

Свидетельство о регистрации ПИ № ФС 77-67709
выдано 10 ноября 2016 года
Федеральной службой по надзору в сфере связи,
информационных технологий
и массовых коммуникаций (Роскомнадзор)
Подписной индекс журнала – 82797

Главный редактор **А.О. Марьяндышев**

Редакционная коллегия:

Н.М. Антонова (София, Болгария),
Ю.В. Архипенко (Москва, Россия),
М.М. Безруких (Москва, Россия),
Р.В. Бузинов (г. Архангельск, Россия),
Ю.А. Владимиров (Москва, Россия),
А.В. Трибанов (г. Архангельск, Россия),
А.Б. Гудков (г. Архангельск, Россия),
В.В. Зинчук (г. Гродно, Беларусь),
М.Ф. Казанова (г. Колумбия, Южная Каролина, США),
И.С. Кожевникова (отв. ред.) (г. Архангельск, Россия),
Е.Б. Лысков (г. Евле, Швеция),
А.Л. Максимов (г. Магадан, Россия),
М. Паасуке (г. Тарту, Эстония),
М.Н. Панков (зам. гл. ред.) (г. Архангельск, Россия),
Л.В. Поскотинова (зам. гл. ред.) (г. Архангельск, Россия),
Л.В. Соколова (г. Архангельск, Россия),
С.И. Сороко (Санкт-Петербург, Россия),
В.А. Ткачук (Москва, Россия),
Е.В. Угрюмова (отв. секретарь) (г. Архангельск, Россия),
Т. Ульрикс (Берлин, Германия),
М.М. Филиппов (Киев, Украина),
В.Х. Хавинсон (Санкт-Петербург, Россия),
А.В. Шабров (Санкт-Петербург, Россия),
А.С. Шаназаров (Бишкек, Кыргызстан),
Л.С. Щёголева (г. Архангельск, Россия)

Редакционный совет:

Ю.В. Агафонов (г. Архангельск, Россия),
М.В. Балыкин (г. Ульяновск, Россия),
А.Н. Баранов (г. Архангельск, Россия),
Н.А. Бебякова (г. Архангельск, Россия),
Е.Р. Бойко (г. Сыктывкар, Россия),
М.И. Бочаров (г. Сыктывкар, Россия),
Т.В. Волокитина (г. Архангельск, Россия),
Л.К. Добродеева (г. Архангельск, Россия),
Л.И. Иржак (г. Сыктывкар, Россия),
В.И. Корчин (г. Ханты-Мансийск, Россия),
С.Г. Кривошеков (г. Новосибирск, Россия),
А.Ю. Мейгал (г. Петрозаводск, Россия),
А.А. Мельников (г. Ярославль, Россия),
И.А. Новикова (г. Архангельск, Россия),
С.В. Нотова (г. Оренбург, Россия),
А.С. Сарычев (г. Архангельск, Россия),
А.Г. Соловьев (г. Архангельск, Россия),
С.Г. Суханов (г. Архангельск, Россия),
И.А. Тихомирова (г. Ярославль, Россия),
В.И. Торшин (Москва, Россия),
В.И. Циркин (г. Киров, Россия),
Л.С. Чутко (Санкт-Петербург, Россия),
С.Н. Шилов (г. Красноярск, Россия)

Том 11, № 3
2023

СОДЕРЖАНИЕ

БИОЛОГИЧЕСКИЕ НАУКИ

- Кудинова А.К., Варламова Н.Г., Бойко Е.Р.** Амплитудные показатели ЭКГ у мужчин разного возраста при субмаксимальной физической нагрузке (на примере жителей Европейского Севера России)..... 255
- Михайлова С.В., Хрычева Т.В.** Адаптационные, регуляторные и функциональные возможности студентов с разным биологическим возрастом по шкале «Bio-age»..... 265
- Абдрахманова А.Ш., Мавлиев Ф.А., Назаренко А.С.** Ретестовая надежность кистевой динамометрии для измерения максимальной произвольной силы..... 278
- Дей В.А., Полищук С.В., Покровский В.М., Заболотских Н.В.** Влияние ограничения или отказа от табакокурения на адаптационные возможности организма в условиях антарктической зимовки..... 285
- Круглов С.Д., Зубаткина О.В., Самодова А.В.** Влияние внутриклеточной регуляции метаболизма на популяционный состав лимфоцитов периферической крови человека..... 292
- Воронцова А.С., Воробьева Н.А., Воробьева А.И., Мельничук Е.Ю.** Фолатный статус у студентов из Индии, обучающихся в г. Архангельске..... 302
- Сверчков В.В., Быков Е.В.** Позитивное влияние низкоинтенсивных силовых тренировок с ограничением кровотока на показатели обмена веществ у мужчин с метаболическим синдромом..... 310

СОДЕРЖАНИЕ

Индексируется в: Размещается в:

НАУЧНАЯ ЭЛЕКТРОННАЯ
БИБЛИОТЕКА
eLIBRARY.RU

РУКОНТ

INFOBASE INDEX

CYBERLENINKA

Crossref

Издательский дом
ЛАНЬ
www.e.lanbook.com
электронно-библиотечная система

Редактор
А.В. Крюкова

Ведущий редактор
И.В. Кузнецова

Переводчик
С.В. Бирюкова

Документовед
Е.В. Андреева

Верстка
Е.Б. Красновой

Журнал включен в Перечень рецензируемых научных журналов ВАК для опубликования основных научных результатов диссертаций в области биологических, медико-биологических наук, клинической и профилактической медицины.

