviewed scientific sources to better understand the role that nature plays in providing health benefits to human health and overall well-being. Our ultimate goal is to advance knowledge in this field and encourage further exploration in this area of research. The COVID-19 pandemic has underscored the importance of safeguarding and conserving nature as a fundamental source of human health. It has also emphasized the significance of developing healthy and sustainable urban environments. Urban green spaces such as parks, alleys, and street trees play a pivotal role in shaping the urban landscape. Not only do they enhance the aesthetic appeal of the city, but they also have a profound impact on the wellbeing of its residents. Spending time in these green areas within the cityscape has been shown to reduce stress levels, enhance psychological well-being, promote physical activity, and lower the risk of cardiovascular and other diseases. We identified 1521 scientific articles published in the last decade focusing on the green zones of urban areas, urban ecology, and the process of urbanization. Then we selected and reviewed 26 articles that specifically addressed the impact of green zones on the health of city residents. Our findings reveal a significant increase in research pertaining to green spaces within urban environments over the past decade. Notably, studies published in peer-reviewed journals indexed in the Scopus database have originated from countries such as China, the USA, Germany, Great Britain, Australia, and Italy. Surprisingly, there were no studies from Central Asia on these topics within the Scopus database. By expanding research efforts to include Central Asian countries, we can further improve our understanding of the association between green spaces and public health within urban settings.

**Keywords:** urban environment; green zone; health; city; city dwellers.

#### To cite this article:

Absatarov RR, Mamasadyk uulu A. The influence of urban green areas on health: a review. *Ekologiya cheloveka (Human Ecology)*. 2024;31(2):95–106. DOI: https://doi.org/10.17816/humeco632133





### 城市绿地对城市居民健康的影响:综述

#### Ravshanbek R. Absatarov, Arstanbek Mamasadyk uulu

Osh State Pedagogical University named after A. Myrsabekov, Osh, Kyrgyz Republic

#### 摘要

COVID-19 大流行突显了保护和养护作为人类健康源泉的大自然的必要性,以及创造健康宜居城市环境的重要性。公园、小巷、树木和其他绿地在塑造城市环境方面发挥着重要作用。它们为城市带来怡人的美感,并对居民的健康产生积极影响。在绿地中度过的时间可减少压力、心血管疾病和其他疾病的风险,改善心理健康和体育锻炼。所提交的关于城市绿地对市民健康影响的科学研究综述分析了过去 10 年在 Scopus 数据库收录的期刊上发表的文章。研究的主要目的是根据科学来源调查城市绿地对城市居民的影响,以了解和认识自然对人类健康和福祉的重要作用,并传播相关知识。

科学评论分析了 1521 篇关于城市绿地、城市生态和城市化进程的文章,从中筛选出 26 篇 关于绿地对城市居民健康影响的文章并进行了总结。

结果表明,在过去 10 年中,城市绿地研究的数量不断增加。这些研究在中国、美国、德国、英国、澳大利亚、意大利和其他国家进行。然而,在 Scopus 数据库收录的期刊中,还没有中亚国家关于这一主题的研究。我们希望我们的同事能够恢复这方面的科研工作。

关键词:城市环境;绿地;健康;城市;城市居民。

#### 引用本文:

Absatarov RR, Mamasadyk uulu A. 城市绿地对城市居民健康的影响: 综述. Ekologiya cheloveka (Human Ecology). 2024;31(2):95–106. DOI: https://doi.org/10.17816/humeco632133



98

По определению Всемирной организации здравоохранения, здоровье — это не отсутствие болезней, а состояние полного физического, психического и социального благополучия человека. Исследования показывают, что городские зелёные насаждения и другие природные решения оказывают положительное влияние на различные аспекты здоровья и благополучия человека. Во-первых, они снижают воздействие различных форм загрязнения на здоровье людей. Городские растения играют важную роль в очистке воздуха от загрязнителей, фильтруя и поглощая вредные вещества, такие как твердые частицы, NO<sub>2</sub> и диоксид серы. Листья и стебли растений улавливают их, не позволяя циркулировать в воздухе и потенциально наносить вред здоровью человека. В настоящее время в мире, в том числе в Кыргызстане, растёт интерес к значению зелёных насаждений для поддержания здорового образа жизни горожан. Обеспечивается доступ к централизованным услугам в городах с большим населением, но это часто влечёт за собой ряд последствий, таких как загрязнение воздуха, шум и световое загрязнение.

Под городскими зелёными насаждениями следует понимать совокупность всех зелёных зон, включая арки, сады, скверы, зоны отдыха, жилые сады, улицы с деревьями, зелёные крыши и системы вертикального озеленения [1, 2].

Одним из основных преимуществ зелёных насаждений является их способность предоставлять горожанам возможность соединиться с окружающей средой, что оказывает положительное восстановительное воздействие на психическое и физическое здоровье. Исследования показывают, что городские зелёные насаждения улучшают психическое здоровье людей, стабилизируя эмоции и снимая стресс. Деревья и кустарники приносят много пользы людям и окружающей среде, но не следует забывать и про недостатки:

- аллергия (пыльца некоторых деревьев, таких как береза, дуб, ольха, может вызывать аллергические реакции у людей, страдающих сезонной аллергией);
- травмы (падение веток или деревьев во время шторма или сильного ветра может приводить к серьёзным травмам или смертельным случаям, также возможно получение травм при неправильной обрезке деревьев или при их вырубке);
- снижение освещённости и вентиляции (деревья, растущие слишком близко к зданиям, могут затенять окна, что снижает естественное освещение в помещении и затрудняет вентиляцию);
- агрессивные корни (некоторые деревья имеют корневые системы, которые могут проникать в канализационные трубы и системы водоснабжения, вызывая их повреждение).

Несмотря на эти негативные аспекты, следует помнить, что деревья играют ключевую роль в поддержании

экологического баланса и здоровья окружающей среды. Их преимущества часто перевешивают потенциальные риски, особенно при правильном уходе и размещении.

**Цель исследования**. Изучение влияния городских зелёных зон на горожан на основе научных источников, чтобы понять и признать важную роль природы в обеспечении здоровья и благополучия человека, а также распространить знания об этом.

Поставлена задача проанализировать статьи о городских зелёных зонах, экологии и процессах урбанизации, проиндексированные в научной базе данных Scopus за последние 10 лет, и оценить преимущества и недостатки влияния зелёных насаждений на здоровье горожан, а также выявить реальную пользу от влияния зелёной инфраструктуры на снижение рисков здоровью людей, подтверждённую результатами публикаций в крупных научных изданиях.

В базе данных Scopus не обнаружены публикации киргизских учёных по анализируемой теме, но есть исследования российских учёных, опубликованные в журналах квартилей Q3, Q4. Так, Б.А. Ревич опубликовал обзор о влиянии зелёных пространств на здоровье населения городов России, который демонстрирует важность создания в городах инфраструктуры с сомкнутыми кронами деревьев, образующими мощный зелёный полог [3].

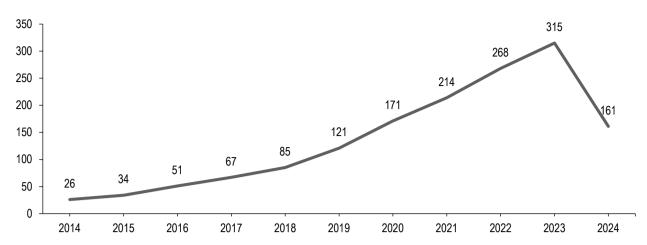
#### МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Проведён библиометрический и библиографический обзор международных научных публикаций последних 10 лет из базы данных Scopus. Поиск научной информации осуществляли по следующим ключевым словам: «зелёная зона», «город», «здоровье», «урбанизация», «горожане», «экология города». Проанализировали 1521 научную статью, связанную с темами экологии города, зелёных насаждений и процесса урбанизации. Отобраны и обобщены 26 научных публикаций из высоко процентильных категорий, посвящённых влиянию зелёных насаждений города на здоровье горожан.

#### РЕЗУЛЬТАТЫ

Зелёные зоны играют решающую роль в смягчении негативного воздействия города, такого как загрязнение окружающей среды и эффект городского острова тепла. В настоящее время процесс урбанизации ускоряется, а население города увеличивается. Стремительно меняющаяся жизнь, ухудшение экологической обстановки негативно влияют на здоровье человека и приводят к увеличению числа людей, страдающих психологическими расстройствами.

Распределение статей, опубликованных в рецензируемых научных изданиях в квартиле Q1 базы данных Scopus по теме городской экологии, зелёных зон и процесса урбанизации, представлено на рис. 1.



**Рис. 1.** Опубликованные научные статьи по темам городской экологии, зелёных зон и урбанизации в рецензируемых изданиях в базе данных Scopus в 2014—2024 гг.

**Fig. 1.** Published scientific articles on the topics of urban ecology, green spaces and urbanization in peer-reviewed publications in the Scopus database in 2014–2024.

За последние 10 лет число исследований по городской экологии увеличилось. Из 10 стран, которые проводили такие исследования (рис. 2), больший вклад приходится на Китай, США. Германию и Великобританию.

Среди публикаций, проиндексированных в научной базе данных Scopus за последние 10 лет, можно выделить 5 изданий, активно публикующих научные статьи о городских зелёных зонах, экологии и процессах урбанизации (рис. 3):

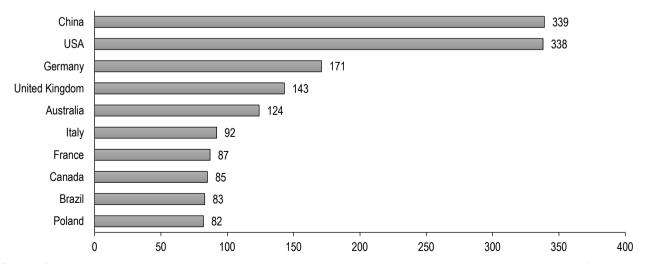
- 1) журнал «Urban Forestry And Urban Greening» квартиль Q1, опубликовано 151 научное исследование:
- 2) журнал «Science Of The Total Environment» квартиль Q1, опубликовано 78 научных исследований;
- 3) журнал «Landscape And Urban Planning» квартиль Q1, опубликовано 74 научных исследования;
- 4) журнал «Sustainability Switzerland» квартиль Q1, опубликовано 58 научных исследований;

5) журнал «Urban Ecosystems» — квартиль Q1, опубликовано 55 научных исследований.

#### ОБСУЖДЕНИЕ

Исследование влияния зелёных насаждений на здоровье горожан является актуальной темой среди учёных и специалистов в области городской экологии и здравоохранения. В научной литературе имеется множество исследований, подтверждающих положительное влияние зелёных зон на здоровье человека.

Исследователи из университета Колорадо [4] измерили воспринимаемое влияние зелёных насаждений, опросив городских жителей о количестве, внешнем виде, доступности, использовании и качестве зелёных насаждений возле их домов. Результаты исследования показали, что экологическое отношение и некоторые



**Рис. 2.** Распределение научных исследований на тему экологии города, зелёных зон и процесса урбанизации, опубликованных в базе данных Scopus, по странам.

**Fig. 2.** Distribution of scientific research on urban ecology, green spaces and the urbanization process published in the Scopus database by country.

35

30

25

20

15

10

5

0

2014

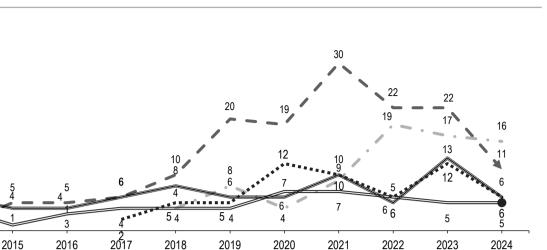


Рис. 3. Журналы, активно публикующие научные статьи о городских зелёных зонах, экологии и процессе урбанизации.

Fig. 3. Journals that actively publish scientific articles on urban green spaces, ecology and the urbanization process.

▶ Urban Forestry And Urban Greening — •

Landscape And Urban Planning

Urban Ecosystems

социально-демографические характеристики оказывают существенное влияние на взгляды людей на зелёные насаждения.

Учёные из Немецкого института эпидемиологии изучали связь факторов окружающей среды, особенно загрязнения воздуха, с диабетом и ожирением. Они стремились ответить на вопрос, в равной ли степени на мужчин и женщин влияет окружающая среда. В результате отметили гендерную связь между метаболическими заболеваниями и влиянием окружающей среды, а также обнаружили, что мужчины более чувствительны к загрязнению воздуха, а сельские женщины более чувствительны к зелёным насаждениям [5].

Учёные из Китая изучили связь между количеством деревьев в городах и здоровьем человека. Они обследовали 902 человека 11—95 лет из 261 жилого района города Сямынь. Результаты показали, что достижение не менее 30% растительного покрова связано с улучшением физического и социального здоровья [1].

Исследование влияния растительных сообществ на снижение стресса у людей было проведено в Технологическом университете Циндао в Китае [6]. Экспериментально доказано, что природная среда положительно влияет на выздоровление и самочувствие человека, а время, проведённое на природе, часто снимает физиологическое и психологическое напряжение. Исследование показало, что естественная среда, по сравнению с искусственной, может снимать физиологический и психологический стресс, негативные эмоции и значительно увеличивать жизненную энергию.

В Китае проведено исследование влияния зелёных зон на физическую активность и здоровье студентов [7]. Отметив, что малоподвижный образ жизни оказывает существенное влияние на физическое и психическое

состояние студенческого организма, обследовали 820 добровольцев из университета в Нанкине. В результате отмечено, что зелёные насаждения очень важны для стимулирования физической активности и улучшения здоровья студентов.

Science Of The Total Environment

---- Sustainability Switzerland

Загрязнение воздуха твёрдыми частицами и его длительное воздействие могут вызвать респираторные и кардиореспираторные заболевания, астму, аллергию и преждевременную смерть человека. Способность коры и листьев древесных пород улавливать твёрдые частицы атмосферы изучалась исследователями из Чжэцзянского университета в Китае. Результаты показали, что удержание сухих веществ на единицу площади в коре деревьев значительно выше, чем в листьях [8].

С развитием урбанизации и расширением жилого пространства вопросы, связанные с окружающей средой и здоровьем человека, оказались в центре внимания всех слоёв общества. Постепенно увеличивается количество людей с плохим здоровьем, развиваются различные психологические и физиологические заболевания. Лесная терапия как способ обрести здоровье с помощью природы стала привлекать внимание многих исследователей. Учёные из китайского сельскохозяйственного университета Цзилинь провели исследования по лесной терапии. Авторы рассмотрели 85 источников научной литературы и установили, что лес в определённой степени помогает при психологических, сердечно-сосудистых, нервных и других заболеваниях. Лесотерапия снижает у человека кровяное давление и частоту сердечных сокращений, регулирует работу нервной системы, уменьшает выброс гормонов стресса [9].

Обзор литературы о положительном влиянии природного разнообразия и зелёных насаждений на здоровье был проведён исследователями из Бельгийского института здравоохранения. Общение с природой положительно влияет на здоровье и самочувствие человека [10]. Польза от взаимодействия с естественными и искусственными зелёными зонами для физического и психического здоровья зависит, прежде всего, от продолжительности контакта с зелёной зоной. Природная среда может влиять на уровень физической активности человека благодаря чистому воздуху. Экскурсии требуют некоторой физической активности, обычно ходьбы. Зелёное пространство — это лишь часть или аспект окружающей среды, важный для физической активности. Тип работы, которую выполняют люди, способствует или препятствует физической активности. Городские зелёные насаждения могут заставить людей отдавать предпочтение пешим прогулкам или езде на велосипеде, а не на других видах транспорта. Исследователи из Уппсальского университета в Швеции [11] проанализировали литературу о взаимосвязи между природой и здоровьем в урбанизированном обществе. В своих исследованиях они сосредоточились на планировании и дизайне зон, ориентированных на широкие слои городского населения, таких как городские парки, зелёные зоны внутри и вокруг поселений, пригородные природные территории.

В обзоре литературы, проведённом исследователями из университета Британской Колумбии в Канаде [12], изучена взаимосвязь между здоровьем и окружающей средой и определены следующие пути развития: социально-поведенческие/культурные экосистемные услуги (например, стресс и физическая активность); регулирование экосистемных услуг (например, снижение температуры); определённые последствия для здоровья (например, смертность от сердечно-сосудистых заболеваний). Результаты показывают, что существуют убедительные доказательства способности деревьев уменьшать жару. Это может снижать смертность от сердечно-сосудистых заболеваний, вызванных потеплением климата.

Число научных исследований по изучению городской среды и её связи с физическим и психическим здоровьем населения в последнее время неуклонно растёт. Чтобы лучше понять состояние городской экологической среды, в университете штата Мичиган [13] провели библиометрический анализ 495 статей из журналов, зарегистрированных в четырёх базах данных (PubMed, Scopus, Web of Science и ProQuest). Наибольшее внимание в них уделялось оценке влияния городской среды на физическую активность и общее состояние здоровья. Исследований, сосредоточенных на оценке влияния городской окружающей среды на психическое здоровья, меньше. В статье сформулированы рекомендации для будущих исследований в этой области. Отмечено, что существуют значительные пробелы в использовании междисциплинарных и масштабируемых методов для понимания взаимосвязи между городской средой и психическим здоровьем.

Рост урбанизации в восточной части США, связанный с экономическим успехом, привёл к тому, что ландшафты

стали менее устойчивыми к деградации. Исследователи из университета Северной Каролины [14] провели обзор литературы по экологическим функциям городских лесов и их пользе для человека. Городские леса рассматривали в качестве метода улучшения здоровья человека и окружающей среды. Встраивание лесного хозяйства в городской дизайн очень важно, градостроители могут извлечь выгоду из данного обзора. Был проведён опрос, выявляющий экологические функции и недостатки городских лесов и их пользу для человека, и рассмотрены результаты исследований за последние 20 лет, отражающие абиотические и биотические услуги городского лесного хозяйства. Отмечается, что качество окружающей среды из-за влияния антропогенных факторов быстро ухудшается, поэтому градостроители должны рассматривать деревья как способ уменьшить это влияние.

Учёные из университета Лидса (Великобритания) отмечают увеличение экосистемных услуг, предоставляемых растениями в городах [15]. Всё чаще признаётся ценность городских зелёных и синих зон для здоровья человека и целостности окружающей среды. Проведён систематический обзор литературы, характеризующий текущее состояние исследований экосистемных услуг, определяющий доказательную базу для улучшения управления экосистемными услугами растений. Выявлено 684 соответствующих исследования по городской растительности. Исследования были сосредоточены в основном на наземных системах (89%). Географически большинство исследований было проведено в Европе (39%), Азии (23%) и Северной Америке (22%). Наиболее изученным типом растительности были деревья (29%), за ними следовала общая растительность (20%), травы (11%), лесная (7%) и водная (5%) растительность. Большинство исследований были короткими (41%) и собирали данные за один год или один полевой сезон. Многие долгосрочные исследования сосредоточены на изменении землепользования/земного покрова. Большинство исследований (64%) были проведены менее пяти лет назад. Наиболее часто упоминаемой методологией была технология дистанционного зондирования (15%), за ней следовали полевые исследования (8%), опросы заинтересованных сторон (6%) и модели экосистемных услуг (5%). Наиболее часто упоминаемыми видами экосистемных услуг были регулирование и поддержание (54%), культурные (28%) и обеспечивающие (16%). Лишь небольшое количество исследований рассматривали вредные услуги (1%) или обсуждали экосистемные услуги в целом. О дефектах сообщалось только в 16% исследований, причём крупнейшими категориями были биогенные летучие органические соединения и аллергенный потенциал. В нескольких исследованиях (13%) сообщалось об использовании натуральных растворов, 80% были сосредоточены только на одном натуральном растворе. Сделан вывод, что существует широкий спектр исследований по услугам городских предприятий,

но отмечено, что данные материалы, как правило, не являются целенаправленными.

Ученые из Сиднейского университета [16] объявили в 2022 г., что волны тепла связаны с повышенной смертностью и усугубляются эффектом городского острова тепла. Исследователи подсчитали число погибших в результате исторических волн тепла в Сиднее, а также оценили потенциал древесных растений в снижении эффекта острова тепла. Подсчёты смертности (2006—2018 гг.) основывались на данных переписи населения, погодных наблюдениях (1997—2016 гг.) и прогнозах изменения климата до 2100 г. Исследования показали, что деревья уменьшают жару в городах, их повсеместная посадка может предотвратить смертность, связанную с жарой и потеплением климата.

Исследователи из Сингапурского университета [17] отметили, что желание людей быть на природе и то, как они к этому относятся, могут частично передаваться генетически. Естественная ориентация и способности человека формируются под влиянием средовых и генетических факторов. Например, генетический вклад в управление природой был предложен в рамках гипотезы биофилии, но он никогда не проверялся. Авторы предполагают, что учёт генетических влияний на природный опыт открывает новое измерение в изучении взаимодействия человека и природы и помогает создать более полную картину индивидуальных различий в природном опыте. Исследователи из университета Клермон-Оверни во Франции [18] заявили, что деревья, за которыми ухаживают, имеют большую площадь листьев, что помогает охлаждать город. В данном исследовании было отмечено, что площадь листовой пластины оказывает явное влияние на транспирацию.

В Корейском национальном университете Ханкёнг [19] провели исследование влияния визуального ландшафта традиционного сада на психологическую и физиологическую деятельность. В закрытом эксперименте приняли участие 18 взрослых мужчин и женщин (средний возраст 26,7 года). Им регулярно экспонировали 12 различных пейзажных картин города и сада. При этом наблюдали различные изменения оксигенированного гемоглобина ( $O_2$ Hb). Средние значения  $O_2$ Hb увеличивались в левой и правой префронтальной коре головного мозга при экспонировании городских пейзажей и уменьшались — при при экспонировании садовых пейзажей. Выявлены существенные различия между городскими и садовыми пейзажами по негативным психологическим состояниям стресса, усталости, растерянности и тревоги. Значительные различия в физиологических и психологических реакциях на 2 разных ландшафта были также обнаружены между участниками мужского и женского пола, что дало ценную информацию об индивидуальных различиях в пользе природных ландшафтов для здоровья. Автор отметил, что необходимо больше научных данных, активное общение и сотрудничество между экспертами в этой области, чтобы оправдать использование садов в качестве ресурса для улучшения здоровья городских жителей.

Аналогичное исследование провели учёные из Пекинского университета лесного хозяйства [20]. С помощью 3D-технологий были созданы интерактивные виртуальные сцены сада в четырёх зонах: лес, лужайка, садовая рассада и водоёмы. Изучали влияние среды виртуальной реальности на эмоциональное и когнитивное восстановление у людей с лёгкой и умеренной тревогой и депрессией. Исследования показали, что восстанавливающая среда виртуальной реальности полезна для эмоционального улучшения и когнитивного восстановления данной категории людей.

Исследователи из университета Висконсина (США) проанализировали 65 научных статей, опубликованных в 2008–2019 гг., чтобы оценить влияние дизайна окружающей среды на психическое здоровье [21]. Выявлено несколько тенденций, в том числе повышенное внимание к природе и окружающей среде и меньшее внимание к среде работы или жизни. Отметили, что существует необходимость в достижении большего консенсуса в отношении исследовательских концепций и мер здравоохранения, чтобы информировать об экологическом проектировании.

Обзор научной литературы с 2006 по 2016 г. о городских лесах, качестве воздуха и здоровье был проведён в университете Сан-Паулу (Бразилии). Исследователи [22] выявили 236 статей и отобрали 50 из них для систематического обзора. Большинство исследований, вошедших в обзор, проведены в США и Китае, несколько — в Латинской Америке, в Африке такие исследования не проводились. Несколько исследований одновременно затронули 3 вышеупомянутые темы и подчеркнули важность укрепления междисциплинарного подхода к международным исследованиям городских лесов и получения результатов, которые поддерживают интеграцию городской лесной среды.

Биоразнообразие лежит в основе функций городских экосистем, необходимых для здоровья и благополучия человека. Понимание того, как биоразнообразие связано со здоровьем человека, является перспективным направлением науки, политики и практики. Полезные и вредные аспекты биоразнообразия для здоровья человека в городской среде были рассмотрены в 2021 г. исследователями из университета Суррея в Великобритании [23]. Главный пробел в исследованиях — понимание конкретных причин того, как биоразнообразие влияет на здоровье человека. Механистическое понимание того, как биоразнообразие связано со здоровьем человека, может влиять на решения в области общественного здравоохранения и политики. Интеграция исследований, а также межотраслевые разработки городской политики и планирования должны использовать все возможности для лучшего выявления взаимосвязей между биоразнообразием,

климатом и здоровьем человека. Сохранение городского биоразнообразия следует рассматривать как инвестицию в общественное здравоохранение.

Несомненно, урбанизация является основным фактором улучшения условий жизни человека. Однако это приводит к очень радикальным изменениям в окружающей среде, включая увеличение дорожного движения, различные загрязнения воздуха и воды, а также сокращение зелёных насаждений. Эти процессы угрожают здоровью человека и влияют на качество жизни. Несмотря на то что городская жизнь вызывает проблемы со здоровьем, всё ещё наблюдается постепенный рост числа городских жителей. По данным ООН, к 2050 г. ожидается, что около 70% населения будет жить в городах. Исследования показывают, что жизнь в городе влияет на здоровье, особенно на психическое. Психические расстройства, депрессия и тревога значительно выше у людей, живущих в городах, чем в сельской местности. Чтобы подтвердить психологическую пользу лесных ландшафтов для горожан, исследователи из Национального университета Конджу в Южной Корее [24] провели эксперимент. Они оценили взаимосвязь между индивидуальными уровнями тревоги и психологическими реакциями у людей. В ходе эксперимента 650 студентов мужского пола (средний возраст 21,7±1,6 года) проводили 15 мин, рассматривая пейзажи лесной и городской местности. Кроме того, для оценки психологических реакций участников и уровня личностной тревожности использовали профиль настроения и опросник по состоянию тревожности. Результаты исследований показывают, что просмотр лесных массивов повышает позитивное настроение и снижает негативное. Хотя пользе городских парков для здоровья уделяется значительное внимание, влияние просмотра парковых пейзажей на пожилых жителей тщательно не изучалось. Исследование физиологического и психологического воздействия просмотра городских парков на пожилых людей в разное время года провели японские исследователи [25]. Целью данного исследования является изучение физиологических и психологических последствий просмотра зелёных пейзажей в городских парках во время весеннего сезона цветения сакуры и в начале лета. Эксперименты проводились в разное время года в двух видах парка Японии и включали 12 участников весной (средний возраст 66,4±10,5 года) и летом (средний возраст 65,75±10,1 года). Участники исследования в течение 11-15 мин смотрели на городской парк. Кровяное давление измеряли до и после эксперимента, а частоту сердечных сокращений измеряли непрерывно. Затем были оценены психологические реакции с помощью опросника настроения и тревожности. Результаты показали, что наблюдение за городскими парками приводит к физиологическому и психологическому развитию, которое снижает артериальное давление.

Рост городского населения диктует острую необходимость создания большего количества зелёных зон

для отдыха. Однако психологические реакции человека на придорожные деревья до конца не изучены. Исследования в этом направлении провели учёные из университета Тунцзи в Шанхае [26]. Они оценивали психологическое состояние человека после небольшой прогулки по различным городским дорогам. В исследовании приняли участие 364 городских жителя, которые выбрали 4 разных маршрута для короткой прогулки: контрольный маршрут со скоплением зданий, маршрут без деревьев и 3 маршрута с деревьями (сакурой, платаном и метасеквойей). Для определения психологических реакций участников оценивали их настроение, заполняли анкеты тревожности, использовали шкалы жизненных навыков и восстановления. Для оценки условий теплового комфорта выбранных дорог использовали физиологическую эквивалентную температуру. Результаты показали, что короткая прогулка по тропинке, обсаженной деревьями, значительно снижает негативные психологические состояния напряжения, усталости, растерянности и тревоги по сравнению с контрольной тропой.

Зелёное пространство имеет много преимуществ для здоровья. Однако мало известно о его влиянии на быстро развивающееся расстройство нервной системы у детей. Расстройства аутистического спектра представляют собой группу сложных нарушений нервного развития, часто диагностируемых в раннем детстве. Исследователи из института образования и науки Окриджа [27] рассмотрели связь между зелёными насаждениями и распространённостью детского аутизма. Они заметили, что увеличение количества лесов, растений, деревьев связано со снижением распространённости аутизма. Напротив, городское пространство и плотность дорог были положительно связаны с распространённостью аутизма.

Городские парки активно участвуют в повышении качества жизни и благосостояния жителей и играют ключевую роль в предоставлении экосистемных услуг. Однако группа исследователей из университета Гранады предложила использовать индекс для определения аллергенности городских парков ряда городов Испании. Индекс, учитывающий биологические и биометрические параметры пород деревьев, произрастающих в парках, классифицирует парки в зависимости от риска, который они представляют для аллергиков. Эти риски оцениваются как нулевой, низкий, средний или высокий. На начальном этапе индекс был применён к 26 зелёным зонам в 24 испанских городах. Зелёные зоны различаются по типу (городской парк, исторический или современный сад, бульвар, сквер или городской лес), площади (от 1 до 100 га), географическому положению, видовому разнообразию, количеству и густоте деревьев (количество деревьев/га). На основании полученных данных в каждом парке подсчитали процент аллергенных видов, который составил 17-67%; плотность — от 100 до 300 деревьев/га. Сообщаемые значения индекса варьируют от 0,07 до 0,87. Обнаружена значимая корреляция между значением

индекса и количеством и плотностью деревьев. Приняв что подчёркивает важность этих пространств для общего значение индекса 0,3 в качестве порога, который счисостояния здоровья городов. Зелёные насаждения способтается достаточным для возникновения аллергических ствуют созданию здоровой и устойчивой городской среды. симптомов у чувствительных групп населения, учёные отметили, что 12 исследованных парков можно считать вредными для здоровья в любое время года. Они пока-

#### **ЗАКЛЮЧЕНИЕ**

Влияние зелёных насаждений на здоровье городских жителей — актуальная тема, важность которой подчёркивается Всемирной организацией здравоохранения. В обзоре показано благотворное влияние городских зелёных насаждений на психическое здоровье людей, на снижение сердечно-сосудистых заболеваний, смертности, ожирения и увеличение продолжительности жизни.

зали, что предложенный индекс является полезным ин-

струментом экологического анализа [28].

Из 26 проанализированных статей 8 имели информативный характер, 18 — являлись научно-экспериментальными исследованиями и представили практические результаты. В 25 статьях дана информация о положительном влиянии зелёной зоны города на людей, лишь в одной статье приведена информация о вредном воздействии парков в некоторых случаях. Это свидетельствует о том, что зелёные насаждения в городах необходимы для здоровья и благополучия жителей. Зелёные зоны с биоразнообразием приносят значительную пользу здоровью людей, что позволяет предположить, что усилия городского планирования должны быть сосредоточены на создании и поддержании таких пространств.

Активно публикуются статьи о городских зелёных зонах, экологии и процессах урбанизации в пяти научных изданиях ("Urban Forestry and Urban Greening", "Science of the Total Environment", "Landscape and Urban Planning", "Sustainability Switzerland" и "Urban Ecosystems"), проиндексированных в базе данных Scopus за последние 10 лет.

Обзор литературы показал, что доступ к зелёным насаждениям связан с более низкой преждевременной смертностью и большей продолжительностью жизни,

#### ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

Благодарности. Выражаем благодарность ректору ОшГПУ Б.Б. Зулуеву за предоставленную возможность проанализировать литературу из базы данных Scopus с помощью электронной библиотеки университета.

Вклад авторов. Р.Р. Абсатаров — обзор литературы, сбор и анализ литературных источников, редактирование статьи; А. Мамасадык уулу — анализ литературных источников, подготовка и написание текста статьи. Все авторы подтверждают соответствие своего авторства международным критериям ІСМЈЕ (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 научного гранта Министерства образования и науки Кыргызской Республики (грант МОиН КР № 240013).

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

#### ADDITIONAL INFO

**Acknowledgments.** We thank B.B. Zuluev — rector of Osh State Pedagogical University for the opportunity to analyze the Scopus database from the university's electronic library.

**Authors' contribution.** R.R. Absatarov — literature review, collection and analysis of literary sources and editing the article; A. Mamasadyk uulu — analysis of literary sources, preparation and writing of the text of the article. All authors confirm that their authorship meets the international ICMJE criteria (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).

Funding source. This research was supported by the Ministry of Education and Science of the Kyrgyz Republic (grant No 240013). **Competing interests.** The authors declare no obvious or potential conflicts of interest associated with the publication of this article.

#### СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- 1. Zheng Y., Lin T., Hamm N.A., et al. Quantitative evaluation of urban green exposure and its impact on human health: A case study on the 3-30-300 green space rule // Science of the Total Environment. 2024. Vol. 924. P. 171461. doi: 10.1016/j.scitotenv.2024.171461
- 2. ГОСТ 28329-89. Государственный стандарт Союза ССР. Озеленение городов. Термины и определения. Режим доступа: http://docs.cntd.ru/document/gost-28329-89 Дата обращения: 10.07.2024.
- 3. Ревич Б.А. Значение зелёных пространств для защиты здоровья населения городов // Анализ риска здоровью. 2023. № 2. C. 168-185. EDN: RHUPEQ doi: 10.21668/health.risk/2023.2.17
- 4. Rieves E.S., Reid C.E., Carlson K., Li X. Do environmental attitudes and personal characteristics influence how people perceive their exposure to green spaces? // Landscape and Urban Planning. 2024. Vol. 248. P. 105080. doi: 10.1016/j.landurbplan.2024.105080
- 5. Niedermayer F., Wolf K., Zhang S., et al. Sex-specific associations of environmental exposures with prevalent diabetes and obesity — Results from the KORA Fit study // Environmental Research. 2024. Vol. 252, Pt 3. P. 118965. doi: 10.1016/j.envres.2024.118965
- **6.** Yao W., Luo Q., Zhang X., et al. Exploring the effect of different typical plant community on human stress reduction: a field experiment // Scientific Reports. 2024. Vol. 14, N 1. P. 5600. doi: 10.1038/s41598-024-56243-7

- Mao Y., Xia T., Hu F., et al. The greener the living environment, the better the health? Examining the effects of multiple green exposure metrics on physical activity and health among young students // Environmental Research. 2024. Vol. 250. P. 118520. doi: 10.1016/j.envres.2024.118520
- **8.** Wang M., Qin M., Xu P., et al. Atmospheric particulate matter retention capacity of bark and leaves of urban tree species // Environmental Pollution. 2024. Vol. 342. P. 123109. doi: 10.1016/j.envpol.2023.123109
- Duan G., Fan L., Bu W., et al. Effects of forest therapy on human physical and mental health: A meta-analysis // Journal of Environmental and Occupational Medicine. 2024. Vol. 41, N 2. P. 175–183. doi: 10.11836/JE0M23154
- 10. Aerts R., Honnay O., Van Nieuwenhuyse A. Biodiversity and human health: mechanisms and evidence of the positive health effects of diversity in nature and green spaces // British Medical Bulletin. 2018. Vol. 127, N 1. P. 5–22. doi: 10.1093/bmb/ldy021
- 11. Hartig T., Mitchell R., De Vries S., Frumkin H. Nature and health // Annual Review of Public Health. 2014. Vol. 35. P. 207–228. doi: 10.1146/annurev-publhealth-032013-182443
- 12. Van den Bosch M., Ode Sang A. Urban natural environments as nature-based solutions for improved public health — A systematic review of reviews // Environmental Research. 2017. Vol. 158. P. 373–384. doi: 10.1016/j.envres.2017.05.040
- 13. Van Winkle T., Kotval-K, Z., Machemer P., Kotval Z. Health and the urban environment: a bibliometric mapping of knowledge structure and trends // Sustainability. 2022. Vol. 14, N 19. P. 12320. EDN: BDCPLT doi: 10.3390/su141912320
- **14.** O'Brien L.E., Urbanek R.E., Gregory J.D. Ecological functions and human benefits of urban forests // Urban Forestry & Urban Greening. 2022. Vol. 75, N 7. P. 127707. doi: 10.1016/j.ufuq.2022.127707
- 15. Stroud S., Peacock J., Hassall C. Vegetation-based ecosystem service delivery in urban landscapes: A systematic review // Basic and Applied Ecology. 2022. Vol. 61. P. 82–101. doi: 10.1016/j.baae.2022.02.007
- 16. Chaston T.B., Broome R.A., Cooper N., et al. Mortality burden of heatwaves in Sydney, Australia is exacerbated by the urban heat island and climate change: can tree cover help mitigate the health impacts? // Atmosphere. 2022. Vol. 13, N 5. P. 714. doi: 10.3390/atmos13050714
- 17. Chang C-C., Cox D.T., Fan Q., et al. People's desire to be in nature and how they experience it are partially heritable // PLoS Biology. 2022. Vol. 20, N 2. P. e3001500. doi: 10.1371/journal.pbio.3001500

- **18.** Ngao J., Cárdenas M.L., Améglio T., et al. Implications of urban land management on the cooling properties of urban trees: citizen science and laboratory analysis // Sustainability. 2021. Vol. 13, N 24. P. 13656. doi: 10.3390/su132413656
- 19. Lee J. Experimental study on the health benefits of garden landscape // International Journal of Environmental Research and Public Health. 2017. Vol. 14, N 7. P. 829. doi: 10.3390/iierph14070829
- 20. Li H., Dong W., Wang Z., et al. Effect of a virtual reality-based restorative environment on the emotional and cognitive recovery of individuals with mild-to-moderate anxiety and depression // International Journal of Environmental Research and Public Health. 2021. Vol. 18, N 17. P. 9053. doi: 10.3390/ijerph18179053
- **21.** Shin J., Dennis Jr S., Mohammed H. Mental health outcome measures in environmental design research: a critical review // HERD. 2021. Vol. 14, N 3. P. 331–357. doi: 10.1177/1937586721999787
- 22. Arantes B.L., Mauad T. Urban forests, air quality and health: a systematic review // International Forestry Review. 2019. Vol. 21, N 2. P. 167–181. doi: 10.1505/146554819826606559
- 23. Marselle M.R., Lindley S.J., Cook P.A., Bonn A. Biodiversity and health in the urban environment // Current environmental health reports. 2021. Vol. 8, N 2. P. 146–156. doi: 10.1007/s40572-021-00313-9
- **24.** Song C., Ikei H., Park B.J., et al. Association between the psychological effects of viewing forest landscapes and trait anxiety level // International Journal of Environmental Research and Public Health. 2020. Vol. 17, N 15. P. 5479. doi: 10.3390/ijerph17155479
- 25. Pratiwi P.I., Xiang Q., Furuya K. Physiological and psychological effects of viewing urban parks in different seasons in adults // International Journal of Environmental Research and Public Health. 2019. Vol. 16, N 21. P. 4279. doi: 10.3390/ijerph16214279
- **26.** Elsadek M., Liu B., Lian Z., Xie J. The influence of urban roadside trees and their physical environment on stress relief measures: a field experiment in Shanghai // Urban Forestry & Urban Greening. 2019. Vol. 42. P. 51–60. doi: 10.1016/j.ufuq.2019.05.007
- 27. Wu J., Jackson L. Inverse relationship between urban green space and childhood autism in California elementary school districts // Environment International. 2017. Vol. 107. P. 140–146. doi: 10.1016/j.envint.2017.07.010
- **28.** Carinanos P., Casares-Porcel M., de la Guardia C.D., et al. Assessing allergenicity in urban parks: a nature-based solution to reduce the impact on public health // Environmental Research. 2017. Vol. 155. P. 219–227. doi: 10.1016/j.envres.2017.02.015

#### REFERENCES

- 1. Zheng Y, Lin T, Hamm NA, et al. Quantitative evaluation of urban green exposure and its impact on human health: A case study on the 3–30–300 green space rule. *Science of the Total Environment*. 2024;924:171461. doi: 10.1016/j.scitotenv.2024.171461
- GOST 28329–89. State standard of the USSR. Urban planting. Terms and Definitions [cited 2024 Jul 10]. Available at: http://docs.cntd.ru/document/gost-28329-89
- Revich BA. The significance of green spaces for protecting health of urban population. *Health Risk Analysis*. 2023;(2):168–185. EDN: RHUPEQ doi: 10.21668/health.risk/2023.2.17
- 4. Rieves ES, Reid CE, Carlson K, Li X. Do environmental attitudes and personal characteristics influence how people perceive their exposure to green spaces? *Landscape and Urban Planning*. 2024;(248):105080. doi: 10.1016/j.landurbplan.2024.105080
- 5. Niedermayer F, Wolf K, Zhang S, et al. Sex-specific associations of environmental exposures with prevalent diabetes and obesity — Results from the KORA Fit study. Environmental Research. 2024;252(Pt 3):118965. doi: 10.1016/j.envres.2024.118965
- **6.** Yao W, Luo Q, Zhang X, et al. Exploring the effect of different typical plant community on human stress reduction: a

field experiment. *Scientific Reports*. 2024;14(1):5600. doi: 10.1038/s41598-024-56243-7

106

- Mao Y, Xia T, Hu F., et al. The greener the living environment, the better the health? Examining the effects of multiple green exposure metrics on physical activity and health among young students. *Environmental Research*. 2024;250:118520. doi: 10.1016/j.envres.2024.118520
- **8.** Wang M, Qin M, Xu P, et al. Atmospheric particulate matter retention capacity of bark and leaves of urban tree species. *Environmental Pollution*. 2024;342:123109. doi: 10.1016/j.envpol.2023.123109
- Duan G, Fan L, Bu W, et al. Effects of forest therapy on human physical and mental health: A meta-analysis. *Journal of Environmental and Occupational Medicine*/ 2024;41(2):175–183. doi: 10.11836/JEOM23154
- **10.** Aerts R, Honnay O, Van Nieuwenhuyse A. Biodiversity and human health: mechanisms and evidence of the positive health effects of diversity in nature and green spaces. *British Medical Bulletin*. 2018;127(1):5–22. doi: 10.1093/bmb/ldy021
- **11.** Hartig T, Mitchell R, De Vries S, Frumkin H. Nature and health. *Annual Review of Public Health*. 2014;35:207–228. doi: 10.1146/annurev-publhealth-032013-182443
- 12. Van den Bosch M, Ode Sang A. Urban natural environments as nature-based solutions for improved public health. A systematic review of reviews. *Environmental Research*. 2017:158:373–384. doi: 10.1016/j.envres.2017.05.040
- **13.** Van Winkle T, Kotval-K Z, Machemer P, Kotval Z. Health and the urban environment: a bibliometric mapping of knowledge structure and trends. *Sustainability*. 2022;14(19):12320. EDN: BDCPLT doi: 10.3390/su141912320
- **14.** O'Brien LE, Urbanek RE, Gregory JD. Ecological functions and human benefits of urban forests. *Urban Forestry & Urban Greening*. 2022;75(7):127707. doi: 10.1016/j.ufug.2022.127707
- **15.** Stroud S, Peacock J, Hassall C. Vegetation-based ecosystem service delivery in urban landscapes: A systematic review. *Basic and Applied Ecology*. 2022;61:82–101. doi: 10.1016/j.baae.2022.02.007
- **16.** Chaston TB, Broome RA, Cooper N, et al. Mortality burden of heatwaves in Sydney, Australia is exacerbated by the urban heat island and climate change: can tree cover help mitigate the health impacts? *Atmosphere*. 2022;13(5):714. doi: 10.3390/atmos13050714