Адрес редакции:
163002, г. Архангельск,
наб. Северной Двины, д. 17, ауд. 1336
Тел.: +7(8182) 21-61-21
E-mail: vestnik@narfu.ru;
vestnik.med@narfu.ru

Выход в свет 29.09.2023.
Бумага писчая. Формат 84×108 1/16.
Усл. печ. л. 13,13. Уч.-изд. л. 10,67.
Тираж 250 экз. Заказ № 8398.

Адрес типографии:
Издательский дом
имени В.Н. Булатова САФУ
163060, г. Архангельск, ул. Урицкого, д. 56

Свободная цена

© САФУ имени М.В. Ломоносова, 2023

ПРОФИЛАКТИЧЕСКАЯ МЕДИЦИНА

Сабурцев С.А. Ретроспективная оценка состояния здоровья учащихся начальных классов МБОУ «Гимназия» г. Арзамаса (Нижегородская область)..... 321

НАУЧНЫЕ ОБЗОРЫ

Артеменков А.А. Цитокин-опосредованная дисрегуляция иммунного ответа при инфицировании SARS-CoV-2 (обзор)..... 329

Алхусейн-Кулягинова М.С., Котиева Е.М., Котиева В.М., Абоу Алоу М.Ш., Додохова М.А., Котиева И.М. Патогенетические аспекты введения соединений с предполагаемым противоопухолевым действием в метрономном режиме (обзор)..... 341

Марасанов А.В. Инновационный подход к исследованию адаптационных резервов и элементного статуса у населения Арктической зоны Российской Федерации (обзор)..... 351

КРАТКИЕ СООБЩЕНИЯ

Гудков А.Б., Попова О.Н., Ефимова Н.В., Смолина В.С., Щербина Ю.Ф., Авдышов И.О. Сезонная функциональная организация деятельности системы внешнего дыхания у молодых лиц в Арктической зоне Российской Федерации..... 367

НЕКРОЛОГИ

Памяти профессора А.В. Грибанова..... 373

К сведению авторов..... 375

Registration certificate PI no. FS 77-67709
issued on November 10, 2016 by the Federal
Service for Supervision in the Sphere
of Communications, Information Technology and Mass
Communications (Roskomnadzor)

Subscriptional index of the journal – 82797

Editor in Chief **A.O. Maryandyshev**

Editorial Board:

N.M. Antonova (Sofia, Bulgaria),
Yu.V. Arkhipenko (Moscow, Russia),
M.M. Bezrukikh (Moscow, Russia),
R.V. Buzinov (Arkhangelsk, Russia),
Yu.A. Vladimirov (Moscow, Russia),
A.V. Gribanov (Arkhangelsk, Russia),
A.B. Gudkov (Arkhangelsk, Russia),
V.V. Zinchuk (Grodno, Belarus),
M.F. Casanova (Columbia, South Carolina, USA),
I.S. Kozhevnikova (Executive Editor) (Arkhangelsk, Russia),
E.B. Lyskov (Gävle, Sweden),
A.L. Maksimov (Magadan, Russia),
M. Pääsuke (Tartu, Estonia),
M.N. Pankov (Deputy Editor in Chief) (Arkhangelsk, Russia),
L.V. Poskotinova (Deputy Editor in Chief) (Arkhangelsk, Russia),
L.V. Sokolova (Arkhangelsk, Russia),
S.I. Soroko (St. Petersburg, Russia),
V.A. Tkachuk (Moscow, Russia),
E.V. Ugrumova (Executive Secretary) (Arkhangelsk, Russia),
T. Ulrichs (Berlin, Germany),
M.M. Filippov (Kiev, Ukraine),
V.Kh. Khavinson (St. Petersburg, Russia),
A.V. Shabrov (St. Petersburg, Russia),
A.S. Shanazarov (Bishkek, Kyrgyzstan),
L.S. Shchegoleva (Arkhangelsk, Russia)

Editorial Council:

Yu.V. Agafonov (Arkhangelsk, Russia),
M.V. Balykin (Ulyanovsk, Russia),
A.N. Baranov (Arkhangelsk, Russia),
N.A. Bebyakova (Arkhangelsk, Russia),
E.R. Boyko (Syktyvkar, Russia),
M.I. Bocharov (Syktyvkar, Russia),
T.V. Volokitina (Arkhangelsk, Russia),
L.K. Dobrodeeva (Arkhangelsk, Russia),
L.I. Irzhak (Syktyvkar, Russia),
V.I. Korchin (Khanty-Mansiysk, Russia),
S.G. Krivoshchekov (Novosibirsk, Russia),
A.Yu. Meygal (Petrozavodsk, Russia),
A.A. Melnikov (Yaroslavl, Russia),
I.A. Novikova (Arkhangelsk, Russia),
S.V. Notova (Orenburg, Russia),
A.S. Sarychev (Arkhangelsk, Russia),
A.G. Solovyov (Arkhangelsk, Russia),
S.G. Sukhanov (Arkhangelsk, Russia),
I.A. Tikhomirova (Yaroslavl, Russia),
V.I. Torshin (Moscow, Russia),
V.I. Tsirkin (Kirov, Russia),
L.S. Chutko (St. Petersburg, Russia),
S.N. Shilov (Krasnoyarsk, Russia)