#### ОБ АВТОРАХ

\*Абсатаров Равшанбек Ракманалиевич, канд. биол. наук; адрес: 714500, Кыргызска Республика, Ош, ул. Исанова 73; ORCID: 0000-0003-3894-9468; eLibrary SPIN: 5968-7553; e-mail: rrr\_51@mail.ru

#### Мамасадык уулу Арстанбек;

ORCID: 0009-0006-1085-591X; eLibrary SPIN: 6494-6281; e-mail: mamasadykuulu92@bk.ru

\*Автор, ответственный за переписку / Corresponding author

- **17.** Chang C-C, Cox DT, Fan Q, et al. People's desire to be in nature and how they experience it are partially heritable. *PLoS Biology*. 2022;20(2):e3001500. doi: 10.1371/journal.pbio.3001500
- **18.** Ngao J, Cárdenas ML, Améglio T, et al. Implications of urban land management on the cooling properties of urban trees: citizen science and laboratory analysis. *Sustainability*. 2021;13(24):13656. doi: 10.3390/su132413656
- **19.** Lee J. Experimental study on the health benefits of garden landscape. *International Journal of Environmental Research and Public Health*. 2017;14(7):829. doi: 10.3390/ijerph14070829
- 20. Li H, Dong W, Wang Z, et al. Effect of a virtual reality-based restorative environment on the emotional and cognitive recovery of individuals with mild-to-moderate anxiety and depression. International *Journal of Environmental Research and Public Health*. 2021;18(17):9053. doi: 10.3390/ijerph18179053
- **21.** Shin J, Dennis Jr S, Mohammed H. Mental health outcome measures in environmental design research: a critical review. *HERD*. 2021;14(3):331–357. doi: 10.1177/1937586721999787
- **22.** Arantes BL, Mauad T. Urban forests, air quality and health: a systematic review. *International Forestry Review*. 2019;21(2):167–181. doi: 10.1505/146554819826606559
- 23. Marselle MR, Lindley SJ, Cook PA, Bonn A. Biodiversity and health in the urban environment. *Current Environmental Health Reports*. 2021;8(2):146–156. doi: 10.1007/s40572-021-00313-9
- 24. Song C, Ikei H, Park BJ, et al. Association between the psychological effects of viewing forest landscapes and trait anxiety level. *International Journal of Environmental Research* and Public Health. 2020;17(15):5479. doi: 10.3390/ijerph17155479
- **25.** Pratiwi PI, Xiang Q, Furuya K. Physiological and psychological effects of viewing urban parks in different seasons in adults. *International Journal of Environmental Research and Public Health.* 2019;16(21):4279. doi: 10.3390/ijerph16214279
- **26.** Elsadek M, Liu B, Lian Z, Xie J. The influence of urban roadside trees and their physical environment on stress relief measures: a field experiment in Shanghai. *Urban Forestry & Urban Greening*. 2019;42:51–60. doi: 10.1016/j.ufuq.2019.05.007
- Wu J, Jackson L. Inverse relationship between urban green space and childhood autism in California elementary school districts. *Environment International*. 2017;107:140–146. doi: 10.1016/j.envint.2017.07.010
- **28.** Carinanos P, Casares-Porcel M, de la Guardia CD, et al. Assessing allergenicity in urban parks: A nature-based solution to reduce the impact on public health. *Environmental Research*. 2017;155:219–227. doi: 10.1016/j.envres.2017.02.015

#### **AUTHORS' INFO**

\*Ravshanbek R. Absatarov, Cand. Sci. (Biology); address: 73 Isanova str., Osh, 714500, Kyrgyz Republic; ORCID: 0000-0003-3894-9468; eLibrary SPIN: 5968-7553; e-mail: rrr 51@mail.ru

#### Arstanbek Mamasadyk uulu;

ORCID: 0009-0006-1085-591X; eLibrary SPIN: 6494-6281; e-mail: mamasadykuulu92@bk.ru

107

DOI: https://doi.org/10.17816/humeco633908

# Анализ современных отечественных и зарубежных подходов к проблеме биомониторинга фурана и его производных в организме человека

Т.В. Нурисламова, Н.В. Зайцева, Н.А. Попова, О.А. Мальцева

Федеральный научный центр медико-профилактических технологий управления рисками здоровью населения, Пермь, Россия

#### **RNJATOHHA**

**Обоснование**. Диоксины, фуран и его производные являются опасными загрязнителями объектов окружающей среды и биологических сред человека. Диоксины — это глобальные экотоксиканты, обладающие мощным мутагенным, иммунодепрессантным, канцерогенным, тератогенным и эмбриотоксическим действием. Они слабо расщепляются и накапливаются как в организме человека, так и в биосфере планеты, включая воздух, воду, пищу. Величина летальной дозы для этих веществ достигает 10<sup>-6</sup> г на 1 кг массы тела человека. Международное агентство по исследованию рака классифицирует фуран как «возможный канцероген для человека (группа 2В)». При вдыхании фурана может произойти отёк лёгких и некроз бронхов. При однократном пероральном введении фурана в кукурузном масле 4 см<sup>3</sup>/кг массы тела крыс Fischer 344 в дозе 0,1–0,2 мг/кг массы тела он способен окислиться до токсичного метаболита цис-2-бутен-1,4-диаль (ВDA), который является важным триггером токсических эффектов. При дозе 250 мкг/кг массы тела самцов крыс Fischer 344 индуцированы хромосомные аберрации. Фуран считается негенотоксичным гепатоканцерогеном, метаболизируется в печени до ВDA, который остро токсичен для клеток печени, и в результате гибель клеток сопровождается восстановлением тканей и пролиферацией клеток, что, в свою очередь, увеличивает вероятность канцерогенеза.

**Цель.** Изучение международного опыта, научно-информационных источников и результатов теоретических и экспериментальных исследований, методов и методик определения массовой концентрации диоксинов, фурана и его производных в биологических средах человека.

**Материал и методы.** Предметом изучения явились отечественные и зарубежные источники научно-методической литературы, касающиеся токсичных соединений диоксинов, фурана и его производных. Проанализирована обширная научная литература по методам и методикам определения массовых концентраций фурана и его производных в биологических средах человека (по данным Google scholar). Поиск методических документов, действующих в Российской Федерации, проведён на сайтах http://www.normacs.ru и https://files.stroyinf.ru. Временные границы анализируемого периода составили 37 лет (с 1986 по 2023 г.).

**Результаты**. В обзоре подробно изложены данные по физико-химическим методам контроля содержания диоксинов, фурана и его производных в биологических средах, токсическим и генетическим эффектам, абсорбции, распределению, метаболизму и выведению диоксинов и фурана из организма. Представлены токсикологические характеристики диоксинов, фурана и его производных (эксперименты проводились на крысах и мышах Fischer 344 в странах ЕС и США).

**Заключение.** Представленный опыт международных исследований европейских стран и США может использоваться для развития биомониторинга человека и внедрения его в практику как подсистемы социально-гигиенического мониторинга в Российской Федерации.

Ключевые слова: фуран и его производные; диоксины; кровь; обзор аналитических методик; биомониторинг.

#### Как цитировать:

Нурисламова Т.В., Зайцева Н.В., Попова Н.А., Мальцева О.А. Анализ современных отечественных и зарубежных подходов к проблеме биомониторинга фурана и его производных в организме человека // Экология человека. 2024. Т. 31, № 2. С. 107–120. DOI: https://doi.org/10.17816/humeco633908



### Modern Russian and international approaches to biomonitoring of furan and its derivatives in the human body: a review

Tatyana V. Nurislamova, Nina V. Zaitseva, Nina A. Popova, Olga A. Maltseva

Federal Scientific Center for Medical and Preventive Health Risk Management Technologies, Perm, Russia

#### **ABSTRACT**

**BACKGROUND:** Dioxins, furan, and its derivatives are hazardous environmental pollutants that also permeate human biological systems. Dioxins are recognized as global ecotoxicants with potent mutagenic, immunosuppressive, carcinogenic, teratogenic, and embryotoxic effects. These compounds are resistant to degradation and bioaccumulate in both the human body and the planet's biosphere, encompassing air, water, and food sources. The lethal dose for these substances can be as low as 10-6 g per kg of human body weight. The International Agency for Research on Cancer classifies furan as 'possibly carcinogenic to humans' (Group 2B). Inhalation of furan has been shown to induce pulmonary edema and bronchial necrosis. An experimental study involving a single oral administration of furan in corn oil at  $4 \text{ cm}^3/\text{kg}$  body weight in Fischer 344 rats demonstrated that furan doses of 0.1-0.2 mg/kg body weight can oxidize into the toxic metabolite cis-2-butene-1,4-dial (BDA), which is pivotal in mediating toxic effects. A dose of 250 µg/kg body weight was found to induce chromosomal aberrations in male Fischer 344 rats. Furan is considered a non-genotoxic hepatocarcinogen; it undergoes hepatic metabolism to form the metabolite cis-2-butene-1,4-dial (BDA), which exhibits acute toxicity towards hepatocytes. Consequently, cell death is accompanied by tissue regeneration and cellular proliferation, thereby increasing the risk of carcinogenesis.

**AIM:** To examine international experience, scientific and informational sources, and the results of theoretical and experimental research, as well as methods and techniques for determining the mass concentration of dioxins, furan, and its derivatives in human biological media.

**MATERIAL AND METHODS:** The study focused on both Russian and international sources of scientific and methodological literature pertaining to the toxic compounds of dioxins, furan, and its derivatives. A comprehensive analysis of the scientific literature was conducted on the methods and techniques for determining the mass concentrations of furan and its derivatives in human biological media, as sourced from Google Scholar. Methodological documents currently in effect in the Russian Federation were searched on the websites http://www.normacs.ru and https://files.stroyinf.ru. The temporal scope of the analysis spanned 37 years, from 1986 to 2023.

**RESULTS:** The review provides an in-depth description of the physical and chemical methods employed to monitor levels of dioxins, furan, and its derivatives in biological media; their toxic and genetic effects; and the absorption, distribution, metabolism, and excretion of furan from the body. It also covers the toxicological properties of furan and its derivatives, based on animal experiments conducted on Fischer 344 mice and rats in EU countries and the USA.

**CONCLUSION:** The review summarizes the experience gained from international studies in EU countries and the USA, which can be used for developing human biomonitoring and for implementation into practical activities as a sub-system within social and hygienic monitoring in the Russian Federation.

**Keywords:** furan and its derivatives; dioxins; blood; review of analytical methods; biomonitoring.

#### To cite this article:

Nurislamova TV, Zaitseva NV, Popova NA, Maltseva OA. Modern Russian and international approaches to biomonitoring of furan and its derivatives in the human body: a review. *Ekologiya cheloveka (Human Ecology)*. 2024;31(2):107–120. DOI: https://doi.org/10.17816/humeco633908

**Received:** 28.06.2024 **Accepted:** 22.08.2024 **Published online:** 18.09.2024



## 呋喃及其衍生物在人体内的生物监测问题的现代国 内外方法分析

Tatyana V. Nurislamova, Nina V. Zaitseva, Nina A. Popova, Olga A. Maltseva

Federal Scientific Center for Medical and Preventive Health Risk Management Technologies, Perm, Russia

#### 摘要

理由 二恶英、呋喃及其衍生物是环境物体和人体生物介质中的有害污染物。二恶英是一种全球性生态毒物,具有强大的诱变、免疫抑制、致癌、致畸和胚胎毒性作用。它们在人体和地球生物圈(包括空气、水和食物)中不易分解和积累。这些物质的致死剂量达到每公斤体重 10-6 克。国际癌症研究机构将呋喃列为 "可能的人类致癌物(2B 类)"。吸入呋喃可导致肺水肿和支气管坏死。按每公斤体重 0.1-0.2 毫克的剂量给 4 立方厘米/公斤体重的费舍尔 344 大鼠口服一次玉米油中的呋喃,就能将其氧化成有毒代谢物顺式-2-丁烯-1,4-二醇(BDA),这是引发毒性效应的重要诱因。每公斤体重 250 微克的剂量会诱发雄性费舍尔 344 大鼠染色体畸变。呋喃被认为是一种非遗传毒性肝致癌物,在肝脏中代谢为 BDA,对肝细胞具有急性毒性,由此导致的细胞死亡伴随着组织修复和细胞增殖,这反过来又增加了致癌的可能性。

**目标:** 研究国际经验、科学和信息 研究测定人体生物介质中二恶英、呋喃及其衍生物质量浓度的理论和实验研究、方法和技 术的国际经验、科学和信息来源及结果。

材料和方法。研究对象是国内外有关二恶英、呋喃及其衍生物有毒化合物的科学和方法文献资料。我们分析了有关人体生物介质中呋喃及其衍生物质量浓度测定方法和技术的大量科学文献(根据 Google scholar)。在 http://www.normacs.ru 和 https://files.stroyinf.ru 上搜索了在俄罗斯联邦有效的方法文献。分析时限为 37 年(从 1986 年到 2023 年)。

**结果。**综述详细介绍了控制生物介质中二恶英、呋喃及其衍生物含量的物理化学方法、毒性和遗传效应、二恶英和呋喃在生物体内的吸收、分布、代谢和排泄等方面的数据。介绍了二恶英、呋喃及其衍生物的毒理学特征(在欧盟和美国对大鼠和费舍尔 344 小鼠进行了实验)。

**结论。**所介绍的欧洲国家和美国的国际研究经验可用于发展人类生物监测,并将其作为俄罗斯联邦社会卫生监测的一个子系统付诸实践。

**关键词:** 呋喃及其衍生物; 二恶英; 血液; 分析技术综述; 生物监测。

#### 引用本文:

Nurislamova TV, Zaitseva NV, Popova NA, Maltseva OA. 呋喃及其衍生物在人体内的生物监测问题的现代国内外方法分析. Ekologiya cheloveka (Human Ecology). 2024;31(2):107–120. DOI: https://doi.org/10.17816/humeco633908



110

#### ОБОСНОВАНИЕ

Стратегия национальной безопасности Российской Федерации в качестве одной из составляющих устойчивого развития страны рассматривает экологическую безопасность<sup>1</sup>. Важность данного стратегического направления обусловлена влиянием химических загрязнителей выбросов объектов промышленности, энергетики, транспорта и капитального строительства на среду обитания, являющихся причиной возникновения рисков причинения вреда жизни и здоровью людей.

Химическая и биологическая безопасность определяется состоянием защищённости населения и окружающей среды от негативного воздействия опасных химических и биологических факторов, при котором химический и биологический риск остаётся на допустимом уровне. Влияние техногенной сферы на течение адаптационных процессов городского населения — одна из актуальных проблем современного урбанизированного общества [1-3]. Решение таких проблем требует комплексных исследований объектов среды обитания на основе современных физикохимических методов анализа [4]. Наряду с традиционно используемыми в рамках социально-гигиенического мониторинга методами контроля химических факторов в объектах среды обитания, в настоящее время для формирования доказательной базы негативного техногенного воздействия используется определение потенциально опасных химических соединений в биологических средах населения [5, 6].

Определение вредных веществ и их метаболитов в биологических средах организма человека с целью оценки экспозиции получило широкое распространение в мировой практике при характеристике индивидуального и популяционного риска, связанного с химическим загрязнением окружающей среды. Биомониторинг как одно из направлений современных гигиенических технологий повышает эффективность и глубину аналитических исследований, даёт системное представление о сложившейся санитарно-гигиенической ситуации [7, 8]. Биомониторинг может рассматриваться как один из инструментов для оценки тяжести и характера воздействия химических факторов на организм человека и широко используется в диагностических и клинических исследованиях, профилактической медицине [9]. Во всём мире биомониторинг признан стандартом для оценки экспозиции токсических веществ на человека и основой для реагирования на серьёзные экологические угрозы [10]. С учётом зарубежного опыта в России создаётся научно-методическая платформа биомониторинга для повышения объективности оценки риска и вреда здоровью в условиях химического загрязнения окружающей среды.

К опасным загрязнителям окружающей среды следует отнести диоксины, фуран и его производные, которые представляют угрозу здоровью человека.

Диоксины — это глобальные экотоксиканты, обладающие мощным мутагенным, иммунодепрессантным, канцерогенным, тератогенным и эмбриотоксическим действием. Они слабо расщепляются и накапливаются как в организме человека, так и в биосфере планеты, включая воздух, воду, пищу. Величина летальной дозы для этих веществ достигает 10<sup>-6</sup> г на 1 кг веса человека. Микропримеси диоксинов, характеризующихся комплексом необычных физико-химических свойств и уникальной биологической активностью, могут стать одним из источников опаснейшего долговременного заражения биосферы [11].

В организм человека диоксины проникают несколькими путями: 90% — с водой и пищей через желудочно-кишечный тракт, 10% — с воздухом и пылью через лёгкие и кожу. Эти вещества циркулируют в крови, откладываясь в жировой ткани и липидах всех без исключения клеток организма. Через плаценту [12] и с грудным молоком они передаются плоду и ребёнку. Международное агентство по исследованию рака классифицирует фуран как «возможный канцероген для человека (группа 2B)» [13]. Известно, что фуран и его производные могут вызывать ряд серьёзных заболеваний, включая онкологические, нарушения работы печени и почек, поражение центральной нервной системы, репродуктивные нарушения. Так, при вдыхании фурана у человека может произойти отёк лёгких и некроз бронхов. После однократного перорального приема фурана 8 или 25 мг/кг от массы тела самцов крыс Fischer 344 микросомальные уровни P450 в печени снижаются соответственно до 90 и 71% по сравнению с контрольной группой, с одновременным снижением активности анилингидроксилазы, 7-этоксикумарин-0-деэтилазы и 7-этоксирезоруфин-0-деэтилаза. При дозе 250 мкг/кг массы тела самцов крыс Fischer 344 индуцированы хромосомные аберрации. Фуран считается негенотоксичным гепатоканцерогеном, метаболизируется в печени до активного метаболита цис-2-бутен-1,4-диаль (BDA), который остро токсичен для клеток печени, и в результате гибель клеток сопровождается восстановлением тканей и пролиферацией клеток, что, в свою очередь, увеличивает вероятность канцерогенеза [14].

Для оценки уровня неблагоприятных экологических воздействий и решения современных гигиенических проблем необходимо располагать высокочувствительными и селективными методиками определения содержания токсичных химических соединений в биологических средах человека. Обобщение мирового опыта научнометодического обеспечения биомониторинга человека является залогом успешного развития этой подсистемы в России.

**Целью** проведения поисково-аналитической работы стала оценка научно-методических подходов отечественных и зарубежных исследователей к проблеме

<sup>&</sup>lt;sup>1</sup> Указ Президента РФ от 07.05.2024 г. № 309 «О национальных целях развития Российской Федерации на период до 2030 года и на перспективу до 2039 года».

биомониторинга фурана и его производных в организме человека.

#### МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Проведён контент-анализ научной мировой литературы, анализ отечественной и зарубежной нормативнометодической научной литературы, методик определения фурана и его производных в биологических средах. Выполнен анализ статей российских и зарубежных журналов по токсикологии и медицине, касающихся физико-химических методов контроля содержания диоксинов, фурана и его производных в биосредах человека. Временные границы анализируемого периода — 37 лет (1986—2023 гг.).

Поиск литературных источников (публикаций результатов научных исследований) проводили на сайтах Google scholar (Академия Google); https://search.crossref.org; https://www.sciencedirect.com; https://link.springer.com; https://www.scopus.com; https://search.scielo.org; https://search.acs.org; https://www.semanticscholar.org.

Поиск методических документов Российской Федерации осуществляли на сайтах http://www.normacs.ru и https://files.stroyinf.ru.

Анализировали следующие источники: 1) журналы по аналитической химии «Analytica Chimica Acta», «Analytical and Bioanalytical Chemistry», «Analytical Chemistry», «Environmental Science», «International Journal of Mass Spectrometry», «Environmental Science & Technology», «Journal of Chromatography A», «Spectrochimica Acta Part A: Molecular and Biomolecular Spectroscopy», «Talanta», «The International Journal of Pure Applied Analytical Chemistry»; 2) сборники методических указаний по методам контроля содержания фурана и его производных в объектах окружающей среды за 10 лет (2009—2019 гг.). Всего изучено более 34 источников методической и научно-технической информации.

#### РЕЗУЛЬТАТЫ

По данным International Agency for Research on Cancer, возникновение примерно 85% опухолей у человека можно связать с влиянием факторов среды [15].

К экополлютантам репротоксического действия относят диоксины и фураны, реализующие свои клеточные и метаболические эффекты через арилуглеводородный рецептор (AhR), ассоциированный с ксенобиотик-респонсивным и антиоксидант-респонсивным элементами дезоксирибонуклеиновой кислоты (ДНК) [16]. Диоксины обладают исключительно высоким сродством с AhR. Это взаимодействие имеет большую длительность и обеспечивает высокую вероятность проявления токсических эффектов [17]. Фуран является токсикантом печени и канцерогеном у грызунов. Он классифицируется как возможный канцероген, но последствия воздействия на здоровье

человека остаются неизвестными. Исследованиями показано, что при однократном пероральном введении фурана в кукурузном масле 4 см<sup>3</sup>/кг массы тела крыс Fischer 344 в дозе 0,1–0,2 мг/кг массы тела он способен окислиться до токсичного BDA, который является важным триггером токсических эффектов [18].

## Абсорбция, распределение, метаболизм и выведение фурана и его производных

Изучение метаболизма серии тетрахлордибензодиоксина (ТХДД), содержащего в скелете от одного до четырёх атомов хлора, позволило выяснить, что замещаются на гидроксил и один, и два атома хлора, причём в латеральном положении. Это означает, что нуклеофильное замещение (гидроксилирование) должно сопровождаться детоксификацией диоксинов. Было показано, что токсичность гидроксилированных метаболитов 2,3,7,8-ТХДД по крайней мере на 2 порядка ниже, чем в самом диоксине. Важно также, что для метаболитов 2,3,7,8-ТХДД не характерна биоаккумуляция, они после образования комплексов с глюкуроновой кислотой легко выводятся из организма с жёлчью или мочой. Найдены признаки увеличения иммунодепрессивного действия метаболита. Скорость и направление метаболизма могут зависеть от биологических особенностей организма. Показаны, в частности, различия в направлении и скорости биотрансформации при её изучении у собак и крыс *in vivo*, хотя это различие, скорее, количественное. Серьёзные различия найдены в метаболизме 2,3,7,8-ТХДД в гепатоцитах морских свинок и кроликов. ТХДД чрезвычайно медленно метаболизируется цитохром Р-450-зависимыми монооксигеназами печени. В частности, в печени человека скорость метаболизма данного соединения составляет примерно 10-60 пмоль/ч-г ткани [19].

Метаболизм фурана происходит главным образом в печени, где *CYP2E1* продуцирует высокореактивный бис-электрофил, BDA. BDA реагирует с нуклеофильными группами в аминокислотах и ДНК in vitro с образованием ковалентных аддуктов. Доказательства образования аддуктов BDA с нуклеозидами in vivo ограничены, но важны для оценки канцерогенной опасности пищевых фуранов. В этом исследовании использовалось контролируемое дозирование фурана у крыс Fischer 344 для измерения токсикокинетики сыворотки и печени и для возможного образования аддуктов BDA с нуклеозидами in vivo. После введения фурана в дозе 2 мг/кг массы тела через желудочный зонд концентрации его в печени были постоянно выше, чем в цельной крови (примерно в 6 раз), что согласуется с доставкой липофильного соединения в печень через воротную вену.

#### Экспериментальные системы

После ингаляции самцов крыс Fischer 344 при концентрации фурана 145, 297 или 578 мг/м³ в течение 4 ч его концентрации были определены в крови и печени. Была

разработана физиологически обоснованная кинетическая модель на основе коэффициентов тканевого распределения фурана, определённых in vitro. Смоделированы концентрации фурана после ингаляции in vivo и выявлен единый насыщаемый процесс с максимальной скоростью метаболизма (вена 27 мкмоль (1,8 мг/ч) на 250 г веса крысы и константа Михаэлиса-Ментен К<sub>м</sub> 2 мкмоль (136 мкг/л), которая равняется такой концентрации субстрата, при которой скорость ферментативной реакции 14MF составляет половину от максимального значения. Биотрансформация фурана гепатоцитами крысы in vitro составила 0,4 мкмоль (27 мкДж/л) и вена 0,02 мкмоль (1,4 мкг/ч). Метаболизм фурана in vivo ингибируется пиразолом [20, 21]. Инкубация (2,5-4,0 °C) фурана (удельная активность 56 мКи/ммоль; чистота ≥99%) с микросомами печени самцов крыс Fischer 344 в течение 24 ч приводила к ковалентному связыванию радиоактивной метки с микросомальным белком. Через 24 ч после однократного перорального приёма 8 или 25 мг/кг от массы тела фурана микросомальные уровни Р450 в печени были соответственно снижены до 90 и 71% по сравнению с контрольной группой, с одновременным снижением активности анилингидроксилазы, 7-этоксикумарин-0-деэтилазы и 7-этоксирезоруфин-0- деэтилаза. Количество радиоактивной метки, связанной с микросомами, распределялось почти одинаково между гемовой и белковой составляющими частиц, связывающих монооксид углерода. Продукт реакции присоединения фуран аддукт не был идентифицирован [22].

## Токсический эффект фурана и его производных

Диоксины — гормоноподобные токсиканты, универсальные клеточные (политропные) яды, поражающие все органы и системы организма [23-25], период полувыведения — 10 лет и более. Латентный период интоксикации длится от нескольких недель до нескольких лет. Диоксины оказывают общетоксическое действие, обладают цитотоксическим эффектом, нарушают деятельность эндокринной системы (половых гормонов, гормонов щитовидной, поджелудочной желёз, гипоталамогипофизарной регуляции и др.); препятствуют развитию плода (врождённые аномалии), провоцируют болезни кожи (хлоракне), крови (анемия) и кроветворной системы (цитопения), увеличивают биологический возраст, повышают восприимчивость организма к инфекциям, в том числе к диоксин-чувствительным вирусам, вызывают отдалённые эффекты, связанные с иммунодепрессивными, мутагенными, тератогенными, эмбриотоксическими и канцерогенными свойствами [26].

Причина токсичности диоксинов заключается в способности этих веществ точно вписываться в рецепторы (например, AhR) живых организмов и подавлять или изменять их жизненные функции. Диоксины, подавляя иммунитет и интенсивно воздействуя на процессы деления и специализации клеток, провоцируют развитие онкологических заболеваний. Вторгаются диоксины и в сложную отлаженную работу эндокринных желёз, вмешиваются в репродуктивную функцию, резко замедляя половое созревание и нередко приводя к женскому и мужскому бесплодию. Они вызывают глубокие нарушения практически во всех обменных процессах, подавляют и ломают работу иммунной системы, приводя к состоянию так называемого химического СПИДа.

Многие ксенобиотики, содержащие фурановое кольцо, токсичны и/или канцерогенны. Вредное воздействие этих соединений требует окисления фуранового кольца. Эта реакция генерирует электрофильный промежуточный продукт. В зависимости от заместителей в фурановом кольце промежуточное соединение представляет собой либо эпоксид, либо цис-энедион с большим количеством замещений в кольце, способствующих образованию эпоксида. Любой промежуточный продукт реагирует с клеточными нуклеофилами, такими как белок или ДНК, вызывая токсичность. На токсичность конкретного фурана также влияет наличие конкурирующих метаболических путей или эффективных путей детоксикации. Глутатион играет важную роль в модуляции вредного воздействия этого класса соединений путём реакции с реактивным метаболитом.

#### Экспериментальные системы

Изучены повреждение печени и пролиферация гепатоцитов на мышах B6C3Fl/CrIBR и крысах Fischer 344/CrIBR. При изучении одиночных групп из пяти мышейсамцов и пяти крыс-самцов вводили фуран в кукурузном масле через желудочный зонд в дозах 30 или 50 мг/кг массы тела. Затем экспериментальные мыши и крысы были убиты в течение восьми дней. За 2 ч до смерти им внутрибрюшинно вводили 2000 мкл/кг массы тела СН-метилтимидина, чтобы можно было определить индексы маркировки. Эффекты, наблюдаемые после введения однократных доз: гепатоцеллюлярный некроз, заметное повышение активности фермента аспартатааминотрансферазы, аланинаминотрансферазы и лактатдегидрогеназы, резкое увеличение индекса маркировки (23,9 у мышей и 17,8 у крыс по сравнению с 0,5 в контроле). Через шесть недель лечения самцы и самки крыс, но не мыши, имели гиперплазию жёлчных протоков и метаплазию. Показатели маркировки гепатоцитов у самцов мышей были 25,1 на 1-й неделе, 12,0 — на 3-й неделе, 3,2 — на 6-й неделе по сравнению с контрольными значениями 0,41 на 1-й неделе и 0,89 на 6-й неделе (5-39-кратное увеличение по сравнению с комбинированными контрольными значениями). Индексы мечения гепатоцитов у самцов крыс составили 3,2 на 1-й неделе, 9,2 — на 3-й неделе, 6,5 на 6-й неделе по сравнению с контрольными значениями 0,08 на 1-й неделе и 0,29 на 6-й неделе (18-51-кратное увеличение относительно комбинированных контрольных значений). Показатели мечения гепатоцитов у самок крыс составляли 11,7 на 1-й неделе, 9,2 — на 3-й неделе, 14,4 — на 6-й неделе по сравнению с контрольными значениями 0,77 на 1-й неделе, 14,4 на 3-й неделе и 0,75 на 6-й неделе (12—19-кратное увеличение по сравнению с комбинированными контрольными значениями) [27]. Поражения печени оценивали с помощью гистологии, гисто- и иммунохимии. Результаты исследований показали быстрое развитие тяжёлого холангиофиброза в хвостатой доле печени. Гистологически поражение характеризовалось хорошо дифференцированными гиперпластическими жёлчными протоками и образованием многочисленных метапластических кишечных желёз, поддерживаемых фиброзной тканью [28].

## Генетические эффекты фурана и его производных

На предрасположенность к действию диоксинов могут влиять полиморфизмы генов-мишеней, эпигенетические модификации, особенности негеномного трансгенерационного наследования. Под влиянием диоксинов изменение экспрессии генов может происходить как вследствие прямого взаимодействия рецепторного комплекса AhR с диоксином, так и по механизму каскадной регуляции через цепочку взаимодействующих генов, в том числе генов транскрипционных факторов (NF-кВ1,NF-кВ2, с-JUN, IRF1, IRF4, IFN-γ, TNF-α, IL-1B, 6, 8, 12 и др.). Повышенная экспрессия генов AhR, CYP1A1, CYP1A2r и CYP1B1r относится к признанным маркерам риска воздействия диоксинов на гем-зависимые структуры, наряду с делециями, GST вызывает активацию процессов пролиферации и дифференцировки клеток, включая В-лимфоциты, образование активных форм кислорода, обусловливающих разнообразную патологию [29].

#### Экспериментальные системы

Введение фурана экспериментальным животным вызвало генную мутацию тимидина, киназа анапластической лимфомы мыши L5178Y в отсутствие метаболической активации. При высоких дозах фурана наблюдались обмен сестринскими хроматидами и хромосомные аберрации в клетках яичников китайского хомячка, генетическая информация при этом оставалась неизменной. При введении швейцарским крысам внутрибрюшинно фурана в дозах до 350 мг/кг массы тела in vivo в костном мозге не индуцировались обмены сестринских хроматид или хромосомные аберрации; однако хромосомные аберрации были индуцированы при дозе 250 мкг/кг массы тела. Активация протоонкогенов изучалась на аденомах и карциномах печени, индуцированных мышам B6C3Fl по фурану. Частота активированных онкогенов H-ras и K-ras была сходной в гепатоцеллюлярных опухолях у 12 из 29 мышей и у 15 из 27 контрольных мышей, но спектры активирующих мутаций в гене *H-ras* значительно различались. Кодон 61 был в опухолях как обработанных, так и необработанных животных, мутации (G-7T и G-7C трансверсии) наблюдались на кодоне 11–17 только у животных, получавших фуран. Авторы предположили, что новые мутации в генах *ras* могли быть из-за генотоксического действия фурана [30].

Ekologiya cheloveka (Human Ecology)

#### Методики, применяемые в странах Европейского союза, США и Корее

С целью анализа существующих методических проблем проведён обзор научных отечественных и зарубежных исследований потенциально опасных токсических диоксинов, фурана и его производных как химических канцерогенов и факторов риска развития генотоксического и иммунотоксического эффектов.

Для обнаружения фуранов в крови L.A. Peterson [31] и V. Ravindranath и соавт. [32] использовали два вида методов: радиохимический и метод изотопного разбавления с последующим анализом методами газовой хроматографии и масс-спектрометрии.

#### Радиохимический метод

Крысам вводили 50–200 мг/кг массы тела [¹4С]2-МF и умертвляли их через 12 ч после введения дозы, брали кровь из сердца и удаляли печень, лёгкие и почки. Все ткани немедленно замораживали в жидком азоте. Ткани хранили при −70 °С до анализа, ковалентное связывание метки с [¹4С]2-МF определяли с помощью модификации метода Бойда и Берка.

Подготовка образца крови к химическому анализу. Ткани, кровь, печень и почки гомогенизировали в двух объёмах воды (в/в), а лёгкие — в трёх объёмах воды, общую радиоактивность в тканях определяли путём растворения 0,1 мл гомогената в 0,5 мл протосола в течение 12 ч при комнатной температуре, затем добавляли раствор ультрафторида, содержащего 0,02% ледяной уксусной кислоты. Гомогенат (1 мл) добавляли к 3 мл метанола, перемешивали и центрифугировали. Осадок тщательно промывали метанолом. Экстракты объединяли, доводили до постоянного объёма, аликвоту подсчитывали на радиоактивность. К промытому осадку добавляли 3 мл 0,6 Н хлорной кислоты и перемешивали. Суспензию нагревали при 70 °C в течение 20 мин и центрифугировали. Аликвоту супернатанта подсчитывали на радиоактивность, ковалентно связанную с ДНК, другую аликвоту использовали для оценки концентрации ДНК [33].

#### Метод изотопного разбавления

Предложена методика определения семи полихлорированных дибензо-п-диоксинов (ПХДД), десяти дибензофуранов (ПХДФ), четырёх неортозамещённых или копланарных полихлорированных дифенила (КПБД) в крови [33].

Содержание ПХДД/ПХДФС/КПКБ измеряли в сыворотке крови с помощью газовой хроматографии высокого разрешения/масс-спектрометрии высокого разрешения с разбавлением изотопов (HRGC/ID-HRMS).

Подготовка образца крови к химическому анализу. Образцы сыворотки (5–10 см<sup>3</sup>), подлежащие анализу на ПХДД/ПХДФС/КПКБ, обрабатывали внутренними стандартами, помеченными  $^{13}$ С ( $^{13}$ С $_{12}$ ), представляющие интерес анализируемые вещества экстрагировали гексаном с использованием процедуры твёрдофазной экстракции C18 (SPE) с последующей автоматической очисткой Power-Prep/6 (Fluid Management Systems) и процедуры концентрирования с использованием многослойного силикагеля (кислотный, основной и нейтральный диоксид кремния) и колонн оксида алюминия, соединённых с углеродной колонной АХ-21. ПХДД/ПХДФ/КПКБ выделяли углеродной колонной АХ-21 в обратном направлении с помощью толуола. Для ПХДД/ПХДД/КПКБ каждый аналитический цикл состоял из восьми неизвестных образцов, двух методических заготовок и двух контрольных образцов. После очистки образца избыток растворителя выпаривали до 350 мкл с помощью системы упаривания TurboVap II (Caliper Life Sciences), а оставшийся растворитель переносили во флаконы, содержащие 1 мкл додекана «keeper», и оставляли испаряться до сухости. Перед количественным определением в каждый флакон добавляли 5 мкл внешнего изотоп-меченого стандарта с маркировкой <sup>13</sup>C<sub>12</sub>. Затем экстракты образцов анализировали на содержание ПХДД/ПХДФС/cPCBs с помощью метода HRGC/ID-HRMS: 2 мкл полученного элюата вводили в испаритель газового хроматографа Agilent Technologies 6890, используя автоматический пробоотборник GC Pal (технология Leap). Прибор работал в режиме без деления потока при скорости потока гелия 1 мл/мин через капиллярную колонку серии DB-5ms (параметры колонки: 30 м на 0,25 мм, толщина межфазной пленки 0,25 мкм). В колонке анализируемые вещества разделялись перед подачей в магнитный секторный масс-спектрометр Thermo Finnigan MAT95 XP (5 кВ), работающий в режиме электронной ионизации (EI) при 40 эВ, с использованием селективного ионного мониторинга (SIM) при разрешающей способности 10 000. Концентрацию каждого анализируемого вещества определяли с помощью линейных калибровочных графиков. Достоверность полученных результатов оценивали с использованием множества критериев: отношение сигнал/шум ≥3 для наименьшей массы нативного иона, разрешающая способность прибора ≥10 000, индекс специфичности хроматографического изомера с пределом 95%, относительное отношение времени удерживания нативного и изотоп-меченого аналита. Коэффициенты реакции двух ионов  ${}^{12}\text{C}_{12}$  и  ${}^{13}\text{C}_{12}$  были в пределах ошибки ±20% от их теоретических значений, а извлечение анализируемого вещества ≥10% и ≤120%. Предел обнаружения методом минимальной длины описания (MDL) для каждого анализируемого вещества рассчитывали с поправкой на вес образца и извлечение.

В данном исследовании [34] использована твердофазная микроэкстракционная газовая хроматография/массспектрометрия для анализа уровней фурана в плазме

крови у 100 здоровых людей, которые придерживались обычной диеты. Возраст обследуемых — от 30 до 70 лет, 51% из них — женщины. Для этих исследований авторы разработали аналитический метод анализа фурана в крови человека.

Подготовка волокна твердофазной экстракции (SPME) для извлечения фурана из плазмы крови. Эксперимент по извлечению фурана из плазмы крови человека проводился с использованием волокна карбоксен/полидиметилсилоксан (CAR/PDMS) толщиной 75 мкм. Волокно выдерживали при 60 °С в течение 20 мин при постоянном перемешивании (200 об/мин) во флаконе для образца объёмом 20 мл. Перед использованием волокно выдерживали при температуре 250 °С в течение 1 ч в инжекционном отделении газового хроматографа.

Подготовка образца крови к химическому анализу. Образцы крови объёмом 10 см³ собирали в пробирки с ЭДТА и немедленно помещали на лёд, чтобы предотвратить потерю фурана при испарении. Плазму выделяли центрифугированием (630 оборотов в течение 10 мин, при температуре 4 °С). Клинические образцы хранились при температуре −80 °С до тех пор, пока не было проведено измерение содержания фурана.

#### Анализ методами газовой хроматографии и масс-спектрометрии

Для газохроматографического анализа с массселективным детектированием (ГХ/МС) использовали газовую систему GC Agilent 6890N, с масс-селективным детектором Agilent 5975. Хроматографическое разделение химических соединений проводили на колонке HP-PLOT Q (15 м на 0,32 мм, пленка 20 мкм). В качестве газа-носителя использовали гелий (скорость потока 44 см/с); газовый хроматограф работал в режиме без разделения газовых потоков с инжектором, поддерживаемым при температуре 250 °С. Колонка работала в режиме программирования температуры: 50 °С поддерживали в течение 5 мин, нагрев колонки со скоростью 25 °С/мин до 230 °С, выдерживали при 230 °C в течение 2 мин. Масс-спектрометр работал в режиме SIM, регистрация ионов: m/z 68 и 39 для фурана и m/z 72 и 42 для d4-фурана. Предел количественного определения и полнота извлечения фурана из крови составили 1,0 ppb и 104% соответственно.

M.I. Churchwell и соавт. [35] предложили методику определения фурана в крови.

Подготовка образца крови к химическому анализу. Цельную кровь собирали в вакуумные пробирки с ЭДТА объёмом 3 см³. Пробирки были заполнены полностью, хорошо перемешаны и немедленно охлаждены. Образцы крови были проанализированы в день забора. Аликвоту цельной крови объёмом 1 см³ добавляли во флакон объёмом 10 см³ и добавляли 100 п/моль внутреннего стандарта d4-фурана. Внутренний стандарт хранился на льду во время подготовки образца. Затем флакон закрывали обжимной крышкой с тефлоновой прокладкой и анализировали образец методом анализа равновесной паровой фазы (ГХ/МС).

I.J. Wazeerud-Din и соавт. [36] предложили новый высокопроизводительный автоматизированный метод количественного определения семи летучих органических соединений (3-метилфуран, 2-гексанон, 2-гептанон, 3-октанон, 1-октен-3-ол, 2-этил-1-гексанол и геосмин) в сыворотке крови человека. Метод позволяет количественно определять целевые аналиты с использованием твёрдофазной микроэкстракционной газовой хроматографии и тандемной масс-спектрометрии при низких уровнях содержания. Пределы обнаружения варьировали от 0,076 до 2,77 мкг/дм<sup>3</sup>. Этот метод обеспечивал линейность в диапазоне концентраций аналитов с коэффициентами определения более 0,992. Полнота извлечения из сыворотки крови изменялась от 84,5 до 113,0%, точность анализа от 0,38 до 8,78%. Воспроизводимость анализа показала коэффициенты вариации ≤11% и ≤8% соответственно.

Исследователи [37] выполнили биомониторинг, направленный на оценку уровней загрязнителей окружающей среды, включая диоксины (ПХДД) и фураны (ПХДФ). Перед пуском мусоросжигательного завода обследована группа из 85 человек (Т1) в возрасте 36-50 лет, проживающих в районе мусоросжигательного завода в течение пяти лет до исследования (41 человек «экспонированный» и 44 — «неэкспонированных»). Согласно дизайну исследования, та же когорта была повторно оценена после трёх лет работы мусоросжигательного завода (Т2). Параллельное исследование было проведено на группе из 12 фермеров (контрольная группа), проживающих и/или работающих на фермах, расположенных в радиусе 5 км от мусоросжигательного завода. Результаты этого исследования показали отсутствие изучаемых соединений ПХДД и ПХДФ в крови обследуемой группы. Фактически не было обнаружено существенных различий в концентрациях ПХДД+ПХДФ, измеренных в группе населения, проживающего вблизи завода, после трёх лет деятельности (Т2) по сравнению с контрольной группой. Сывороточные концентрации ПХДД, ПХДФ в группе фермеров были выше, чем у исследуемого взрослого населения.

Подготовка образцов крови к химическому анализу. Кровь в вакуумных контейнерах перемешивали методом ручного переворачивания 10 раз, а затем оставляли на 30 мин при комнатной температуре перед центрифугированием. Центрифугированием при 3000 об/мин в течение 10 мин эритроциты отделяли от сыворотки. Полученные образцы сыворотки хранили при температуре −70 °С до анализа. Перед анализом образцы сыворотки размораживали и смешивали на гематологическом миксере. Аликвоту объёмом 0,5 см³ извлекали из криовиалы и переливали во флакон SPME объёмом 10 см³. Затем в образец сыворотки добавляли 40 см³ аликвоты меченого внутреннего стандарта, герметично закрывали и перемешивали с помощью вортексера в течение 5 мин. После подготовки образца флаконы помещали в лоток для образцов с охладителем Пельтье (15  $^{\circ}$ C) на автосамплере PAL.

Инструментальный анализ. Образцы крови на содержание ПХДД, ПХДФ были проанализированы с помощью газовой хроматографии в сочетании с массспектрометрией высокого разрешения в режиме SIM. Аналитическая процедура представляла собой внутреннюю адаптацию методов ЕРА США 1613В и 1668С [38, 39]. К образцам крови объёмом 20 см<sup>3</sup> добавляли стандартные растворы ПХДД, ПХДФФ с маркировкой 13С, используемые в качестве внутренних стандартов. Для денатурации белков сыворотки центрифугировали двумя аликвотами смеси изопропанол/муравьиная кислота 1:1, а липидную фракцию дважды экстрагировали н-гексаном. После фильтрации через безводный сульфат натрия проводили очистку образца с помощью автоматической системы DEX-Tech™ (LCTech GmbH, Германия), оснащённой четырьмя различными колонками (кислотный диоксид кремния, флорисил и две колонки с активированным углём). Были собраны четыре фракции полихлорированных диоксинов и фуранов, содержащие NDL-ПХД (фракция 1), моноорто DL-ПХД (фракция 2), неорто DL-ПХД (фракция 3) и ПХДД с ПХДФ (фракция 4). На первом этапе образец пропускали через колонку с кислотным диоксидом кремния и элюировали 70 см<sup>3</sup> н-гексана, полученный элюат пропускали через колонку с флорисилом и первую колонку с активированным углём и собирали фракцию 1: колонку с активированным углём промывали 56 см<sup>3</sup> раствора 1:1 (в/в) смесью н-гексан-дихлорметан (фракция 2) и затем выполняли промывку колонки 8 см<sup>3</sup> толуола (фракция 3); колонку с флорисилом промывали смесью н-гексан-дихлорметан в соотношении 1:1 (в/в) и пропускали через углеродную колонку, которую затем промывали 56 см<sup>3</sup> толуола (фракция 4). Объединяли фракции 1 и 2, отдельно фракции 3 и 4. Каждую объединённую фракцию уменьшали до объёма 50 или 100 см<sup>3</sup>, аликвоту переносили во флакон объёмом 1 см<sup>3</sup> для инструментального определения. В каждом образце измеряли уровень холестерина, фосфолипидов и триглицеридов ферментативными методами [40], по которым оценивали общее содержание липидов («жира»).

Инструментальный анализ. Количественное определение ПХДД, ПХДФ в образцах крови проводили с помощью Thermo-DFS (Thermo Fisher Scientific Inc., США) и колонки Agilent J&W DB-5MS UI (60 м; 0,25 мм; 0,25 мм). Пределы количественного определения на основе жира находились в диапазоне 1—10 пг/г жира для ПХДД, ПХДФ. Средние кумулятивные концентрации ПХДД и ПХДФ были выражены в эквивалентах токсичности диоксинов (ТЕQ единиц) с использованием TEFS BO3 2005 г.

Внутренний контроль качества. Для внутреннего контроля качества проанализированы контрольный образец крови и стандартный образец. Стандартное отклонение повторяемости установлено более |±10%| для отдельных конгенеров и реальных образцов крови, в то время

как расширенная неопределённость метода (коэффициент охвата k%2) была меньше  $|\pm 25$ %| для отдельных конгенеров и меньше  $|\pm 20$ %| для реальных образцов крови. Показатели полноты извлечения были приемлемыми и находились в диапазоне 40-130%.

## Методики, применяемые в Российской Федерации

Коллектив авторов [41] разработал хромато-массспектрометрическую методику определения фурана и метилфурана в крови, которая основана на жидкостной экстракции полярным органическим растворителем в щелочной среде в течение 5 мин до установления межфазного равновесия с последующим анализом методом газовой хроматографии с масс-селективным детектором. Методика позволяет выполнять определение фурана и метилфурана в пробах крови со степенью извлечения 98,0 и 98,5 % селективно и достоверно, с погрешностью не более 20%. Для идентификации фуранов в биосреде применяли масс-спектрометрическое детектирование с регистрацией спектра масс-ионов из библиотеки. Пределы обнаружения и пределы количественного определения фурана и метилфурана установлены по величине стандартного отклонения сигнала и угловому коэффициенту калибровочного графика, которые составили для фурана (LOD)  $0,00011 \text{ мг/дм}^3$ , (LOQ)  $0,0011 \text{ мкг/см}^3$ . Для метилфурана (LOD)  $0,000021 \text{ мг/дм}^3$ , (LOQ) 0.00021 Mг/дм<sup>3</sup>.

В Российской Федерации исследования на наличие фуранов в крови ограничены. Вместе с тем проводились исследования на наличие в крови и изучалось влияние на организм конгенеров дибензофуранов совместно с дибензодиоксинами и бифенилами. Анализ биологических образцов на наличие в крови конгенеров выполняли в лаборатории Центра по контролю и профилактики заболеваний США.

А.В. Коноплёв и соавт. [42] провели исследование содержания полихлорированных бифенилов и ПХДД/ПХДФ в крови коренного населения Российского Севера. Пробы крови на анализ конгенеров ПХДД/ПХДФ отбирали только у взрослого населения. Объём крови составлял 10 см<sup>3</sup>. Отделение плазмы производили центрифугированием при 3000 об/мин.

После отбора крови пробы замораживали и до проведения анализа хранили при температуре  $-20\pm2$  °C. Образцы плазмы взвешивали с точностью до 0,01 г, помещали в коническую колбу объёмом 100 см³ и добавляли раствор внутреннего изотоп-меченого стандарта  $^{13}$ C ( $^{13}$ C $_{12}$ ). К пробам добавляли 5 см³ метанола для коагуляции белков и экстрагировали смесью гексана и метил-третбутилового эфира в соотношении 1:1 по объёму. Экстракцию проводили двумя порциями растворителя в течение 5 мин. Объединённый экстракт высушивали над безводным сульфатом натрия. Очистку экстракта для анализа конгенеров ПХДД/ПХДФ проводили на многослойной

колонке с силикагелем: с активированной смесью алюминия (10 г); с 4,5% углерода/цеолита; с активированным оксидом алюминия (3 г). Для инструментального анализа использовали  $10-20~{\rm Mm}^3$  подготовленного образца крови. Для анализа конгенеров ПХДД/ПХДФ использовали смесь NK-IS-A, 1199, содержащую изотоп-меченые растворы  $^{13}{\rm C}_{12}$ –1234-TCDD и  $^{13}{\rm C}_{12}$ –123789-HxCDD.

Изомер-специфический анализ плазмы крови на содержание конгенеров ПХДД/ПХДФ проводили методом ГХ/МС на приборе SATURN 1200 МС/МС с использованием химической ионизации и детектированием отрицательных ионов, характеризующих определяемые соединения в режиме SIM. Предел обнаружения для отдельных конгенеров ПХДД/ПХДФ варьирует от 0,08 до 3 нг/дм<sup>3</sup>. Максимальные средние концентрации конгенеров ПХДД/ПХДФ, обнаруженных в крови жителей северных территорий России, изменялись от 5,0 до 9,4 пг. Следует отметить, что информация по уровням конгенеров ПХДД/ПХДФ в крови представителей северных народов ограничена.

Таким образом, на основании анализа зарубежных источников научно-технической и методической литературы для идентификации и количественного определения диоксинов, фурана и его производных в биологических матрицах используется два вида методов: радиохимический и метод изотопного разбавления. Анализ выполняется с помощью методов HRGC/ID-HRMS с добавлением внутреннего стандарта изотопов. Для извлечения и концентрирования фурана и его производных из биологических матриц широко применяются жидкостная экстракция с использованием органических растворителей в качестве экстрагентов. Эффективное извлечение фурана и его производных из биосред достигается за счёт использования современного оборудования: автоматической твердофазной экстракции с последующей автоматической очисткой Power-Prep/6 (Fluid Management Systems) и процедурой концентрирования с использованием многослойного силикагеля (кислотный, основной и нейтральный диоксид кремния) и колонн оксида алюминия, соединённых с углеродной колонной АХ-21. Применяемые методики определения диоксинов, фурана и его производных в биологических средах характеризовались низкими пределами обнаружения, которые варьировали от 0,076 до 2,77 мкг/дм<sup>3</sup>, и обеспечивали линейность в диапазоне концентраций фурана и его производных с коэффициентами определения более 0,992. Полнота извлечения из сыворотки крови составляет от 84,5 до 113,0%, точность анализа — от 0,38 до 8,78%, воспроизводимость ≤11% и ≤8% соответственно.

Анализ литературных данных свидетельствует, что развитие и совершенствование методологии биомониторинга с расширением спектра определяемых специфических биомаркеров повышает объективность оценки риска развития болезней, обусловленных воздействием химического фактора.

#### **ЗАКЛЮЧЕНИЕ**

Анализ научно-методических материалов отечественных и зарубежных исследователей показал, что в Российской Федерации для успешного развития биомониторнига как подсистемы социально-гигиенического мониторинга необходима разработка его концепции с последующим формированием технологической, институциональной и организационной основ, также необходимо совершенствование российской нормативно-методической базы.

#### ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

**Вклад авторов.** 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).

#### СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- 1. Глебов В.В. Влияние техногенной сферы большого города на адаптационные процессы человека // Фундаментальные исследования. 2013. № 10-11. С. 2461—2465. EDN: RRWAAN
- 2. Зайцева Н.В., Попова А.Ю., Май И.В., Шур П.З. Методы и технологии анализа риска здоровью в системе государственного управления при обеспечении санитарно-эпидемиологического благополучия населения // Гигиена и санитария. 2015. Т. 94, № 2. С. 93—98. EDN: TPHJSB
- 3. Рахманин Ю.А., Иванов С.И., Новиков С.М., и др. Актуальные проблемы комплексной гигиенической характеристики факторов городской среды и их воздействия на здоровье населения // Гигиена и санитария. 2007. № 5. С. 5–7. EDN: IBNYNZ
- **4.** Другов Ю.С., Зенкевич И.Г., Родин А.А. Газохроматографическая идентификация загрязнений воздуха, воды, почвы и биосред. М.: Лаборатория знаний, 2024.
- **5.** Биомониторинг человека: факты и цифры. Копенгаген: Европейское региональное бюро BO3. Режим доступа: https://www.who.int/europe/ru/publications/i/WHO-EURO-2015-3209-42967-60040 Дата обращения: 14.03.2024.
- **6.** Онищенко Г.Г. Контроль содержания химических соединений и элементов в биологических средах. Пермь: Книжный формат, 2011. EDN: QKUACL
- 7. Жолдакова З.И., Харчевникова Н.В., Мамонов Р.А., Синицына О.О. Методы оценки комбинированного действия веществ // Гигиена и санитария. 2012. Т. 91, № 2. С. 86–89. EDN: PFFHGL
- Малышева А.Г., Рахманин Ю.А. Физико-химические исследования и методы контроля веществ в гигиене окружающей среды. СПб.: НПО «Профессионал», 2014.
- Филиппов В.Л., Рембовский В.Р., Криницын Н.В., и др. Система объективной оценки медико-экологической ситуации на территориях риска развития заболеваний населения для задач последующего мониторинга // Анализ риска здоровью. 2014. № 4. С. 27–36. EDN: TESRZB
- **10.** Егоров А.И., Ильченко И.Н., Ляпунов С.М., и др. Применение стандартизованной методологии биомониторинга человека

**Источник финансирования.** Авторы заявляют об отсутствии внешнего финансирования при проведении поисково-аналитической работы и подготовке статьи.

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

#### ADDITIONAL INFO

**Authors' contribution**. All authors confirm that their authorship meets the international ICMJE criteria (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).

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

**Competing interests.** The authors declare no obvious or potential conflicts of interest associated with the publication of this article.

- для оценки пренатальной экспозиции к ртути // Гигиена и санитария. 2014. Т. 93, № 5. С. 10–18. EDN: SZEVLP
- Витер В.Н. Диоксины // Химия и химики. 2008. № 4. С. 96– 107.
- **12.** Ившин В.П., Полушин Р.В. Диоксины и диоксиноподобные соединения. Йошкар-Ола: Мар. гос. ун-т, 2004. EDN: QKFCKL
- 13. IARC Classifies Radiofrequency Electromagnetic Fields as Possibly Carcinogenic to Humans. Режим доступа: https://www.iarc.who.int/wp-content/uploads/2018/07/pr208\_E.pdf Дата обращения: 20.03.2024.
- **14.** Crews C. Processing contaminants: furan // Encyclopedia of Food Safety. 2014. Vol. 2. P. 399–403. doi: 10.1016/b978-0-12-378612-8.00208-0
- 15. Inoue D., Fujino T., Sheridan P., et al. A novel ASXL1–0GT axis plays roles in H3K4 methylation and tumor suppression in myeloid malignancies // Leukemia. 2018. Vol. 32, N 6. P. 1327–1337 doi: 10.1038/s41375-018-0083-3
- **16.** Божедомов В.А., Липатова Н.А., Спориш Е.А., и др. Роль структурных нарушений хроматина и ДНК сперматозоидов в развитии бесплодия // Андрология и генитальная хирургия. 2012. Т. 13, № 3. С. 82–92. EDN: PGOUJF
- 17. Patrick L. Thyroid disruption: mechanism and implications in human health // Altern Med Rev. 2009. Vol. 4, N 4. P. 326–346.
- 18. Gates L.A., Lu D., Peterson L.A. Trapping of cis-2-butene-1,4-dial to measure furan metabolism in human liver microsomes by cytochrome P450 enzymes // Drug Metabolism and Disposition. 2012. Vol. 40, N 3. P. 596-601 doi: 10.1124/dmd.111.043679
- Lindén J., Lensu S., Tuomisto J., Pohjanvirta R. Dioxins, the aryl hydrocarbon receptor and the central regulation of energy balance // Frontiers in Neuroendocrinology. 2010. Vol. 31, N. 4. P. 452–478. doi: 10.1016/j.yfrne.2010.07.002
- 20. Moro S., Chipman J.K., Antczak P., et al. Identification and pathway mapping of furan target proteins reveal mitochondrial energy production and redox regulation as critical targets of furan toxicity // Toxicological Sciences. 2012. Vol. 126, N 2. P. 336–352. doi: 10.1093/toxsci/kfs005

- 21. Sweeney L.M., Gargas M.L., Strother D.E., Kedderis G.L. Physiologically based pharmacokinetic model parameter estimation and sensitivity and variability analyses for acrylonitrile disposition in humans // Toxicological Sciences. 2003. Vol. 71, N 1. P. 27–40. doi: 10.1093/toxsci/71.1.27
- **22.** Butterworth B.E., Sprankle C.S., Goldsworthy S.M., et al. Expression of myc, fos, and Ha-ras in the livers of furan-treated F344 rats and B6C3F1 mice // Molecular Carcinogenesis. 1994. Vol. 9, N 1. P. 24–32. doi: 10.1002/mc.2940090106
- 23. Шалгинских Н.А., Карпеченко Н.Ю., Оглоблина А.М., и др. Эпигенетические механизмы регуляции экспрессии генов в химическом канцерогенезе // Вопросы биологической, медицинской и фармацевтической химии. 2014. № 3. С. 46–64. EDN: RYDIKR
- Башарова Г.Р., Карамова Л.М. Диоксины и здоровье // Медицина труда и экология человека. 2015. Т. 4. С. 58–63. EDN: UWALID
- 25. Ревич Б.А., Шелепчиков А.А. Здоровье населения и загрязнение окружающей среды стойкими органическими загрязнителями // Гигиена и санитария. 2008. № 4. С. 27–31. EDN: JUWBQV
- 26. Милош В.В. Диоксины и их потенциальная опасность в экосистеме «человек — окружающая среда». Режим доступа: https://crowngold.narod.ru/articles/dioxini.htm Дата обращения: 22.07.2024.
- **27.** Bakhiya N., Appel K.E. Toxicity and carcinogenicity of furan in human diet // Arch Toxicol. 2010. Vol. 84, N 7. P. 563–578. doi: 10.1007/s00204-010-0531-y
- Knutsen H.K., Alexander J., Barregfrd L., et al. Risks for public health related to the presence of furan and methylfurans in food // EFSA Journal. 2017. Vol. 15, N 10. P. e05005. doi: 10.2903/j.efsa.2017.5005
- 29. Boutros P.C., Moffat I.D., Franc M.A., et al. Dioxin-responsive AHRE-II gene battery: identification by phylogenetic footprinting // Biochem Biophys Res Commun. 2004. Vol. 321, N 3. P. 707–715. doi: 10.1016/j.bbrc.2004.06.177
- **30.** Banda M., Recio L., Parsons B.L. ACB-PCR measurement of spontaneous and furan-induced H-ras codon 61 CAA to CTA and CAA to AAA mutation in B6C3F1 mouse liver // Environmental and Molecular Mutagenesis. 2013. Vol. 54, N 8. P. 659–667. doi: 10.1002/em.21808
- **31.** Peterson L.A. Reactive metabolites in the biotransformation of molecules containing a furan ring // Chem Res Toxicol. 2013. Vol. 26, N 1. P. 6–25. doi: 10.1021/tx3003824
- **32.** Ravindranath V., McMenamin M.G., Dees J.H., et. al. 2-Methylfuran toxicity in rats Role of metabolic activation *in vivo* //

- Toxicology and Applied Pharmacology. 1986. Vol. 85, N 1. P. 78–91. doi: 10.1016/0041-008X(86)90389-3
- **33.** National Health and Nutrition Examination Survey. Режим доступа: https://wwwn.cdc.gov/nchs/nhanes/2003-2004/L28DFP\_C.htm Дата обращения: 17.01.2024.
- **34.** Lee Y.K., Jung S.W., Lee S.J., Lee K.G. Analysis of residual furan in human blood using solid phase microextraction-gas chromatography/mass spectrometry (SPME-GC/MS) // Food Sci. Biotechnol. 2009. Vol. 18, N 2. P. 379–383.
- **35.** Churchwell M.I., Scheri R.C., Von Tungeln L.S., et al. Evaluation of serum and liver toxicokinetics for furan and liver DNA adduct formation in male Fischer 344 rats // Food and Chemical Toxicology. 2015. Vol. 86. P. 1–8. doi: 10.1016/j.fct.2015.08.029
- **36.** Wazeerud-Din I.J., Silva L.K., Smith M.M., et al. Quantification of seven microbial volatile organic compounds in human serum by solid-phase microextraction gas chromatography-tandem mass spectrometry // Chemosphere. 2021. Vol. 266. P. 128970. doi: 10.1016/j.chemosphere.2020.128970
- **37.** Iamiceli A., Abate V., Abballe A., et al. Biomonitoring of the adult population living near the waste incinerator of Turin: Serum concentrations of PCDDs, PCDFs, and PCBs after three years from the plant start-up // Chemosphere. 2021. Vol. 272. P. 129882. doi: 10.1016/j.chemosphere.2021.129882
- **38.** Method 1613. Tetra- through octa-chlorinated dioxins and furans by isotope dilution HRGC/HRMS. Режим доступа: https://well-labs.com/docs/epa\_method\_1613b\_1994.pdf Дата обращения: 23.01.2024.
- **39.** Method 1668C. Chlorinated biphenyl congeners in water, soil, sediment, biosolids, and tissue by HRGC/HRMS. Режим доступа: https://www.epa.gov/sites/default/files/2015-09/documents/method\_1668c\_2010.pdf Дата обращения: 19.01.2024.
- **40.** Ingelido A.M., Abballe A., Marra V., et al. Serum concentrations of beta-hexachlorocyclohexane in groups of the Italian general population: a human biomonitoring study // Ann Ist Super Sanita. 2009. Vol. 45, N 4. P. 401–408 doi: 10.1590/s0021-25712009000400008
- 41. Нурисламова Т.В., Мальцева О.А., Попова Н.А., Чинько Т.В. Разработка и валидация биоаналитической методики количественного определения гетероциклов (фуран и метилфуран) в крови человека методом хромато-масс-спектрометрией (ГХ-МС) // Здоровье населения и среда обитания. 2023. Т. 31, № 9. С. 7—15. EDN: ELPGBR doi: 10.35627/2219-5238/2023-31-4-7-15
- **42.** Коноплёв А.В., Первунина Р.И., Дударев А.А., и др. Полихлорированные бифенилы дибензо-п-диоксины и дибензофураны в крови коренного населения Российского Севера // Гигиена и санитария. 2006. № 2. С. 65–71. EDN: HTANTL

#### REFERENCES

- 1. Glebov VV. Influence of the technogenic sphere of the big city on human adaptation processes. *Fundamental Research*. 2013;(10-11):2461–2465. EDN: RRWAAN
- 2. Zaytseva NV, Popova AYu, May IV, Shur PZ. Methods and technologies of health risk analysis in the system of state management under assurance of the sanitation and epidemiological welfare of population. *Hygiene and Sanitation*. 2015;94(2):93–98. EDN: TPHJSB
- Rakhmanin YuA, Ivanov SI, Novikov SM, et al. Topical problems of the comprehensive hygienic characterization of urban environmental factors and their influence on the population's health. Hygiene and Sanitation. 2007;(5):5–7. EDN: IBNYNZ
- **4.** Drugov YuS, Zenkevich IG, Rodin AA. Gas chromatographic identification of air, water, soil and biological pollutants. Moscow: Laboratoriya znanii; 2024. (In Russ.)

- 5. Human biomonitoring: facts and figures. Copenhagen: WHO Regional Office for Europe [updated 2024 March 14]. Available from: https://www.who.int/europe/ru/publications/i/WHO-EURO-2015-3209-42967-60040
- **6.** Onishchenko GG. Control of the content of chemical compounds and elements in biological media. Perm: Knizhnyi format; 2011. (In Russ.)
- **7.** Zholdakova ZI, Kharchevnikova NV, Mamonov RA, Sinitsyna 00. Methods for estimating the combined effect of substances. *Hygiene and Sanitation*. 2012;91(2):86–89. EDN: PFFHGL
- **8.** Malysheva AG, Rakhmanin YuA. Physico-chemical studies and methods of control of substances in environmental hygiene. St. Petersburg: NPO Professional; 2014. (In Russ.)
- Filippov VL, Rembovskiy VR, Krinitsyn NV, et al. The system of objective assessment of the medical and environmental situation in the areas facing disease risks for the purposes of future monitoring. *Health Risk Analysis*. 2014;(4):27–36. (In Russ.) EDN: TESRZB
- **10.** Egorov Al, Ilchenko IN, Lyapunov SM, et al. Application of a standardized human biomonitoring methodology to assess prenatal exposure to mercury. *Hygiene and Sanitation*. 2014;93(5):10–18. EDN: SZEVLP
- **11.** Viter VN. Dioxins. *Chemistry and Chemists.* 2008;(4):96–107. (In Russ.)
- **12.** Ivshin VP, Polushin RV. Dioxins and dioxin-like compounds. Yoshkar-Ola: Mar. gos. un-t; 2004. EDN: QKFCKL
- 13. IARC Classifies Radiofrequency Electromagnetic Fields as Possibly Carcinogenic to Humans. [updated 2024 March 20]. Available from: https://www.iarc.who.int/wp-content/ uploads/2018/07/pr208\_E.pdf
- **14.** Crews C. Processing contaminants: furan. *Encyclopedia of Food Safety*. 2014;2:399–403. doi: 10.1016/b978-0-12-378612-8.00208-0
- **15.** Inoue D, Fujino T, Sheridan P, et al. A novel ASXL1–0GT axis plays roles in H3K4 methylation and tumor suppression in myeloid malignancies. *Leukemia*. 2018;32(6):1327–1337. doi: 10.1038/s41375-018-0083-3
- **16.** Bozhedomov VA, Lipatova NA, Sporish EA, et al. The role of structural abnormalities of sperm chromatin and DNA in the development of infertility. *Andrology and Genital Surgery*. 2012;13(3):82–92. EDN: PGOUJF
- **17.** Patrick L. Thyroid disruption: mechanism and implications in human health. *Altern Med Rev.* 2009;14(4):326–346.
- **18.** Gates LA, Lu D, Peterson LA. Trapping of cis-2-butene-1,4-dial to measure furan metabolism in human liver microsomes by cytochrome P450 enzymes. *Drug Metabolism and Disposition*. 2012;40(3):596–601 doi: 10.1124/dmd.111.043679
- **19.** Lindén J, Lensu S, Tuomisto J, Pohjanvirta R. Dioxins, the aryl hydrocarbon receptor and the central regulation of energy balance. *Frontiers in Neuroendocrinology*. 2010;31(4):452–478. doi: 10.1016/j.yfrne.2010.07.002
- **20.** Moro S, Chipman JK, Antczak P, et al. Identification and pathway mapping of furan target proteins reveal mitochondrial energy production and redox regulation as critical targets of furan toxicity. *Toxicological Sciences*. 2012;126(2):336–352. doi: 10.1093/toxsci/kfs005
- Sweeney LM, Gargas ML, Strother DE, Kedderis GL. Physiologically based pharmacokinetic model parameter

- estimation and sensitivity and variability analyses for acrylonitrile disposition in humans. *Toxicological Sciences*. 2003;71(1):27–40 doi: 10.1093/toxsci/71.1.27
- **22.** Butterworth BE, Sprankle CS, Goldsworthy SM, et al. Expression of myc, fos, and Ha-ras in the livers of furan-treated F344 rats and B6C3F1 mice. *Molecular Carcinogenesis*. 1994;9(1):24–32. doi: 10.1002/mc.2940090106
- 23. Shalginskikh NA, Karpechenko NY, Ogloblina AM, et al. Epigenetic regulation of gene expression in chemical carcinogenesis. *Problems of Biological, Medical and Pharmaceutical Chemistry*. 2014;(3):46–64. EDN: RYDIKR
- **24.** Basharova GR, Karamova LM. Dioxins and health. *Occupational Medicine and Human Ecology*. 2015;(4):58–63. EDN: UWALID
- **25.** Revich BA, Shelepchikov AA. Public health and environmental pollution by persistent organic pollutants. *Hygiene and Sanitation*. 2008;(4):27–31. (In Russ.) EDN: JUWBQV
- **26.** Milosh VV. Dioxins and their potential danger in the humanenvironment ecosystem [updated 2024 July 22]. Available from: https://crowngold.narod.ru/articles/dioxini.htm
- **27.** Bakhiya N, Appel KE. Toxicity and carcinogenicity of furan in human diet. *Arch Toxicol*. 2010;84(7):563–578. doi: 10.1007/s00204-010-0531-y
- **28.** Knutsen HK, Alexander J, Barregfrd L, et al. Risks for public health related to the presence of furan and methylfurans in food. *EFSA Journal*. 2017;15(10):e05005. doi: 10.2903/j.efsa.2017.5005
- **29.** Boutros PC, Moffat ID, Franc MA, et al. Dioxin-responsive AHRE-II gene battery: identification by phylogenetic footprinting. *Biochem Biophys Res Commun*. 2004;321(3):707–715. doi: 10.1016/j.bbrc.2004.06.177
- **30.** Banda M, Recio L, Parsons BL. ACB-PCR measurement of spontaneous and furan-induced H-ras codon 61 CAA to CTA and CAA to AAA mutation in B6C3F1 mouse liver. *Environmental and Molecular Mutagenesis*. 2013;54(8):659–667. doi: 10.1002/em.21808
- **31.** Peterson LA. Reactive metabolites in the biotransformation of molecules containing a furan ring. *Chem Res Toxicol*. 2013;26(1):6–25. doi: 10.1021/tx3003824
- **32.** Ravindranath V, McMenamin MG, Dees JH, et al. 2-Methylfuran toxicity in rats Role of metabolic activation *in vivo*. *Toxicology and Applied Pharmacology*. 1986;85(1):78–91. doi: 10.1016/0041-008X(86)90389-3
- **33.** National Health and Nutrition Examination Survey [updated 2024 January 17]. Available from: https://wwwn.cdc.gov/nchs/nhanes/2003-2004/L28DFP C.htm
- **34.** Lee YK, Jung SW, Lee SJ, Lee KG. Analysis of residual furan in human blood using solid phase microextraction-gas chromatography/mass spectrometry (SPME-GC/MS). *Food Sci. Biotechnol.* 2009;18(2):379–383.
- **35.** Churchwell MI, Scheri RC, Von Tungeln LS, et al. Evaluation of serum and liver toxicokinetics for furan and liver DNA adduct formation in male Fischer 344 rats. *Food and Chemical Toxicology*. 2015;86:1–8. doi: 10.1016/j.fct.2015.08.029
- **36.** Wazeerud-Din IJ, Silva LK, Smith MM, et al. Quantification of seven microbial volatile organic compounds in human serum by solid-phase microextraction gas chromatography-tandem mass spectrometry. *Chemosphere*. 2021;266:128970. doi: 10.1016/j.chemosphere.2020.128970

- **37.** Iamiceli A, Abate V, Abballe A, et al. Biomonitoring of the adult population living near the waste incinerator of Turin: Serum concentrations of PCDDs, PCDFs, and PCBs after three years from the plant start-up. *Chemosphere*. 2021;272:129882. doi: 10.1016/j.chemosphere.2021.129882
- 38. Method 1613. Tetra- through octa-chlorinated dioxins and furans by isotope dilution HRGC/HRMS [updated 2024 January 23]. Available from: https://well-labs.com/docs/epa\_ method\_1613b\_1994.pdf
- **39.** Method 1668C. Chlorinated biphenyl congeners in water, soil, sediment, biosolids, and tissue by HRGC/HRMS [updated 2024 January 19]. Available from: https://www.epa.gov/sites/default/files/2015-09/documents/method 1668c 2010.pdf

#### ОБ АВТОРАХ

120

\*Нурисламова Татьяна Валентиновна, д-р биол. наук;

адрес: 614045, Россия, Пермь, ул. Монастырская, 82;

ORCID: 0000-0002-2344-3037; eLibrary SPIN: 1140-1216; e-mail: nurtat@fcrisk.ru

Зайцева Нина Владимировна, д-р мед. наук, профессор,

академик РАН;

ORCID: 0000-0003-2356-1145; eLibrary SPIN: 7036-3511; e-mail: znv@fcrisk.ru

#### Попова Нина Анатольевна;

ORCID: 0000-0002-9730-9092; eLibrary SPIN: 3754-4800; e-mail: popova@fcrisk.ru

Мальцева Ольга Андреевна, канд. биол. наук;

ORCID: 0000-0001-7664-3270; eLibrary SPIN: 7310-6523; e-mail: malceva@fcrisk.ru

- **40.** Ingelido AM, Abballe A, Marra V, et al. Serum concentrations of beta-hexachlorocyclohexane in groups of the Italian general population: a human biomonitoring study. *Ann Ist Super Sanita*. 2009;45(4):401–408. doi: 10.1590/s0021-25712009000400008
- **41.** Nurislamova TV, Maltseva OA, Popova NA, Chinko TV. Development and validation of a bioanalytical method of measuring heterocyclic organic compounds (furan and methylfuran) in human blood using GC-MS. *Public Health and Life Environment*. 2023;31(9):7–15. EDN: ELPGBR doi: 10.35627/2219-5238/2023-31-4-7-15
- **42.** Konoplev AV, Pervunina RI, Dudarev AA, et al. Polychlorinated biphenyls dibenzo-p-dioxins and dibenzofurans in the blood of the indigenous population of the Russian North. *Hygiene and Sanitation*. 2006;(2):65–71. (In Russ.) EDN: HTANTL

#### **AUTHORS' INFO**

Tatvana V. Nurislamova. Dr. Sci. (Biology):

address: 82 Monastyrskaya str., Perm, 614045, Russia;

ORCID: 0000-0002-2344-3037; eLibrary SPIN: 1140-1216; e-mail: nurtat@fcrisk.ru

Nina V. Zaitseva, MD, Dr. Sci. (Medicine), Professor,

Academician of the Russian Academy of Sciences;

ORCID: 0000-0003-2356-1145; eLibrary SPIN: 7036-3511; e-mail: znv@fcrisk.ru

#### Nina A. Popova;

ORCID: 0000-0002-9730-9092; eLibrary SPIN: 3754-4800; e-mail: popova@fcrisk.ru

Olga A. Maltseva, Cand. Sci. (Biology);

ORCID: 0000-0001-7664-3270; eLibrary SPIN: 7310-6523; e-mail: malceva@fcrisk.ru

<sup>\*</sup>Автор, ответственный за переписку / Corresponding author

# Количественные характеристики и топография жироотложения в группе мужчин и женщин с учётом особенностей диеты, уровня физической активности и генотипа *FTO*

Э.А. Бондарева<sup>1</sup>, О.И. Парфентьева<sup>1</sup>, Н.Н. Хромов-Борисов<sup>2</sup>, Е.В. Попова<sup>3</sup>, Н.А. Кулемин<sup>1</sup>

- 1 Федеральный научно-клинический центр физико-химической медицины им. акад. Ю.М. Лопухина, Москва, Россия;
- <sup>2</sup> Комиссия по борьбе с лженачкой Экспертного совета РАН. Санкт-Петербург. Россия
- <sup>3</sup> Горно-Алтайский государственный университет, Горно-Алтайск, Россия

#### **RNUATOHHA**

Обоснование. Российская Федерация входит в десятку стран-лидеров по ожирению у взрослого населения.

**Цель.** Анализ влияния эндогенных (пол, возраст, генотип *FTO*) и экзогенных (особенности диеты, уровень физической активности) факторов на количество жира и его топографию в группе мужчин и женщин, проживающих в Москве.

**Материал и методы.** Проведено одноцентровое одномоментное обсервационное антропогенетическое исследование 464 добровольцев (231 женщина и 233 мужчины) в возрасте от 18 до 60 лет, проживающих в Москве. Программа обследования включала измерение длины и массы тела, обхватов корпуса и конечностей, калиперометрию, биоимпедансометрию и анкетирование. Были рассчитаны индексы топографии жироотложения, определён генотип по варианту *Т/А* гена *FTO* (*rs*9939609).

**Результаты.** Длительная (не менее трёх лет) приверженность вегетарианской диете у мужчин и женщин приводит к снижению жировой и безжировой массы тела и не влияет на выраженность абдоминального жироотложения. Наиболее выраженный эффект на снижение абдоминального жироотложения в подгруппе мужчин и женщин оказывают регулярные физические нагрузки. При этом положительное влияние на снижение количества жира оказывают и любительские, и профессиональные занятия спортом от 180 мин в неделю. Полученные результаты свидетельствуют в пользу отсутствия влияния *Т/А*-замены *FTO* на количественные характеристики жироотложения, а также его топографию в подгруппах мужчин и женщин вне зависимости от модификаций диеты и уровня физической активности. **Заключение.** Для взрослых мужчин и женщин, проживающих в Москве, наиболее эффективными стратегиями по снижению жирового депо и абдоминального жироотложения являются приверженность вегетарианской диете и регуляр-

**Ключевые слова:** ожирение; *FTO*; диета; физическая активность; образ жизни.

#### Как цитировать:

ные физические нагрузки.

Бондарева Э.А., Парфентьева О.И., Хромов-Борисов Н.Н., Попова Е.В., Кулемин Н.А. Количественные характеристики и топография жироотложения в группе мужчин и женщин с учётом особенностей диеты, уровня физической активности и генотипа *FTO* // Экология человека. 2024. Т. 31, № 2. С. 121—134. DOI: https://doi.org/10.17816/humeco630163



# Quantitative analysis of fat distribution in men and women: contribution of diet, physical activity, and *FTO* genotype

Elvira A. Bondareva<sup>1</sup>, Olga I. Parfenteva<sup>1</sup>, Nikita N. Khromov-Borisov<sup>2</sup>, Elena V. Popova<sup>3</sup>, Nikolay A. Kulemin<sup>1</sup>

- <sup>1</sup> Lopukhin Federal Research and Clinical Center of Physical-Chemical Medicine, Moscow, Russia;
- <sup>2</sup> Commission for Combating Pseudoscience of the Expert Council of the Russian Academy of Sciences, St. Petersburg, Russia;
- 3 Gorno-Altaisk State University, Gorno-Altaisk, Russia

#### ABSTRACT

BACKGROUND: The Russian Federation is among the top ten countries in terms of obesity prevalence among adults.

**AIM:** To identify the endogenous (biological factors such as age and *FTO* genotype) and exogenous (diet and physical activity level) factors that influence body fat accumulation and distribution among a group of women and men from Moscow.

**MATERIAL AND METHODS:** A total of 464 volunteers, consisting of 231 women and 233 men aged between 18 and 60 years, from Moscow took part in a single-center, cross-sectional, observational study. The program involved measuring body height, weight, body and limb girths, as well as conducting caliperometry, bioimpedance analysis, and administering questionnaires. Indices of body fat distribution were calculated. Additionally, differences in genotype, specifically the rs9939609 T>A variant in the *FTO* gene, were also determined.

**RESULTS:** Maintaining a vegetarian diet for at least three years was associated with lower fat and fat-free mass, but not with abdominal fat in both men and women. Engaging in regular physical activity had the most significant impact on abdominal fat in both genders.

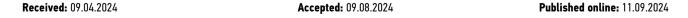
Furthermore, participating in amateur or professional sports activities for a minimum of 180 minutes per week was associated with lower overall body fat. We found no association between the *FTO* rs9939609 gene and fat accumulation or distribution, regardless of diet and physical activity levels.

**CONCLUSION:** The results suggest that vegetarian diet and regular physical activity are likely to be the most effective total and abdominal fat loss strategy for male and female adult residents of Moscow.

**Keywords:** obesity; *FTO*; diet; physical activity; lifestyle.

#### To cite this article:

Bondareva EA, Parfenteva OI, Khromov-Borisov NN, Popova EV, Kulemin NA. Quantitative Analysis of Fat Distribution in Men and Women: Contribution of Diet, Physical Activity, and FTO Genotype. *Ekologiya cheloveka (Human Ecology)*. 2024;31(2):121–134. DOI: https://doi.org/10.17816/humeco630163





## 饮食、体力活动水平和 FTO 基因型对男性和女性体内 脂肪数量和形态的影响

Elvira A. Bondareva<sup>1</sup>, Olga I. Parfenteva<sup>1</sup>, Nikita N. Khromov-Borisov<sup>2</sup>, Elena V. Popova<sup>3</sup>. Nikolav A. Kulemin<sup>1</sup>

- <sup>1</sup> Lopukhin Federal Research and Clinical Center of Physical-Chemical Medicine, Moscow, Russia;
- <sup>2</sup> Commission for Combating Pseudoscience of the Expert Council of the Russian Academy of Sciences, St. Petersburg, Russia;
- <sup>3</sup> Gorno-Altaisk State University, Gorno-Altaisk, Russia

#### 摘要

理由 俄罗斯联邦是成人肥胖率最高的十个国家之一。

**目的** 分析内源性因素(性别、年龄、FTO 基因型)和外源性因素(饮食特点、体育锻炼水平)对莫斯科男性和女性群体的脂肪量及其形态的影响。

材料和方法。对居住在莫斯科的 464 名年龄在 18 至 60 岁之间的志愿者(女性 231 人, 男性 233 人)进行了单中心单阶段人类遗传学观察研究。检查项目包括测量身长和体重、身体和四肢围度、卡尺测量、生物阻抗测量和问卷调查。计算了脂肪沉积地形指数,并根据 FTO 基因的 T/A 变体(rs9939609)确定了基因型。

研究结果 男性和女性长期(至少三年)坚持素食可减少体内脂肪和去脂质量,但不会影响腹部脂肪沉积的严重程度。在男性和女性亚组中,经常参加体育锻炼对减少腹部脂肪沉积的效果最为明显。每周 180 分钟的业余和专业运动都对减少脂肪有积极作用。所获得的结果证明,无论饮食结构如何调整,无论体育锻炼水平如何,T/A 替代 FTO 对脂肪沉积的数量特征及其在男性和女性亚组中的地形没有影响。

**结论** 对于生活在莫斯科的成年男性和女性来说,减少脂肪堆积和腹部脂肪沉积的最有效策略是坚持素食和定期体育锻炼。

关键词: 肥胖: FTO: 饮食: 体育锻炼: 生活方式。

#### 引用本文:

Bondareva EA, Parfenteva OI, Khromov-Borisov NN, Popova EV, Kulemin NA. 饮食、体力活动水平和 FTO 基因型对男性和女性体内脂肪数量和形态的影响. Ekologiya cheloveka (Human Ecology). 2024;31(2):121–134. DOI: https://doi.org/10.17816/humeco630163



#### ОБОСНОВАНИЕ

Российская Федерация входит в десятку странлидеров по ожирению у взрослого населения. Эпидемиологические исследования, проведённые в России, оценивают распространённость ожирения и избыточной массы тела у взрослого населения от 20 до 54% [1]. По данным Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ), ожирением страдают около четверти совершеннолетних жителей Российской Федерации [2]. Ожирение приводит не только к снижению общей продолжительности жизни, но и к инвалидности людей, в том числе трудоспособного возраста, так как способствует развитию тяжёлых коморбидных заболеваний [3]. Значительный вклад в развитие ожирения вносят экзогенные факторы, которые формируют жирогенную среду обитания (obesogenic environment), стимулирующую потребление избытка калорий в сочетании с гиподинамией [4]. В этой связи исследования, направленные на изучение влияния эндогенных (пол, возраст, индивидуальные генетические характеристики) и экзогенных (особенности диеты, уровень физической активности, факторы жирогенной среды) факторов, приобретают особую актуальность. Они позволяют выделить паттерны, характерные для групп риска, либо, наоборот, для людей, устойчивых к ожирению, а также оценить эффективность различного рода изменений образа жизни для контроля массы тела. Уровень физической активности и изменение калорийности рациона зачастую дают благоприятный синергический эффект при снижении жирового депо и находятся под контролем человека [5, 6], но индивидуальные генетические факторы остаются неизменными на протяжении всей жизни. Именно поэтому исследования ассоциаций генетических маркеров с количественными и качественными признаками жироотложения представляются перспективными не только с фундаментальной точки зрения реализации генотип-средовых взаимодействий в конкретный фенотип, но и с точки зрения практического использования индивидуальных генетических характеристик в качестве диагностического критерия предрасположенности к ожирению. Ген FTO (Fat mass and obesity-associated) экспрессируется в центре контроля голода в гипоталамусе, что делает его перспективным кандидатом для исследования молекулярно-генетических механизмов развития ожирения [7]. FTO катализирует деметилирование m6A, влияя на процессинг и трансляцию мРНК-генов, вовлечённых в адипогенез, синтез и запасание триглицеридов в клетках печени, липолиз жирового депо в тканях [8]. Однонуклеотидные варианты в первом интроне гена *FTO* были одними из первых генетических маркеров, ассоциированных с ожирением и диабетом 2-го типа [9]. К настоящему моменту проведено большое количество исследований влияния различных SNV в гене FTO на индекс массы тела (ИМТ), массу и состав тела, а также предрасположенность к ожирению. Результаты исследований достаточно противоречивы.