**Vol. 11, no. 3
2023**

CONTENTS

BIOLOGICAL SCIENCES

Kudinova A.K., Varlamova N.G., Boyko E.R. ECG Amplitude Parameters in Men of Different Ages During Submaximal Performance Testing (Exemplified by Residents of the European North of Russia).....	255
Mikhaylova S.V., Khrycheva T.V. Adaptive, Regulatory and Functional Capabilities of Students of Different Biological Ages According to the "Bio-Age" Scale.....	265
Abdrakhmanova A.Sh., Mavliev F.A., Nazarenko A.S. Retest Reliability of Hand Dynamometry for Measuring Maximum Voluntary Strength.....	278
Dey V.A., Polishchuk S.V., Pokrovskiy V.M., Zabolotskikh N.V. Influence of Tobacco Smoking Reduction or Cessation on the Body's Adaptive Capabilities During Antarctic Wintering.....	285
Kruglov S.D., Zubatkina O.V., Samodova A.V. Influence of Intracellular Regulation of Metabolism on the Population Composition of Peripheral Blood Lymphocytes.....	292
Vorontsova A.S., Vorobyeva N.A., Vorobyeva A.I., Mel'nichuk E.Yu. Folate Status of Students from India Studying in Arkhangelsk.....	302
Sverchkov V.V., Bykov E.V. Low-Intensity Resistance Training with Blood Flow Restriction Improves Metabolic Parameters in Men with Metabolic Syndrome.....	310

CONTENTS

Indexed in:



Included in:



Editor

A.V. Kryukova

Managing Editor

I.V. Kuznetsova

Translator

S.V. Biryukova

Document Manager

E.V. Andreyeva

Make-up by

E.B. Krasnova

The journal is included by the Higher Attestation Commission in the list of reviewed scientific journals publishing major scientific results of theses for academic degrees in the fields of biological and medical and biological sciences, as well as clinical and preventive medicine.

Editorial office address:

nab. Severnoy Dviny 17, room 1336,

Arkhangelsk, 163002

Phone: +7 (8182) 21-61-21

E-mail: vestnik@narfu.ru;

vestnik.med@narfu.ru

Publication date 29.09.2023.

Writing paper. Format 84x108 1/16.

Conv. printer's sh. 13.13.

Acad. publ. sh. 10.67.

Circulation 250 copies. Order no. 8398.

Printer's address:

NArFU Publishing House named after V.N. Bulatov

ul. Uritskogo 56, Arkhangelsk, 163060

Free price

© NArFU named after M.V. Lomonosov, 2023

PREVENTIVE MEDICINE

- Saburtsev S.A.** Retrospective Assessment of the Health Status of Primary School Children Studying at the "Gymnasium" Educational Institution in Arzamas (Nizhny Novgorod Region)..... 321

REVIEW ARTICLES

- Artemenkov A.A.** Cytokine-Mediated Dysregulation of Antiviral Immune Response upon Infection with SARS-CoV-2 (Review)..... 329
- Alkhuseyn-Kulyaginova M.S., Kotieva E.M., Kotieva V.M., Abou Alou M.S., Dodokhova M.A., Kotieva I.M.** Pathogenetic Aspects of Metronomic Administration of Compounds with an Alleged Antitumour Effect (Review)..... 341
- Marasanov A.V.** Innovative Approach to Studying the Adaptive Reserves and Elemental Status in the Population of the Arctic Zone of the Russian Federation (Review)..... 351

BRIEF COMMUNICATIONS

- Gudkov A.B., Popova O.N., Efimova N.V., Smolina V.S., Shcherbina Yu.F., Avdyshoev I.O.** Seasonal Functional Organization of the External Respiration System in Young People in the Arctic Zone of the Russian Federation..... 367

OBITUARIES

- In Memory of Professor A.V. Gribanov..... 373
- Information for Authors..... 375

АМПЛИТУДНЫЕ ПОКАЗАТЕЛИ ЭКГ У МУЖЧИН РАЗНОГО ВОЗРАСТА ПРИ СУБМАКСИМАЛЬНОЙ ФИЗИЧЕСКОЙ НАГРУЗКЕ (на примере жителей Европейского Севера России)

*А.К. Кудинова** ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-8376-7570>

*Н.Г. Варламова** ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-1444-4684>

*Е.Р. Бойко** ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-8027-898X>

*Институт физиологии Коми научного центра Уральского отделения
Российской академии наук, ФИЦ Коми НЦ УрО РАН
(Республика Коми, г. Сыктывкар)

Цель исследования – изучить влияние субмаксимальной физической нагрузки (тест PWC170) на амплитудные параметры электрокардиограммы (ЭКГ) у мужчин разного возраста. **Материалы и методы.** В исследовании приняли участие практически здоровые мужчины 20–29 ($n = 27$) и 40–49 ($n = 27$) лет, проживающие на Европейском Севере России. Мужчины выполняли тест PWC170 на велоэргометре с 3-минутными ступенчато повышающимися нагрузками (50, 100 и 150 Вт) и регистрацией ЭКГ по Небу. **Результаты.** Наиболее информативная динамика показателей ЭКГ у обследованных мужчин в нагрузочном тесте была характерна для отведений А и D и заключалась в увеличении амплитуды зубца Р, уменьшении амплитуды зубца Т, углублении зубца S и снижении сегмента ST относительно изолинии. В группе мужчин 40–49 лет, в сравнении с группой 20–29 лет, наблюдались менее выраженная реакция зубца Т (отведение D) на начало нагрузки, менее глубокий зубец S (отведение I), отсутствие смещения сегмента ST (отведение D), а также меньшее число параметров, показавших статистически значимое изменение в нагрузочном тесте. Депрессия сегмента ST (отведение А) при заключительной нагрузке вдвое чаще выявлялась в старшей группе мужчин (встречаемость в группе 20–29 лет – 13 %, в группе 40–49 лет – 25 %). Частота сердечных сокращений (ЧСС) на всех этапах теста, кроме последнего, была меньше у группы 40–49 лет, однако ее более значительный прирост к концу теста привел к исчезновению статистических различий в ЧСС на заключительном этапе и в физической работоспособности (PWC170) между группами. Выявленные отличия параметров ЭКГ и ЧСС могут быть связаны с морфофункциональными изменениями в сердечно-сосудистой системе с возрастом, в частности с ухудшением функции левого желудочка. Достижение нагрузки субмаксимальной мощности мужчинами старшей возрастной группы происходит с большей затратой резервов миокарда.