**Цель исследования**. Анализ влияния эндогенных (пол, возраст, генотип *FTO*) и экзогенных (особенности диеты, уровень физической активности) факторов на количество жира и его топографию в группе мужчин и женщин, проживающих в Москве.

#### МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

#### Программа исследования

По единой программе были обследованы 464 человека (231 женщина в возрасте от 18 до 60 лет и 233 мужчины в возрасте от 18 до 52 лет). Выборка была разделена на несколько подгрупп (табл. 1). По схеме возрастной периодизации онтогенеза человека, принятой на VII Всесоюзной конференции по проблемам возрастной морфологии, физиологии и биохимии АПН СССР (Москва, 1965 г.), выделили молодой возраст (18–21 и 18–20 лет), первый (22–35 и 21–35 лет) и второй (36–60 и 36–55 лет) взрослый, пожилой (61–74 и 56–74 года) для мужчин для женщин соответственно. Из анализа исключили добровольцев пожилой возрастной группы из-за их малочисленности.

К подгруппе «вегетарианство» были отнесены добровольцы, которые на момент исследования придерживались данной диеты не менее трёх лет. Добровольцы, которые были отнесены к подгруппе традиционного питания, не имели каких-либо ограничений в выборе и употреблении продуктов в пищу. К подгруппе ведущих сидячий образ жизни были отнесены добровольцы, которые не занимались физическими упражнениями и чья профессиональная деятельность не связана с высокими физическими нагрузками. Подгруппа «фитнес» включала мужчин и женщин, которые не менее 180 мин в неделю (от 180 до 450 мин) посвящают физическим нагрузкам различной направленности с низкой, средней и высокой интенсивностью, но при этом не имеют спортивных званий и разрядов в каком-либо виде спорта. К подгруппе «спортсмены» были отнесены мужчины и женщины, которые на момент исследования имели спортивные звания от кандидата в мастера спорта и выше и являлись выступающими спортсменами. В подгруппе спортсменов время, затраченное на физические нагрузки, составило от 630 до 900 мин в неделю. Особенности рациона, уровень физической активности, спортивную квалификацию и вид спорта, этническую принадлежность фиксировали в ходе анкетирования.

Программа обследования включала в себя измерение длины (лазерный антропометр, КАФА, Россия) и массы тела (Seca, Германия), обхватов корпуса и конечностей неэластичной измерительной лентой, измерение толщины кожно-жировых складок на корпусе и конечностях (калипер системы GMP, Швейцария), определение состава тела

Таблица 1. Подгруппы обследованной выборки

**Table 1.** Subgroups of the sample

Фактор Factor	Подгруппа Group	Bcero Total (n=464)	Женщины Women ( <i>n</i> =231)	Мужчины Меп ( <i>n</i> =233)	Разность долей, % Proportion difference (%)	$P_{adj}$
Диета Diet	Вегетарианство Vegetarian	114 <sub>20</sub> 25 <sub>30</sub>	65 <sub>22</sub> 28 <sub>36</sub>	49 <sub>15</sub> 21 <sub>28</sub>	<sub>-2</sub> 7 <sub>17</sub>	0,23
	Традиционная Ordinary	350 <sub>70</sub> 75 <sub>80</sub>	166 <sub>64</sub> 72 <sub>78</sub>	184 <sub>72</sub> 79 <sub>85</sub>		
Физическая активность	Сидячий образ жизни Sedentary	146 <sub>26</sub> 31 <sub>38</sub>	57 <sub>17</sub> 25 <sub>33</sub>	89 <sub>30</sub> 38 <sub>47</sub>	<sub>-25</sub> 13 <sub>2</sub>	2×10 <sup>9</sup>
Physical activity	Фитнес Fitness	166 <sub>30</sub> 36 <sub>42</sub>	116 <sub>41</sub> 50 <sub>59</sub>	50 <sub>15</sub> 21 <sub>30</sub>	<sub>-16</sub> 29 <sub>40</sub>	
	Спортсмены Athletes	152 <sub>27</sub> 33 <sub>39</sub>	58 <sub>18</sub> 25 <sub>33</sub>	94 <sub>32</sub> 40 <sub>50</sub>	<sub>-27</sub> 15 <sub>4</sub>	
Возраст* Age*	Молодой (18—21 и 18—20 лет) Young (18—21 & 18—20 y.o.)	240 <sub>45</sub> 52 <sub>58</sub>	117 <sub>42</sub> 51 <sub>59</sub>	123 <sub>45</sub> 53 <sub>61</sub>	<sub>-15</sub> 2 <sub>11</sub>	0,039
	Первый взрослый (22–35 и 21–35 лет) Adult 1 (22–35 & 21–35 y.o.)	164 <sub>29</sub> 35 <sub>42</sub>	92 <sub>32</sub> 40 <sub>48</sub>	72 <sub>24</sub> 31 <sub>39</sub>	<sub>-4</sub> 9 <sub>21</sub>	
	Второй взрослый (36–60 и 36–55 лет) Adult 2 (36–60 & 36–55 y.o.)	58 <sub>8</sub> 13 <sub>17</sub>	20 <sub>5</sub> 9 <sub>14</sub>	38 <sub>11</sub> 16 <sub>23</sub>	<sub>-16</sub> 7 <sub>1,5</sub>	
	Пожилой (61–74 и 56–74 года) Elderly (61–74 & 56–74 y.o.)	2 <sub>0,04</sub> 0,4 <sub>2,1</sub>	2 <sub>0,07</sub> 0,9 <sub>4,0</sub>	$_{0,0}^{0}$ 0,0 $_{2,0}^{0}$	<sub>-1,7</sub> <b>0,9</b> <sub>4,2</sub>	

Примечания: полужирным шрифтом выделены статистически значимые различия; подстрочные индексы — границы 95% ДИ; \* первый возрастной диапазон для мужчин, второй — для женщин. Второй ряд чисел в каждой клетке — доли, выраженные в %, и 95% ДИ для них.

Note: statistically significant differences are in bold. Subscripts are 95% CI; \* the first age range is for men, the second is for women.

методом биоимпедансометрии (ABC-02 «Медасс», НТЦ Медасс, Россия). Антропометрические признаки использовали для расчёта индексов, часть которых используется для оценки нутритивного статуса и доли жировой массы тела (BMI — body mass index и BAI — body adiposity index), а другие для оценки топографии жироотложения (ABSI a body shape index, WHR — waist to hip ratio, WHI — waist to hip index, WHtR — waist to height ratio, HI — hip index, CI — conicity index, BRI — body roundness index) [10–12]. Нутритивный статус (недостаток массы тела, нормальная масса тела, избыточная масса тела и ожирение) определяли по значению ИМТ согласно критериям ВОЗ. Кроме того, ожирение диагностировали по значению доли жировой массы тела: для женщин ≥30%, для мужчин ≥25%. Центральное ожирение оценивали по значению индекса WHtR ≥0,5. Для оценки силовых показателей использовали медицинский электронный ручной динамометр ДМЭР-120 (ТВЕС, Россия), измерения проводили для правой и левой руки.

#### Молекулярно-генетический анализ

Были собраны образцы венозной крови для выделения геномной ДНК и последующего определения генотипа

по полиморфному локусу гена *FTO (T/A,* первый интрон, *rs*9939609).

#### Статистический анализ

Для анализа связей эндогенных и экзогенных факторов с характеристиками жироотложения в объединённой выборке мужчин и женщин данные стандартизировали (вычисляли z-оценки). Для анализа в подгруппах по полу данные не стандартизировали. Для исследовательского факторного анализа использовали программу jamovi (The jamovi project (2023), jamovi (Version 2.3) [Computer Software]. Retrieved from https://www.jamovi.org). Для анализа различий между группами применяли t-критерий с поправкой Уэлча и критерий Краскела—Уоллиса. Рассчитывали не только р-значения, но и размер эффекта. Анализ проводили в программах PAST и JASP (JASP Team (2024); JASP (Version 0.18.3) [Computer software]). При множественных сравнениях использовали поправку Беньямини—Хохберга (ВН).

Для всех оцениваемых статистик рассчитывали 95% доверительные интервалы (ДИ), которые обозначены в тексте подстрочными индексами. Для вычисления точных значений  $p_{mid}$  использовали программы Stats

(https://www.cog-genomics.org/software/stats) и StatXact (https://www.cytel.com/software/statxact/). Для оценки границ 95% ДИ для долей (частот) и их разностей использовали программы LePAC, StatXact и MOVER-D (https://profrobertnewcomberesources.yolasite.com/resources/mover-d\_301013.xls).

Для проверки согласия частот генотипов с равновесием Харди—Вайнберга вычисляли точные значения mid-p и индекс фиксации ( $F_{\rm IS}$ ) с 95% ДИ (программа FixIndAll). Для оценки частот генотипов и аллелей и их разностей с 95% ДИ использовали программу FixIndAll, для ROC-анализа — программу EasyROC (http://biosoft.erciyes.edu. tr/app/easyROC), для оценки отношения рисков (OP) и отношения шансов (ОШ), а также 95% ДИ к ним — программу LePAC (http://www.univ-rouen.fr/LMRS/Persopage/Lecoutre/PAC.htm).

#### РЕЗУЛЬТАТЫ

По ИМТ 22% обследуемых (30 женщин и 72 мужчины) имели избыточную массу тела и ожирение, а 6% (23 женщины и 6 мужчин) — недостаток массы тела. Центральное ожирение по индексу WHtR имели 9% (16 женщин и 27 мужчин), скрытое ожирение — 7% (30 женщин и 2 мужчины). При этом случаи скрытого

ожирения встречаются в подгруппах с разным уровнем физической активности. Разведочный факторный анализ позволил выделить 3 независимых фактора: фактор 1 — количественные характеристики развития скелета и скелетных мышц (фактор физической крепости организма), фактор 2 — количественные характеристики жирового компонента, фактор 3 — антропометрические индексы, отражающие выраженность абдоминального жироотложения. Коэффициенты корреляции между факторами близки к нулю: 0,065 между факторами 1 и 2; 0,17 между факторами 1 и 3; 0,17 между факторами 2 и 3. Это означает, что в обследованной выборке количество жира и его распределение (топография) являются независимыми.

### Анализ влияния генотипа *FTO*, пола и возраста на количество жира и его топографию в обследованной выборке

Частота генотипов и аллелей FTO представлена в табл. 2. В объединённой выборке, а также в подгруппах мужчин и женщин распределение генотипов соответствовало равновесию Харди—Вайнберга ( $p_{\rm mid}$ =0,35; 0,30 и 0,84 соответственно). Доверительные интервалы индексов фиксации ( $F_{\rm IS}$ ) для данных групп накрывают нулевое значение  $F_{\rm IS}$ , что позволяет судить об отсутствии ошибок генотипирования и направленного генетического отбора в исследуемых

**Таблица 2.** Популяционно-генетический анализ обследованной выборки: численность, наблюдаемые и ожидаемые частоты генотипов и аллелей по гену *FTO* в подгруппах

**Table 2.** Population-genetic analysis of the sample: numbers, observed and expected frequencies of genotypes and alleles for the *FTO* gene in subgroups

Группа Group	FT0	n	$f_{ m obs}$	$f_{exp}$	F <sub>IS</sub>	Аллель Allele	$f_{ m obs}$
Общая	AA	160	0,30,350,41	0,36	-0,14-0,05 <sub>0,05</sub>	FTO*A	0,57 <b>0,60</b> 0,63
Total	AT	228	$_{0,44}$ 0,50 $_{0,56}$	0,48		FTO*T	$_{0,37}$ 0,40 $_{0,43}$
	Π	67	$_{0,11}$ 0,15 $_{0,19}$	0,16			
Мужчины	AA	80	$_{0,28}$ 0,35 $_{0,43}$	0,37	$_{-0,20}$ -0,07 $_{0,06}$	FTO*A	$_{0,56}$ 0,61 $_{0,65}$
Men	AT	116	$_{0,43}$ 0,51 $_{0,59}$	0,48		FTO*T	$_{0,35}$ 0,39 $_{0,44}$
	Π	31	$_{0,09}$ 0,14 $_{0,20}$	0,15			
Женщины	AA	80	$_{0,27}$ 0,35 $_{0,43}$	0,35	<sub>-0,14</sub> -0,01 <sub>0,12</sub>	FTO*A	$_{0,55}$ 0,59 $_{0,64}$
Women	AT	112	$_{0,41}$ 0,49 $_{0,57}$	0,48		FTO*T	$_{0,36}$ 0,41 $_{0,45}$
	Π	36	0,110,160,22	0,16			
Ожирение по значению доли	AA	20	$_{0,18}$ 0,30 $_{0,45}$	0,30	<sub>-0,19</sub> -0,03 <sub>0,12</sub>	FTO*A	$_{0,47}$ 0,55 $_{0,63}$
жировой массы тела Obesity %BF	AT	32	$_{0,34}$ 0,49 $_{0,64}$	0,50		FTO*T	$_{0,37}$ 0,45 $_{0,53}$
,	Π	14	$_{0,10}$ 0,20 $_{0,34}$	0,20			
Отношение обхвата талии	AA	11	<sub>0,11</sub> 0,27 <sub>0,46</sub>	0,30	$_{-0,23}$ 0,00 $_{0,24}$	FTO*A	$_{0,36}$ 0,48 $_{0,59}$
к длине тела ≥0,5 Waist-to-height ratio ≥0,5	AT	17	<sub>0,23</sub> 0,41 <sub>0,60</sub>	0,50		FTO*T	$_{0,41}$ 0,52 $_{0,64}$
,	Π	13	$_{0,15}$ 0,32 $_{0,51}$	0,20			

Примечание: подстрочные индексы — границы 95% ДИ. Note: subscripts are 95% CI. подгруппах. Распределения генотипов в подгруппах вегетарианцев, испытуемых с ожирением по значению доли жировой массы тела, профессиональных спортсменов и испытуемых с центральным ожирением по значению индекса WHtR также соответствовали равновесию Харди—Вайнберга ( $\rho_{mid}$ =0,91; 0,90; 0,074 и 0,28 соответственно).

Обнаружены многочисленные статистически значимые различия по морфологическим признакам между подгруппами мужчин и женщин, обусловленные половым диморфизмом.

Однофакторный дисперсионный анализ не выявил значимых различий между носителями различных генотипов *FTO* как в объединённой выборке, так и в подгруппах мужчин и женщин (рис. 1). Результаты двухфакторного дисперсионного анализа с учётом взаимодействия пола и генотипа позволяют заключить, что значимым фактором является пол, но не генотип или взаимодействие этих факторов.

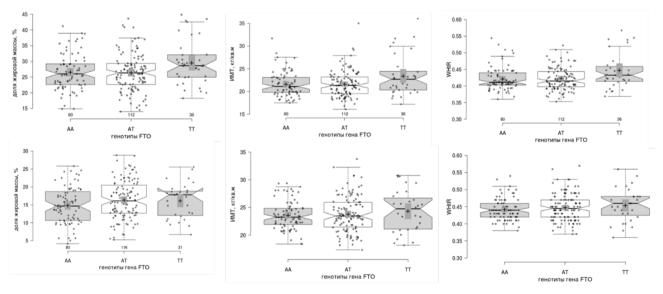
Общепринятыми оценками практической ценности «силы влияния» фактора риска на исход являются значения ОР и ОШ (табл. 3). Согласно известным вербальным шкалам, полученные значения ОР и ОШ (несмотря на формальное преодоление порога статистической значимости на уровне  $\alpha=5\%$ ) следует признать практически ничтожными и очень слабыми соответственно.

Для оценки возможности использования T/A-замены в гене FTO в качестве диагностического критерия для прогноза значений исследуемых признаков применяли ROC-анализ. Были проанализированы две группы: носители A-аллели против носителей TT-генотипа. Полученные значения AUC статистически не отличались от неинформативного значения AUC=0,5; 95% ДИ для всех них

накрывали это значение:  $_{0.48}$ 0,59 $_{0.71}$  — для обхвата талии,  $_{0.45}$ 0,56 $_{0.67}$  — для доли жировой массы тела,  $_{0.44}$ 0,56 $_{0.69}$  — для ИМТ,  $_{0.43}$ 0,55 $_{0.68}$  — для WHtR. Все значения  $p_{\rm BH}$  превышали пороговое значение 0,05, что свидетельствует об отсутствии практической ценности T/A-замены в гене FTO для диагностики повышенного жироотложения и/или риска ожирения как в объединённой выборке, так и в подгруппах мужчин и женщин.

Возрастные изменения, как известно, оказывают влияние на состав тела мужчин и женшин, выражаясь в снижении безжировой массы тела и увеличении абсолютного и относительного количества жировой массы. В целом обследованная выборка воспроизводит популяционные тренды по выраженности абдоминального жироотложения: молодые люди (18-21 год) имели значимо меньшие (p=0,00) толщину кожно-жировой складки под лопаткой, обхват талии и индексы WHR, WHtR, CI, BRI, ABSI по сравнению с подгруппами первого и второго взрослого возраста. В целом подгруппы первого и второго взрослого возраста оказались схожи по своим морфологическим характеристикам. Значимые различия в генерализованной выборке между возрастными подгруппами по ИМТ, длине и массе тела, скелетно-мышечной массе и доле жировой массы тела отсутствуют. Данные различия воспроизводятся при разбиении по возрастам в подгруппах мужчин и женщин (рис. 2).

В подгруппе женщин возрастные изменения морфологических признаков после внесения поправки на множественное сравнение исчезали. В подгруппе мужчин после поправки на множественность сравнений различия сохранились для обхвата талии, толщины кожно-жировой



**Рис. 1.** Распределение значений доли жировой массы, индекса массы тела (ИМТ) и отношения обхвата талии к длине тела (WHtR) у носителей различных генотипов *FTO* в подгруппах женщин (верхний ряд) и мужчин (нижний ряд). Числа над осью абсцисс — объёмы выборок, кресты — средние значения, перетяжки коробов — медианы, серые прямоугольники — 95% ДИ для средних, ширина вырезов — 95% ДИ для медиан.

**Fig. 1.** Distribution of body fat percentage, body mass index (BMI), and waist-to-height ratio (WHtR) across *FTO* genotypes in subgroups of women (top row) and men (bottom row). Numbers above the abscissa are sample sizes. Crosses are mean values, box waists are medians, gray rectangles are 95% CI for means, and notch widths are 95% CI for medians. "Доля жировой массы, %" — percent of body fat, %; "индекс массы тела, кг/кв.м" — BMI, kg/m²; "генотипы гена *FTO*" — *FTO* genotypes.

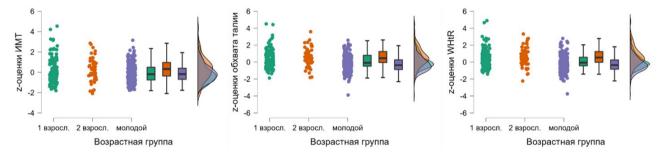
**Таблица 3.** Разности долей, отношения рисков и отношения шансов для подгруппы с избыточной массой тела и ожирением и для подгруппы с абдоминальным ожирением в генерализованной выборке

**Table 3.** Proportion differences, risk ratios, and odds ratios for the subgroups with overweight and obesity and for the subgroup with abdominal obesity in the pooled sample

Признак Feature	Модель Model	РД PD	OP RR	OШ OR
Индекс массы тела ≽25	(AA+AT) vs TT	<sub>0,04</sub> <b>0,15</b> <sub>0,27</sub>	1,17 <b>1,78</b> 2,56	1,23 <b>2,19</b> 3,81
Body mass index ≥25	AA vs (TT+AT)	$_{-0,01}$ 0,07 $_{0,14}$	$_{0,97}$ 1,42 $_{2,16}$	$_{0,96}$ 1,56 $_{2,58}$
Ожирение по значению доли жировой массы тела	(AA+AT) vs TT	$_{-0,01}$ 0,08 $_{0,19}$	<sub>0,89</sub> 1,57 <sub>2,56</sub>	$_{0,87}$ 1,72 $_{3,24}$
Obesity %BF	AA vs (TT+AT)	$_{-0,04}$ 0,03 $_{0,09}$	$_{0,78}$ 1,24 $_{2,07}$	$_{0,74}$ 1,29 $_{2,30}$
Отношение обхвата талии к длине тела >0,5	(AA+AT) vs TT	<sub>0,04</sub> <b>0,13</b> <sub>0,23</sub>	<sub>1,43</sub> 2,69 <sub>4,8</sub>	<sub>1,49</sub> <b>3,11</b> <sub>6,25</sub>
Waist-to-height ratio ≥0,5	AA vs (TT+AT)	$_{-0,02}$ 0,03 $_{0,08}$	<sub>0,78</sub> 1,47 <sub>2,96</sub>	$_{0,76}$ 1,52 $_{3,23}$

*Примечания: РД* — разница долей; *ОР* — отношение рисков; *ОШ* — отношение шансов; полужирным шрифтом выделены статистически значимые значения; подстрочные индексы — границы 95% ДИ.

*Note: PD* — proportion difference, *RR* — risk ratio; *OR* — odds ratio. Statistically significant differences are highlighted in bold. Subscripts are 95% CI.



**Рис. 2.** Стандартизованные оценки (z-оценки) антропометрических признаков, характеризующих нутритивный статус и выраженность абдоминального жироотложения в возрастных подгруппах объединённой выборки: ИМТ — индекс массы тела; WHtR — отношение обхвата талии к длине тела.

**Fig. 2.** Standardized estimates (z-scores) of anthropometric characteristics reflecting nutritional status and severity of abdominal fat deposition in age subgroups of the combined sample: BMI — body mass index; WHtR — waist-to-height ratio; z-оценки ИМТ — BMI z-scores; z-оценки охвата талии — waist circumference z-scores; z-оценки WHtR — WHtR z-scores; 1 вэрослый — adult 1, 2 вэрослый — adult 2, молодой — young; Возрастная группа — age group.

складки под лопаткой, трансверзального диаметра грудной клетки, а также всех индексов, отражающих выраженность абдоминального жироотложения.

## Анализ влияния уровня физической активности и вегетарианской диеты на количество жира и его топографию в обследованной выборке

Сравнение морфологических признаков по уровням физической активности (z-оценки) в объединённой выборке выявило следующие значимые различия: у мужчин и женщин с низким уровнем физической активности наблюдались более высокие значения доли жировой массы тела (p <0,001), обхвата талии (p <0,001) и ИМТ (p <0,001). Скелетно-мышечная масса и сила сжатия кисти руки в объединённой выборке спортсменов была значимо выше по сравнению с подгруппами сидячего образа жизни (p=0,002) и фитнеса (p <0,001). По всем

антропометрическим индексам, отражающим абдоминальное жироотложение, в подгруппе профессиональных спортсменов наблюдались меньшие значения (меньшее жироотложение на животе) по сравнению с подгруппами сидячего образа жизни и фитнеса. В табл. 4 приведены значения исследуемых признаков у женщин и мужчин в подгруппах, различающихся по уровню физической активности.

У женщин, которые регулярно выполняют физические упражнения (подгруппы фитнеса и спорта), наблюдали значимо меньшее количество жира и более низкие значения индексов абдоминального жироотложения. При этом спортсменки, наряду со снижением жироотложения, характеризовались лучшим развитием скелетных мышц и силовых характеристик. Женщины, которые регулярно занимаются фитнесом, в целом обладают меньшими значениями жировой и безжировой массы тела, а также массой тела, что на наш взгляд, может быть связано с сознательным уменьшением калорийности рациона.

**Таблица 4.** Морфологические характеристики женщин и мужчин в подгруппах с различным уровнем физической активности **Table 4.** Morphological characteristics of women and men in subgroups with different levels of physical activity

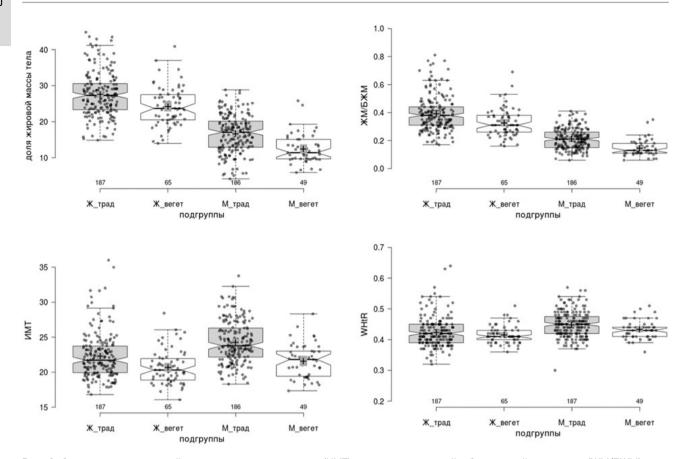
Признак	Подгруппа	Женц Won		Мужч Ме		
Feature	Subgroup	Среднее Mean	р <sub>вн</sub>	Среднее Mean	рвн	
Масса тела, кг	Спорт   Sport	<sub>56</sub> 62 <sub>72</sub>	<0,001	<sub>68</sub> 74 <sub>81</sub>	0,74	
Weight (kg)	Фитнес   Fitness	<sub>52</sub> 56 <sub>61</sub>		<sub>68</sub> 72 <sub>79</sub>		
	Сидячий   Sedentary	<sub>54</sub> 62 <sub>69</sub>		<sub>64</sub> 75 <sub>83</sub>		
Обхват талии, см	Спорт   Sport	<sub>67</sub> 71 <sub>75</sub>	<0,001	<sub>75</sub> 78 <sub>81</sub>	0,51	
Waist, (cm)	Фитнес   Fitness	<sub>66</sub> 68 <sub>71</sub>		<sub>75</sub> 77 <sub>81</sub>		
	Сидячий   Sedentary	<sub>68</sub> 71 <sub>79</sub>		<sub>73</sub> 80 <sub>85</sub>		
Индекс массы тела, кг/м²	Спорт   Sport	212224	<0,001	<sub>22</sub> 24 <sub>26</sub>	0,55	
Body mass index (kg/m²)	Фитнес   Fitness	<sub>19</sub> 21 <sub>23</sub>		<sub>21</sub> 23 <sub>25</sub>		
	Сидячий   Sedentary	<sub>21</sub> 23 <sub>25</sub>		<sub>21</sub> 24 <sub>26</sub>		
Жировая масса тела, кг	Спорт   Sport	<sub>13</sub> 16 <sub>21</sub>	<0,001	<sub>9,2</sub> 12 <sub>15</sub>	0,67	
Fat mass (kg)	Фитнес   Fitness	<sub>11</sub> 15 <sub>18</sub>		<sub>7,6</sub> 11 <sub>14</sub>		
	Сидячий   Sedentary	<sub>13</sub> 18 <sub>24</sub>		<sub>7,5</sub> 11 <sub>16</sub>		
Доля жировой массы тела, %	Спорт   Sport	<sub>23</sub> 26 <sub>29</sub>	0,01	<sub>13</sub> 16 <sub>20</sub>	0,67	
Body fat (%)	Фитнес   Fitness	222629		<sub>11</sub> 16 <sub>18</sub>		
	Сидячий   Sedentary	<sub>25</sub> 29 <sub>34</sub>		<sub>11</sub> 15 <sub>21</sub>		
Кожно-жировая складка под лопаткой, мм	Спорт   Sport	<sub>7,4</sub> 8,5 <sub>11</sub>	<0,001	<sub>7,1</sub> 8,4 <sub>11</sub>	0,23	
Subscapular skin fold (mm)	Фитнес   Fitness	<sub>7,6</sub> <b>9,2</b> <sub>12</sub>		<sub>7,8</sub> <b>9,9</b> <sub>12</sub>		
	Сидячий   Sedentary	<sub>9</sub> 11 <sub>15</sub>		<sub>7,6</sub> 9,8 <sub>12</sub>		
Кожно-жировая складка возле пупка, мм	Спорт   Sport	<sub>9</sub> 13 <sub>16</sub>	0,01	<sub>6,4</sub> 8,0 <sub>12</sub>	0,35	
Abdominal SF (mm)	Фитнес   Fitness	<sub>9,4</sub> 13 <sub>17</sub>		<sub>7,3</sub> 10 <sub>15</sub>		
	Сидячий   Sedentary	1115 <sub>21</sub>		<sub>6,2</sub> 10 <sub>17</sub>		
Сумма 8 кожно-жировых складок, мм	Спорт   Sport	<sub>64</sub> 91 <sub>104</sub>	<0,001	48 <b>56</b> 70	0,35	
8 skin fold sum (mm)	Фитнес   Fitness	<sub>73</sub> 91 <sub>108</sub>		<sub>54</sub> 65 <sub>81</sub>		
	Сидячий   Sedentary	86105 <sub>138</sub>		460 <sub>82</sub>		
Отношение обхвата талии к длине тела	Спорт   Sport	<sub>0.40</sub> 0,41 <sub>0.44</sub>	<0,001	<sub>0,42</sub> 0,44 <sub>0,46</sub>	0,35	
Waist-to-height ratio	Фитнес   Fitness	<sub>0,40</sub> 0,41 <sub>0,43</sub>		<sub>0,41</sub> 0,44 <sub>0,47</sub>		
	Сидячий   Sedentary	<sub>0,41</sub> 0,44 <sub>0,46</sub>		<sub>0,42</sub> 0,45 <sub>0,48</sub>		

*Примечание*: подстрочные индексы — границы 95% ДИ. *Note*: subscripts are 95% CI.

Женщины, ведущие сидячий образ жизни, характеризовались бо́льшим развитием жирового компонента, а также бо́льшими значениями индексов абдоминального жироотложения. У мужчин регулярные занятия физическими упражнениями приводили, главным образом, к выраженному снижению абдоминального жироотложения (WHR, CI, WHI, ABSI). При этом по остальным исследованным признакам различия между этими тремя подгруппами

были незначимыми. Таким образом, у женщин занятия спортом вызывают значительно более выраженные изменения количества жира и выраженности его абдоминальной локализации, тогда как у мужчин в большей степени влияние оказывают возрастные измерения, а уровень физической активности значимо сказывается только на выраженности жироотложения в области живота.

Анализ влияния модификации диеты на количество



**Рис. 3.** Значения доли жировой массы, индекса массы тела (ИМТ), отношения жировой к безжировой массе тела (ЖМ/БЖМ) и отношения обхвата талии к длине тела (WHtR) в подгруппах мужчин (М) и женщин (Ж), придерживающихся традиционной (трад.) и вегетарианской (вегет.) диеты. Числа над осью абсцисс — объёмы выборок, кресты — средние значения, перетяжки коробов — медианы, серые прямоугольники — 95% ДИ для средних, ширина вырезов — 95% ДИ для медиан.

Fig. 3. Values of percent of body fat, body mass index, fat to fat free mass (FM/FFM) ratio, and waist circumference to body height (WHtR) ratio in the subgroups of men (M) and women (W) adhering to a traditional (trad.) and vegetarian (veg.) diet. Numbers above the abscissa are sample volumes. Crosses are mean values, box waists are medians, gray rectangles are 95% CI for means, and the width of the notches is 95% CI for medians. Доля жировой массы, % — percent of body fat, %; индекс массы тела, кг/кв.м — BMI, kg/sq.m; ЖМ/БЖМ — FM/FFM; Ж\_трад — F\_trad); Ж\_вегет — F\_veget; М\_трад — M\_trad; М\_вегет — M-veget; подгруппы — subgroups.

жира и его топографию был проведён в объединённой выборке, а также в подгруппах мужчин и женщин (рис. 3). Вегетарианцы имели меньшие значения всех обхватных размеров, толщины кожно-жировых складок, жировой массы и её доли, ИМТ и скелетно-мышечной массы (p < 0.001).

Сравнение продольных (длина тела) и поперечных (диаметры грудной клетки и таза) размеров скелета не выявило значимых различий между подгруппами. Практически одинаковыми оказались и индексы абдоминального жироотложения. Таким образом, на фоне снижения количества подкожного жира и скелетно-мышечной массы тела топография жироотложения между подгруппами с вегетарианским и традиционным питанием не различалась.

#### ОБСУЖДЕНИЕ

Количество жира (абсолютное и доля жировой массы тела) и распределение жирового депо (топография жироотложения) являются независимыми факторами, определяющими риски развития тяжёлых хронических заболеваний [13]. Полученные нами результаты подтверждают, что количество жира и его топография являются независимыми характеристиками в обследованной выборке. Именно поэтому был проведён анализ влияния эндогенных и экзогенных факторов на количество жира и выраженность абдоминального типа жироотложения.

Ранее было показано, что *T/А*-замена в гене *FTO* ассоциирована с особенностями потребления макронутриентов в рационе. Так, в рационе носителей *А*-аллели больше углеводов и жиров, а также выше калорийность рациона в целом [14]. Например, было проведено исследование взаимодействия SNV в первом интроне гена *FTO* с эндогенными (пол, возраст) и экзогенными (уровень физической активности, частота употребления подслащенных напитков и употребление алкоголя) факторами на ИМТ в израильской популяции [15]. Авторы обнаружили снижение риска ожирения у носителей *А*-аллели, ведущих активный образ жизни, по сравнению с носителями *А*-аллели, ведущими сидячий образ жизни. Результаты, полученные в нашем

исследовании, не подтверждают какой-либо значимой связи *А*-аллели (генотипы *АА* и *АТ*) с количественными характеристиками жироотложения, а также с предрасположенностью к абдоминальной топографии жироотложения.

Для обследованной выборки не было обнаружено эффектов взаимодействия между генотипами и полом, диетой, а также уровнем физической активности. Эти результаты подтверждаются и метаанализами связей *FTO* с ожирением и риском развития коморбидных заболеваний [16], а также ассоциативными исследованиями взаимосвязей *FTO* с ожирением в контексте трёх различных диетических паттернов. Авторы показали, что на поддержание рекомендованных значений ИМТ и обхвата талии значимое влияние оказывают пищевые привычки европейцев, но не генотип *FTO* [17].

Особую актуальность приобретает исследование влияния экзогенных (контролируемых) факторов на жироотложение, так как в условиях пандемии ожирения необходимы эффективные инструменты по снижению риска ожирения и его профилактики среди всех возрастных когорт населения. Различные варианты вегетарианской диеты рекомендованы для снижения массы тела при избыточном весе и ожирении, а также для нормализации биохимических показателей липидного и углеводного метаболизма [18]. По всем обхватным признакам у мужчин и женщин, придерживающихся вегетарианской диеты, значения показателей ниже. Приверженность вегетарианской диете приводит к снижению всех компонентов состава тела, массы тела, ИМТ и ВАІ (у мужчин) на фоне одинаковых значений длины тела и показателей развития скелета. Максимальные значения размера эффекта (d Коуэна) были обнаружены в подгруппе мужчин для следующих показателей: масса тела  $\binom{0.53}{0.85}$ , жировая масса  $(_{0.57}0,89_{1.22})$ , доля жировой массы тела  $(_{0.54}0,86_{1,18})$ , ИМТ (0.62,0.94,0.7), ABSI (0.118,0.86,0.53). Однако 95% ДИ для каждого из этих значений довольно широк и включает зоны умеренных и слабых влияний. Для уточнения силы воздействия вегетарианства на жироотложение необходимо увеличить размеры анализируемых групп. Отношение жировой к безжировой массе тела меньше у вегетарианцев, чем у придерживающихся традиционной диеты, то есть жировая масса снижается сильнее, чем безжировая.

Индексы, отражающие абдоминальный характер жироотложения, за исключением ABSI, оказались значимо ниже у вегетарианцев. Однако размер эффекта для данных индексов является ничтожным, поэтому судить об изменении топографии на фоне вегетарианской диеты преждевременно. Таким образом, длительная (не менее трёх лет) приверженность вегетарианской диете у мужчин и женщин приводит к снижению жировой и безжировой массы тела и не влияет на выраженность абдоминального жироотложения.

Наиболее выраженный эффект на снижение абдоминального жироотложения в подгруппе мужчин и женщин оказывают регулярные физические нагрузки. При этом

положительное влияние на снижение количества жира оказывают и любительские, и профессиональные занятия спортом от 180 мин в неделю. Важно отметить, что среди обследованных, которые не являются профессиональными спортсменами, 75% москвичей уделяют время регулярным физическим нагрузкам (см. табл. 1). Положительные эффекты регулярной физической нагрузки на снижение массы тела и поддержание оптимальных значений ИМТ и обхвата талии хорошо известны [19]. Отметим, что в подгруппе женщин регулярная физическая нагрузка оказывает более выраженный эффект на состав тела, чем возраст, что может препятствовать возрастным изменениям состава тела у женщин. Однако для подтверждения полученного результата необходимо расширить группу женщин второго взрослого возраста с высоким уровнем физической активности.

К ограничениям исследования следует отнести относительно невысокую численность добровольцев второго взрослого возраста, а также вегетарианцев, имеющих высокий уровень физической активности.

#### **ЗАКЛЮЧЕНИЕ**

Полученные результаты позволяют заключить, что пол и возраст оказывают значимое влияние на состав тела обследованных, в отличие от T/A-замены (rs9939609) в гене FTO. Носители рисковой A-аллели (генотипы AA и AT) не отличались от носителей генотипа  $\Pi$  ни по одному из исследованных антропометрических признаков и индексов. Для взрослых мужчин и женщин, проживающих в Москве, наиболее эффективными стратегиями по снижению жирового депо и абдоминального жироотложения являются приверженность вегетарианской диете и регулярные физические нагрузки. При этом вегетарианская диета приводит к снижению и безжировой массы тела, включая скелетно-мышечную массу. Аналогичный эффект (снижение всех компонентов состава тела) наблюдается и в подгруппе женщин, занимающихся фитнесом. Факторный анализ выделил абдоминальную топографию жироотложения в качестве независимого признака, однако не удалось выделить конкретных эндогенных или экзогенных причин центрального ожирения. Тем не менее регулярная физическая нагрузка является значимым фактором снижения абдоминального жироотложения у обоих полов. Таким образом, внешние причины оказывают гораздо более значимое влияние на количество жира и его топографию.

#### ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

Вклад авторов. Э.А. Бондарева — сбор и анализ данных, написание текста статьи; О.И. Парфентьева — написание текста и редактирование статьи; Н.Н. Хромов-Борисов — анализ и интерпретация данных, написание текста статьи; Е.В. Попова — написание текста и редактирование статьи, Н.А. Кулемин — общее руководство и подготовка итогового варианта рукописи. Все авторы подтверждают соответствие своего

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

**Источник финансирования.** Научное исследование проведено при поддержке Российского научного фонда (грант РНФ № 22-75-10122).

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

**Информированное согласие на участие в исследовании.** Все участники до включения в исследование добровольно подписали форму информированного согласия, утверждённую в составе протокола исследования (№ 2022/12/06 от 06 декабря 2022 г.) этическим комитетом учреждений.

#### **ADDITIONAL INFO**

**Author contribution:** E.A. Bondareva — study concept and design,

#### СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- 1. Лескова И.В., Ершова Е.В., Никитина Е.А., и др. Ожирение в России: современный взгляд под углом социальных проблем // Ожирение и метаболизм. 2019. Т. 16, № 1. С. 20–26. EDN: KDEROH doi: 10.14341/omet9988
- 2. Who.int [Internet]. World Health Organization Global Health Observatory data repository. Prevalence of obesity among adults, BMI ≥30, age-standardized. Estimates by country. [updated 2017 Sep 22; cited 2019 Jan 28]. Available from: http://apps.who.int/gho/data/node.main.A900A?lang=en
- Perdomo C.M., Cohen R.V., Sumithran P., et al. Contemporary medical, device, and surgical therapies for obesity in adults // Lancet. 2023.Vol. 401, N 10382. P. 1116–1130. doi: 10.1016/S0140-6736(22)02403-5
- Temple N.J. A proposed strategy against obesity: how government policy can counter the obesogenic environment // Nutrients. 2023. Vol. 15, N 13. P. 2910. doi: 10.3390/nu15132910
- Pfisterer J., Rausch C., Wohlfarth D., et al. Effectiveness of physical-activity-based interventions targeting overweight and obesity among university students — a systematic review // International Journal of Environmental Research and Public Health. 2022. Vol. 19, N 15. P. 9427. doi: 10.3390/ijerph19159427
- Oliveira M.C., Ferreira A.V.M. The intervention of diet on energy metabolism // Nutrients. 2023. Vol. 15, N 11. P. 2544. doi: 10.3390/nu15112544
- Sonestedt E., Roos C., Gullberg B., et al. Fat and carbohydrate intake modify the association between genetic variation in the FTO genotype and obesity // Am. J. Clin. Nutr. 2009. Vol. 90, N 5. P. 1418–1425. doi: 10.3945/ajcn.2009.27958
- Yang Z., Yu G.L., Zhu X., et al. Critical roles of FT0-mediated mRNA m6A demethylation in regulating adipogenesis and lipid metabolism: implications in lipid metabolic disorders // Genes Dis. 2021. Vol. 9, N 1. P. 51–61. doi: 10.1016/j.gendis.2021.01.005
- Najd-Hassan-Bonab L., Safarpour M., Moazzam-Jazi M., et al. The role of FTO variant rs1421085 in the relationship with obesity: a systematic review and meta-analysis //

data collecting, literature review, collection and analysis of literary sources, writing the text and editing the article; O.I. Parfenteva — literature review, collection and analysis of literary sources, preparation and writing of the text of the article; E.V. Popova — literature review, preparation and writing of the text of the article; N.N. Khromov-Borisov — literature review, data analysis, writing the text and editing the article; N.A. Kulemin — general guidance, final editing of the manuscript. All authors confirm that their authorship meets the international ICMJE criteria (all authors have made a significant contribution to the development of the concept, research and preparation of the article, read and approved the final version before publication).

**Funding source**. This work was supported by the Russian Science Foundation (award #22-75-10122).

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

**Patients' consent.** Written consent was obtained from all the study participants before the study screening in according to the study protocol (No. 2022/12/06 dated December 06 2022) approved by the local ethic committee.

- Eat Weight Disord. 2022. Vol. 27, N 8. P. 3053–3062. doi: 10.1007/s40519-022-01509-0
- 10. Calderón-García J.F., Roncero-Martín R., Rico-Martín S., et al. Effectiveness of body roundness index (BRI) and a body shape index (ABSI) in predicting hypertension: a systematic review and meta-analysis of observational studies // International Journal of Environmental Research and Public Health. 2021. Vol. 18, N 21. P. 11607. doi: 10.3390/ijerph182111607
- Zhang A., Li Y., Ma S., et al. Conicity-index predicts all-cause mortality in Chinese older people: a 10-year community followup // BMC Geriatrics. 2022. Vol. 22, N 1. P. 971. doi: 10.1186/s12877-022-03664-6
- 12. Tewari A., Kumar G., Maheshwari A., et al. Comparative evaluation of waist-to-height ratio and BMI in predicting adverse cardiovascular outcome in people with diabetes: a systematic review // Cureus. 2023. Vol. 15, N 5. e38801. doi: 10.7759/cureus.38801
- **13.** Wang S., Shi S., Huang Y., et al. Severity of abdominal obesity and cardiometabolic diseases in US adults // Public Health. 2024. Vol. 227. P. 154–162. doi: 10.1016/j.puhe.2023.12.010
- **14.** Daya M., Pujianto D.A., Witjaksono F., et al. Obesity risk and preference for high dietary fat intake are determined by *FTO* rs9939609 gene polymorphism in selected Indonesian adults // Asia Pacific Journal of Clinical Nutrition. 2019. Vol. 28, N 1. P. 183–191. doi: 10.6133/apjcn.201903\_28(1).0024
- **15.** Chermon D., Birk R. *FT0* common obesity SNPs interact with actionable environmental factors: physical activity, sugar-sweetened beverages and wine consumption // Nutrients. 2022. Vol. 14, N 19. P. 4202. doi: 10.3390/nu14194202
- 16. He H., Cao W.T., Zeng Y.H., et al. Lack of associations between the FTO polymorphisms and gestational diabetes: a metaanalysis and trial sequential analysis // Gene. 2018. Vol. 677. P. 169–175. doi: 10.1016/j.gene.2018.07.064
- Livingstone K.M., Brayner B., Celis-Morales C., et al. Associations between dietary patterns, FTO genotype and obesity in adults

from seven European countries // European Journal of Nutrition. 2022. Vol. 61, N 6. P. 2953–2965.

doi: 10.1007/s00394-022-02858-3

**18.** Garousi N., Tamizifar B., Pourmasoumi M., et al. Effects of lacto-ovo-vegetarian diet vs. standard-weight-loss diet on obese and overweight adults with non-alcoholic fatty liver

- disease: a randomised clinical trial // Archives of Physiology and Biochemistry. 2023. Vol. 129, N 4. P. 975–983. doi: 10.1080/13813455.2021.1890128
- **19.** Brandt C., Pedersen B.K. Physical activity, obesity and weight loss maintenance // Handbook of Experimental Pharmacology. 2022. Vol. 274. P. 349–369. doi: 10.1007/164 2021 575

#### **REFERENCES**

- 1. Leskova IV, Ershova EV, Nikitina EA, et al. Obesity in Russia: modern view in the light of a social problems. *Obesity and Metabolism*. 2019;16(1):20–26. EDN: KDEROH doi: 10.14341/omet9988
- 2. Who.int [Internet]. World Health Organization Global Health Observatory data repository. Prevalence of obesity among adults, BMI ≥30, age-standardized. Estimates by country. [updated 2017 Sep 22; cited 2019 Jan 28]. Available from: http://apps.who.int/gho/data/node.main.A900A?lang=en
- **3.** Perdomo CM, Cohen RV, Sumithran P, et al. Contemporary medical, device, and surgical therapies for obesity in adults. *Lancet*. 2023;401(10382):1116–1130. doi: 10.1016/S0140-6736(22)02403-5
- **4.** Temple NJ. A proposed strategy against obesity: how government policy can counter the obesogenic environment. *Nutrients*. 2023;15(13):2910. doi: 10.3390/nu15132910
- Pfisterer J, Rausch C, Wohlfarth D, et al. Effectiveness of physical-activity-based interventions targeting overweight and obesity among university students — a systematic review. *International Journal of Environmental Research and Public Health*. 2022;19(15):9427. doi: 10.3390/ijerph19159427
- Oliveira MC, Ferreira AVM. The Intervention of diet on energy metabolism. *Nutrients*. 2023;15(11):2544. doi: 10.3390/nu15112544
- Sonestedt E, Roos C, Gullberg B, et al. Fat and carbohydrate intake modify the association between genetic variation in the FTO genotype and obesity. Am. J. Clin. Nutr. 2009;90(5):1418– 1425. doi: 10.3945/ajcn.2009.27958
- **8.** Yang Z, Yu GL, Zhu X, et al. Critical roles of *FTO*-mediated mRNA m6A demethylation in regulating adipogenesis and lipid metabolism: Implications in lipid metabolic disorders. *Genes Dis*. 2021;9(1):51–61. doi: 10.1016/j.gendis.2021.01.005
- Najd-Hassan-Bonab L, Safarpour M, Moazzam-Jazi M, et al. The role of FTO variant rs1421085 in the relationship with obesity: a systematic review and meta-analysis. Eat Weight Disord. 2022;27(8):3053–3062. doi: 10.1007/s40519-022-01509-0
- **10.** Calderón-García JF, Roncero-Martín R, Rico-Martín S, et al. Effectiveness of body roundness index (BRI) and a body shape index (ABSI) in predicting hypertension: a systematic review and

- meta-analysis of observational studies. *International Journal of Environmental Research and Public Health*. 2021;18(21):11607. doi: 10.3390/ijerph182111607
- Zhang A, Li Y, Ma S, et al. Conicity-index predicts all-cause mortality in Chinese older people: a 10-year community followup. *BMC Geriatrics*. 2022;22(1):971. doi: 10.1186/s12877-022-03664-6
- 12. Tewari A, Kumar G, Maheshwari A, et al. Comparative evaluation of waist-to-height ratio and BMI in predicting adverse cardiovascular outcome in people with diabetes: a systematic review. Cureus. 2023;15(5):e38801. doi: 10.7759/cureus.38801
- **13.** Wang S, Shi S, Huang Y, et al. Severity of abdominal obesity and cardiometabolic diseases in US adults. *Public Health*. 2024;227:154–162. doi: 10.1016/j.puhe.2023.12.010
- **14.** Daya M, Pujianto DA, Witjaksono F, et al. Obesity risk and preference for high dietary fat intake are determined by FTO rs9939609 gene polymorphism in selected Indonesian adults. *Asia Pacific Journal of Clinical Nutrition*. 2019;28(1):183–191. doi: 10.6133/apjcn.201903\_28(1).0024
- **15.** Chermon D, Birk R. *FTO* common obesity SNPs interact with actionable environmental factors: physical activity, sugar-sweetened beverages and wine consumption. *Nutrients*. 2022;14(19):4202. doi: 10.3390/nu14194202
- **16.** He H, Cao WT, Zeng YH, et al. Lack of associations between the *FTO* polymorphisms and gestational diabetes: a meta-analysis and trial sequential analysis. *Gene.* 2018;677:169–175. doi: 10.1016/j.gene.2018.07.064
- **17.** Livingstone KM, Brayner B, Celis-Morales C, et al. Associations between dietary patterns, *FTO* genotype and obesity in adults from seven European countries. *European Journal of Nutrition*. 2022;61(6):2953–2965. doi: 10.1007/s00394-022-02858-3
- **18.** Garousi N, Tamizifar B, Pourmasoumi M, et al. Effects of lactoovo-vegetarian diet vs. standard-weight-loss diet on obese and overweight adults with non-alcoholic fatty liver disease: a randomised clinical trial. *Archives of Physiology and Biochemistry*. 2023;129(4):975–983. doi: 10.1080/13813455.2021.1890128
- **19.** Brandt C, Pedersen BK. Physical activity, obesity and weight loss maintenance. *Handbook of Experimental Pharmacology*. 2022;274:349–369. doi: 10.1007/164\_2021\_575

#### ОБ АВТОРАХ

\*Бондарева Эльвира Александровна, канд. биол. наук; адрес: Россия, 119435, Москва, ул. Малая Пироговская, 1а; ORCID: 0000-0003-3321-7575;

eLibrary SPIN: 6732-2072; e-mail: Bondareva.E@gmail.com

#### **AUTHORS' INFO**

\*Elvira A. Bondareva, Cand. Sci. (Biology);

address: 1a Malaya Pirogovskaya str., Moscow, 119435, Russia;

ORCID: 0000-0003-3321-7575; eLibrary SPIN: 6732-2072;

e-mail: Bondareva.E@gmail.com

#### Парфентьева Ольга Ивановна, канд. биол. наук;

ORCID: 0000-0001-7895-6887; eLibrary SPIN: 6237-1920;

e-mail: parfenteva.olga@gmail.com

#### Хромов-Борисов Никита Николаевич, канд. биол. наук;

ORCID: 0000-0001-6435-7218; eLibrary SPIN: 1086-2105;

e-mail: Nikita.KhromovBorisov@gmail.com

#### Попова Елена Викторовна, канд. биол. наук;

ORCID: 0000-0002-4241-3669; eLibrary SPIN: 3102-5599; e-mail: e-popova-08@mail.ru

#### Кулемин Николай Александрович, канд. биол. наук;

ORCID: 0000-0002-8588-3206; eLibrary SPIN: 5926-6356; e-mail: maveriksvao@gmail.com

#### Olga I. Parfenteva, Cand. Sci. (Biology);

ORCID: 0000-0001-7895-6887; eLibrary SPIN: 6237-1920; e-mail: parfenteva.olga@qmail.com

#### Nikita N. Khromov-Borisov, Cand. Sci. (Biology);

ORCID: 0000-0001-6435-7218; eLibrary SPIN: 1086-2105;

e-mail: Nikita.KhromovBorisov@gmail.com

**Elena V. Popova,** Cand. Sci. (Biology); ORCID: 0000-0002-4241-3669; eLibrary SPIN: 3102-5599;

e-mail: e-popova-08@mail.ru

#### Nikolay A. Kulemin, Cand. Sci. (Biology);

ORCID: 0000-0002-8588-3206; eLibrary SPIN: 5926-6356; e-mail: maveriksvao@gmail.com

<sup>\*</sup>Автор, ответственный за переписку / Corresponding author

### Адаптивные реакции регуляции сердечного ритма на функциональные пробы с задержкой дыхания

Л.Е. Дерягина $^{1}$ , С.В. Булатецкий $^{2}$ 

- 1 Московский университет Министерства внутренних дел Российской Федерации им. В.Я. Кикотя, Москва, Россия;
- <sup>2</sup> Рязанский государственный медицинский университет им. акад. И.П. Павлова, Рязань, Россия

#### RNIIATOHHA

**Обоснование**. Синхронизация биоритмов в живых организмах вызывает особый интерес исследователей с позиций теории адаптации.

**Цель**. Выявление особенностей реагирования регуляторных влияний на ритм сердца при пробах с произвольной задержкой дыхания на вдохе и на выдохе.

**Материал и методы**. В исследование методом случайного выбора включили 21 студента в возрасте 20,64±1,14 года, массой тела 67,19±12,98 кг, ростом 172,29±7,63 см, из них 9 юношей и 12 девушек. Все исследуемые были поделены на 3 группы (I, II, III) по классификации Н.И. Шлык (2009), основанной на преобладании центрального или автономного контуров регуляции сердечного ритма. Проводили пятикратную последовательную регистрацию ЭКГ аппаратнопрограммным комплексом «Варикард 3.0» в положении испытуемого сидя после пятиминутного отдыха: 1 — исходное состояние; 2 — произвольная задержка дыхания на вдохе; 3 — состояние покоя; 4 — произвольная задержка дыхания на выдохе; 5 — состояние покоя. С использованием аппаратно-программного комплекса «Варикард 3.0» провели математический анализ ритма сердца, в котором учитывали статистические параметры ритма сердца, по-казатели спектрального частотного анализа.

Результаты. При анализе данных выявили, что в период задержки дыхания вариабельность ритма сердца снижалась, в состоянии покоя — повышалась во всех группах. При этом в группе I после пробы с задержкой дыхания в период покоя наблюдали эутонию по данным спектрального анализа (HF=LF). Данные статистического и временного анализа в этой группе демонстрировали повышение вклада парасимпатической составляющей в вариабельность ритма сердца (RMSSD, pNN50, SDNN, CV), создающее предпосылки для её усиления. В группе II после проб с задержкой дыхания наблюдалось некоторое снижение симпатической активности. В то же время отмечали напряжённый паттерн вегетативной регуляции во время пробы с задержкой дыхания на выдохе, что может указывать на сниженное функциональное состояние регуляторных систем. Для группы III было характерно резкое повышение симпатической активации в пробе с задержкой дыхания на вдохе с последующей мягкой коррекцией во время задержки дыхания на выдохе, что можно расценивать как адекватную реакцию организма на нагрузку. В состоянии покоя после проведённой пробы паттерн регуляции вернулся к исходному с умеренным преобладанием парасимпатической активности и, соответственно, с более благоприятным для организма уровнем вариабельности ритма сердца.

**Заключение**. Адаптивные реакции вариабельности ритма сердца проявляются повышением симпатической активации, в последующем, при обычном дыхании, сменяются компенсаторным включением парасимпатического отдела вегетативной нервной системы. Несмотря на однонаправленный характер, выраженность реакций различается в зависимости от группы принятого ранжирования.

**Ключевые слова**: вариабельность ритма сердца; гипоксия; гиперкапния; задержка дыхания; регуляторные системы.

#### Как цитировать:

Дерягина Л.Е., Булатецкий С.В. Адаптивные реакции регуляции сердечного ритма на функциональные пробы с задержкой дыхания //  $\frac{1}{2}$  3кология человека. 2024. Т. 31, № 2. С. 135—147. DOI: https://doi.org/10.17816/humeco630114

Рукопись поступила: 08.04.2024 Рукопись одобрена: 15.07.2024 Опубликована online: 10.09.2024



## Adaptive responses of heart rate regulation during functional tests with breath holding

Larisa E. Deryagina<sup>1</sup>, Sergey V. Bulatetsky<sup>2</sup>

- <sup>1</sup> Moscow University of the Ministry of Internal Affairs of the Russian Federation named after V.Y. Kikot, Moscow, Russia;
- <sup>2</sup> Ryazan State Medical University named after academician I.P. Pavlov, Ryazan, Russia

#### ABSTRACT

**BACKGROUND:** Synchronization of biorhythms in living organisms is of particular interest to researchers from the standpoint of adaptation theory.

**AIM:** To study the characteristics of the response of regulatory influences on heart rhythm during tests with voluntary breath holding during inhalation and exhalation.

**MATERIAL AND METHODS:** The study sample included 21 randomly selected students (9 males, 12 females) aged 20.64±1.14 years with body weight 67.19±12.98 kg, height 172.29±7.63 cm. All subjects were divided into three groups (I, II, III) according to the classification by N.I. Shlyk (2009), which is based on the predominance of central or autonomic circuits of heart rhythm regulation. A fivefold sequential ECG recording was conducted using the hardware-software complex "Varicard 3.0" with the subject seated after a five-minute rest: 1 — baseline state; 2 — voluntary breath holding during inhalation; 3 — resting state; 4 — voluntary breath holding during exhalation; 5 — resting state. Using the "Varicard 3.0" system, a mathematical analysis of heart rhythm was performed, taking into account statistical parameters of heart rhythm and indices of spectral frequency analysis.

**RESULTS:** During the period of breath holding, heart rate variability decreased, while at rest it increased in all groups. In group I, after a breath-hold test during the rest period, eutonia was observed according to spectral analysis (HF=LF). Statistical analysis in this group demonstrated an increase in the contribution of the parasympathetic component to heart rate variability (RMSSD, pNN50, SDNN, CV), signifying the prerequisites for increased heart rate variability. In group II, after breath-holding tests, a slight decrease in sympathetic activity was observed. A tense pattern of autonomic regulation was observed during the exhalation breath-hold test, which may indicate a reduced functional state of the regulatory systems. Group III was characterized by a sharp increase in sympathetic activation in the test with breath holding during inhalation, followed by a soft correction during breath holding during exhalation, which can be regarded as an adequate response of the body to the load. At rest, after the test, the regulation pattern returned to the original one with a moderate predominance of parasympathetic activity and, accordingly, a more favorable level of heart rate variability for the body.

**CONCLUSION:** Adaptive reactions of the heart rate variability are manifested by an increase in sympathetic activation, which, subsequently, during normal breathing, is replaced by a compensatory activation of the parasympathetic division of the autonomous nervous system. Although reactions are unidirectional, the severity can vary across the groups.

**Keywords:** heart rate variability; hypoxia; hypercapnia; breath holding; regulatory systems.

#### To cite this article:

Deryagina LE, Bulatetsky SV. Adaptive responses of heart rate regulation during functional tests with breath holding. *Ekologiya cheloveka (Human Ecology)*. 2024;31(2):135–147. DOI: https://doi.org/10.17816/humeco630114



#### 心率调节对屏气功能测试的适应性反应

Larisa E. Deryagina<sup>1</sup>, Sergey V. Bulatetsky<sup>2</sup>

- <sup>1</sup> Moscow University of the Ministry of Internal Affairs of the Russian Federation named after V.Y. Kikot, Moscow, Russia;
- <sup>2</sup> Ryazan State Medical University named after academician I.P. Pavlov, Ryazan, Russia

#### 摘要

理由 从适应理论的角度来看,研究人员对生物体内生物节律的同步性特别感兴趣。

研究目的 揭示在吸气和呼气时任意屏气的测试中心律调节影响的特殊反应。

材料和方法 随机选取 21 名学生作为研究对象,年龄(20.64±1.14)岁,体重(67.19±12.98)公斤,身高(172.29±7.63)厘米,其中男性 9 名,女性 12 名。按照 N. I. Shlyk(2009 年)的分类法,根据心律调节中枢回路或自主回路的主导地位,将所有受试者分为 3 组(I、II、III)。休息五分钟后,在坐姿下使用硬件-软件复合机"Varicard 3.0"进行五次连续心电图登记:1-初始状态;2-吸气时自主屏气;3-静息状态;4-呼气时自主屏气;5-静息状态。心律的数学分析使用硬件和软件复合体 "Varicard 3.0"进行;分析中考虑了心律的统计参数和频谱频率分析参数。

分析结果 在对数据进行分析时,我们发现在憋气期间,各组的心律变异性都有所下降,而在静息状态下,心律变异性都有所上升。与此同时,根据频谱分析数据(HF=LF),第一组在憋气测试后的静息状态下出现了痰。该组的统计和时间分析数据表明,副交感神经成分对心率变异性(RMSSD、pNN50、SDNN、CV)的贡献增加,为其放大创造了先决条件。第二组在屏气测试后,交感神经活动略有下降。同时,在憋气呼气试验中观察到自律神经调节紧张的模式,这可能表明调节系统的功能状态有所减弱。第三组的特点是在憋气测试中交感神经活动急剧增加,随后在憋气测试中得到轻微纠正,这可被视为机体对负荷的充分反应。测试结束后休息时,调节模式又恢复到最初的模式,副交感神经活动适度占优势,相应地,机体的心率变异性水平也更高。

**结论** 心率变异性的适应性反应表现为交感神经激活的增加,随后在正常呼吸过程中被自律神经系统副交感神经部分的补偿性纳入所取代。尽管心率变异性具有单向性,但反应的表现形式因所接受的等级组别而异。

关键词:心率变异性;缺氧;高碳酸血症;呼吸停止;调节系统。

#### 引用本文:

Deryagina LE, Bulatetsky SV. 心率调节对屏气功能测试的适应性反应. Ekologiya cheloveka (Human Ecology). 2024;31(2):135–147. DOI: https://doi.org/10.17816/humeco630114



#### ОБОСНОВАНИЕ

Исследование синхронизации биологических ритмов в живых организмах, жизнедеятельность которых обусловлена взаимодействием большого числа сложных ритмических процессов, в том числе с участием внешних пульсационных эффектов, вызывает особый интерес исследователей с позиций теории адаптации [1]. Взаимосвязь функциональных систем, осуществляющих кислород-транспортную функцию, синхронизация их деятельности используется биологическими объектами с целью оптимизации адаптационных механизмов в экстренных ситуациях, что позволяет организму настроить деятельность физиологических систем на приспособление к изменившимся условиям среды. Примером такого взаимодействия между различными физиологическими ритмами является функционирование сердечно-сосудистой системы человека как результирующий эффект регуляторных процессов. Наиболее значимым колебательным процессом, определяющим её динамику, является вариабельность сердечного ритма и дыхания [2, 3]. Разнообразие типов реагирования сердечно-сосудистой системы на различные средовые воздействия закономерно привлекает внимание исследователей, предпринимающих попытки систематизации и классификации типов реакций. Заслуживает внимания предложенная Н.И. Шлык [4] оценка функционального состояния регуляторных систем организма у здоровых людей по данным вариабельности сердечного ритма, в которой выделено 4 типа его регуляции.

Периодическая физиологическая гипоксия/гиперкапния развивается не только при интенсивной деятельности любой физиологической системы, но и в условиях относительного покоя, о чём свидетельствует постоянное наличие молочной кислоты в крови [5]. Периодические колебания напряжения кислорода и углекислого газа характерны для многих форм деятельности (трудовой, спортивной и др.), что, возможно, играет роль рефлекторного раздражителя и в зависимости от меры и скорости развития может вызывать как возбуждение, так и торможение нервных центров [6-8]. Принято считать, что гипоксический и гиперкапнический стимулы в процессах регуляции физиологических функций в определённых пределах усиливают друг друга [9]. Известно, что умеренная гипоксия стимулирует хеморецепторы каротидных зон и повышает симпатоадреналовые воздействия на сердце, что отражает модулирующее влияние вегетативной нервной системы на механизмы адаптации к гипоксии/гиперкапнии [10, 11]. В литературе известно много работ, посвящённых особенностям вариабельности ритма сердца в изменённой газовой среде [12, 13], у спортсменов [14-16] и т.д.

**Цель исследования**. Выявление особенностей реагирования регуляторных влияний на ритм сердца при пробах с произвольной задержкой дыхания на вдохе и на выдохе.

#### МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Методом случайного выбора в исследование включили 21 студента Рязанского ГМУ в возрасте 20,64±1,14 года, массой тела 67,19±12,98 кг, ростом 172,29±7,63 см, из них 9 юношей и 12 девушек. Все участники дали информированное согласие на проведение исследования, на момент обследования все были практически здоровы, не имели хронических заболеваний. Исследование одобрено этическим комитетом РязГМУ, соответствовало этическим стандартам, разработанным в соответствовало этическим стандартам, разработанным в соответствии с Хельсинкской декларацией Всемирной медицинской ассоциации «Этические принципы проведения научных медицинских исследований с участием человека» с поправками 2000 г. и «Правилами клинической практики в Российской Федерации», утверждёнными Приказом Минздрава России от 19.06.2003 г. № 266.

Проводили пятикратную последовательную регистрацию ЭКГ аппаратно-программным комплексом «Варикард 3.0» в положении испытуемого сидя после пятиминутного отдыха: 1 — исходное состояние; 2 — произвольная задержка дыхания на вдохе; 3 — состояние покоя; 4 — произвольная задержка дыхания на выдохе; 5 — состояние покоя. С использованием аппаратно-программного комплекса «Варикард 3.0» провели математический анализ ритма сердца, в анализе учитывали статистические параметры ритма сердца: НР, уд/мин частота сердечных сокращений; Меап, мс — среднее значение всех R-R интервалов в выборке; SDNN, мс среднее квадратичное отклонение всех R-R интервалов; CV, % — коэффициент вариации; RMSSD, мс — квадратный корень суммы разностей последовательных R-R интервалов; рNN50, % — процентная представленность эпизодов различия последовательных интервалов более чем на 50 мс; Мо, мс — мода, наиболее вероятный уровень функционирования сердечно-сосудистой системы; АМо50, %/50 м — амплитуда моды, условный показатель активности симпатического звена регуляции; SI — стресс-индекс, степень напряжения регуляторных систем; показатели спектрального частотного анализа: TP, мс<sup>2</sup> — суммарная мощность спектра; НГ, % — относительная мощность высокочастотной составляющей спектра (дыхательные волны); LF, % — относительная мощность низкочастотной составляющей спектра; VLF, % — относительная мощность очень низкочастотной составляющей спектра: LF/HF — индекс вагосимпатического взаимодействия; VLF/HF — индекс соотношения VLF к HF; IC — индекс централизации, IC=(HF+LF)/VLF.

#### РЕЗУЛЬТАТЫ

Проведённый анализ полученных данных в целом по группе не выявил статистически значимых различий между этапами исследования. Следующим шагом был анализ различий в группах, ранжированных по полу.

Однако и эта попытка не увенчалась успехом. Следовательно, возникла необходимость поиска критерия, позволяющего выявить особенности реагирования ритма сердца на изменения функционального состояния. За основу ранжирования взяли оценку функционального состояния регуляторных систем организма у здоровых людей по данным вариабельности сердечного ритма в исходном состоянии. Оценку преобладающего типа вегетативной регуляции проводили по показателям SI и VLF [4]. Умеренному преобладанию центральной регуляции (I тип) соответствовали значения SI >100 усл. ед., VLF >240 мс², выраженному преобладанию центральной регуляции (II тип) — SI >100 усл. ед., VLF <240 мс², уме-

ренному преобладанию автономной регуляции (III тип) — SI <70 усл. ед., VLF >240 мс², выраженному преобладанию автономной регуляции (IV тип) — SI <25 усл. ед., VLF >240 мс², TP >8000 мс². Было выделено 3 группы испытуемых: I тип — 7 человек (4 юноши и 3 девушки), II тип — 8 человек (4 юноши и 4 девушки), III тип — 6 человек (2 юноши и 4 девушки). Весь дальнейший анализ проводили исходя из данного ранжирования.

В группе с I типом результирующий эффект функционирования сердечно-сосудистой системы (HR) не имел статистически значимых различий между пробами, однако поддерживался различными механизмами. В исходном состоянии эта группа по всем статистическим

**Таблица 1.** Параметры вариабельности сердечного ритма в зависимости от типа регуляции по Н.Н. Шлык, Me  $[Q_1; Q_3]$  — I тип (N=7) **Table 1.** Characteristics of heart rate variability across types of regulation according to N.N. Shlyk, Me  $[Q_1; Q_3]$  — type I (N=7)

Параметры Parameters	Исходное состояние Initial state	Задержка ды- хания на вдохе Breath hold on inspiration	Покой 2 Rest 2	Задержка дыха- ния на выдохе Breath hold on exhalation	Покой 3 Rest 3	р
	1	2	3	4	5	
Среднее значение всех R-R интервалов в выборке, мс Mean value of all R-R intervals in the sample, ms	756,80 (638,65; 888,83)	743,00 (619,92; 788,96)	742,32 (657,65; 877,11)	672,24 (645,13; 934,65)	772,61 (667,44; 907,19)	_
Частота сердечных сокращений, уд/мин Heart rate, bpm	79,28 (67,50; 93,94)	80,75 (76,05; 96,79)	80,83 (68,41; 91,23)	89,25 (64,19; 93,01)	77,66 (66,13; 89,89)	_
Квадратный корень суммы разностей последовательных R-R интервалов, мс Square root of the sum of the differences of consecutive R-R intervals, ms	26,91 (23,89; 43,34)	20,06 (18,79; 30,11)	31,81 (25,72; 43,56)	24,84 (17,65; 42,40)	34,23 (26,88; 43,22)	_
Представленность эпизодов различия последовательных интервалов более чем на 50 мс, % Representation of episodes of difference of consecutive intervals by more than 50 ms, %	6,57 (2,75; 19,26)	3,70 (1,39; 11,94)	11,65 (4,99; 21,55)	6,06 (0,00; 9,62)	10,64 (3,32; 19,27)	_
Среднее квадратичное отклонение всех R-R интервалов, мс Mean square deviation of all R-R intervals, ms	46,85 (39,61; 49,27)	59,88 (50,58; 83,77)	57,75 (44,73; 63,92)	56,19 (30,05; 101,61)	60,94 (49,97; 67,16)	1-2: 0,043
Коэффициент вариации, % Coefficient of variation, %	6,34 (4,94; 6,76)	9,77 (6,64; 10,83)	6,59 (6,49; 9,72)	5,76 (4,19; 15,11)	7,28 (6,21; 7,89)	1-2: 0,028
Мода, мс Mode, ms	742,86 (638,16; 884,99)	719,38 (567,75; 854,72)	723,67 (674,67; 894,66)	670,99 (636,97; 948,62)	732,46 (665,09; 900,58)	_
Амплитуда моды, %/50 мс Mode amplitude, %/50 ms	44,90 (41,58; 47,30)	44,56 (30,09; 76,74)	39,96 (31,55; 48,94)	47,32 (24,34; 93,15)	37,29 (31,50; 43,93)	_
Стресс-индекс Stress index	119,44 (104,78; 143,09)	167,79 (60,25; 237,09)	81,88 (62,63; 137,69)	127,27 (42,10; 307,17)	71,13 (57,90; 131,31)	_

показателям находилась в пределах нормативных значений для здоровых людей данной возрастной группы. Статистически значимые различия были получены по параметру SDNN между исходным состоянием и пробой задержки дыхания после вдоха (p=0,043) и коэффициентом вариации (p=0,028). Изменения других статистических и временных параметров между пробами носили характер тенденции и вследствие индивидуального разброса имели волнообразный вид повышения (SDNN, CV, SI) и снижения (RMSSD, pNN50) во время задержки дыхания и фаз покоя после дыхательных проб (табл. 1).

Оценка изменений спектрального анализа в I группе показала аналогичную волнообразную динамику: во время задержки дыхания на вдохе и на выдохе повышался уровень LF, LF/HF, IC, затем снижался в период покоя после дыхательных проб. Снижение показателей во время дыхательных проб наблюдалось для HF, VLF с последующим повышением в периоды покоя. Статистически значимые изменения представлены в табл. 2. Во всех пробах, за исключением последней (покой после задержки дыхания на выдохе), наблюдалось доминирование низкочастотной составляющей — LF.

В группе II в исходном состоянии HR была выше нормативных значений, после дыхательных проб снизилась на уровне тенденции, тем не менее оставаясь на верхней границе нормы. По всем остальным параметрам наблюдалась волнообразная динамика, аналогичная группе I. Количество статистически значимых отличий параметров между пробами представлено в табл. 3. Кроме того, следует обратить внимание на более высокий SI по сравнению с группой I (p=0,046) в исходном состоянии, его

Таблица 2. Параметры спектрального анализа и интегральные параметры вариабельности сердечного ритма в зависимости от типа регуляции по Н.Н. Шлык, Ме [Q1; Q3] — І тип (N=7)

**Table 2.** Parameters of spectral analysis and integral parameters of heart rate variability across types of regulation according to N.N. Shlyk, Me [Q1; Q3] — type I (N=7)

Параметры Parameters	Покой 1 Rest 1	Задержка дыхания на вдохе Breath hold on inspiration	Покой 2 Rest 2	Задержка дыхания на выдохе Breath hold on exhalation	Покой 3 Rest 3	р
	1	2	3	4	5	
Суммарная мощность спектра, мс <sup>2</sup> Total power of the spectrum, ms <sup>2</sup>	1677,85 (1280,41; 22142,88)	1538,11 (763,52; 3405,71)	2621,73 (1758,22; 3562,55)	979,61 (647,46; 2597,23)	2542,02 (1437,99; 3327,19)	
Относительная мощность высокочастотной составляю- щей спектра (HF), % Relative power of high- frequency spectrum component (HF), %	25,62 (21,69; 49,32)	16,99 (10,31; 19,74)	27,25 (22,75; 33,88)	13,45 (10,83; 34,89)	33,24 (17,02; 49,95)	1-2: 0,028
Относительная мощность низкочастотной составляющей спектра, % Relative power of low-frequency spectrum component, %	51,72 (37,17; 56,94)	67,68 (48,73; 78,48)	42,03 (34,12; 51,59)	54,79 (46,79; 69,96)	34,49 (32,43; 60,50)	_
Относительная мощность очень низкочастотной составляющей спектра (VLF), % Relative power of the very low-frequency component of the spectrum (VLF), %	20,12 (13,63; 23,99)	15,32 (11,78; 40,96)	31,48 (13,51; 37,38)	6,70 (2,32; 40,18)	21,50 (15,55; 36,82)	_
Индекс вагосимпатического взаимодействия Index of vagosympathetic interaction	2,22 (0,75; 2,38)	3,98 (3,05; 4,72)	1,39 (1,13; 3,05)	1,86 (1,21; 8,17)	1,82 (0,69; 3,46)	2-3: 0,023
Индекс соотношения VLF к HF Index of VLF to HF ratio	0,68 (0,27; 1,05)	0,90 (0,09; 3,97)	1,31 (0,29; 1,55)	0,16 (0,01; 4,58)	0,89 (0,31; 2,11)	_
Индекс централизации Centralisation index	2,90 (1,03; 3,61)	4,88 (4,07; 8,69)	2,67 (1,95; 3,39)	6,43 (1,23; 8,23)	2,01 (1,01; 4,88)	1-2: 0,028

**Таблица 3.** Параметры вариабельности сердечного ритма в зависимости от типа регуляции по Н.Н. Шлык, Me  $[Q_1; Q_3]$  — II тип (N=8) **Table 3.** Characteristics of heart rate variability across types of regulation according to N.N. Shlyk, Me  $[Q_1; Q_3]$  — type II (N=8)

Параметры Parameters	Покой 1 Rest 1	Задержка дыхания на вдохе Breath hold on inspiration	Покой 2 Rest 2	Задержка дыхания на выдохе Breath hold on exhalation	Покой 3 Rest 3	р
	1	2	3	4	5	
Среднее значение всех R-R интервалов в выборке, мс Mean value of all R-R intervals in the sample, ms	633,05 (620,97; 734,16)	703,76 (586,21; 772,17)	682,76 (654,61; 734,19)	703,95 (641,86; 736,35)	671,90 (648,34; 719,34)	_
Частота сердечных сокращений, уд/мин Heart rate, bpm	94,79 (81,74; 96,63)	85,36 (77,83; 102,38)	87,89 (81,82; 91,69)	85,26 (81,51; 93,55)	89,29 (83,47; 92,55)	_
Квадратный корень суммы разностей последовательных R-R интервалов, мс Square root of the sum of the differences of consecutive R-R intervals, ms	28,09 (16,30; 33,91)	22,64 (15,36; 36,34)	35,45 (20,19; 51,35)	20,98 (15,89; 33,26)	26,57 (20,26; 33,56)	2-3: 0,049 3-4: 0,025
Представленность эпизодов различия последовательных интервалов более чем на 50 мс, % Representation of episodes of difference of consecutive intervals by more than 50 ms, %	6,72 (4,62; 13,14)	4,39 (2,27; 11,71)	14,61 (2,72; 25,88)	2,28 (0,8; 8,4)	4,87 (2,43; 9,17)	3-4: 0,025
Среднее квадратичное отклонение всех R-R интервалов, мс Mean square deviation of all R-R intervals, ms	43,63 (31,30; 47,46)	59,29 (45,53; 70,56)	64,39 (37,16; 68,95)	52,03 (45,65; 74,79)	41,69 (32,94; 54,69)	1-2: 0,041
Коэффициент вариации, % Coefficient of variation, %	5,94 (5,04; 7,50)	8,43 (7,41; 9,54)	8,81 (5,74; 9,47)	7,24 (6,98; 10,16)	6,17 (4,90; 7,69)	1-2: 0,012
Мода, мс Mode, ms	632,36 (611,58; 710,94)	709,56 (568,25; 807,32)	701,36 (636,09; 710,40)	661,72 (618,54; 725,69)	667,86 (650,16; 701,83)	_
Амплитуда моды, %/50 мс Mode amplitude, %/50 ms	55,96 (44,85; 72,62)	39,70 (34,62; 57,70)	38,58 (32,55; 58,74)	57,21 (46,69; 65,18)	51,77 (44,52; 62,81)	_
Стресс-индекс Stress index	175,90 (132,26; 326,41)	108,83 (81,02; 267,97)	88,33 (60,61; 228,56)	235,69 (131,16; 312,89)	164,52 (118,91; 268,92)	3-4: 0,049

снижение во время пробы с задержкой дыхания на вдохе и статистически значимое повышение (*p*=0,049) во время пробы с задержкой дыхания на выдохе.

Оценка волновой структуры группы II в исходном состоянии принципиально отличалась от группы I. Вклад волн HF и LF был практически равным (47,54% и 40,39%), в то время как в группе I доминировали волны LF (51,72% против 25,62% HF). Динамика показателей спектрального анализа не имела принципиальных отличий от группы I, различаясь лишь большим количеством статистически значимых отличий между пробами (табл. 4). Особенности паттерна волновой структуры вариабельности сердечного ритма продемонстрировали значительное увеличение вклада LF во время задержки дыхания после вдоха и после выдоха.

В группе III НR в исходном состоянии и во всех пробах была на порядок ниже по сравнению с группой II (на уровне тенденции). Кроме того, в данной группе SI статистически значимо (p=0,002) был ниже, чем в группе II, и на уровне тенденции по сравнению с группой I. Напротив, CV в исходном состоянии был статистически значимо (p=0,008) выше по сравнению с группами II и III, в состоянии покоя после задержки дыхания на выдохе (p=0,023) — по сравнению с группой II. Динамика

**Таблица 4.** Параметры спектрального анализа и интегральные параметры вариабельности сердечного ритма в зависимости от типа регуляции по Н.Н. Шлык, Me [Q1; Q3] — II тип (N=8)

**Table 4.** Parameters of spectral analysis and integral parameters of heart rate variability across types of regulation according to N.N. Shlyk, Me [Q1; Q3] — type II (N=8)

Параметры Parameters	Исходное состояние Initial state	Задержка дыха- ния на вдохе Breath hold on inspiration	Покой 1 Rest 1	Задержка дыха- ния на выдохе Breath hold on exhalation	Покой 2 Rest 2	р
	1	2	3	4	5	
Суммарная мощность спектра, мс <sup>2</sup> Total power of the spectrum, ms <sup>2</sup>	1331,65 (666,19; 2021,41)	2091,17 (1621,49; 2890,1)	2453,25 (1216,36; 4322,62)	1730,68 (913,75; 2796,68)	1546,27 (981,37; 2306,40)	_
Относительная мощность высокочастотной составляющей спектра (HF), % Relative power of the high-frequency component of the spectrum (HF), %	47,54 (29,74; 60,54)	14,38 (8,78; 19,26)	50,73 (24,79; 62,74)	16,12 (11,83; 23,37)	34,28 (21,71; 58,78)	1-2: 0,017 2-3: 0,012 3-4: 0,035 4-5: 0,017
Относительная мощность низко- частотной составляющей спектра, % Relative power of low-frequency spectrum component, %	40,39 (30,64; 61,36)	55,98 (39,36; 64,46)	34,68 (27,75; 45,23)	76,82 (57,24; 83,23)	43,51 (32,48; 61,50)	2-3: 0,012 3-4: 0,025
Относительная мощность очень низкочастотной составляющей спектра (VLF), % Relative power of very low-frequency component of the spectrum (VLF), %	9,97 (7,49; 12,32)	25,55 (21,44; 35,69)	15,43 (6,33; 24,54)	5,32 (2,63; 16,34)	13,19 (7,73; 19,26)	1-2: 0,013
Индекс вагосимпатического взаимодействия Index of vagosympathetic interaction	0,85 (0,51; 2,39)	4,11 (2,77; 8,58)	0,65 (0,46; 2,43)	4,43 (2,23; 7,03)	1,35 (0,56; 3,05)	1-2: 0,036 3-4: 0,049 4-5: 0,049
Индекс соотношения VLF к HF Index of VLF to HF ratio	0,20 (0,15; 0,39)	1,74 (1,19; 2,85)	0,35 (0,11; 1,72)	0,45 (0,17; 0,75)	0,57 (0,16; 0,85)	1-2: 0,012
Индекс централизации Centralisation index	1,10 (0,66; 2,74)	6,47 (4,20; 10,56)	0,98 (0,59; 4,21)	5,24 (3,48; 7,63)	1,92 (0,72; 3,95)	1-2: 0,011

изменения показателей между пробами носила характер, аналогичный группам I и II (табл. 5).

Спектральный анализ в группе III (табл. 6) выявил отличительную особенность вклада HF и LF в исходном состоянии: доминирование HF в 1,4 раза. Во время задержки дыхания на вдохе данное соотношение изменилось диаметрально противоположно. В трёх последующих пробах соотношение менялось, но не так кардинально. В состоянии покоя после задержки дыхания на выдохе вклад HF и LF приближался к исходному состоянию.