Ключевые слова: мужчины, Европейский Север России, возрастные изменения, амплитудные характеристики электрокардиограммы, тест PWC170, физическая работоспособность.

Ответственный за переписку: Кудинова Алла Константиновна, адрес: 167982, Республика Коми, г. Сыктывкар, ГСП-2, ул. Первомайская, д. 50; e-mail: unbelievably88@gmail.com

Для цитирования: Кудинова А.К., Варламова Н.Г., Бойко Е.Р. Амплитудные показатели ЭКГ у мужчин разного возраста при субмаксимальной физической нагрузке (на примере жителей Европейского Севера России) // Журн. мед.-биол. исследований. 2023. Т. 11, № 3. С. 255–264. DOI: 10.37482/2687-1491-Z146

Электрокардиография – распространенное средство контроля состояния миокарда [1]. Электрокардиографический скрининг превосходит анамнез и физикальное обследование по всем статистическим показателям эффективности [2]. Пробы с дозированной физической нагрузкой занимают одно из ведущих мест среди функциональных методов исследования. Они позволяют выявить доклинические изменения в сердечно-сосудистой системе, оценить физическую работоспособность и особенности адаптации кардиореспираторной системы к мышечной нагрузке [3–8]. Однако значительно реже встречается оценка влияния возраста на динамику электрокардиограммы (ЭКГ), в т. ч. в нагрузочных тестах [9–11].

С возрастом у человека отмечаются структурные перестройки миокарда и систем регуляции работы сердца [12–14]. Эти факторы оказывают влияние на возбудимость и сократимость миокарда, а следовательно, на адаптацию организма к физическим нагрузкам. На Европейском Севере России к ним присоединяется климатический фактор: экстремальные климатические условия способствуют более быстрому истощению адаптационных возможностей организма [15].

У взрослых и пожилых людей тесты с физической нагрузкой являются полезным средством оценки общего состояния здоровья и сердечно-сосудистой системы и позволяют получить индивидуальные рекомендации относительно физических тренировок, а также снизить риск сердечно-сосудистых событий [16].

Сравнение динамики показателей ЭКГ в нагрузочном тестировании у молодых людей и лиц старшего возраста в литературе встречается редко и больше направлено на наблюдение за людьми, уже имеющими сердечно-сосудистые заболевания [8]. Преимущество использования отведений по Небу заключается в определении изменений в миокарде сердца, которые не отображаются или практически не отображаются на стандартной ЭКГ. Мы предполагаем, что реакция амплитудных параметров ЭКГ на нагру-

зочное тестирование и физическая работоспособность у практически здоровых лиц разного возраста, проживающих в условиях Европейского Севера России, будут отличаться.

Цель исследования – изучить влияние субмаксимальной физической нагрузки (тест PWC170) на динамику амплитудных параметров ЭКГ у мужчин разного возраста, проживающих в условиях Европейского Севера России.

Материалы и методы. В исследовании приняли участие практически здоровые мужчины в возрасте 20–29 ($n = 27$) и 40–49 ($n = 27$) лет, проживающие на территории Европейского Севера России (Республика Коми и Архангельская область). Мужчины в основном являлись работниками легкого физического труда, не занимались профессиональным спортом, не имели острых заболеваний на момент обследования и ежегодно проходили медицинскую комиссию. В соответствии с принципами Хельсинкской декларации (в редакции 2013 года), они подписали письменное согласие на участие в исследовании, протокол которого был одобрен локальным комитетом по биоэтике Института физиологии Коми научного центра Уральского отделения РАН.

Рост и массу тела мужчин измеряли с помощью медицинского весоростомера (Россия). Далее обследуемые выполняли тест PWC170 на велоэргометре Tunturi (Финляндия) с последовательными 3-минутными нагрузками (50, 100 и 150 Вт) и частотой вращения педалей 60 об./мин. Запись ЭКГ производили в лабораторных условиях при комнатной температуре (19–23 °С) на электрокардиографе ЭК1Т-04 (концерн «Аксион», Россия) в отведениях по Небу (D, A, I) в покое сидя и на последней минуте каждой нагрузки. Амплитудные характеристики ЭКГ измеряли вручную с помощью специальной линейки фирмы KRKA (Словения). Оценивали максимальные амплитуды зубцов P, Q, R, S, T, сегмента ST, частоту сердечных сокращений (ЧСС; по интервалу RR).

Физическую работоспособность определяли по формуле $PWC_{170} = N_1 + (N_2 - N_1) \times [(170 - ЧСС_1) / (ЧСС_2 - ЧСС_1)]$, где N_1, N_2 – мощность начальной и заключительной нагрузки; $ЧСС_1, ЧСС_2$ – ЧСС в конце начальной и заключительной нагрузки [3].

Статистический анализ выполняли в программном обеспечении Statistica 8.0 (StatSoft Inc., 2007) и Microsoft Excel 2010. Для оценки нормальности распределения применяли критерий Шапиро–Уилка, значения скоса и эксцесса. Для описания данных, соответствующих нормальному распределению, использовали среднее значение и среднеквадратичное отклонение ($M \pm SD$), сравнение возрастных групп проводили по t -критерию Стьюдента. Данные, не соответствующие нормальному распределению, представляли как медиану и минимальное и максимальное значения ($Me [min; max]$), для оценки значимости различий параметров в тесте применяли критерий Краскела–Уоллиса, сравнение возрастных групп производили по критерию Манна–Уитни. Уровень значимости принимали за $p < 0,05$.

Результаты. Молодые мужчины были более высокого роста ($p < 0,01$), физическая работоспособность в группах не имела статистически значимых различий (см. таблицу).

Динамика амплитудных характеристик ЭКГ при физической нагрузке. При переходе от положения в покое сидя к нагрузке в отведении D наблюдалось увеличение амплитуды зубца Р ($p < 0,01$) у мужчин 20–29 лет и уменьшение амплитуды зубца Т ($p < 0,05$) в обеих возрастных группах. Анализ множественных сравнений в данном отведении выявил статистически значимое по отношению к покою увеличение амплитуды зубца Р у группы 20–29 лет: при нагрузке в 100 Вт – на 43,8 %, при нагрузке в 150 Вт – на 81,0 %, а также уменьшение амплитуды зубца Т при нагрузке в 150 Вт на 37,5 %. В группе 40–49 лет анализ множественных сравнений не показал статистически значимой динамики амплитуды зубца Т.

В отведении А (рис. 1, 2, см. с. 258) у обеих групп мужчин при выполнении теста отмечалось значимое увеличение амплитуды зубца Р ($p < 0,01$), углубление зубца S ($p < 0,05$), а также в группе мужчин 20–29 лет – смещение амплитуды сегмента ST ниже исходного значения ($p < 0,05$).

Анализ множественных сравнений в отведении А показал увеличение амплитуды зубца Р по сравнению с покоем в группе мужчин 20–29 лет при нагрузке в 100 и 150 Вт на 31,6 %, а у мужчин 40–49 лет при нагрузке

**АНТРОПОМЕТРИЧЕСКИЕ ХАРАКТЕРИСТИКИ
И ФИЗИЧЕСКАЯ РАБОТОСПОСОБНОСТЬ МУЖЧИН 20–29 И 40–49 лет,
ПРОЖИВАЮЩИХ НА ЕВРОПЕЙСКОМ СЕВЕРЕ РОССИИ ($M \pm SD$)**

**ANTHROPOMETRIC CHARACTERISTICS AND PHYSICAL PERFORMANCE IN MEN
AGED 20–29 AND 40–49 YEARS LIVING IN THE EUROPEAN NORTH OF RUSSIA ($M \pm SD$)**

Показатель	Мужчины 20–29 лет ($n = 27$)	Мужчины 40–49 лет ($n = 27$)
Рост, см	176,1 \pm 4,7**	169,5 \pm 4,2**
Масса тела, кг	70,5 \pm 9,0	72,3 \pm 7,2
Возраст, годы	23,9 \pm 2,9***	42,8 \pm 2,8***
PWC170, Вт	214,7 \pm 3,7	238,3 \pm 10,3

Примечание. Установлены статистически значимые различия между возрастными группами по t -критерию Стьюдента: ** – $p < 0,01$; *** – $p < 0,001$.

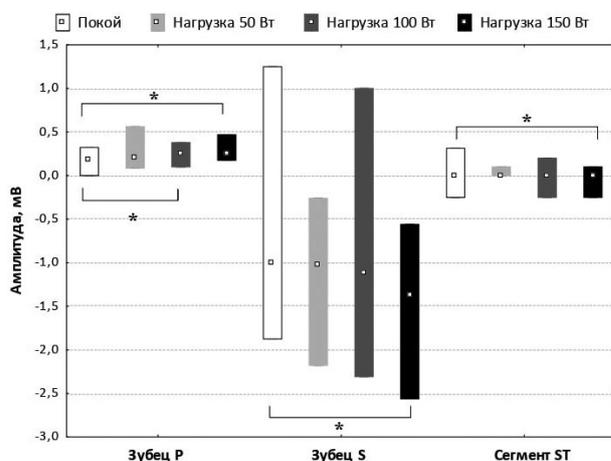


Рис. 1. Амплитудные характеристики ЭКГ (Me [min; max]) в отведении А у мужчин 20–29 лет, проживающих на Европейском Севере России, при выполнении теста PWC170 (* – установлены статистически значимые различия по критерию Краскела–Уоллиса, $p < 0,05$)

Fig. 1. Amplitude characteristics of the ECG (Me [min; max]) in the A lead in 20–29-year-old men living in the European North of Russia when performing the PWC170 test (* – statistically significant differences were established according to the Kruskal–Wallis test, $p < 0.05$)

ке в 150 Вт – на 50,0 %. При нагрузке мощностью 150 Вт отмечено углубление зубца S в группе 20–29 лет на 37,0 % по сравнению с покоем, в группе мужчин 40–49 лет – на 50,0 %. Выявлено усиление депрессии сегмента ST при нагрузке в 150 Вт в группе мужчин 20–29 лет ($p < 0,05$).

В отведении I статистически значимого изменения параметров ЭКГ при нагрузке в обеих возрастных группах не обнаружено.