#### ОБСУЖДЕНИЕ

По данным литературы, повседневные проблемы, которые увеличивают стресс и снижают вариабельность ритма сердца, оказывают негативное влияние на физическое и психологическое благополучие, ухудшая здоровье сердечно-сосудистой системы и снижая качество жизни [17]. Следует подчеркнуть, что при оценке вариабельности ритма сердца мы можем говорить только о вегетативной

регуляции сердца, не экстраполируя на весь организм [18]. Высокая вариабельность ритма сердца является признаком хорошей адаптивности сердечно-сосудистой системы, что позволяет человеку приспосабливаться к внутренним и внешним изменениям; напротив, снижение вариабельности ритма сердца указывает на ухудшение приспособительных механизмов [19-21]. В нашем исследовании с учётом ранжирования групп на основе оценки функционального состояния регуляторных систем организма у здоровых людей по данным вариабельности сердечного ритма в исходном состоянии получены данные, указывающие на однонаправленность реагирования регуляторных механизмов на пробы с задержкой дыхания во всех трёх группах. В период задержки дыхания вариабельность ритма сердца снижалась, в состоянии покоя повышалась. Однако следует заметить, что паттерны регуляции ритма сердца отличались. В группе I (с умеренным преобладанием симпатической и центральной регуляции сердечного ритма) пробы с задержкой дыхания в конечном итоге к периоду покоя привели к эутонии по данным спектрального анализа (HF=LF). Данные статистического

**Таблица 5.** Параметры вариабельности сердечного ритма в зависимости от типа регуляции по Н.Н. Шлык, Me [ $Q_1$ ;  $Q_3$ ] — III тип (N=6) **Table 5.** Characteristics of heart rate variability across types of regulation according to N.N. Shlyk, Me [ $Q_1$ ;  $Q_3$ ] — type III (N=6)

Параметры Parameters	Покой 1 Rest 1	Задержка дыха- ния на вдохе Breath hold on inspiration	Покой 2 Rest 2	Задержка дыха- ния на выдохе Breath hold on exhalation	Покой 3 Rest 3	р
T di differenza	1	2	3	4	5	
Среднее значение всех R-R интервалов в выборке, мс Mean value of all R-R intervals in the sample, ms	791,82 (720,64; 844,41)	717,44 (700,62; 832,06)	781,86 (726,27; 847,54)	749,11 (647,65; 773,83)	795,54 (763,98; 826,40)	_
Частота сердечных сокращений, уд/мин Heart rate, bpm	75,776 (71,06; 83,26)	83,64 (72,11; 85,64)	76,74 (70,79; 82,61)	80,11 (77,54; 92,64)	75,42 (72,60; 78,54)	_
Квадратный корень суммы разностей последовательных R-R интервалов, мс Square root of the sum of the differences of consecutive R-R intervals, ms	52,275 (38,57; 73,18)	30,77 (28,27; 57,87)	70,30 (44,78; 81,97)	43,93 (22,58; 59,54)	60,99 (44,06; 66,90)	2-3: 0,041 3-4: 0,028
Представленность эпизодов различия последовательных интервалов более чем на 50 мс, % Representation of episodes of difference of consecutive intervals by more than 50 ms, %	32,27 (17,41; 47,71)	9,68 (3,57; 14,00)	35,28 (22,45; 49,75)	13,46 (5,79; 18,18)	32,42 (22,99; 40,64)	1-2: 0,041 2-3: 0,041
Среднее квадратичное отклонение всех R-R интервалов, мс Mean square deviation of all R-R intervals, ms	80,79 (67,72; 98,21)	70,93 (57,18; 164,79)	89,51 (64,08; 103,84)	94,45 (67,49; 139,28)	85,00 (61,00; 92,08)	_
Коэффициент вариации, % Coefficient of variation, %	9,45 (8,02; 13,63)	10,65 (7,41; 20,24)	11,22 (7,97; 14,30)	12,74 (10,22; 15,39)	10,04 (7,65; 11,61)	_
Мода, мс Mode, ms	791,61 (691,48; 866,59)	716,30 (553,23; 855,78)	800,25 (694,60; 840,99)	742,72 (660,69; 793,93)	781,46 (725,08; 803,44)	_
Амплитуда моды, %/50 мс Mode amplitude, %/50 ms	26,19 (22,11; 31,14)	37,64 (22,57; 42,58)	28,25 (20,35; 32,35)	38,56 (26,04; 39,34)	26,10 (24,12; 29,81)	_
Стресс-индекс Stress index	47,71 (32,81; 53,21)	86,18 (40,61; 110,16)	41,45 (29,53; 64,11)	96,48 (28,21; 119,63)	41,38 (32,17; 54,80)	_

и временно́го анализа в этой группе также демонстрировали повышение вклада парасимпатической составляющей в вариабельность ритма сердца (RMSSD, pNN50, SDNN, CV), что создавало предпосылки для её усиления.

В группе II с выраженным преобладанием симпатической регуляции сердечного ритма, даже с признаками вегетативной дисфункции по Н.И. Шлык, после проб с задержкой дыхания наблюдалось некоторое снижение симпатической активности. В то же время обращает на себя внимание напряжённый паттерн вегетативной регуляции во время пробы с задержкой дыхания на выдохе, что может указывать на сниженное функциональное состояние регуляторных систем.

Для группы III (с умеренным преобладанием парасимпатической активности) было характерно резкое повышение симпатической активации в пробе с задержкой дыхания на вдохе (LF — 63,67% против HF — 15,17%) с последующей мягкой коррекцией (LF — 53,65% против HF — 33,03%) во время задержки дыхания на выдохе, что можно расценивать как адекватную реакцию организма на нагрузку. В состоянии покоя после проведённой пробы с задержкой дыхания на выдохе вегетативный паттерн регуляции вернулся к исходному с умеренным преобладанием парасимпатической активности и, соответственно, с более благоприятным для организма уровнем вариабельности ритма сердца. Преобладание HF-компонента в структуре

**Таблица 6.** Параметры спектрального анализа и интегральные параметры вариабельности сердечного ритма в зависимости от типа регуляции по Н.Н. Шлык, Me [Q1; Q3] — III тип (N=6)

**Table 6.** Parameters of spectral analysis and integral parameters of heart rate variability across types of regulation according to N.N. Shlyk, Me [Q1; Q3] — type III (N=6)

Параметры Parameters	Покой 1 Rest 1	Задержка дыха- ния на вдохе Breath hold on inspiration	Покой 2 Rest 2	Задержка дыха- ния на выдохе Breath hold on exhalation	Покой 3 Rest 3	p
	1	2	3	4	5	
Суммарная мощность спектра, мс <sup>2</sup> Total power of the spectrum, ms <sup>2</sup>	3881,79 (3429,27; 5897,59)	2903,19 (2032,30; 10935,78)	5726,99 (3226,22; 10485)	1840,21 (965,20; 3524,57)	4728,37 (3436,93; 6705,96)	_
Относительная мощность высокочастотной составляющей спектра (HF), % Relative power of high-frequency spectrum component (HF), %	48,09 (30,82; 64,90)	15,17 (8,44; 19,08)	47,41 (32,15; 61,15)	33,03 (19,99; 43,59)	49,19 (30,06; 57,01)	_
Относительная мощность низкочастотной составляющей спектра, % Relative power of low-frequency spectrum component, %	33,74 (25,97; 48,98)	63,67 (44,44; 73,77)	40,14 (25,87; 46,82)	53,65 (39,67; 70,75)	38,06 (20,69; 52,45)	_
Относительная мощность очень низкочастотной составляющей спектра (VLF), % Relative power of the very low-frequency component of the spectrum (VLF), %	11,29 (9,13; 13,53)	17,95 (15,79; 24,07)	14,44 (9,01; 18,21)	7,86 (1,69; 19,76)	18,58 (12,25; 22,30)	_
Индекс вагосимпатического взаимодей- ствия Index of vagosympathetic interaction	0,91 (0,40; 1,40)	4,58 (2,35; 8,74)	0,86 (0,42; 1,54)	1,64 (0,96; 3,92)	0,77 (0,36; 1,92)	_
Индекс соотношения VLF к HF Index of VLF to HF ratio	0,28 (0,14; 0,36)	1,73 (1,26; 1,93)	0,27 (0,20; 0,57)	0,32 (0,07; 0,75)	0,37 (0,33; 0,41)	2-3: 0,041
Индекс централизации Centralisation index	1,19 (0,54; 2,24)	6,03 (4,24; 10,84)	1,12 (0,64; 2,11)	2,16 (1,29; 4,00)	1,04 (0,75; 2,37)	

вариабельности ритма сердца согласуется с представлениями об адаптационно-трофическом защитном действии блуждающих нервов на сердце и является показателем индивидуальной устойчивости здорового организма к физическим нагрузкам и другим стресс-факторам [15].

#### ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Проведённое исследование подтвердило, что вегетативная регуляция ритма сердца реагирует на стрессорное воздействие — пробы с произвольной задержкой дыхания, вызывающие гипоксию и гиперкапнию. Адаптивные реакции вариабельности ритма сердца проявляются повышением симпатической активации, которые в последующем, при обычном дыхании, сменяются компенсаторным включением парасимпатического отдела вегетативной нервной системы. Несмотря на однонаправленный характер, выраженность реакций различается в зависимости от группы принятого ранжирования. В группе ІІ наблюдался напряжённый паттерн вегетативной регуляции во время пробы с задержкой дыхания на выдохе, что может указывать на сниженное функциональное состояние

регуляторных систем. В группах I и II адаптивные реакции целесообразны, что указывает на имеющиеся функциональные резервы кардиореспираторной системы. Несмотря на то что дыхательная система функционирует в основном автоматически, не требуя сознательного контроля со стороны человека, она также может быть поставлена под волевой контроль [22]. Техники медленного дыхания способствуют вегетативным изменениям, увеличивая вариабельность сердечного ритма, что, вероятно, более приемлемо для группы II [23]. Полученные данные указывают на необходимость применения дифференцированных дыхательных практик в зависимости от типа регуляции вариабельности ритма сердца.

#### ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

Вклад авторов. Л.Е. Дерягина — концепция и дизайн исследования, анализ полученных данных, написание текста; С.В. Булатецкий — сбор и обработка материалов, анализ полученных данных. 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.** Исследование проведено за счёт собственных средств авторов.

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

**Информированное согласие на публикацию.** Пациенты подписали информированное согласие на участие в исследовании и публикацию медицинских данных.

#### **ADDITIONAL INFO**

**Authors' contribution**. L.E. Deryagina —concept and design of the study, analysis of the data, writing of the text; S.V. Bulatetsky —

collection and processing of materials, analysis of the received data. All authors confirm that their authorship meets the international ICMJE criteria (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).

**Funding source.** The study was conducted at the authors' own expense.

**Competing interests.** The authors declare no obvious or potential conflicts of interest associated with the publication of this article.

**Consent for publication.** The patients who participated in the study signed an informed consent to participate in the study and publish medical data.

#### СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- 1. Зенченко Т.А., Йорданова М., Поскотинова Л.В., и др. Синхронизации сердечного ритма человека с геомагнитными пульсациями РС5 на разных широтах // Биофизика. 2014. Т. 59, № 6. С. 1186—1194. EDN: TGWDJZ
- 2. Покровский В.М., Полищук С.В., Горбунов Р.В., Гурская Э.В. Сердечно-дыхательный синхронизм: новые методологические и методические возможности оценки уровня адаптации. В кн.: Физиологические проблемы адаптации: сб. науч. статей. Ставрополь, 2008. С. 141–143.
- 3. Одегов А.К., Булатецкий С.В., Присакару М.Н. Управляемое дыхание как способ коррекции функционального состояния организма человека посредством управления вариабельностью сердечного ритма. В кн.: Физиология актуальные проблемы фундаментальных и прикладных исследований: материалы Всероссийской с международным участием научно-практической конференции, посвящённой 125-летию со дня рождения академика Петра Кузьмича Анохина. Волгоград, 2023. С. 268–271. EDN: QZFWBY
- Шлык Н.И. Сердечный ритм и тип регуляции у детей, подростков и спортсменов. Ижевск: Удмуртский университет, 2009. EDN: QLVYBB
- Гридин Л.А. Современные представления о физиологических и лечебно-профилактических эффектах действия гипоксии и гиперкапнии // Медицина. 2016. Т. 4, № 3. С. 45–68. EDN: WMFKHN
- **6.** Табаров М.С. Особенности реакций органных артерий и вен на гуморальные стимулы при сочетанном действии на организм гипоксии и гипотермии: Автореф. дис. ... д-ра мед. наук. СПб., 2003. 45 с.
- 7. Чижов А.Я., Потиевская В.И. Нормализующий эффект нормобарической гипоксической гипоксии // Физиология человека. 1997. Т. 23, № 1. С. 108–112.
- **8.** Чуб И.С., Милькова А.В., Елисеева Н.С. Состояние кардиореспираторной системы у студентов с различной степенью устойчивости к гипоксии // Бюллетень физиологии и патологии дыхания. 2014. № 52. С. 8—15. EDN: SFMHZR
- Агаджанян Н.А., Полунин И.Н., Степанов В.К., Поляков В.Н. Человек в условиях гипокапнии и гиперкапнии. Астрахань: АГМА, 2001. EDN: VZIMGR

- 10. Ненашева А.В., Аминов А.С., Позина Н.В., и др. Устойчивость к гипоксии и вестибулярная устойчивость воспитанников и воспитанниц 6–14 лет социально-реабилитационного центра // Вестник ЮУрГУ. Серия: Образование, здравоохранение, физическая культура. 2007. № 2. С. 120–124. EDN: КWYCOH
- 11. Диверт В.Э., Кривощеков С.Г., Водяницкий С.Н. Индивидуально-типологическая оценка реакций кардиореспираторной системы на гипоксию и гиперкапнию у здоровых молодых мужчин // Физиология человека. 2015. Т. 41, № 2. С. 64—73. EDN: TLOUMD doi: 10.7868/S0131164615020058
- 12. Агаджанян Н.А., Двоеносов В.Г. Физиологические особенности сочетанного влияния на организм острой гипоксии и гиперкапнии // Вестник восстановительной медицины. 2008. № 1. С. 4–8. EDN: MUOCKB
- 13. Диверт В.Э., Комлягина Т.Г., Красникова Н.В., и др. Кардиореспираторные реакции на гипоксию и гиперкапнию у пловцов // Вестник Новосибирского государственного педагогического университета. 2017. Т. 7, № 5. С. 207—224. EDN: ZQXRWL doi: 10.15293/2226-3365.1705.14
- 14. Михайлова А.В. Особенности показателей вариабельности ритма сердца у спортсменов с перенапряжением сердечнососудистой системы // Российский кардиологический журнал. 2020. Т. 25, № S2. С. 34. EDN: KXMMYO
- 15. Шаханова А.В., Коблев Я.К., Гречишкина С.С. Особенности адаптации сердечно-сосудистой системы спортсменов разных видов спорта по данным вариабельности ритма сердца // Вестник Адыгейского государственного университета. Серия 4: Естественно-математические и технические науки. 2010. № 1. С. 105–111. EDN: MUBOCP
- 16. Шлык Н.И. Управление тренировочным процессом спортсменов с учётом индивидуальных характеристик вариабельности ритма сердца // Физиология человека. 2016. Т. 42, № 6. С. 81–91. EDN: XGWDHD doi: 10.7868/S0131164616060187
- 17. Davila M.I., Lewis G.F., Porges S.W. PhysioCam: a new non-contact sensor for measuring heart rate variability in clinical and field settings // Public Health Front. 2017. Vol. 5. P. 300. doi: 10.3389/fpubh.2017.00300
- **18.** Hayano J., Yuda E. Pitfalls of assessing autonomic function using heart rate variability // J Physiol Anthropol. 2019. Vol. 38, N 1. P. 3. doi: 10.1186/s40101-019-0193-2

- 19. Быков Е.В., Балберова О.В., Сабирьянова Е.С., Чипышев А.В. Особенности миокардиально-гемодинамического и вегетативного гомеостаза у спортсменов циклических видов спорта с разной квалификацией // Человек. Спорт. Медицина. 2019. Т. 19, № 3. С. 36–45. EDN: OZGERY doi: 10.14529/hsm190305
- 20. Schneider M., Schwerdtfeger A. Autonomic dysfunction in posttraumatic stress disorder indexed by heart rate variability: a meta-analysis // Psychol Med. 2020. Vol. 50, N 12. P. 1937– 1948. doi: 10.1017/S003329172000207X

## 21. McCraty R., Schaffer F. Heart rate variability: new insights into physiological mechanisms, assessment of self-regulatory capacity, and health risk // Global Advances in Health and Medicine. 2015. Vol. 4, N 1. P. 46–61. doi: 10.7453/gahmj.2014.073

- **22.** Zaccaro A., Piarulli A., Laurino M., et al. How breath-control can change your life: a systematic review on psycho-physiological correlates of slow breathing // Front Hum Neurosci. 2018. Vol. 12. P. 353. doi: 10.3389/fnhum.2018.00353
- **23.** Malhotra V., Bharshankar R., Ravi N., Bhagat O.L. Acute effects on heart rate variability during slow deep breathing // Mymensingh Med J. 2021.Vol. 30. N 1. P. 208–213.

#### **REFERENCES**

- Zenchenko TA, Jordanova M, Poskotinova LV, et al. Synchronization between human heart rate dynamics and Pc5 geomagnetic pulsations at different latitudes. *Biofizika*. 2014;59(6):1186–1194. EDN: TGWDJZ
- Pokrovskii VM, Polishchuk SV, Gorbunov RV, Gurskaya EV. Cardio-respiratory synchronism: new methodological and methodological possibilities for assessing the level of adaptationio In: *Physiological problems of adaptation: Collection* of scientific papers articles. Stavropol; 2008. P. 141–143. (In Russ.)
- 3. Odegov AK, Bulatetsky SV, Prisakaru MN. Controlled breathing as a way to correct the functional state of the human body through the management of HRV. In: *Physiology* actual problems of fundamental and applied research: materials of the All-Russian scientific and practical conference with international participation dedicated to the 125th anniversary of the birth of Academician Pyotr Kuzmich Anokhin. Volgograd; 2023. P. 268–271. EDN: QZFWBY (In Russ.)
- Shlyk NI. Heart rate and regulation type of children, teenagers and sportsmen. Izhevsk: Udmurtskii universitet; 2009. EDN: QLVYBB (In Russ.)
- **5.** Gridin LA. Modern understanding of the physiological and therapeutic and prophylactic effects of actions hypoxia and hypercapnia. *Medicine*. 2016;4(3):45–68. EDN: WMFKHN
- **6.** Tabarov MS. Features of the reactions of organ arteries and veins to humoral stimuli with the combined effect of hypoxia and hypothermia on the body [dissertation abstract]. Saint-Petersburg; 2003. 45 p. (In Russ.)
- 7. Chizhov AYa, Potievskaya VI. The normalizing effect of normobaric hypoxic hypoxia. *Fiziologiya Cheloveka*. 1997;23(1):108–112. (In Russ.)
- Chub IS, Milkova AV, Eliseeva NS. The condition of cardiorespiratory system in students with different degree of resistance to hypoxia. *Bulletin Physiology and Pathology of Respiration*. 2014;(52):8–15. EDN: SFMHZR
- Agadzhanyan NA, Polunin IN, Stepanov VK, Polyakov VN. A person in conditions of hypocapnia and hypercapnia. Astrakhan: AGMA; 2001. (In Russ.)
- 10. Nenasheva AV, Aminov AS, Pozina NV, et al. Hypoxia resistance and vestibular stability of pupils and pupils aged 6-14 years of the social rehabilitation center. Vestnik Yuzhno-Uralskogo gosudarstvennogo universiteta. Seriya: Obrazovanie, zdravookhranenie, fizicheskaya kultura. 2007;(2):120–124. EDN: KWYCOH (In Russ.)

- **11.** Divert VE, Krivoshchekov SG, Vodyanitsky SN. Individual-typological assessment of cardiorespiratory responses to hypoxia and hypercapnia in young healthy men. *Fiziologiya Cheloveka*. 2015;41(2):64–73. EDN: TLOUMD doi: 10.7868/S0131164615020058
- **12.** Agadzhanyan NA, Dvoenosov VG. Physiological features of the combined effect of acute hypoxia and hypercapnia on the body. *Bulletin of Rehabilitation Medicine*. 2008;(1):4–8. EDN: MUOCKB (In Russ.)
- 13. Divert VE, Komlyagina TG, Krasnikova NV, et al. Cardiorespiratory responses of swimmers to hypoxia and hypercapnia. *Novosibirsk State Pedagogical University Bulletin*. 2017;7(5):207–224. EDN: ZQXRWL doi: 10.15293/2226-3365.1705.14
- Mikhailova AV. Features of heart rate variability indicators in athletes with overstrain of the cardiovascular system. Russian Journal of Cardiology. 2020;25(S2):34. EDN: KXMMYO (In Russ.)
- 15. Shakhanova AV, Koblev YaK, Grechishkina SS. Features of adaptation of the cardiovascular system of athletes of different sports according to heart rate variability. The Bulletin of Adyghe State University. Seriya: Natural, Mathematical and Technical Sciences. 2010;(1):105–111. EDN: MUBOCP
- **16.** Shlyk NI. Management of athletic training taking into account individual heart rate variability characteristics. *Fiziologiya Cheloveka*. 2016;42(6):81–91. EDN: XGWDHD doi: 10.7868/S0131164616060187
- **17.** Davila MI, Lewis GF, Porges SW. PhysioCam: a new non-contact sensor for measuring heart rate variability in clinical and field settings. *Public Health Front*. 2017;5:300. doi: 10.3389/fpubh.2017.00300
- **18.** Hayano J, Yuda E. Pitfalls of assessing autonomic function using heart rate variability. *J Physiol Anthropol.* 2019;38(1):3. doi: 10.1186/s40101-019-0193-2
- 19. Bykov EV, Balberova OV, Sabiryanova ES, Chipyshev AV. The features of myocardial hemodynamic and vegetative homeostasis in athletes of different qualifications from acyclic sports. *Human. Sport. Medicine*. 2019;19(3):36–45. EDN: OZGERY doi: 10.14529/hsm190305
- 20. Schneider M, Schwerdtfeger A. Autonomic dysfunction in posttraumatic stress disorder indexed by heart rate variability: a meta-analysis. *Psychol Med.* 2020;50(12):1937–1948. doi: 10.1017/S003329172000207X
- 21. McCraty R, Schaffer F. Heart rate variability: new insights into physiological mechanisms, assessment of self-regulatory

- capacity, and health risk. *Global Advances in Health and Medicine*. 2015;4(1):46–61. doi: 10.7453/gahmj.2014.073
- **22.** Zaccaro A, Piarulli A, Laurino M, et al. How breath-control can change your life: a systematic review on psycho-physiological

#### ОБ АВТОРАХ

**\*Дерягина Лариса Евгеньевна,** д-р мед. наук, профессор; адрес: Россия, 117403, Москва, Булатниковский пр., 14, к. 5, кв. 72;

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

**Булатецкий Сергей Владиславович,** д-р мед. наук, доцент; ORCID: 0000-0002-6023-7523; eLibrary SPIN: 2756-9179;

e-mail: dr\_bsv@mail.ru

- correlates of slow breathing. *Front Hum Neurosci.* 2018;12:353. doi: 10.3389/fnhum.2018.00353
- **23.** Malhotra V, Bharshankar R, Ravi N, Bhagat OL. Acute effects on heart rate variability during slow deep breathing. *Mymensingh Med J.* 2021;30(1):208–213.

#### **AUTHORS' INFO**

**\*Larisa E. Deryagina,** MD, Dr. Sci. (Medicine), Professor; address: 14, Bulatnikovsky pr., building 5, apt. 72, Moscow, 117403, Russia;

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

**Sergey V. Bulatetsky,** MD, Dr. Sci. (Medicine), Assistant Professor; ORCID: 0000-0002-6023-7523; eLibrary SPIN: 2756-9179; e-mail: dr\_bsv@mail.ru

<sup>\*</sup>Автор, ответственный за переписку / Corresponding author

# Эколого-физиологический подход к оценке функций организма работников геолого-разведочных экспедиций при производственных меридиональных перемещениях из средних широт в Арктический регион

В.В. Колпаков, Е.А. Томилова, А.А. Ткачук

Тюменский государственный медицинский университет, Тюмень, Россия

#### **RNJATOHHA**

**Обоснование**. Выявление закономерностей формирования компенсаторно-приспособительных механизмов и разработка технологий здоровьесбережения при различных формах производственной деятельности в условиях Арктического региона остаётся актуальной проблемой до настоящего времени.

**Цель**. Дать комплексную климатофизиологическую оценку суточным колебаниям сезонной динамики метеофакторов, идентифицировать их влияние на сердечно-сосудистую систему и психофизиологическое состояние работников геологоразведочных экспедиций при производственных меридиональных перемещениях из Тюмени (57° 09 ` с.ш.) на п-ов Ямал (71° 11′ с.ш.).

**Материал и методы**. Проведено комплексное обследование 115 мужчин 20–40 лет в условиях средних широт (исходные данные) и при производственном перемещении в Арктический регион. Обследование включало регистрацию основных показателей сердечно-сосудистой системы (ЧСС, АД, среднединамическое, пульсовое АД), ЭКГ в стандартных однополюсных и усиленных отведениях, психофизиологические исследования (определение личностной и ситуативной тревожности, диагностика состояния стресса, регуляции самоконтроля и эмоциональной лабильности), а также для расчёта природно-климатического контраста регионов Западной Сибири анализировали метеоданные и показатели геомагнитной активности по восьмикратным измерениям в течение суток на протяжении 12 мес. за 11 лет по единой системе показателей метеостанций в Тюмени и на Харасавэе.

**Результаты**. При меридиональных перемещениях из средних широт в условия Арктического региона начальный уровень отклонений (десинхроноз) показателей сердечно-сосудистой системы и психофизиологическое состояние зависят от межрегионального климатического контраста и различий амплитудно-фазовых характеристик суточных ритмов метеорологических параметров исходного и конечного пунктов перелёта.

**Заключение**. Установленная взаимосвязь в системе «метеоритмы—биоритмы» обосновывает необходимость разработки региональных норм хронофизиологических показателей здорового человека в конкретных природно-климатических условиях и динамическое наблюдение за их отклонениями при производственных перемещениях «средние широты—Арктический регион» в разные сезоны года для эффективного мониторинга дезадаптационных нарушений и прогноза возможного формирования патологии.

**Ключевые слова**: здоровье населения; Арктический регион; климатический контраст; хроноструктура метеопоказателей; биоритмы.

#### Как цитировать:

Колпаков В.В., Томилова Е.А., Ткачук А.А. Эколого-физиологический подход к оценке функций организма работников геолого-разведочных экспедиций при производственных меридиональных перемещениях из средних широт в Арктический регион // Экология человека. 2024. Т. 31, № 2. С. 148—161. DOI: https://doi.org/10.17816/humeco630324

Рукопись поступила: 14.04.2024 Рукопись одобрена: 21.08.2024 Опубликована online: 17.09.2024



# Eco-physiological approach to assessing the functional state of workers in geological prospecting expeditions during meridian movement between mid-latitudes and the Arctic region

Viktor V. Kolpakov, Evgeniya A. Tomilova, Anna A. Tkachuk

Tyumen State Medical University, Tyumen, Russia

#### **ABSTRACT**

**BACKGROUND:** The current challenge lies in defining the unique characteristics of compensatory and adaptive mechanisms formation, as well as the development of healthcare technologies for various forms of work in Arctic region conditions.

**AIM:** To study associations between climate patterns and physiological responses to daily fluctuations in meteorological factors. Specifically, we aimed to investigate how these factors impact the cardiovascular system and psychophysiological well-being of workers during geological prospecting expeditions along the meridian travel between Tyumen (57° 09' N) and Yamal (71° 11' N).

**MATERIAL AND METHODS:** A total of 115 men aged 20–40 years in mid-latitude conditions (baseline data) and during occupational relocation to the Arctic region comprised the sample. The examination included recording key indicators of the cardiovascular system (heart rate, blood pressure, mean arterial pressure, pulse pressure), ECG in standard unipolar and augmented leads, and psychophysiological assessments (evaluation of trait and state anxiety, stress diagnostics, regulation of self-control, and emotional lability). Additionally, to calculate the natural and climatic contrast of regions in Western Siberia, meteorological data and geomagnetic activity indicators were analyzed based on eight daily measurements over 12 months across 11 years using a unified system of meteorological station indicators in Tyumen and Kharasavey.

**RESULTS:** The cardiovascular system experiences desynchronosis during meridian movement from middle latitudes to the Arctic region. This condition is influenced by the interregional climatic contrast and the differences in daily rhythm characteristics of meteorological data between the initial and final destinations. The interaction within the system of meteorological rhythms plays an important role in these variations.

**CONCLUSION:** The established associations within the 'meteorhythms–biorhythms' system underscore the necessity for developing regional norms for chronophysiological parameters of a healthy individual under specific environmental and climatic conditions. It also highlights the importance of dynamic monitoring of deviations in these parameters during occupational relocations between mid-latitudes and the Arctic region across different seasons. This approach is essential for the effective monitoring of maladaptive disorders and for predicting the potential development of pathologies.

Keywords: population health; Arctic region; climatic contrast; meteorological chronostructure; biological rhythms.

#### To cite this article:

Kolpakov VV, Tomilova EA, Tkachuk AA. Eco-physiological approach to assessing the functional state of workers in geological prospecting expeditions during meridian movement between mid-latitudes and the Arctic region. *Ekologiya cheloveka (Human Ecology)*. 2024;31(2):148–161. DOI: https://doi.org/10.17816/humeco630324



150

DOI: https://doi.org/10.17816/humeco630324

#### 用生态生理学方法评估地质勘探考察队员在从中纬度 到北极地区的生产经向移动过程中的身体机能

Viktor V. Kolpakov, Evgeniya A. Tomilova, Anna A. Tkachuk

Tyumen State Medical University, Tyumen, Russia

#### 摘要

**理由** 在北极地区各种形式的工业活动中,确定补偿-适应机制的形成规律和开发健康保护技术,至今仍是一个实际问题。

**目标。**对气象要素的季节性日波动进行复杂的气候生理学评估,确定其对从秋明(北纬57°09′)到亚马尔半岛(北纬 71°11′)经向移动期间地质勘探考察人员的心血管系统和心理生理状态的影响。

材料和方法。对 115 名 20-40 岁的男性进行了全面调查,调查条件为中纬度地区(初始数据)和工业搬迁至北极地区期间。检查包括心血管系统主要指数(心率、血压、平均动态血压和脉搏血压)的登记、标准单极和放大导联的心电图、心理生理学研究(个人和情境焦虑的测定、压力状态诊断、自我控制调节和情绪不稳定性),以及气象数据和地磁活动指数的分析,以计算西西伯利亚西部地区的自然气候对比,一天内测量八次。

**测量结果** 在从中纬度地区向北极地区的经向运动过程中,心血管系统指数和心理生理状态的初始偏差水平(非同步)取决于地区间气候对比以及飞行起点和终点的气象参数日节律的振幅-相位特征差异。

**结论** 在 "陨石-生物节律"系统中建立的相互关系证明,有必要制定健康人在特定自然气候条件下的时间生理指标的地区标准,并在一年中的不同季节动态观察其在 "中纬度-北极地区"生产运动过程中的偏差,以有效监测适应不良紊乱和预测可能形成的病症。

**关键词:** 人口健康; 北极地区; 气候对比; 气象指标的时序结构; 生物节律。

#### 引用本文:

Kolpakov VV, Tomilova EA, Tkachuk AA. 用生态生理学方法评估地质勘探考察队员在从中纬度到北极地区的生产经向移动过程中的身体机能. *Ekologiya cheloveka (Human Ecology).* 2024;31(2):148–161. DOI: https://doi.org/10.17816/humeco630324



#### **ОБОСНОВАНИЕ**

Несмотря на достаточно большое количество проведённых исследований и предлагаемых теорий по оценке влияния природно-климатических условий Арктического региона на человека, до настоящего времени остаются дискуссионными многие вопросы, касающиеся механизмов формирования особенностей реакции организма на воздействие неблагоприятных факторов высоких широт. Как правило, в абсолютном большинстве литературных источников динамику разных физиологических функций связывают преимущественно с общим понятием — «суровые климатические условия» или влиянием отдельного показателя климата, в частности низких температур, изменения цикличности светового дня в полярный день и полярную ночь, повышенную флюктуацию содержания кислорода, показателей атмосферного давления и магнитного поля. При этом признаётся, что это влияние носит комплексный характер, а большой объём научной продукции, много дающей при решении прикладных задач, ещё недостаточен для создания теоретической концепции физиологии современного человека в Арктическом регионе, который позволял бы объединить и объяснить с единых системных позиций воздействие на организм всех особенностей климатогеографического характера окружающей среды [1-5].

Как результат, продолжают активно обсуждаться вопросы, касающиеся физиологических стандартов и принципов гомеостатического регулирования в условиях северных регионов. При этом особое место занимает начальный этап реакции организма на перемещение в высокие широты, обсуждение которого до настоящего времени остаётся во многом дискуссионным. В связи с этим поиски маркеров запуска компенсаторно-приспособительных механизмов и прогноз эффективности адаптационных процессов у человека в условиях Арктического региона остаются актуальными и требуют дополнительных направленных исследований [6–9].

Так, в настоящее время имеется устоявшееся мнение, что ритмичность физиологических процессов составляет фундамент организации живых систем. Специальными опытами в изоляции определено, что большинство физиологических ритмов человека имеет эндогенную природу. При этом, оставаясь эндогенными, физиологические ритмы в реальных условиях жизнедеятельности организма всегда настраиваются по частоте и фазе соответствующими изменениями на воздействия условий внешней среды. Особая роль отводится естественному освещению, а время восхода и захода солнца воспринимается организмом как один из основных сигналов формирования его периодической деятельности. Однако реальная оценка взаимодействия структуры светового дня с другими метеофакторами и на этой основе комплексного воздействия на организм в системе «метеоритм-биоритм» является практически открытой [10-14].

Вместе с тем раздел биоритмологии — хронофизиология меридиональных перемещений человека всё ещё находится в стадии становления. К настоящему времени предложен термин «сезонная десинхронизация» как состояние первичной реакции организма на условия нового контрастного района при перелёте по меридиану. Однако вопрос по основной компоненте — механизмам разобщения и последующей синхронизации суточных ритмов физиологических функций с внешними датчиками новых климатических условий остаётся недостаточно изученным. Последнее во многом определено ограниченной возможностью моделирования комплекса природных условий в лаборатории. Только при натуральном эксперименте в конкретном климатогеографическом регионе можно получить сведения, необходимые для решения поставленных задач.

**Цель исследования.** Дать комплексную климатофизиологическую оценку суточным колебаниям сезонной динамики метеофакторов и идентифицировать их влияние на сердечно-сосудистую систему и психофизиологическое состояние работников геолого-разведочных экспедиций при производственных меридиональных перемещениях из Тюмени (57° 09′ с.ш.) на п-ов Ямал (71° 11′ с.ш.).

#### МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Все вопросы, решение которых необходимо для достижения поставленной цели, были рассмотрены на модели вахты 2-го типа у работников геолого-разведочных экспедиций с меридиональными перемещениями из климатической зоны Тюмени (57° 09′ с.ш., постоянное место жительства) на п-ов Ямал (71° 11′ с.ш., место производственной деятельности). Для расчёта природно-климатического контраста регионов Западной Сибири на маршруте передвижения анализировали метеоданные и показатели геомагнитной активности по восьмикратным измерениям в течение суток на протяжении 12 мес. за 11 лет по единой системе показателей метеостанций в Тюмени и на Харасавэе.

Все испытуемые при поступлении на работу в соответствии с трудовым законодательством проходили обследование с привлечением высококвалифицированных специалистов и использованием современной медицинской аппаратуры.

Критерии включения: мужчины, возраст 20—40 лет, І диспансерная группа здоровья, отсутствие хронической соматической патологии, острых воспалительных и респираторных заболеваний при обследовании, наличие информированного согласия на проведение исследования.

Критерии исключения: мужчины других возрастных групп, II, IIIа и IIIб диспансерных групп здоровья, состоящие на диспансерном учёте, отказ участвовать в исследовании.

Всего обследовано 115 мужчин геологоразведочной экспедиции в возрасте от 20 до 40 лет (медиана 28 лет)

в условиях средних широт (исходные данные) и при производственном перемещении в Арктический регион. Комплексные исследования включали определение частоты сердечных сокращений (ЧСС, уд/мин), систолического (САД, мм рт. ст.), диастолического (ДАД, мм рт. ст.), среднединамического (СрАД, мм рт. ст.) и пульсового (ПД, мм рт. ст.) артериального давления, а также анализ параметров ЭКГ в стандартных и однополюсных усиленных отведениях («ЭК1Т-04 Аксион», Россия) в первые 3 дня нахождения на вахте. Регистрация первичных показателей проводилась 4 раза в сутки — в 00, 06, 12 и 18 ч.

Психофизиологические исследования включали определение личностной (ЛТ) и ситуативной (СТ) тревожности по тесту Спилбергера—Ханина с интерпретацией показателей: до 30 баллов — низкая, 31–44 балла — умеренная, 45 и более баллов — высокая. Диагностику состояния стресса оценивали по особенностям его регуляции (РСС) — степени самоконтроля и эмоциональной лабильности. Высокий уровень регуляции в стрессовых ситуациях — 0–4 балла, умеренный уровень — 5–7 баллов, слабый уровень — 8–9 баллов [15].

Статистическую обработку полученных данных проводили с применением пакета прикладных программ Microsoft Office Excel и Statistica 26.0 с расчётом параметрического t-критерия Стьюдента при сравнении средних значений независимых выборок и непараметрических критериев (U-критерий Манна-Уитни, Н-критерий Краскела—Уоллиса) для выявления различий в уровне и распределении изучаемых показателей. Для измерения силы между двумя переменными вычисляли коэффициент корреляции по Пирсону и Спирмену. При сравнении средних данных, а также проверке статистических гипотез критический уровень значимости (р) в работе принимался 0,05. Хронофизиологическую оценку метеофакторов и показателей сердечно-сосудистой системы осуществляли при помощи прикладных хронобиологических программ. На этой основе оценивали период, акрофазу, амплитуду ритма, мезор, а также спектральную плотность, мощность и фазовую структуру суммарного ритма по каждому из показателей [16].

#### РЕЗУЛЬТАТЫ

На первом этапе оценили суточную и сезонную динамику метеофакторов в начальном и конечном пунктах перелёта. В частности, сопоставление структуры светового дня в условиях средних широт и Арктического региона показало его существенное различие. В условиях Тюмени минимальный световой день составил 6 ч 45 мин, максимальный — 17 ч 46 мин, а характерной особенностью динамики светового дня в условиях Харасавэя является полярный день в весенне-летние месяцы (май, июнь, июль) и полярная ночь зимой (декабрь, январь). При этом, если в условиях средних широт прирост светового дня за полгода составил 5 ч 56 мин и носил ежесуточную

поступательную динамику, то на уровне 71° с.ш. последний находился в пределах 12 ч и имел дискретный характер ежедневного увеличения, поскольку временной промежуток от полярной ночи до полярного дня был в пределах 4 мес. Это очень существенный момент, так как фазы суточных ритмов метеорологических показателей, как правило, достаточно остро реагируют на последовательность цикла «свет—темнота». В связи с этим представленные данные являются основой для более глубокой оценки разного влияния структуры светового дня на формирование сезонных и суточных метеоритмов, а отсюда и биоритмов человека на различных широтах.

Так, в наших исследованиях было установлено, что общее количество основных климатических факторов, имеющих статистически значимый 24-часовой ритм, в условиях средних широт на протяжении года составляет 84,7%, а в условиях Арктического региона (п-ов Ямал, 71° 11′ с.ш.) — только 38,9%. При этом наиболее существенное различие в соотношении 24-часовых ритмов основных метеопоказателей между вышеуказанными регионами наблюдается в зимний период (табл. 1).

При этом установлено, что наибольшая зависимость от фотопериодизма во все сезоны года имеет температура воздуха. В частности, результаты анализа измерения температуры воздуха показывают, что в условиях средних широт по сравнению с Арктическим регионом отмечается более высокая амплитуда суточной кривой во все месяцы года (табл. 2). С учётом значимости действия температурного фактора на организм человека это может существенным образом влиять на формирование статистически значимой 24-часовой периодики различных физиологических показателей, в частности сердечно-сосудистой системы.

При этом спектральный анализ показателей температуры воздуха в зимний период выявил полифазный характер суточной ритмики в Арктическом регионе. Отсутствие статистически значимого 24-часового ритма и появление 12- и 8-часовой периодики данного метеофактора преимущественно в осенний и зимний сезоны является существенным показателем дополнительной нагрузки на ритмологический статус физиологических функций человека в условиях высоких широт.

Также для оценки различий структуры статистического межрегионального распределения метеоэлементов необходимо использовать расчётную величину относительного контраста на определённую декаду или месяц, которая представляет собой разницу максимальных значений типичных величин конкретного параметра, нормированного на соответственно вычисленную величину (сигма) по предыдущему месту нахождения.

В наших исследованиях расчёты величин относительного контраста по температуре воздуха и другим метеопараметрам в разные сезоны года были выполнены для двух пунктов — Тюмен и пос. Харасавэй (п-ов Ямал). Как следует из представленных данных, между этими пунктами по всем изучаемым метеорологическим

**Таблица 1.** Сравнительная оценка выраженности суточных ритмов климатических факторов в разные месяцы в условиях Тюмени и Харасавэя

Table 1. Comparative assessment of the intensity of daily rhythms of climatic factors across different months in Tyumen and Kharasavey

Показатель	Пункт					1	<b>Лесяц</b>	Month	ıs				
Indicator	Location Point	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12
Температура воздуха Air temperature	Тюмень Tyumen	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
	Харасавэй Kharasavey	-	-	+	+	+	+	+	+	+	-	-	-
Относительная влажность Relative humidity	Тюмень Tyumen	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
	Харасавэй Kharasavey	-	-	+	-	+	+	+	+	+	-	-	-
Атмосферное давление Atmospheric pressure	Тюмень Tyumen	-	-	-	+	+	+	+	+	+	+	-	-
	Харасавэй Kharasavey	-	-	-	-	-	+	-	-	-	-	-	-
Скорость ветра Wind speed	Тюмень Tyumen	-	-	+	+	+	+	+	+	+	+	-	-
	Харасавэй Kharasavey	-	-	-	+	+	-	+	+	+	-	-	-
Парциальная плотность $0_2$ $0_2$ partial density	Тюмень Tyumen	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
	Харасавэй Kharasavey	-	-	-	+	+	+	+	+	+	-	-	-
Жёсткость погоды Weather hardness	Тюмень Tyumen	+	-	+	+	+	+	+	+	+	+	+	-
	Харасавэй Kharasavey	-	-	-	-	+	-	-	-	+	-	+	-

*Примечание:* «+» — 24-часовой ритм установлен; «-» — отсутствует.

Note: "+" 24-hour rhythm established; "-" absent.

показателям прослеживается выраженная контрастность на протяжении всего года (табл. 3).

Таким образом, для правильной оценки состояния здоровья человека при производственных перемещениях из средних широт в Арктический регион, кроме знания абсолютных величин климатических факторов в соответствующих районах, необходима информация по величине их контраста, а также суточной и сезонной хроноструктуры. Чёткое представление о динамике и территориальных климатических градиентов даёт возможность использовать эти данные для более глубокой оценки начального включения компенсаторно-приспособительных механизмов и на этой основе проводить необходимую профилактику и коррекцию дизадаптационных нарушений, вызванных производственными перемещениями.

В связи с этим на следующем этапе изучили исходные данные показателей кровообращения у лиц здоровой популяции в условиях средних широт Западной Сибири и их динамику при перемещении в Арктический регион.

Полученные данные анализировали с учётом особенностей суточной структуры метеофакторов в различные сезоны года в каждом пункте. При этом необходимо отметить, что как в условиях средних широт (Тюмень), так и в Заполярье (Харасавэй) отмечалась достаточно чёткая сезонная динамика показателей сердечно-сосудистой системы. Вместе с тем по абсолютным показателям и амплитудно-фазовым характеристикам в пунктах перемещения имелись существенные различия (табл. 4).

Так, в условиях средних широт на протяжении всего года внутрисистемная циркадианная организация функции сердечно-сосудистой системы сохраняла статистически значимую 24-часовую периодику по всем изучаемым показателям. Максимальные параметры артериального давления — мезор (САД, ДАД, СрАД, ПД) во все сезоны года приходились на дневные часы и сочетались с динамикой светового дня. По акрофазам, амплитудам и доверительным границам изучаемых показателей наибольшая синхронность функционирования сердечно-сосудистой

**Таблица 2.** Амплитудно-фазовые характеристики суточных ритмов температуры воздуха (°C) в Тюмени и Харасавэе в разное время года

Table 2. Amplitude-phase characteristics of the daily rhythms of air temperature (°C) in Tyumen and Kharasavey across seasons

		Тюмень   Ту	umen	Харасавэй   Kharasavey				
Месяц Month	Level Amplitude Acrop		Акрофаза (ДИ) Acrophase (confidence interval)	Уровень Level (M±σ)	Амплитуда Amplitude	Акрофаза (ДИ) Acrophase (confidence interval)		
Январь   January	-16,8±4,6*	1,3	17,8 (16,1–23,0)	-23,9±3,7*	0,3	9,0**		
Февраль   February	-17,0±2,4	2,4	17,7 (16,4–19,55)	-28,4±4,3*	0,6	13,6**		
Март   March	-6,2±3,4*	2,7	17,5 (14,9–19,8)	-21,6±4,9*	1,7	14,7 (10,4–20,6)		
Апрель   April	5,0±2,4*	4,5	16,9 (16,5–17,5)	-13,1±4,2*	3,4	17,0 (16,0–17,7)		
Май   Мау	11,6±1,7*	5,4	16,6 (16,2–17,1)	-6,4±1,5*	2,6	17,2 (15,4–18,2)		
Июнь   June	16,4±1,3*	4,4	16,3 (15,3–18,0)	0,7±1,0*	1,3	17,0 (15,7–17,9)		
Июль   July	18,0±1,7*	4,6	16,2 (15,9–16,7)	5,9±0,9*	1,5	16,1 (14,1–18,8)		
Август   August	14,1±1,6*	3,4	16,5 (16,2–17,0)	5,7±2,5*	1,4	16,7 (15,1–20,3)		
Сентябрь   September	10,2±1,2*	4,1	16,6 (16,2–16,9)	2,9±1,4*	1,2	17,8 (17,0–19,6)		
Октябрь   October	0,1±3,7*	1,9	16,7 (13,2–19,0)	-7,4±2,6*	0,8	17,4**		
Ноябрь   November	-7,7±2,2*	1,5	17,6 (15,5–20,7)	-13,6±4,2*	0,6	6,8**		
Декабрь   December	-13,4±3,1*	1,5	17,5 (15,1–19,5)	-18,3±3,3*	0,6	13,3**		

<sup>\*</sup> Межрегиональное различие параметров с уровнем достоверности p < 0.05 по каждому месяцу; \*\* суточный ритм отсутствует.

**Таблица 3.** Межрегиональные относительные контрасты климатических условий на маршруте перемещений Тюмень—Харасавэй **Table 3.** Interregional relative contrasts of climatic conditions on the Tyumen—Kharasavey travel route

Показатель Indicator	Январь January	Апрель April	Июль July	Октябрь October
Температура воздуха   Air temperature	-46	<b>-52</b>	-32	-58
Атмосферное давление   Atmospheric pressure	29	42	56	31
Абсолютная влажность   Absolute humidity	<b>–45</b>	-82	-66	-67
Скорость ветра   Wind speed	150	262	112	238
Жёсткость погоды   Weather hardness	438	362	119	188
Парциальная плотность $\mathbf{0_2} \mid \mathbf{0_2}$ partial density	22	240	73	85
Магнитный индекс К   Magnetic index K	90	99	66	61

Примечание: межрегиональный контраст представлен в относительных единицах.

Note: interregional contrast is presented in relative units.

системы и связь с метеоритмами, в частности с суточной динамикой температуры воздуха, отмечалась в весенний и летний периоды года. Несколько в меньшей степени она была выражена зимой и осенью.

Оценивая сезонную динамику показателей сердечнососудистой системы при перемещении в условия Арктического региона, необходимо отметить в сравнении с исходными данными повышение среднесуточных параметров ЧСС, САД, ДАД, СрАД в каждый сезон года (*p* <0,05). Также установлена десинхронизация различной выраженности между внутрисистемными показателями на протяжении всего года. При этом, кроме весеннего периода, отмечается отсутствие статистически значимого 24-часового ритма ДАД, СрАД и ПД, что, в свою очередь, указывает на состояние напряжения. Подтверждение этого — снижение амплитуды суточных колебаний во все сезоны года по сравнению с исходными данными (табл. 4).

В связи с этим установленный уровень межрегиональных различий показателей сердечно-сосудистой системы определил необходимость дополнительной оценки общего состояния здоровья, в частности уровня тревожности и регуляции состояния стресса. Показатели ЛТ, СТ и РСС

<sup>\*</sup> Interregional difference of parameters with the significance level p < 0.05 for each month; \*\* diurnal rhythm is absent.

Таблица 4. Амплитудно-фазовые характеристики показателей сердечно-сосудистой системы у мужчин исследуемой группы в разные сезоны года в условиях Тюмени и Харасавэя **Table 4.** Amplitude-phase characteristics of cardiovascular system indices in men of the study group in different seasons of the year in Tyumen and

Kharasavey conditions

Сезон года Season	Показатель Indicator	Уровень (М±σ) Level (М±σ)	Амплитуда Amplitude	Акрофаза Acrophase	Доверительный интервал Confidence interval
		Тюме	нь   Tyumen		
Зима	ЧСС   HR	70,20±3,80*	5,30	16,40	15,50-17,20
Winter	CAД   SBP	120,00±6,70*	4,15	16,60	15,60-17,80
	ДАД   DBP	76,30±6,90*	2,58	17,20	15,20-18,10
	ПД   РР	43,70±4,60	3,60	16,10	14,50-18,80
	СрАД   МДАР	87,70±3,40*	1,79	17,40	15,10-20,40
Весна	4CC   HR	69,90±2,60*	5,20	16,70	15,90-17,40
Spring	CAД   SBP	120,70±4,20*	3,90	16,30	15,30-17,30
	ДАД   DBP	75,60±4,10*	1,50	17,70	15,70-20,90
	ПД   РР	44,20±3,80	2,50	15,40	13,80-17,20
	СрАД   МДАР	87,10±2,97*	1,36	17,60	15,80-20,10
Пето	4CC   HR	64,10±3,90*	5,00	17,00	16,70-17,30
Summer	CAД   SBP	116,80±6,90*	4,10	16,20	15,60–16,90
	ДАД   DBP	70,90±6,50*	2,30	18,60	17,20–20,30
	ПД   РР	45,80±3,70	2,20	14,90	13,30-15,80
	СрАД   МДАР	84,00±4,80*	1,53	17,90	15,90-20,00
Осень	4CC   HR	69,00±3,90*	5,80	16,90	16,20-17,50
Autumn	САД   SBP	122,60±5,80*	4,50	16,40	15,60–17,10
	ДАД   DBP	74,60±6,70*	2,90	17,70	17,00-18,40
	ПД   РР	48,00±4,10	2,30	16,00	14,70–19,10
	СрАД   МДАР	86,80±3,10*	2,40	17,50	16,40-18,60
			й   Kharasavey		
Зима	4CC   HR	78,10±4,58*	3,23	15,50	14,61–16,39
Winter	CAД   SBP	136,70±6,80*	2,48	17,67	16,37–19,13
	ДАД   DBP	89,70±6,98*	0,82	3,71**	-
	ДД   PP	47,00±5,10	0,80	17,5**	_
	СрАД   МДАР	99,10±3,90*	0,40	2,40**	_
D	ЧСС   HR	73,30±3,14*	3,86	16,80	15,38–18,96
Весна Spring	CAД   SBP	128,70±6,50*	2,80	16,58	15,38–17,61
Spring	ДАД   DBP	85,70±6,27*	0,91	22,12	19,47–0,77
	ПД   PP	43,00±2,70	1,90	15,00	12,00–18,00
	СрАД   МДАР	95,20±4,40*	1,20	19,30	16,80–23,70
П	ЧСС   HR	72,00±6,00*	1,86	12,81	10,02–15,60
Пето Summer	CAД   SBP	127,50±7,10*	2,00	11,30	10,45–14,63
	ДАД   DBP	81,80±6,80*	1,80	9,53	8,90–12,73
	ДД   PP	46,90±4,80	1,20	13,5**	_
	СрАД   MDAP	91,80±4,50*	1,10	9,80**	_
Осоли	ЧСС   HR	75,10±5,30*	1,80	15,70	12,66-17,08
Осень Autumn	CAД   SBP	135,10±7,80*	2,50	17,11	16,33–19,47
Autuiiiii	ДАД   DBP	87,10±6,40*	0,40	22,80**	-
	дд   ВВ ПД   РР	48,00±5,10	1,40	14,30**	_
	СрАД   МДАР	96,80±5,90*	1,30	22,80**	_

Примечание: ЧСС — частота сердечных сокращений; САД — систолическое артериальное давление; ДАД — диастолическое артериальное давление; ПД — пульсовое артериальное давление; СрАД — среднединамическое артериальное давление; \* межрегиональное различие параметров с уровнем достоверности p < 0.05 по каждому сезону; \*\* суточный ритм отсутствует.

Note: HR, heart rate; SBP, systolic blood pressure; DBP, diastolic blood pressure; PP, pulse p = 1.05 pressure; MDAP, mean dynamic arterial pressure;

\* interregional difference of parameters with significance level p < 0.05 for each season; \*\* no diurnal rhythm.

у мужчин в различные сезоны года в условиях Тюмени и Харасавэя представлены в табл. 5.

Как в условиях Тюмени, так и Харасавэя установлена выраженная сезонная динамика вышеуказанных показателей. Вместе с тем по пунктам перемещения имелись достаточно существенные различия. В условиях Тюмени в целом показатели ЛТ, СТ и РСС во все сезоны года соответствовали умеренному уровню. Однако в летний период установлены более низкие показатели ЛТ, СТ и РСС, а в зимний — более высокие. В весенний и осенний периоды данные показатели занимали срединную позицию. При этом в целом превалировали лица с умеренным уровнем регуляции в стрессовых ситуациях (см. табл. 5). Для данного уровня характерно адекватное поведение в стрессовых ситуациях, сохранение самообладания с незначительными проявлениями в редких случаях нарушения эмоционального равновесия.

Также полученные данные позволили установить достаточно тесную взаимосвязь степени напряжения организма с показателями сердечно-сосудистой системы в каждый сезон года. В частности, расчёт коэффициента корреляции определил среднюю положительную зависимость ЛТ, СТ и РСС от показателей САД и ДАД на протяжении всего года (r=от 0,453 до 0,583). В связи с этим сезонный уровень показателей сердечно-сосудистой системы в условиях средних широт сочетался с соответствующим уровнем личностной и ситуативной тревожности, а также

с показателями регуляции состояния стресса. Это уже на данном этапе проведённых исследований дает основание в полной мере говорить о том, что вышеуказанные параметры могут служить дополнительными маркерами реакции всего организма на условия окружающей среды.

На этой основе вышеуказанные показатели были изучены и проанализированы в сравнительном аспекте у лиц мужского пола при перемещении в условия Арктического региона (см. табл. 5). Так, показатели ЛТ, СТ и РСС во все сезоны года, кроме летнего, при меридиональных перемещениях на п-ов Ямал соответствовали высокому уровню. Наибольшие значения были установлены зимой, наименьшие — летом, а уровень их различия на протяжении всего года был статистически значим по сравнению с исходными данными, полученными в условиях средних широт. При этом имелась группа риска (17,4%), которую составляли лица со слабым уровнем регуляции в стрессовых ситуациях (РСС более 8 баллов). Для них характерно снижение самоконтроля в стрессовых ситуациях, что может приводить к формированию состояния хронического стресса и, как следствие, переутомлению и истощению адаптационных возможностей организма. Полученные данные позволили также установить достаточно тесную взаимосвязь РСС с показателями сердечнососудистой системы, а также личностной и ситуативной тревожностью. В частности, расчёт коэффициента корреляции определил сильную положительную зависимость

**Таблица 5.** Показатели личностной, ситуативной тревожности и регуляции состояния стресса у мужчин в разные сезоны года в условиях Тюмени и Харасавэя (М±σ)

**Table 5.** Indices of personality, situational anxiety and stress state regulation in men across different seasons in Tyumen and Kharasavey  $(M\pm\sigma)$ 

Сезон года Season	Пункт Location point	Личностная тревожность Personality anxiety	р	Ситуативная тревожность Situational anxiety	р	Регуляция состояния стресса Stress regulation	p
Зима Winter	Тюмень Tyumen	43,87±2,12*	0,001	44,19±2,22*	0,005	5,7±0,32*	0,001
	Харасавэй Kharasavey	49,03±2,05*		49,06±2,27*		7,56±0,38*	
Весна Spring	Тюмень Tyumen	42,15±1,61*	0,001	42,93±1,72*	0,005	5,38±0,29	0,01
	Харасавэй Kharasavey	46,19±1,83*		46,69±1,75*		5,83±0,25	
Лето Summer	Тюмень Tyumen	38,96±1,21	0,001	39,87±1,25	0,001	5,15±0,21	0,025
	Харасавэй Kharasavey	41,93±1,38		43,27±1,59*		5,45±0,23	
Осень Autumn	Тюмень Tyumen	43,45±1,73*	0,001	43,86±1,91*	0,01	5,51±0,31*	0,001
	Харасавэй Kharasavey	48,23±1,81*		47,05±1,92*		7,35±0,33*	

<sup>\*</sup> Межрегиональное различие параметров с уровнем достоверности p <0,05 по каждому сезону; \*\* суточный ритм отсутствует.

<sup>\*</sup> Interregional difference of parameters with the significance level p < 0.05 for each season; \*\* diurnal rhythm is absent.

СТ, ЛТ и РСС от ЧСС, САД и ДАД во все сезоны года (rr=от 0,727 до 0,853).

Таким образом, смена климатогеографических условий оказывает существенную нагрузку на организм работников геолого-разведочных экспедиций, что проявляется в определённых сдвигах показателей общего гомеостаза и стресс-реактивности. Последнее имеет важное значение, поскольку даёт возможность направленной (системной) коррекции стресса с включением конкретных форм управления этим состоянием и их контролем, что в целом способствует сохранению здоровья.

#### ОБСУЖДЕНИЕ

Проживание в Арктическом регионе предъявляет достаточно жёсткие требования к функциональным системам организма человека, даже с учётом совершенствования индивидуальных и коллективных форм защиты, а также общей тенденции потепления климата на планете.

Не вызывает сомнений, что для поступательного развития экономически значимых северных территорий важным является сохранение здоровья его населения при различных формах производственной деятельности. Методологической основой для решения данной проблемы является эколого-физиологический подход, определяющий с различных позиций влияние окружающей среды на организм человека. Так, к настоящему времени имеется его достаточно многоплановая характеристика. В частности, пригодность арктических зон для проживания населения может оцениваться как с учётом физикогеографических параметров дискомфортных условий для формирования основ в решении вопросов районирования северных территорий, так и по демографическим и медико-биологическим показателям. При этом признаётся, что построение территориальной карты в баллах дискомфортности, а также использования только данных медицинской статистики не совсем правильно. Отсюда довольно широкое распространение получили исследования по влиянию природных факторов на формирование особенностей различных физиологических процессов в конкретных климатогеографических зонах. Вместе с тем это накладывает определённый отпечаток на пределы колебаний различных параметров, поскольку расширение границ отклонений от общепринятых нормативов увеличивает риск стирания грани между физиологическими и патологическими реакциями [17]. Как результат, поиски маркеров запуска компенсаторно-приспособительных механизмов и прогноз эффективности адаптационных процессов у человека в условиях северного региона остаются актуальными и требуют направленных исследований. Известно, что одной из составляющих здоровья человека является суточная ритмичность физиологических функций, их циркадианная 24-часовая организация. Вместе с тем взаимосвязь функциональных показателей с особенностями суточной и сезонной динамики климатических факторов окружающей среды и на этой основе формирование особенностей состояния организма в системе «метеоритмы—биоритмы» остаются практически открытым [1, 7, 11, 13].

В связи с этим разработка дополнительного интегративного показателя — установление сочетанного наличия (или отсутствия) суточной динамики метеофакторов и физиологических параметров, характеризующего тесную взаимосвязь окружающей среды и показателей организма, вполне правомерна и могла бы идентифицировать гомеостатические пределы физиологических реакций в сочетании с сохранением здоровья при перемещении в конкретные климатогеографические условия. Как показали наши исследования, наибольшее значение в установлении суточной и сезонной динамики климатических факторов на различных широтах имеет фотопериодика. Если в условиях средних широт Западной Сибири (57° с.ш.) на протяжении года имеют стабильный статистически достоверный 24-часовой ритм практически все метеофакторы, то в условиях Заполярья (Харасавэй) в период полярной ночи наблюдается их полное отсутствие. При этом, по сравнению со средними широтами, установлено существенное различие в процентном соотношении количества синхронизирующей 24-часовой ритмики метеофакторов в течение года (соответственно 84,7 и 38,9%). Кроме того, амплитудно-фазовые характеристики суточных ритмов метеофакторов в условиях Харасавэя указывают на значительное абсолютное повышение среднесуточных показателей. В связи с этим для оценки различий структуры статистического распределения метеоэлементов необходимо учитывать расчётную величину относительного контраста в дислокации начального и конечного пунктов перемещений. В частности, по данным Ю.Г. Солонина и соавт. [18], перемещение даже на 1° в условия северного региона может существенно влиять на общее состояние организма.

Вместе с тем, несмотря на интенсивное развитие медицинской климатологии, проблема особенностей влияния климата и погоды на организм здорового человека, а также изменение его состояния при переезде из одного контрастного района в другой остается актуальной. К настоящему времени предложены различные модели влияния климатических факторов на человека, прежде всего на его тепловое состояние. Наиболее распространенным показателем дискомфортности климата для человека является индекс жёсткости погоды по Бодману, который представлен как индикатор ощущения холода. При этом следует подчеркнуть недостаточность разработанности методов комплексной оценки влияния на организм человека климатических условий, что не может быть тождественно только уравнениями теплового баланса живого организма [1, 5, 8].

В связи с этим особого внимания заслуживает вопрос о суточной и сезонной динамике физиологических

функций в системе «метеоритмы—биоритмы». Так, одной из первых в компенсаторно-приспособительные реакции при воздействии неблагоприятных факторов окружающей среды включается сердечно-сосудистая система. Она отвечает увеличением своей функциональной активности, что обусловливает возможность начального формирования дизрегуляторных нарушений. При этом необходимо отметить, что выделение наиболее чувствительных маркеров расширяет возможности получения новых сведений для разработки критериев ранней диагностики нежелательных отклонений функций, их более глубокого анализа и предложения практических рекомендаций [8, 10, 19].

Для подтверждения выдвинутой гипотезы на следующем этапе изучили исходную норму хронофизиологических показателей кровообращения у лиц здоровой популяции в условиях средних широт Западной Сибири и их динамику при перемещении в Арктический регион. Полученные данные анализировали с учётом особенностей суточной структуры метеофакторов в различные сезоны года в каждом пункте. При этом необходимо отметить, что, наряду с достаточно чёткой сезонной динамикой показателей сердечно-сосудистой системы в условиях средних широт (Тюмень) и в Заполярье (Харасавэй), по абсолютным показателям и амплитудно-фазовым характеристикам имелись существенные межрегиональные различия.

На протяжении всего года в условиях средних широт внутрисистемная циркадианная организация показателей функции сердечно-сосудистой системы сохраняла статистически значимую 24-часовую периодику. Максимальные параметры артериального давления — мезор САД, ДАД, СрАД, ПД во все сезоны года приходились на дневные часы и сочетались с динамикой светового дня и температурой воздуха. При оценке суточной динамики показателей сердечно-сосудистой системы при перемещении на п-ов Ямал установлена десинхронизация различной выраженности между внутрисистемными показателями. В соответствии с динамикой светового дня и температуры воздуха определено отсутствие статистически значимого 24-часового ритма ДАД, СрАД и ПД в летний, осенний и зимний периоды года, а также снижение амплитуды суточных колебаний во все сезоны года по сравнению с исходными данными. Уплощение суточной кривой (снижение мощности циркадианного ритма) может служить компромиссной реакцией, обеспечивающей экономизацию как хронофизиологической перестройки, так и начального этапа формирования дизрегуляторных расстройств в условиях воздействия неблагоприятных факторов окружающей среды [14, 20].

В реальных условиях жизнедеятельности биоритмы человека обладают определённой пластичностью и всегда настраиваются соответствующими изменениями на воздействие различных факторов окружающей среды. Вместе с тем при влиянии неблагоприятных факторов и снижении резистентности организма может развиваться рассогласование во времени различных гомеостатических параметров — десинхроноз. В связи с этим особое место продолжают занимать региональные аспекты временной организации физиологических функций и на этой основе учёт особенности переходных процессов при перемещении человека в новые природно-климатические условия. Одной из актуальных задач остаётся прогноз акклиматизационной нагрузки при перемещении в определённое время года. При наличии различных методик оценки акклиматизационной нагрузки на организм человека наиболее чувствительной, по нашему мнению, является идентификация рассогласования функций — десинхроноз и как показатель — отсутствие статистически значимой 24-часовой периодики различных физиологических параметров. Не вызывает сомнений, что определяющую роль играет направление перемещений — широтное или меридиональное. Вопросам закономерности перестройки функции организма при дальних широтных перемещениях (западное и восточное направление) в настоящее время посвящено достаточное число работ. При этом эксперименты по сравнению физиологической тяжести перестройки биологических ритмов при полете в западном и восточном направлении со сдвигами временной среды не дали однозначного результата. Нет также необходимой научной информации о различных процессах синхронизации ритмов после равнозначных западных и восточных перелётов. Таким образом, результаты проведённых исследований указывают, что при оценке тяжести выполнения как широтных, так и меридиональных перелётов требуется принимать во внимание суточную ритмику метеофакторов в различные сезоны года и климатический контраст между пунктами следования [12, 13].

В связи с этим установленный уровень отклонений показателей сердечно-сосудистой системы определил необходимость дополнительной оценки общего состояния здоровья, в частности, уровня тревожности и регуляции состояния стресса. Так, одной из характерных особенностей человека является тревожность, объединяющая целый спектр психофизиологических свойств. Являясь чувствительным индикатором развития тенденций в формировании реакций каждого индивидуума на изменение факторов среды, повышенная тревожность тесно связана с процессами саморегуляции в центральной и вегетативной нервных системах. При этом определённый уровень тревожности в норме свойствен всем людям и является необходимым для оптимального приспособления человека к окружающей действительности. Однако повышенная базовая тревожность может становиться причиной развития чрезмерной стресс-реакции и повреждений организма [12, 21].

Как в условиях Тюмени, так и Харасавэя была установлена выраженная сезонная динамика вышеуказанных показателей. Вместе с тем по пунктам перемещения имелись существенные различия. В условиях Тюмени показатели ЛТ, СТ и РСС во все сезоны года соответствовали

умеренному уровню, а при перемещении в условия Арктического региона соответствовали высокому уровню. Полученные данные позволили установить однонаправленную динамику РСС, личностной и ситуативной тревожности с показателями сердечно-сосудистой системы. Последнее может использоваться как дополнительный критерий.

Таким образом, смена климатогеографических условий оказывает достаточно большую нагрузку на организм работников геолого-разведочных экспедиций, что проявляется в соответствующих сдвигах показателей общего гомеостаза и стресс-реактивности. При этом полностью оценить роль многочисленных факторов, воздействующих на организм в Арктическом регионе, достаточно сложно. Квалифицированное решение данной проблемы с учётом предложенного эколого-физиологического подхода позволяет проводить систематические наблюдения за хронофизиологическим статусом здорового человека в системе «метеоритмы-биоритмы» и их отклонениями при перемещении в контрастные природно-климатических условиях в разные сезоны года. Установление специфики физиологических процессов во времени в различных экологических условиях является одним из выражений биологической целесообразности физиологической целостности организма и возможности эффективного мониторинга состояния здоровья человека.

#### ЗАКЛЮЧЕНИЕ

При меридиональных перемещениях из средних широт в условия Арктического региона начальный уровень отклонений (десинхроноз) показателей сердечно-сосудистой системы и психофизиологическое состояние зависят от межрегионального климатического контраста и различий амплитудно-фазовых характеристик суточных ритмов метеорологических параметров исходного и конечного пунктов перелёта. Установленная взаимосвязь в системе «метеоритмы-биоритмы» обосновывает необходимость учитывать региональные нормы хронофизиологических показателей здорового человека в конкретных природно-климатических условиях и динамическое наблюдение за их отклонениями при производственных перемещениях «средние широты-Арктический регион» в разные сезоны года для эффективного мониторинга дезадаптационных нарушений и прогноза возможного формирования патологии.

Полученные данные, с одной стороны, расширяют наши представления о влиянии природно-климатических условий Арктического региона на функции организма,

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Андронова Т.И., Деряпа Н.Р., Соломатин А.П. Гелиометеотропные реакции здорового и больного человека. Л.: Медицина, 1982. EDN: TUJNWB

а с другой — дают возможность установления закономерностей формирования компенсаторно-приспособительных реакций на начальном этапе при перемещении по меридиану и на этой основе разработки соответствующих подходов и технологий сбережения здоровья человека.

#### ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

Вклад авторов. В.В. Колпаков — общая концепция и дизайн исследования, статистическая обработка полученных данных, написание текста и редактирование статьи; Е.А. Томилова — обзор литературы, сбор и анализ литературных источников, подготовка и написание текста статьи; А.А. Ткачук — обзор литературы, сбор и анализ литературных источников, написание текста и редактирование 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.** Авторы заявляют об отсутствии внешнего финансирования при проведении исследования.

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

**Информированное согласие на публикацию.** Все участники до включения в исследование добровольно подписали форму информированного согласия, утверждённую в составе протокола исследования этическим комитетом.

#### ADDITIONAL INFO

**Authors' contribution.** V.V. Kolpakov — general concept and design of the study, statistical processing of the data obtained, writing and editing the article; E.A. Tomilova — literature review, collection and analysis of literary sources, preparation and writing of the text of the article; A.A. Tkachuk — literature review, collection and analysis of literary sources, writing and editing the article. All authors confirm that their authorship meets the international ICMJE criteria (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). **Funding source.** This study was not supported by any external

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

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

**Consent for publication.** Written consent was obtained from all the study participants before the study screening in according to the study protocol approved by the local ethic committee.

2. Гудков А.Б., Ермолин С.П., Попова О.Н., Сарычев А.С. Функциональные изменения системы внешнего дыхания военнослужащих в Арктике в контрастные сезоны года // Экология человека. 2014. № 6. С. 3–7. EDN: SEPUJD

- 3. Казначеев В.П. Очерки теории и практики экологии человека. М.: Hayka, 1983. EDN: RZYAXZ
- Научно-технические проблемы освоения Арктики: Научная сессия Общего собрания членов РАН, 16 декабря 2014 г. М.: Наука, 2015.
- **5.** Филатов О.В. Развитие северных и арктических территорий: основные проблемы и направления исследований // Вестник РУДН. Серия: Государственное и муниципальное управление. 2015. № 4. С. 85–97. EDN: XAYWTV
- **6.** Доклад о состоянии здоровья населения и организации здравоохранения в Тюменской области по итогам деятельности за 2023 год. Тюмень: РИЦ «Айвекс».
- 7. Еськов В.М., Гудков А.Б., Филатов М.А., Еськов В.В. Принципы гомеостатического регулирования функций организма в экологии человека // Экология человека. 2019. № 10. С. 41–49. EDN: HANBPB doi: 10.33396/1728-0869-2019-10-41-49
- 8. Радыш И.В., Рагозин О.Н., Шаламова Е.Ю. Биоритмы, качество жизни и здоровье. М.: РУДН, 2016. EDN: VXFBIV
- Филатова О.Е., Гудков А.Б., Еськов В.В., Чемпалова Л.С. Понятие однородности группы в экологии человека // Экология человека. 2020. № 2. С. 40–44. EDN: AQRMWY doi: 10.33396/1728-0869-2020-2-40-44
- **10.** Губин Д.Г., Вайнерт Д., Соловьёва С.В., Дуров А.М. Роль активности, сна и внешней освещённости в суточной динамике артериального давления // Медицинский алфавит. 2018. Т. 1, № 3. С. 20–23. EDN: XPLEHZ
- 11. Корчин В.И., Корчина Т.Я., Терникова Е.М., и др. Влияние климатогеографических факторов Ямало-Ненецкого автономного округа на здоровье населения // Журнал медикобиологических исследований. 2021. Т. 9, № 1. С. 77–88. EDN: JFHWCN doi: 10.37482/2687-1491-Z046
- **12.** Кривощёков С.Г. Биоритмологические маркеры дизадаптации при вахтовом труде на Севере // Российский физио-

- логический журнал им. И.М. Сеченова. 2012. Т. 98, № 1. С. 57–71. EDN: 0XHHIF
- Хронобиология и хрономедицина: руководство / под. ред. С.И. Раппопорта, В.А. Фролова, Л.Г. Хетагуровой. М.: 000 «Медицинское информационное агентство», 2012.
   EDN: UWMRJJ.
- 14. Kolpakov V.V., Tomilova E.A., Larkina N.Y., et al. Chronobiological assessment of habitual physical activity in humans in Western Siberia // Human Physiology. 2016. Vol. 42, N 2. P. 203–213. EDN: WUYTDV doi: 10.1134/S0362119716020092
- **15.** Прохоров А.О., Габдреева Г.Ш., Асмаковец Е.С. Практикум по психологии состояний. СПб.: Речь, 2004. EDN: WJOQSZ.
- **16.** Сорокин А.А. Ультрадианные составляющие при изучении суточного ритма. Фрунзе: Илим, 1981.
- 17. Добродеева Л.К. Эколого-физиологические подходы в решении вопросов районирования северных территорий // Экология человека. 2010. № 10. С. 3—11. EDN: MVGORT
- 18. Солонин Ю.Г., Бойко Е.Р., Варламова Н.Г., и др. Влияние широты проживания в условиях Севера на организм подростков // Физиология человека. 2012. Т. 38, № 2. С. 107—11. EDN: OWXFTV
- 19. Рагозин О.Н., Петров И.М., Суринов Д.В., и др. Динамика ритмов параметров артериального давления у пациентов с гипертонической болезнью в зависимости от стажа адаптации к условиям Севера// Медицинская наука и образование Урала. 2023. Т. 24, № 3. С. 118—122. EDN: VWHGTL doi: 10.36361/18148999 2023 24 3 118
- **20.** Медведев В.И. Адаптация человека. СПб.: Институт психологии, 2003. EDN: QXJUZL.
- **21.** Афтанас Л.И. Эмоциональное пространство человека: психофизиологический анализ. Новосибирск: Издательство CO PAH, 2000. EDN: RGMQRV

#### REFERENCES

- 1. Andronova TI, Deryapa NR, Solomatin AP. Heliometeotropic reactions of a healthy and sick person. Leningrad: Medicine; 1982. (In Russ.) EDN: TUJNWB
- 2. Gudkov AB, Ermolin SP, Popova ON, Sarychev AS. Functional changes of military men's external respiration system in contrast seasons in the Arctic. *Ekologiya cheloveka (Human Ecology)*. 2014;(6):3–7. EDN: SEPUJD
- Kaznacheev VP. Essays on the theory and practice of human ecology. Moscow: Nauka; 1983. (In Russ.) EDN: RZYAXZ
- Scientific and technical problems of Arctic exploration: Scientific session of the General Meeting of RAS Members, December 16, 2014. Moscow: Nauka; 2015. (In Russ.)
- Filatov OV. The development of northern and arctic territories: main problems and research guidelines. RUDN Journal of Public Administration. Series: State and municipal management. 2015;(4):85–97. EDN: XAYWTV
- **6.** Report on the state of public health and health organization in the Tyumen region based on the results of activities for 2023. Tyumen: RITs «Aiveks». 2024. (In Russ.)
- Eskov VM, Gudkov AB, Filatov MA, Eskov VV. Principles of homeostatic regulation of functions in human ecology. *Ekologiya* cheloveka (Human Ecology). 2019;(10):41–49. EDN: HANBPB doi: 10.33396/1728-0869-2019-10-41-49

- **8.** Radysh IV, Ragozin ON, Shalamova EYu. Biorhythms, quality of life and health. Moscow: RUDN; 2016. (In Russ.)
- Filatova OE, Gudkov AB, Eskov VV, Chempalova LS. The concept of uniformity of a group in human ecology. *Ekologiya* cheloveka (Human Ecology). 2020;(2):40–44. EDN: AQRMWY doi: 10.33396/1728-0869-2020-2-40-44
- Gubin DG, Weinert D, Solovieva SV, Durov AM. Impact of activity, sleep and ambient light on circadian variability of blood pressure. Medical Alphabet. 2018;1(3):20–23. EDN: XPLEHZ
- 11. Korchin VI, Korchina TYa, Ternikova EM, et al. Influence of climatic and geographical factors of the Yamalo-Nenets autonomous okrug on the health of its population. *Journal of Medical and Biological Research*. 2021;9(1):77–88. EDN: JFHWCN doi: 10.37482/2687-1491-Z046
- 12. Krivoshchekov SG. Biorhythmic markers of stress and dysadaptation condition at work on a rotational basis in the North. Russian Journal of Physiology. 2012;98(1):57–71. EDN: OXHHIF
- Rappoport SI, Frolov VA, Khetagurova LG, editors. Chronobiology and Chronomedicine: a guide Moscow: LLC "Medical Information Agency"; 2012. (In Russ.)
- **14.** Kolpakov VV, Tomilova EA, Larkina NY, et al. Chronobiological assessment of habitual physical activity in humans in Western

- Siberia. *Human Physiology*. 2016;42(2):203–213. EDN: WUYTDV doi: 10.1134/S0362119716020092
- Prokhorov AO, Gabdreeva GSh, Asmakovets ES. A workshop on the psychology of states. St. Petersburg: Rech; 2004. (In Russ) EDN: WJOQSZ
- **16.** Sorokin AA. Ultradian components in the study of circadian rhythm. Frunze: Ilim; 1981. (In Russ.)
- Dobrodeeva LK. Ecologo-physiological approaches in solution of problems of northern territories division into districts. *Ekologiya* cheloveka (Human Ecology). 2010;(10):3–11. EDN: MVGORT
- **18.** Solonin YuG, Boyko ER, Varlamova NG, et al. Effect of latitude on adolescents living in the North. *Fiziologiya Cheloveka*. 2012;38(2):107–112. EDN: OWXFTV

## ОБ АВТОРАХ

\*Томилова Евгения Александровна, д-р мед. наук,

доцент;

адрес: 625023, Россия, Тюмень, ул. Одесская, 54;

ORCID: 0000-0003-1101-7628; eLibrary SPIN: 4006-9259; e-mail: tomilovaea@mail.ru

Колпаков Виктор Васильевич, д-р мед. наук, профессор;

ORCID: 0000-0001-6774-0968; eLibrary SPIN: 6672-1697; e-mail: kolpakov661@rambler.ru

Ткачук Анна Анатольевна, канд. мед. наук;

ORCID: 0000-0003-1612-2048; eLibrary SPIN: 6320-2990; e-mail: ponchik117@mail.ru

- **19.** Ragozin ON, Petrov IM, Surinov DV, et al. Dynamics of rhythms of parameters of arterial pressure in patients with hypertension depending on the experience of adaptation to the conditions of the North *Medical Science and Education of the Ural.* 2023;24(3):118–122. EDN: VWHGTL doi: 10.36361/18148999 2023 24 3 118
- **20.** Medvedev VI. Human Adaptation. St. Petersburg: Institut psikhologii: 2003. (In Russ.)
- Aftanas LI. Human emotional space: a psychophysiological analysis. Novosibirsk: Izdatel'stvo SO RAN; 2000. (In Russ.) EDN: RGMQRV

#### **AUTHORS' INFO**

\*Evgeniya A. Tomilova, MD, Dr. Sci. (Medicine),

Associate Professor:

address: 54 Odesskaya str., Tyumen, 625023, Russia;

ORCID: 0000-0003-1101-7628; eLibrary SPIN: 4006-9259; e-mail: tomilovaea@mail.ru

Viktor V. Kolpakov, MD, Dr. Sci. (Medicine), Professor;

ORCID: 0000-0001-6774-0968; eLibrary SPIN: 6672-1697; e-mail: kolpakov661@rambler.ru

**Anna A. Tkachuk,** MD, Cand. Sci. (Medicine); ORCID: 0000-0003-1612-2048;

eLibrary SPIN: 6320-2990; e-mail: ponchik117@mail.ru

<sup>\*</sup>Автор, ответственный за переписку / Corresponding author

DOI: https://doi.org/10.17816/humeco633767

# Исследование когнитивных функций у пожилых мужчин Арктического региона РФ с артериальной гипертензией с использованием метода слухового вызванного потенциала, связанного с событием P300

О.В. Кривоногова, Е.В. Кривоногова, Л.В. Поскотинова

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

#### **RNUATOHHA**

**Цель.** Изучение влияния артериальной гипертензии на когнитивные функции путём оценки слухового потенциала, связанного с событием P300 у мужчин 60–74 лет Арктического региона Российской Федерации, получающих антигипертензивную терапию с контролируемой артериальной гипертензией, и у мужчин, не принимающих антигипертензивные препараты или принимающих их как регулярно, так и нерегулярно, но не контролирующих артериальное давление.

**Материал и методы.** В исследовании приняли участие мужчины с артериальной гипертензией (*n*=64) и без артериальной гипертензии (*n*=19), проживающие в Архангельске. Регистрацию компонентов P300 и N2 проводили на электроэнцефалографе «Нейрон-Спектр-4/ВПМ» («Нейрософт», Россия), использовали парадигму oddball. Артериальное давление (АД) измеряли автоматическим тонометром A&D Medical UA-668 (Япония).

Результаты. У мужчин без артериальной гипертензии и у мужчин с контролируемой артериальной гипертензией, где медианные значения систолического АД (САД) и диастолического АД (ДАД) были в пределах нормальных значений, различий в латентном времени N2 и P300 и величине амплитуды P300 между группами не выявлено. У мужчин, не принимающих гипотензивные препараты или получающих антигипертензивную терапию как регулярно, так и нерегулярно, но не контролирующих АД и имеющих САД и ДАД выше нормальных значений, отмечалось удлинение латентного времени N2 в теменном (P3), центральном (С3), средневисочном (Т3) отделах слева, в лобном отделе справа (F4), удлинение латентного времени P300 в средневисочном и лобном отделах справа (Т4, F4) и снижение медианных значений амплитуды P300 в передневисочных (F8, F7) отделах головного мозга, что свидетельствует о дефиците внимания, увеличении времени первичного опознания и дифференцировки сигнала, снижении скорости обработки информации, принятия решения.

**Заключение.** У пожилых мужчин САД выше 140 мм рт. ст. и ДАД выше 90 мм рт. ст. ассоциируется со снижением когнитивных функций, определяемых с помощью слухового вызванного потенциала, связанного с событием P300.

**Ключевые слова:** слуховые вызванные потенциалы, связанные с событием Р300; N2; пожилые мужчины; артериальная гипертензия.

#### Как цитировать:

Кривоногова О.В., Кривоногова Е.В., Поскотинова Л.В. Исследование когнитивных функций у пожилых мужчин Арктического региона РФ с артериальной гипертензией с использованием метода слухового вызванного потенциала, связанного с событием P300 // Экология человека. 2024. Т. 31, № 2. С. 162-171. DOI: https://doi.org/10.17816/humeco633767



DOI: https://doi.org/10.17816/humeco633767

# A study of cognitive functions in elderly men from the Arctic region of the Russian Federation with arterial hypertension using the auditory event-related potentials P300

Olga V. Krivonogova, Elena V. Krivonogova, Lilia V. Poskotinova

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

#### **ABSTRACT**

**AIM:** To study the effect of arterial hypertension on cognitive functions by evaluating the auditory event-related potentials (ERP) P300 in men aged 60–74 years from the Arctic region of the Russian Federation with the special emphasis on men receiving antihypertensive therapy with controlled arterial hypertension and those who either do not take antihypertensive drugs or take them both regularly and irregularly without controlling blood pressure.