Возрастные различия амплитудных характеристик ЭКГ. Количество статистически значимых изменений показателей ЭКГ на нагрузочный тест у мужчин 40–49 лет в сравнении с группой 20–29 лет было меньше. В отведении D амплитуда зубца T более выражено отреагировала на начальную нагрузку (50 Вт) у мужчин 20–29 лет ($p < 0,05$). Сегмент ST в группе 40–49 лет в течение нагрузочных этапов был на изолинии, а в более молодой группе на пике нагрузки амплитуда сегмента была ниже изо-

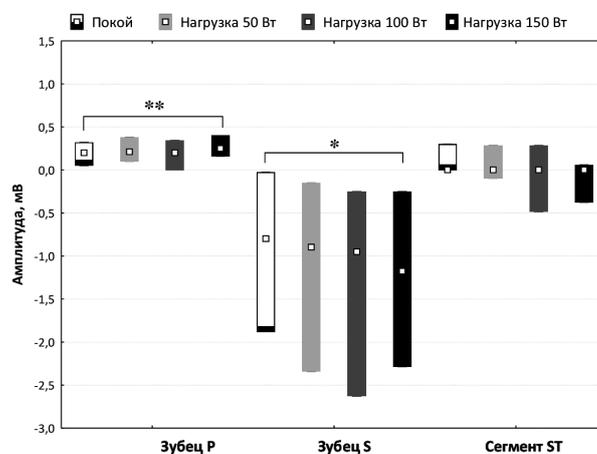


Рис. 2. Амплитудные характеристики ЭКГ (Me [min; max]) в отведении А у мужчин 40–49 лет, проживающих на Европейском Севере России, при выполнении теста PWC170 (установлены статистически значимые различия по критерию Краскела–Уоллиса: * – $p < 0,05$; ** – $p < 0,01$)

Fig. 2. Amplitude characteristics of the ECG (Me [min; max]) in the A lead in 40–49-year-old men living in the European North of Russia when performing the PWC170 test (statistically significant differences were established according to the Kruskal–Wallis test: * – $p < 0.05$; ** – $p < 0.01$)

линии на $0,04 \pm 0,09$ мВ ($p < 0,05$). При изучении индивидуальных ЭКГ выявлена депрессия сегмента ST в отведении А на нагрузке 150 Вт в группе 20–29 лет в 13 % случаев и в группе 40–49 лет в 25 % случаев.

В отведении I при нагрузке в 150 Вт амплитуда зубца S была больше ($p < 0,05$) на 63,0 % в группе 20–29 лет по сравнению с более старшей возрастной группой.

Динамика и возрастные различия ЧСС при физической нагрузке. У мужчин 40–49 лет при переходе от покоя к нагрузке ЧСС увеличивалась, так же как и в группе 20–29 лет ($p < 0,05$), однако значение ЧСС у них было меньше, чем в более молодой группе: в покое – на 5,7 %, при 50 Вт – на 6,5 %, при 100 Вт – на 6,9 %. При заключительной нагрузке (150 Вт) ЧСС двух групп мужчин статистически значимо не отличалась, но ее прирост от уровня покоя к концу теста у обследуемых 40–49 лет был больше на 5,1 %, чем у группы 20–29 лет (рис. 3).

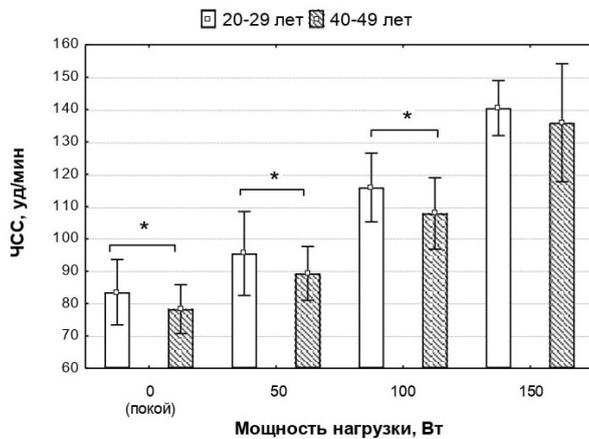


Рис. 3. ЧСС ($M \pm SD$) у мужчин 20–29 и 40–49 лет, проживающих на Европейском Севере России, при выполнении теста PWC170 (* – установлены статистически значимые различия между возрастными группами по t -критерию Стьюдента, $p < 0,05$)

Fig. 3. Heart rate ($M \pm SD$) in men aged 20–29 and 40–49 years living in the European North of Russia when performing the PWC170 test (* – statistically significant differences were established between the groups according to Student's t -test, $p < 0.05$)

Обсуждение. Средние значения роста и массы тела обеих групп обследованных мужчин совпадают с известными в литературе данными [17].

Рассмотрим выявленные нами **изменения амплитудных параметров ЭКГ при нагрузке** в контексте результатов других исследователей:

1. **Зубец P.** Увеличение амплитуды данного зубца в нагрузочных пробах описано разными авторами [6, 18]. Зубец P, соответствующий процессу деполяризации предсердий, зависит от активности синоатриального узла, соответственно, при повышении ЧСС наблюдается изменение амплитуды этого зубца. По мнению A. La Gerche et al., увеличение амплитуды зубца P во время нагрузки может быть связано с приростом постнагрузки – силы сопротивления сокращению волокон миокарда в начале систолы в правом предсердии – и кровяного давления в легочной артерии [19].

2. **Зубец Q.** Данный зубец обычно углубляется при максимальной физической нагрузке в силу снижения обеспечения сердца кислородом [6, 7], при более низких нагрузках на его амплитуду преимущественно влияет положение тела [20]. В настоящем исследовании значимой динамики амплитуды зубца Q не установлено.

3. **Зубец R.** Статистически значимой динамики амплитуды этого зубца у мужчин разного возраста в покое и при нагрузке нами не было выявлено. Обычно при нагрузке наблюдается снижение амплитуды зубца R, которое может быть связано со смещением положения сердца [20], уменьшением объема левого желудочка [7].

4. **Зубец S.** При физической нагрузке углубление данного зубца описано ранее [6, 7] и, вероятно, может быть обусловлено изменением положения сердца вследствие мышечного напряжения во время выполнения нагрузочного теста [20]. Обычно углубление зубца S происходит совместно со снижением амплитуды зубца R, однако в нашем исследовании это сочетание представлено в виде тенденции. Углубление зубца S может свидетельствовать о недостаточном кровоснабжении при нагрузке ввиду укорочения систолы и диастолы. Помимо этого, высказано предположение, что зубец S углубляется при повышении артериального давления с усилением нагрузки [20].

5. **Зубец T.** Нами установлено уменьшение амплитуды этого зубца при нагрузке у мужчин обеих возрастных групп. Считается, что усиление активности симпатического отдела нервной системы [7, 21], метаболический ацидоз, изменение внутриклеточной концентрации калия, а также гипокапния, вызванная гипервентиляцией при нагрузке, способны привести к снижению амплитуды зубца T [22].

6. **Сегмент ST.** В группе 20–29 лет нами выявлено значимое снижение максимальной амплитуды сегмента ST при нагрузке в отведении А. К этому могли привести как гипервентиляция, так и метаболические изменения, происходящие при нагрузке [23].

Настоящее исследование установило следующие **изменения ЧСС при нагрузке**: в обеих группах мужчин ЧСС последовательно увеличивалась с ростом мощности нагрузки. Эти данные соответствуют результатам других авторов [3–6]. Основным фактором, определяющим успешность выполнения пробы с физической нагрузкой, является способность организма увеличивать сердечный выброс. Прирост сердечного выброса при легких физических нагрузках обеспечивается повышением ЧСС и работой сердца по механизму Франка–Старлинга (увеличение ударного объема, в т. ч. за счет включения в кровоток резервных объемов крови). Растяжение камер желудочков лимитировано, и главным механизмом приспособления к нарастающей нагрузке и поддержания минутного объема крови является рост ЧСС [4, 14].

Нами установлены **возрастные изменения ЭКГ**, которые касались амплитуд зубцов S, T и сегмента ST. Уменьшение амплитуды зубца S с возрастом выявлено нами ранее [24] для жителей Европейского Севера России и может быть связано с изменениями положения сердца, отклонением оси сердца влево и фиброзом элементов проводящей системы сердца [25], а также с увеличением массы тела или гипертрофией отделов сердца [10]. В масштабном исследовании по установлению нормальных показателей ЭКГ для всех возрастных групп обоих полов (Нидерланды) описано усиление депрессии сегмента ST в прекардиальных отведениях с возрастом [26], что подтверждено нами ранее [24]. По данным P.W. Macfarlane и A. Carlén et al., в покое у пожилых мужчин средние значения амплитуды сегмента ST меньше, чем у молодых [9], а при стресс-тестировании у здоровых мужчин с возрастом увеличивается частота встречаемости депрессии сегмента [8], что было показано и в нашем исследовании.

С возрастом общее количество кардиомиоцитов может значительно уменьшаться в результате апоптоза, некроза или аутофагии [14]. Этот процесс первоначально вызывает компенсаторное ремоделирование, характеризующееся

изменениями состава внеклеточного матрикса, включающими синтез фибробластов и деградацию коллагена. Накопление материала внеклеточного матрикса в миокарде левого желудочка (ЛЖ), фиброз и замедление активации Ca^{2+} из предшествующей систолы – возможные механизмы снижения ранней диастолической скорости наполнения ЛЖ [12].

Известны данные о **возрастных изменениях ЧСС**: с возрастом она уменьшается вследствие снижения чувствительности бета-адренорецепторов к катехоламинам, разрастания коллагеновых волокон, уменьшения скорости проведения импульса по миокарду, повышения концентрации ионов кальция в цитоплазме кардиомиоцитов, приводящего к более продолжительному сокращению сердца, а также в результате снижения числа клеток синоатриального и атриовентрикулярного узлов [12–14]. В нашем исследовании на заключительном этапе теста ЧСС у мужчин 40–49 лет показала наибольший прирост по сравнению с другими этапами, что нивелировало статистически значимую разницу максимальной ЧСС между двумя группами. Вероятно, вследствие снижения раннего диастолического объема и скорости наполнения ЛЖ у лиц 40–49 лет на заключительном этапе теста произошло компенсирующее увеличение ЧСС по механизму Франка–Старлинга. Предположительно, цена достижения максимального уровня работоспособности была выше у группы 40–49 лет, т. к. ими были использованы большие функциональные резервы при нагрузке в 150 Вт.

Итак, установлено, что параметры ЭКГ у мужчин разных возрастных групп (20–29 и 40–49 лет) во время прохождения нагрузочного теста обладают различной динамикой. В тесте с нарастающей физической нагрузкой наиболее информативная динамика показателей ЭКГ была характерна для отведений А и D: увеличение амплитуды зубца Р, уменьшение амплитуды зубца Т, углубление зубца S и изменение амплитуды сегмента ST. У мужчин 40–49 лет отмечены: менее выраженная реакция зубца Т на начало нагрузки (отведение D), менее глубо-

кий зубец S (отведение I), отсутствие смещения сегмента ST (отведение D), а также меньшее число параметров, показавших статистически значимое изменение в нагрузочном тесте. При заключительной нагрузке депрессия сегмента ST (отведение A) вдвое чаще выявлялась в старшей группе мужчин (встречаемость в группе 20–29 лет – 13 %, в группе 40–49 лет – 25 %). Предположительно, вышеуказанные амплитудные ЭКГ-различия обусловлены морфологической перестройкой структур миокарда с возрастом. В группе 40–49 лет ЧСС на всех этапах теста была меньше, однако ее более значительный прирост к концу теста привел

к уравниванию физической работоспособности (PWC170) между группами. По-видимому, заключительная нагрузка потребовала значительного вклада сердечно-сосудистой системы мужчин старшей возрастной группы ввиду снижения раннего диастолического объема ЛЖ. Исследование подчеркивает необходимость диагностики работы миокарда жителей Европейского Севера России разного возраста.