**MATERIAL AND METHODS:** The study included 64 men with arterial hypertension and 19 men without hypertension (n=19) in Arkhangelsk. Registration of the P300 and N2 components was performed using the Neuron-Spektr-4/VPM electroencephalograph (Neurosoft, Russia), utilizing the oddball paradigm. Blood pressure (BP) was measured with an automatic tonometer A&D Medical UA-668 (Japan).

**RESULTS:** In men without arterial hypertension and in those with controlled arterial hypertension, where the median values of systolic blood pressure (SBP) and diastolic blood pressure (DBP) were within normal ranges, there were no differences in the latency (LT) of N2 and P300, nor in the magnitude of the P300 amplitude between these groups. In contrast, men who do not take antihypertensive drugs or receive antihypertensive therapy both regularly and irregularly without controlling their blood pressure, and who have SBP and DBP above normal values, showed an elongation of LT N2 in the parietal (P3), central (C3), and middle temporal (T3) sections on the left, and in the frontal section on the right (F4). There was also an elongation of LT P300 in the middle temporal region on the right (T4) and frontal regions on the right (F4), along with a decrease in the median values of the P300 amplitude in the anterior-temporal (F8, F7) parts of the brain. This indicates a deficit in attention, an increase in the time required for primary recognition and differentiation of signals, and a reduction in the speed of information processing and decision-making.

**CONCLUSION:** In older men, SBP above 140 mmHg and DBP above 90 mmHg are associated with cognitive impairment as determined by the auditory event-related potentials P300.

**Keywords:** auditory evoked potentials associated with the event; P300; N2; elderly men, arterial hypertension.

#### To cite this article:

Krivonogova OV, Krivonogova EV, Poskotinova LV. A study of cognitive functions in elderly men from the Arctic region of the Russian Federation with arterial hypertension using the auditory event-related potentials P300. *Ekologiya cheloveka (Human Ecology)*. 2024;31(2):162–171. DOI: https://doi.org/10.17816/humeco633767

**Received:** 25.06.2024 **Accepted:** 27.08.2024 **Published online:** 19.09.2024



164

DOI: https://doi.org/10.17816/humeco633767

# 利用 P300 事件相关听觉诱发电位法研究俄罗斯联邦北极地区患有动脉高血压的老年男性的认知功能

Olga V. Krivonogova, Elena V. Krivonogova, Lilia V. Poskotinova

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

#### 摘要

**目的:** 研究动脉高血压对认知功能的影响。通过评估与 P300 事件相关的听觉潜能,研究动脉高血压对认知功能的影响,研究对象为俄罗斯联邦北极地区 60-74 岁接受降压治疗且动脉高血压得到控制的男性,以及未服用降压药或定期和不定期服用降压药但血压未得到控制的男性。

材料和方法。居住在阿尔汉格尔斯克的动脉高血压男性(64 人)和非动脉高血压男性(19人)参加了研究。研究人员使用 "Neuron-Spectr-4/VPM"脑电图仪(俄罗斯 "Neurosoft"公司),采用怪球范式记录 P300 和 N2 分量。血压(BP)由自动眼压计 A&D Medical UA-668 (日本)测量。

**测量结果** 在没有动脉高血压的男性和动脉高血压得到控制的男性中,收缩压(SBP)和舒张压(DBP)的中位值均在正常范围内,N2和P300潜伏时间以及P300振幅大小在组间没有发现差异。在未服用降压药或定期和不定期接受降压治疗,但未控制血压且 CAD 和 DA 超过正常值的男性中,观察到左侧顶叶区(P3)、中央区(C3)、中颞区(T3)和右侧额叶区(F4)的 N2 潜伏时间延长、右侧颞叶内侧和额叶切面(T4、F4)的 P300 潜伏时间延长,前胸(F8、F7)脑切面的 P300 振幅中值下降,这表明注意力缺失,信号的初级识别和区分时间增加,信息处理和决策速度下降。

**结论** 在老年男性中, CAD 超过 140 mmHg 和 DA 超过 90 mmHg 与认知能力下降有关,这是由与 P300 事件相关的听觉诱发电位确定的。

关键词: P300 事件相关听觉诱发电位; N2; 老年男性; 动脉高血压。

#### 引用本文:

Krivonogova OV, Krivonogova EV, Poskotinova LV. 利用 P300 事件相关听觉诱发电位法研究俄罗斯联邦北极地区患有动脉高血压的老年男性的认知功能. *Ekologiya cheloveka (Human Ecology).* 2024;31(2):162–171. DOI: https://doi.org/10.17816/humeco633767



# **ВВЕДЕНИЕ**

Артериальная гипертензия (АГ) является одной из наиболее распространённых причин ранней инвалидности и смертности населения, проживающего на Севере [1]. В высоких широтах АГ имеет важные клинико-физиологические особенности: характеризуется более тяжёлым течением, чем в средних широтах, чаще проявляется гипертоническими кризами со значительным повышением артериального давления (АД), как систолического (САД), так и диастолического (ДАД), приводит к развитию тяжёлых, нередко летальных, осложнений [1]. АГ — важнейший сосудистый фактор риска развития и прогрессирования сердечно-сосудистых и цереброваскулярных заболеваний. Головной мозг является ранней мишенью поражения, вызванного АГ, которое может проявляться как в острой форме, такой как инсульт, так и в хронической форме, такой как сосудистая деменция и когнитивные нарушения [2]. Длительно сохраняющееся АД выше нормальных значений может вызывать развитие когнитивных нарушений [3-6]. Рандомизированные контролируемые исследования с участниками старше 60 лет показали, что антигипертензивное лечение может уменьшить снижение когнитивных функций [7]. Однако оптимальный уровень снижения АД при АГ, который не вызывает когнитивных дисфункций у пожилых людей, недостаточно изучен и требует дополнительных исследований. Предполагается, что для поддержания перфузии головного мозга с возрастом необходим повышенный кровоток [4]. Существуют доказательства пользы от снижения АД с помощью антигипертензивной терапии у больных пожилого и старческого возраста, но только в тех случаях, когда исходное (до терапии) САД превышало 160 мм рт. ст. и затем было снижено до уровня не менее 140 мм рт. ст. В другом исследовании показано, что антигипертензивная терапия может быть целесообразной и при значениях САД менее 140 мм рт. ст. [5]. Метод слуховых вызванных потенциалов, связанных с событием Р300, был предложен в качестве чувствительного биомаркера снижения когнитивных функций [8].

**Цель исследования**. Изучение влияния АГ на когнитивные функции путём оценки слухового потенциала, связанного с событием Р300, у мужчин 60–74 лет Арктического региона Российской Федерации, получающих антигипертензивную терапию с контролируемой АГ, и у мужчин, не принимающих антигипертензивные препараты или принимающих их как регулярно, так и нерегулярно, но не контролирующих АД.

# **МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ**

В исследовании приняли участие мужчины 60–74 лет (n=64) с АГ (стаж заболевания 2 года и более) и мужчины 60–74 лет (n=19) без АГ (контрольная группа). Все они проживали в Архангельске. В состав группы вошли участники исследования, ранее вошедшие в случайную

популяционную выборку исследования «Узнай своё сердце» (2015–2017 гг.).

В 2022 и 2023 гг. проведено поперечное (одномоментное) исследование, соответствующее положению Хельсинкской декларации и одобренное этическим комитетом Федерального исследовательского центра комплексного изучения Арктики им. акад. Н.П. Лавёрова Уральского отделения РАН (протокол № 4 от 10.02.2022 г.). Критерии исключения: более 14 баллов по шкале депрессии Бека, эпилепсия, болезнь Паркинсона, черепно-мозговые травмы, острое нарушение мозгового кровообращения, психические заболевания, снижение клубочковой фильтрации почек <60 мл/мин, фибрилляция предсердий, сахарный диабет.

Были сформированы 3 группы: I — мужчины, не имеющие АГ (контрольная группа); II — мужчины с АГ, получающие антигипертензивную терапию, контролирующие АД в пределах нормальных значений, которые имели САД ниже 140 мм рт. ст. и ДАД ниже 90 мм рт. ст.; III — мужчины с АГ, не получающие антигипертензивную терапию, а также получающие её регулярно и нерегулярно, не контролирующие АД и имеющие САД выше 140 мм рт. ст и ДАД выше 90 мм рт. ст.

Слуховой вызванный потенциал Р300 записывали на электроэнцефалографе «Нейрон-Спектр-4/ВПМ» («Нейрософт», Россия) с закрытыми глазами. Частота квантования сигнала электроэнцефалографа (ЭЭГ) составляла 500 Гц, в полосе регистрации — 0,5-35,0 Гц. Сопротивление электродов не превышало 10 кОм. Р300 был записан в контексте стандартной парадигмы oddball. Стимулы были двух типов: целевые (редкие) и нецелевые (частые) [9]. Звуковые тоны поступали через колонки, а испытуемому предлагалось реагировать (нажимать на кнопку) на редко встречающиеся стимулы и игнорировать часто встречающиеся. Условия стимуляции: бинауральная, длительность стимула — 50 мс, интенсивность — 80 дБ, период между стимулами — 1 с, частота тона — 2000 Гц (редкий стимул) и 1000 Гц (частый стимул). Вероятность предъявления редкого стимула — 20-30% общего количества стимулов [9]. Число усреднений составляло от 15 до 25 для редких стимулов. Удаление артефактов проводили на основе визуального анализа записи, а также исключали из усреднения при регистрации вызванных потенциалов сигналы, превышающие амплитуду 100 мкВ. Проводили регистрацию электроокулограммы для последующего удаления глазодвигательных артефактов. Оценивали амплитудно-временные параметры ответа на значимые стимулы: амплитуду от пика до пика N2-P300 и латентное время N2 и P300. Вызванный потенциал P300 оценивали по 16 каналам ЭЭГ (Fp1, Fp2, F3, F4, C3, C4, P3, P4, 01, 02, F7, F8, T3, T4, T5, T6). Вследствие выраженности слухового вызванного потенциала Р300 в лобно-центрально-теменной и височной областях мозга [10] проводили анализ компонента Р300 в лобных (F3, F4), центральных (С3, С4), теменных (Р3, Р4) и височных (F7, F8, Т3, Т4) отделах. Нормативные значения показателей Р300 брали из исследований В.В. Гнездицкого [9]: латентное время P300 — до 400 мс, амплитуда N2-P300 — выше 5 мкВ. Для выявления депрессии в качестве скринингового метода использовали шкалу депрессии Бека, индекс массы тела определяли по формуле Кетле, АД измеряли автоматическим тонометром A&D Medical UA-668 (Япония). Статистическую обработку проводили с помощью программы Statistica 10 (StatSoft, США). Проверку полученных данных на нормальность распределения выполняли с использованием критерия Шапиро-Уилка. Количественные показатели описаны медианой (Ме), 25-м и 75-м перцентилями (25; 75). Для сравнения нескольких независимых групп использовали критерий Краскела-Уоллиса. Для попарного сравнения групп II и III с контрольной группой I применяли U-критерий Манна-Уитни с поправкой Бонферрони при уровне значимости р <0,025 [11]. Корреляционный анализ выполняли с использованием критерия Спирмена ( $r_{\mathsf{Spearmen}}$ ). Уровни статистической значимости принимали при p < 0.05.

#### **РЕЗУЛЬТАТЫ**

Группы были сопоставимы по возрасту и индексу массы тела. У мужчин пожилого возраста II группы уровень САД был статистически значимо выше по сравнению с контрольной группой, но медианные значения находились в нормальных пределах (табл. 1). У мужчин пожилого возраста III группы был выше уровень САД и ДАД по сравнению с контрольной группой и медианные значения превышали нормальный уровень. Показатели латентного времени N2 и P300 и амплитуды P300 у мужчин II группы не различались по сравнению с контрольной группой (табл. 2, 3). Выявлено удлинение латентного времени N2 в теменном (P3), центральном (C3) и средневисочном

(Т3) отделах слева, а также в лобном отделе справа (F4), удлинение латентного времени Р300 в средневисочном отделе справа (Т4) и в лобном справа (F4), снижение амплитуды Р300 в теменных (Р4, Р3), центральных (С4, С3), лобных (F4, F3) и средневисочных (T4, T3) отделах обоих полушарий головного мозга в III группе по сравнению с контрольной группой (табл. 4). Медианные значения амплитуды Р300 были ниже 5 мкВ в передневисочных (F8, F7) отделах головного мозга, особенно в передневисочном отделе (F7) слева у мужчин III группы. На рис. 1 представлен пример слуховых потенциалов, связанных с событиями Р300, зарегистрированных в лобной области мозга у мужчин пожилого возраста в разных группах. Проведены корреляции между АД и компонентами Р300. Уровень САД коррелировал с латентным временем N2 в теменном (P3, r=0,26, p=0,022), центральном (C3, r=0,29, p=0,011), средневисочном (Т3, r=0,30, p=0,01), в лобных (F4, r=0.25, p=0.025, F3, r=0.26, p=0.021) отделах головного мозга, также уровень САД коррелировал с амплитудой Р300 в теменных (Р4, r=-0,36, p=0,001, Р3, r=-0,34, p=0,002), центральных (С4, r=-0,36, p=0,001, С3, r=-0,36, p=0,001), лобном справа (F4, r=-0,28, p=0,013) и височных (T4, r=-0.31, p=0.006, T3, r=-0.30, p=0.008) отделах головного мозга. Уровень ДАД коррелировал с амплитудой P300 в теменном слева (P3, r=-0,27, p=0,017), в центральном слева (C3, r=-0,30, p=0,007), в средневисочном слева (T3, r=-0.23, p=0.047) отделах головного мозга.

# ОБСУЖДЕНИЕ

Исследование проведено с целью изучения влияния АГ на когнитивные функции путём оценки слухового вызванного потенциала, связанного с событием P300,

**Таблица 1.** Показатели артериального давления, индекса массы тела, возраста у пожилых мужчин Арктического региона Российской Федерации

Table 1. Indicators of blood pressure, body mass index, age in elderly men of the Arctic region of the Russian Federation

Показатели Parameters	I группа/ контрольная группа I group/control group (N=19)	II группа II group (N=24)	III группа III group (N=40)	р, тест Краскела–Уоллиса Kruskal–Wallis H-test	<i>р</i> , критерий Манна—Уитни Mann—Whitney U-test
САД, мм рт. ст. SAD (mm Hg)	115 (110; 125)	131 (125; 134)	156 (148; 165)	0,001	ρ <sub>I–II</sub> =0,004, ρ <sub>I–III</sub> =0,001
ДАД, мм рт. ст. DAD (mm Hg)	79 (70; 82)	83 (74,5; 87,5)	91 (84; 97)	0,001	ρ <sub>I–II</sub> =0,161, ρ <sub>I–III</sub> =0,001
ЧСС, уд/мин HR (rpm)	65 (58; 72)	74 (65; 83)	72,5 (65; 81)	0,038	$p_{\rm I-II}$ =0,048, $p_{\rm I-III}$ =0,024
ИМТ, кг/м² BMI (kg/m²)	24, 7 (22,9; 27,0)	26,2 (24,6; 29,3)	27 (24,1; 29,7)	0,048	$p_{\rm I-II}$ =0,109, $p_{\rm I-III}$ =0,029
Возраст, лет Age, years	6 5 (61; 69)	66 (62; 70)	67 (63; 70)	0,642	$p_{I-II}$ =0,313, $p_{I-III}$ =0,361

*Примечание:* САД — систолическое артериальное давление; ДАД — диастолическое артериальное давление; ЧСС — частота сердечных сокращений; ИМТ — индекс массы тела.

Note: SAD — systolic blood pressure; DAD — diastolic blood pressure; HR — heart rate; BMI — body mass index.

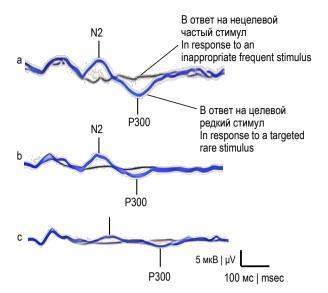


Рис. 1. Пример слуховых потенциалов, связанных с событиями Р300, зарегистрированных в лобной области мозга (ответы, полученные в результате усреднения): а — испытуемый А. из контрольной группы (латентное время (ЛВ) N2=224 мс, ЛВ Р300=350 мс, амплитуда — 10,5 мкВ); b — испытуемый Л. из группы с артериальной гипертензией, получающий антигипертензивную терапию, контролирующий АД в пределах нормальных значений (ЛВ N2=230 мс, ЛВ Р300=352 мс, амплитуда — 9 мкВ); с — испытуемый М. из группы с артериальной гипертензией, не получающий антигипертензивную терапию, а также получающий её регулярно и нерегулярно и не контролирующий АД (ЛВ N2=250 мс, ЛВ Р300=390 мс, амплитуда — 5,5 мкВ).

**Fig. 1.** An example of the ERP P300 in the frontal region of the brain (responses as a result of averaging: a — subject A from the control group (N2 latency=224 ms, P300 latency=350 ms, amplitude — 10.5 mkV); b — subject L from the group with arterial hypertension receiving antihypertensive treatment, controlling blood pressure within normal values (N2 latency=230 ms, P300 latency=352 ms, amplitude — 9 mkV); c — subject M from the group with arterial hypertension receiving no antihypertensive treatment or receiving it regularly or irregularly, but not controlling blood pressure (N2 latency=250 ms, P300 latency=390 ms, amplitude — 5.5 mkV).

у мужчин 60-74 лет Арктического региона Российской Федерации, получающих антигипертензивную терапию с контролируемой АГ, и у мужчин, не принимающих антигипертензивные препараты или принимающих их как регулярно, так и нерегулярно, но не контролирующих АД. Гипоталамус, гиппокамп, таламус, нижняя теменная доля, лобная доля, медиальная височная доля, островок и другие части лимбической системы рассматриваются исследователями как возможные зоны генерации потенциалов, связанных с событием Р300 [12, 13]. Перечисленные области относятся к функционально значимым структурам для когнитивных функций [12, 14]. Эти области являются наиболее уязвимыми к изменениям при АГ [15]. Мы проанализировали латентное время компонента N2, который связан с первичным опознанием звуковых стимулов, и латентное время Р300, которое связано с принятием решений [16, 17]. Удлинение латентного времени N2 связывают с дефицитом внимания и увеличением времени первичного опознания и дифференцировки звукового сигнала, а удлинение латентного времени Р300 — со снижением скорости окончательной классификации стимулов и принятием решения [17, 18]. В контрольной группе и у мужчин с контролируемой АГ, где медианные значения САД (131 мм рт. ст.) и ДАД (81 мм рт. ст.) были в пределах нормальных значений, различий в латентном времени N2 и P300 и величине амплитуды P300 между данными группами не выявлено. У мужчин, не принимающих антигипертензивные препараты или принимающих их как регулярно, так и нерегулярно, но не контролирующих АД и имеющих САД и ДАД выше нормальных значений. отмечалось удлинение латентного времени N2 в теменном (Р3), центральном (С3) и средневисочном (Т3) отделах слева, а также в лобном отделе справа (F4), удлинение латентного времени Р300 в средневисочном (Т4) и лобном (F4) отделах справа, что свидетельствует о снижении скорости опознания и дифференцировки сигнала мозгом,

Таблица 2. Латентное время N2 (мс) у пожилых мужчин Арктического региона Российской Федерации, Ме (25; 75)

Table 2. Latency N2 (ms) in elderly men of the Arctic region of the Russian Federation, Me (25; 75)

33Г-канал EEG channels	I группа/ контрольная группа I group/control group	II группа II group	III группа III group	<i>р</i> , тест Краскела–Уоллиса Kruskal–Wallis H-test	<i>р</i> , критерий Манна—Уитни Mann—Whitney U-test
P4	224 (218; 239)	230,5 (221; 249)	239 (216; 255)	0,602	$p_{\rm I-II}$ =0,416, $p_{\rm I-III}$ =0,255
P3	223 (209; 231)	231 (216; 256,5)	250 (228; 264)	0,038	$p_{I-II}=0,176, p_{I-III}=0,011$
C4	228 (220; 244)	234 (222; 258,5)	236 (226; 260)	0,526	$p_{\rm I-II}$ =0,445, $p_{\rm I-III}$ =0,155
C3	223 (208; 238)	239 (223; 255)	250 (234; 266)	0,015	$p_{\rm I-II}$ =0,045, $p_{\rm I-III}$ =0,002
F4	224 (210; 244)	235 (219; 255)	250 (230; 260)	0,049	$p_{\rm I-II}$ =0,389, $p_{\rm I-III}$ =0,013
F3	228 (218; 260)	236 (223,5; 255)	245 (234,5; 276)	0,073	$p_{\rm I-II}$ =0,619, $p_{\rm I-III}$ =0,033
T4	228 (218; 236)	226 (210; 244)	228 (216; 247)	0,888	$p_{\rm I-II}$ =0,783, $p_{\rm I-III}$ =0,934
T3	218 (204; 250)	225 (218; 247)	241,5 (226; 263)	0,035	$p_{\rm I-II}$ =0,182, $p_{\rm I-III}$ =0,014
F8	225 (213; 244)	231 (209; 239)	232 (220; 247)	0,484	$p_{I-II}$ =0,726, $p_{I-III}$ =0,333
F7	236 (218; 255)	231 (213; 250)	234 (224; 266)	0,406	$p_{\rm I-II}$ =0,499, $p_{\rm I-III}$ =0,583

**Таблица 3.** Латентное время P300 (мс) у пожилых мужчин Арктического региона Российской Федерации, Ме (25; 75)

Table 3. Latency P300 (ms) in elderly men of the Arctic region of the Russian Federation, Me (25; 75)

ЭЭГ-канал EEG channels	I группа/ контрольная группа I group/control group	II группа II group	III группа III group	р, тест Краскела–Уоллиса Kruskal–Wallis H-test	<i>р</i> , критерий Манна—Уитни Mann—Whitney U-test
P4	356 (345; 377)	359 (337; 404)	372 (346; 404)	0,437	$p_{\rm i-II}$ =0,585, $p_{\rm i-III}$ =0,132
P3	364 (346; 372)	356 (337; 384)	371 (351; 393)	0,196	$p_{\text{I-II}}$ =0,913, $p_{\text{I-III}}$ =0,081
C4	357 (346; 388)	361 (350; 402,5)	377 (357; 409)	0,070	$p_{\rm i-II}$ =0,602, $p_{\rm i-III}$ =0,034
C3	372 (346; 388)	357 (345; 398,5)	377,5 (367; 404)	0,084	$p_{\rm i-II}$ =0,894, $p_{\rm i-III}$ =0,043
F4	354 (344; 377)	358,5 (346,5; 395)	383 (351,5; 414)	0,049	$p_{\rm I-II}$ =0,636, $p_{\rm I-III}$ =0,013
F3	362 (335; 377)	356,5 (343; 386,5)	373,5 (351; 404)	0,245	$p_{\rm I-II}$ =0,762, $p_{\rm I-III}$ =0,096
T4	354 (346; 357)	351 (340; 368)	366 (351; 386)	0,047	$p_{\rm I-II}$ =0,861, $p_{\rm I-III}$ =0,022
T3	352 (340; 367)	351 (340; 361)	368 (340; 386)	0,099	$p_{\rm i-II}$ =0,617, $p_{\rm i-III}$ =0,137
F8	351 (329; 367)	351 (336; 372)	372 (335; 398)	0,102	$p_{\rm I-II}$ =0,745, $p_{\rm I-III}$ =0,071
F7	354 (318; 367)	344 (329; 374)	37 2(332; 388)	0,200	$p_{\rm i-II}$ =0,822, $p_{\rm i-III}$ =0,091

**Таблица 4.** Амплитуда P300 (мкВ) у пожилых мужчин Арктического региона Российской Федерации, Ме (25; 75)

Table 4. Amplitude of P300 (mcV) in elderly men of the Arctic region of the Russian Federation, Me (25; 75)

33Г-канал EEG channels	I группа/ контрольная группа I group/control group	II группа II group	III группа III group	р, тест Краскела–Уоллиса Kruskal–Wallis H-test	<i>р</i> , критерий Манна—Уитни Mann—Whitney U-test
P4	10,1 (7,9; 12,5)	8,1 (5,0; 10,8)	6,5 (4,8; 8,9)	0,012	$p_{\rm I-II}$ =0,099, $p_{\rm I-III}$ =0,001
P3	11,8 (9,1; 14,2)	7,9 (5,9; 10,3)	6,5 (5,0; 8,9)	0,007	$p_{\rm I-II}$ =0,021, $p_{\rm I-III}$ =0,001
C4	10,9 (7,5; 14,2)	8,3 (5,5; 12,2)	6,4 (4,4; 8,7)	0,007	$p_{\rm I-II}$ =0,115, $p_{\rm I-III}$ =0,001
C3	11,4 (7,6; 14,6)	9,6 (8,1; 12,1)	6,8 (4,5; 8,7)	0,007	$p_{\rm I-II}$ =0,133, $p_{\rm I-III}$ =0,001
F4	9,9 (7,9; 13,3)	8,4 (4,9; 12,8)	5,5 (3,4; 9,7)	0,009	$p_{\rm I-II}$ =0,268, $p_{\rm I-III}$ =0,001
F3	9,6 (8,1; 13,9)	8,6 (5,5; 10,8)	5,6 (2,9; 11,2)	0,043	$p_{\rm I-II}$ =0,099, $p_{\rm I-III}$ =0,007
T4	7,2 (4,2; 9,3)	5,9 (3,7; 9,2)	4,6 (2,9; 6,4)	0,043	$p_{\rm I-II}$ =0,280, $p_{\rm I-III}$ =0,005
T3	7,9 (5,5; 10,2)	6,2 (4,5; 8,3)	4,5 (3,1; 7,3)	0,015	$p_{\rm I-II}$ =0,045, $p_{\rm I-III}$ =0,001
F8	6,5 (3,7; 8,5)	6,4 (2,4; 9,4)	3,6 (2,1; 7,2)	0,320	$p_{\rm I-II}$ =0,940, $p_{\rm I-III}$ =0,126
F7	8,3 (4,6; 9,5)	5,4 (3,3; 7,6)	3,6 (1,9; 8,3)	0,131	$p_{\text{I-II}}$ =0,061, $p_{\text{I-III}}$ =0,040

дефиците внимания и удлинении времени принятия решения [13]. Сходные результаты были получены в исследованиях Р. Cicconetti и соавт., которые показали удлинение латентного времени N2 и P300 у пожилых людей с изолированной систолической АГ [19].

Считается, что амплитуда пропорциональна количеству ресурсов внимания, выделяемых на выполнение конкретной задачи [20]. У пожилых мужчин с неконтролируемой АГ, которые не принимают гипотензивные препараты, амплитуда Р300 была ниже в теменных (Р4, Р3), центральных (С4, С3), лобных (F4, F3) и средневисочных (Т4, Т3) отделах обоих полушарий головного мозга по сравнению с контрольной группой. Медианное значение амплитуды Р300 было ниже 5 мкВ в передневисочных (F8, F7) отделах головного мозга, особенно в передневисочном отделе (F7)

слева, где медианное значение составило 4 мкВ, что свидетельствует о снижении ресурсов внимания. Наши результаты согласуются с данными литературы: для сохранения когнитивных функций целесообразно снижение САД ниже 140 мм рт. ст. [4], ДАД — ниже 90 мм рт. ст.

Установлены положительные корреляционные связи между САД и латентным временем N2 и отрицательные между САД, ДАД и амплитудой P300. Это свидетельствует о том, что повышение САД оказывает влияние на увеличение времени первичного опознания и дифференцировку сигнала, также повышенный уровень САД и ДАД отрицательно влияет на ресурсы внимания.

Ограничения исследования могут быть обусловлены количеством участников исследования, а также их полом и возрастом.

#### **ЗАКЛЮЧЕНИЕ**

У пожилых мужчин 60-74 лет, проживающих в Арктическом регионе Российской Федерации, с АД выше нормальных значений, не принимающих антигипертензивные препараты или принимающих их как регулярно, так и нерегулярно, но не контролирующих АД, наблюдалось увеличение латентного времени N2 и P300 и снижение амплитуды Р300, что свидетельствует об увеличении времени первичного опознания и дифференцировки сигнала, снижении скорости обработки информации, принятия решения и дефиците внимания. У пожилых мужчин с АГ, которые принимают антигипертензивные препараты и контролируют АД в пределах нормальных значений, то есть САД ниже 140 мм рт. ст. и ДАД ниже 90 мм рт. ст., не наблюдалось изменений когнитивных функций по показателям слухового вызванного потенциала, связанного с событием Р300. Увеличение как САД, так и ДАД отрицательно влияет на когнитивные функции. Повышенный уровень САД оказывает влияние на увеличение времени первичного опознания и дифференцировку сигнала, скорость обработки информации. Повышенные уровни САД и ДАД связаны со снижением ресурсов внимания по данным слухового вызванного потенциала, связанного с событием Р300.

# ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

**Благодарность.** Авторы выражают благодарность А.В. Кудрявцеву за помощь в организации сбора первичного материала. **Вклад авторов.** О.В. Кривоногова — концепция и дизайн исследования, получение, анализ и интерпретация данных, написание текста статьи; Е.В. Кривоногова — концепция и дизайн исследования, получение, анализ и интерпретация данных, написание текста статьи; Л.В. Поскотинова — организация и сбор материала, прочтение и одобрение финальной версии 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.** Исследование выполнено по программе фундаментальных научно-исследовательских разработок Федерального исследовательского центра комплексного изучения Арктики им. акад. Н.П. Лавёрова Уральского отделения РАН (№ 122011300469-7).

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

**Информированное согласие на участие в исследовании.** Все обследования проходили после получения у участников информированного согласия с соблюдением норм биомедицинской этики.

#### ADDITIONAL INFORMATION

**Acknowledgments.** The authors express their gratitude to A.V. Kudryavtsev for his help in organizing the collection of primary material.

**Author contributions.** The greatest contribution is distributed as follows: O.V. Krivonogova developed the concept and design of the study, received, analyzed and interpreted the data, wrote the text of the article; E.V. Krivonogova developed the concept and design of the study, received, analyzed and interpreted the data, wrote the text of the article; L.V. Poskotinova organization and collection of material, reading and approval of the final version of the article. All authors confirm that their authorship meets the international ICMJE criteria (all authors have made a significant contribution to the development of the concept, research and preparation of the article, read and approved the final version before publication).

**Funding source.** The study was performed as a part of the Program for basic research, Laverov Federal center for integrated Arctic research, Ural branch, Russian academy of sciences, No. 122011300469-7.

**Conflicts of interest.** The authors declare no conflict of interest. **Patients' consent.** Written consent was obtained from all the study participants before the study initiation according to the study protocol approved by the local ethics committee.

#### СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- 1. Хаснулин В.И., Севостьянова Е.В. Роль патологической метеочувствительности в развитии артериальной гипертензии на Севере // Известия высших учебных заведений. Поволжский регион. Медицинские науки. 2013. № 1. С. 92—101. EDN: PZZQCL
- Di Chiara T., Del Cuore A., Daidone M., et al. Pathogenetic mechanisms of hypertension-brain-induced complications: focus on molecular mediators // Int J Mol Sci. 2022. Vol. 23, N 5. P. 2445. doi: 10.3390/ijms23052445
- **3.** Вахнина Н.В. Когнитивные нарушения при артериальной гипертензии // Медицинский совет. 2015. № 5. С. 34–39. doi: 10.21518/2079-701X-2015-5-34-39 EDN: TVYXRP
- **4.** Остроумова О.Д., Черняева М.С. Артериальная гипертония, когнитивные нарушения и деменция: взгляд кардиолога // Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Кор-

- сакова. 2018. Т. 118, № 9. С. 117—125. EDN: VKGSGC doi: 10.17116/jnevro2018118091117
- Gottesman R.F., Schneider A.L., Albert M., et al. Midlife hypertension and 20-year cognitive change: the atherosclerosis risk in communities neurocognitive study // JAMA Neurol. 2014. Vol. 71, N 10. P. 1218–1227. doi: 10.1001/jamaneurol.2014.1646
- **6.** Cheon E.J. Hypertension and cognitive dysfunction: a narrative review // J Yeungnam Med Sci. 2023. Vol. 40, N 3. P. 225–232. doi: 10.12701/jyms.2022.00605
- Sánchez-Nieto J.M., Rivera-Sánchez U.D., Mendoza-Núñez V.M. Relationship between arterial hypertension with cognitive performance in elderly. systematic review and meta-analysis // Brain Sci. 2021. Vol. 11, N 11. P. 1445. doi: 10.3390/brainsci111111445
- **8.** Papadaniil C.D., Kosmidou V.E., Tsolaki A., et al. Cognitive MMN and P300 in mild cognitive impairment and Alzheimer's disease:

- A high density EEG-3D vector field tomography approach // Brain Res. 2016. Vol. 1648, Pt A. P. 425–433. doi: 10.1016/j.brainres.2016.07.043
- Гнездицкий В.В., Корепина О.С. Атлас по вызванным потенциалам мозга (практическое руководство, основанное на анализе конкретных клинических наблюдений). Иваново: ПресСто, 2011. EDN: QMBPWX
- 10. Гнездицкий В.В., Корепина О.С., Чацкая А.В., Клочкова О.И. Память, когнитивность и эндогенные вызванные потенциалы мозга: оценка нарушения когнитивных функций и объема оперативной памяти без психологического тестирования // Успехи физиологических наук. 2017. Т. 48, № 1. С. 3—23. EDN: YKVECX
- Гржибовский А.М. Анализ трёх и более независимых групп количественных данных // Экология человека. 2008. № 3. C. 50–58. EDN: IIRGIH
- 12. Зуева И.Б., Кривоносов Д.С., Буч А.В. Оценка когнитивных функций с помощью когнитивного вызванного потенциала у пациентов с артериальной гипертензией // Международный журнал сердца и сосудистых заболеваний. 2017. Т. 5, № 13. С. 10–16. EDN: YQEDLT
- 13. Anandhalakshmi S., Rajkumar R., Arulmurugan K., et al. Study of neurocognitive function in type 2 diabetes mellitus patients using P300 event-related potential // Ann Neurosci. 2020. Vol. 27, N 3–4. P. 98–103. doi: 10.1177/0972753120966824
- **14.** Фонякин А.В., Гераскина Л.А., Магомедова А.Р., Атаян А.С. Сердечно-сосудистые заболевания и нарушение когнитив-

- ных функций. Профилактика и лечение // РМЖ. 2011. Т. 19, № 9. С. 538—544. EDN: QZJCUR
- **15.** Старчина Ю.А., Захаров В.В. Когнитивные нарушения при артериальной гипертензии // Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика. 2021. Т. 13, № 1. С. 113—118. EDN: BWIMGS doi: 10.14412/2074-2711-2021-1-113-118
- 16. Джос Ю.С., Калинина Л.П. Когнитивные вызванные потенциалы в нейрофизиологических исследованиях (обзор) // Журнал медико-биологических исследований. 2018. Т. 6, № 3. С. 223–235. EDN: XZOGBV doi: 10.17238/issn2542-1298.2018.6.3.223
- Гнездицкий В.В. Обратная задача ЭЭГ и клиническая электроэнцефалография (картирование и локализация источников электрической активности мозга). М.: МЕДпресс-информ, 2004.
- 18. Kumar K., Bhat J., Varghese A. Auditory late latency response in individuals with type 2 diabetes mellitus // J Int Adv Otol. 2018. Vol. 14, N 3. P. 408–411. doi: 10.5152/iao.2018.3201
- 19. Cicconetti P., Priami C., Sagrafoli C., et al. Cognitive function by brain event-related potentials (ERP) in elderly with borderline isolated systolic hypertension (BISH) // Arch Gerontol Geriatr. 2007. Vol. 44, Suppl. 1. P. 105–111. doi: 10.1016/j.archger.2007.01.016
- **20.** Akaiwa M., Iwata K., Saito H., et al. The effect of pedaling at different cadence on attentional resources // Front Hum Neurosci. 2022. Vol. 16. P. 819232. doi: 10.3389/fnhum.2022.819232

#### REFERENCES

- Khasnulin VI, Sevostyanova EV. Influence of pathologic meteosensitivity on development of arterial hypertension in the North. *University Proceedings. Volga Region. Medical Sciences*. 2013;(1):92–101. EDN: PZZQCL
- Di Chiara T, Del Cuore A, Daidone M, et al. Pathogenetic mechanisms of hypertension-brain-induced complications: focus on molecular mediators. *Int J Mol Sci.* 2022;23(5):2445. doi: 10.3390/ijms23052445
- Vakhnina NV. Cognitive impairment in arterial hypertension. Medical Council. 2015;(5):34–39. EDN: TVYXRP doi: 10.21518/2079-701X-2015-5-34-39
- Ostroumova OD, Cherniaeva MS. Arterial hypertension, cognitive disorders and dementia: a view of a cardiologist. S.S. Korsakov Journal of Neurology and Psychiatry. 2018;118(9):117–125.
   EDN: VKGSGC doi: 10.17116/jnevro2018118091117
- Gottesman RF, Schneider AL, Albert M, et al. Midlife hypertension and 20-year cognitive change: the atherosclerosis risk in communities neurocognitive study. *JAMA Neurol*. 2014;71(10):1218–1227. doi: 10.1001/jamaneurol.2014.1646
- Cheon EJ. Hypertension and cognitive dysfunction: a narrative review. J Yeungnam Med Sci. 2023;40(3):225–232. doi: 10.12701/jyms.2022.00605
- Sánchez-Nieto JM, Rivera-Sánchez UD, Mendoza-Núñez VM. Relationship between arterial hypertension with cognitive performance in elderly. systematic review and meta-analysis. *Brain Sci.* 2021;11(11):1445. doi: 10.3390/brainsci11111445
- **8.** Papadaniil CD, Kosmidou VE, Tsolaki A, et al. Cognitive MMN and P300 in mild cognitive impairment and Alzheimer's disease:

- A high density EEG-3D vector field tomography approach. *Brain Res.* 2016;1648(Pt A):425–433. doi: 10.1016/j.brainres.2016.07.043
- Gnezditskiy VV, Korepina OS. Atlas of Evoked Brain Potentials (a practical guide based on the analysis of specific clinical observations). Ivanovo: PresSto; 2011. (In Russ.) EDN: QMBPWX
- 10. Gnezditskiy VV, Korepina OS, Chatskaya AV, Klochkova OI. Memory, cognition and the endogenous evoked potentials of the brain: the estimation of the disturbance of cognitive functions and capacity of working memory without the psychological testing. *Progress in Physiological Science*. 2017;48(1):3–23. EDN: YKVECX
- **11.** Grjibovski AM. Analysis of three and more independent groups of quantitative data. *Ekologiya cheloveka (Human Ecology)*. 2008;(3):50–58. EDN: IIRGIH
- **12.** Zueva IB, Krivonosov DS, Buch AV. Assessment of cognitive functions using cognitive evoked potential in patients with arterial hypertension. *Mezhdunarodnyy zhurnal serdtsa i sosudistykh zabolevaniy*. 2017;5(13):10–16. EDN: YQEDLT
- **13.** Anandhalakshmi S, Rajkumar R, Arulmurugan K, et al. Study of neurocognitive function in type 2 diabetes mellitus patients using P300 event-related potential. *Ann Neurosci.* 2020;27(3–4):98–103. doi: 10.1177/0972753120966824
- 14. Fonyakin AV, Geraskina LA, Magomedova AR, Atayan AS. Cardiovascular disease and cognitive impairment. Prevention and treatment. RMJ. 2011;19(9):538–544. (In Russ.) EDN: QZJCUR
- Starchina YuA. Zakharov V. Cognitive impairment in hypertension. Neurology, Neuropsychiatry, Psychosomatics. 2021;13(1):113–118. EDN: BWIMGS doi: 10.14412/2074-2711-2021-1-113-118

- **16.** Dzhos YuS, Kalinina LP. Cognitive event-related potentials in neurophysiology research (review). *Journal of Medical and Biological Research*. 2018;6(3):223–235. doi: 10.17238/issn2542-1298.2018.6.3.223
- 17. Gnezditsky VV. The inverse objective of EEG and clinical electroencephalography (mapping and localization of sources of electrical activity in the brain). Moscow: MEDpress-inform; 2004. (In Russ.)

### ОБ АВТОРАХ

Кривоногова Ольга Вячеславовна, канд. биол. наук,

научный сотрудник;

адрес: 163020, Россия, Архангельск, пр-т Никольский, 20;

ORCID: 0000-0002-7267-8836; eLibrary SPIN: 1086-3008; e-mail: ja.olga1@gmail.com

\*Кривоногова Елена Вячеславовна, канд. биол. наук, старший

научный сотрудник;

ORCID: 0000-0002-2323-5246; eLibrary SPIN: 9022-9696; e-mail: elena200280@mail.ru

Поскотинова Лилия Владимировна, д-р биол. наук, канд. мед.

наук, доцент, главный научный сотрудник;

ORCID: 0000-0002-7537-0837; eLibrary SPIN: 3148-6180; e-mail: liliya200572@mail.ru

- **18.** Kumar K, Bhat J, Varghese A. Auditory late latency response in individuals with type 2 diabetes mellitus. *J Int Adv Otol.* 2018:14(3):408–411. doi: 10.5152/jao.2018.3201
- **19.** Cicconetti P, Priami C, Sagrafoli C, et al. Cognitive function by brain event-related potentials (ERP) in elderly with borderline isolated systolic hypertension (BISH). *Arch. Gerontol. Geriatr.* 2007;44 Suppl 1:105–111. doi: 10.1016/j.archger.2007.01.016
- Akaiwa M, Iwata K, Saito H, et al. The effect of pedaling at different cadence on attentional resources. Front Hum Neurosci. 2022:16:819232. doi: 10.3389/fnhum.2022.819232

#### **AUTHORS' INFO**

Olga V. Krivonogova, Cand. Sci. (Biology),

Research Associate:

address: 20 Nikolsky, 163069, Arkhangelsk, Russia;

ORCID: 0000-0002-7267-8836; eLibrary SPIN: 1086-3008; e-mail: ja.olga1@gmail.com

\*Elena V. Krivonogova, Cand. Sci. (Biology),

Senior Research Associate; ORCID: 0000-0002-2323-5246; eLibrary SPIN: 9022-9696; e-mail: elena200280@mail.ru

Lilia V. Poskotinova, Dr. Sci. (Biology), MD, Cand. Sci. (Medicine),

Associate Professor, Chief Researcher;

ORCID: 0000-0002-7537-0837; eLibrary SPIN: 3148-6180; e-mail: liliya200572@mail.ru

<sup>\*</sup>Автор, ответственный за переписку / Corresponding author