Финансирование. Исследование проведено за счет средств субсидии на выполнение государственного задания № ГР 1021051201877-3-3.1.8.

Конфликт интересов отсутствует.

Список литературы

1. Smarż K., Jaxa-Chamiec T., Bednarczyk T., Bednarz B., Eysymontt Z., Gałaszek M., Jegier A., Korzeniowska-Kubacka I., Mamcarz A., Mawlichanów A., Piotrowicz R., Rubicki J., Straburzyńska-Migaj E., Szalewska D., Wolszakiewicz J. Electrocardiographic Exercise Testing in Adults: Performance and Interpretation. An Expert Opinion of the Polish Cardiac Society Working Group on Cardiac Rehabilitation and Exercise Physiology // *Kardiol. Pol.* 2019. Vol. 77, № 3. P. 399–408. DOI: [10.5603/KP.a2018.0241](https://doi.org/10.5603/KP.a2018.0241)
2. Pelliccia A., Sharma S., Gati S., Bäck M., Börjesson M., Caselli S., Collet J.P., Corrado D., Drezner J.A., Halle M., et al. 2020 ESC Guidelines on Sports Cardiology and Exercise in Patients with Cardiovascular Disease // *Eur. Heart J.* 2021. Vol. 42, № 1. P. 17–96. DOI: [10.1093/eurheartj/ehaa605](https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehaa605)
3. Карпман В.Л., Белоцерковский З.Б., Гудков И.А. Исследование физической работоспособности у спортсменов. М.: Физкультура и спорт, 1974. 95 с.
4. Завьялов А.И. Классификация изменений электрокардиограммы у здорового человека в покое и во время физических нагрузок // *Вестн. Краснояр. гос. пед. ун-та им. В.П. Астафьева.* 2013. № 4(26). С. 147–151.
5. Ванюшин Ю.С., Хайруллин Р.Р. Кардиореспираторная система как индикатор функционального состояния организма спортсменов // *Теория и практика физ. культуры.* 2015. № 7. С. 11–14.
6. Фудин Н.А., Классина С.Я., Пугарева С.Н. Взаимосвязь показателей мышечной и сердечно-сосудистой систем при возрастающей физической нагрузке у лиц, занимающихся физической культурой и спортом // *Физиология человека.* 2015. Т. 41, № 4. С. 82–90. DOI: [10.7868/S0131164615040086](https://doi.org/10.7868/S0131164615040086)
7. Sharif S., Alway S.E. The Diagnostic Value of Exercise Stress Testing for Cardiovascular Disease Is More Than Just ST Segment Changes: A Review // *J. Integr. Cardiol.* 2016. Vol. 2, № 4. P. 341–355. DOI: [10.15761/JIC.1000173](https://doi.org/10.15761/JIC.1000173)
8. Carlén A., Gustafsson M., Åström Aneq M., Nylander E. Exercise-Induced ST Depression in an Asymptomatic Population Without Coronary Artery Disease // *Scand. Cardiovasc. J.* 2019. Vol. 53, № 4. P. 206–212. DOI: [10.1080/14017431.2019.1626021](https://doi.org/10.1080/14017431.2019.1626021)
9. Macfarlane P.W. The Influence of Age and Sex on the Electrocardiogram // *Adv. Exp. Med. Biol.* 2018. Vol. 1065. P. 93–106. DOI: [10.1007/978-3-319-77932-4_6](https://doi.org/10.1007/978-3-319-77932-4_6)
10. Варламова Н.Г., Евдокимов В.Г. Возрастные маркеры ЭКГ // *Успехи геронтологии.* 2003. Вып. 11. С. 76–79.
11. Сиротин А.Б., Белозерова Л.М., Щепина Г.М. Влияние двигательной активности на старение мужчин зрелого возраста // *Лечеб. физкультура и спорт. медицина.* 2009. № 6(66). С. 21–25.
12. Nakou E.S., Parthenakis F.I., Kallergis E.M., Marketou M.E., Nakos K.S., Vardas P.E. Healthy Aging and Myocardium: A Complicated Process with Various Effects in Cardiac Structure and Physiology // *Int. J. Cardiol.* 2016. Vol. 209. P. 167–175. DOI: [10.1016/j.ijcard.2016.02.039](https://doi.org/10.1016/j.ijcard.2016.02.039)
13. Frangogiannis N.G. Cardiac Fibrosis: Cell Biological Mechanisms, Molecular Pathways and Therapeutic Opportunities // *Mol. Aspects Med.* 2019. Vol. 65. P. 70–99. DOI: [10.1016/j.mam.2018.07.001](https://doi.org/10.1016/j.mam.2018.07.001)

14. Акашева Д.У., Плохова Е.В., Стражеско И.Д., Дудинская Е.Н., Ткачева О.Н. Сердце и возраст (часть II): клинические проявления старения // Кардиоваскуляр. терапия и профилактика. 2013. № 12(4). С. 86–90. DOI: [10.15829/1728-8800-2013-4-86-90](https://doi.org/10.15829/1728-8800-2013-4-86-90)
15. Никитин Ю.П., Хаснулин В.И., Гудков А.Б. Современные проблемы северной медицины и усилия ученых по их решению // Вестн. Сев. (Арктич.) федер. ун-та. Сер.: Мед.-биол. науки. 2014. № 3. С. 63–72.
16. Hupin D., Edouard P., Oriol M., Laukkanen J., Abraham P., Doutreleau S., Guy J.-M., Carré F., Barthélémy J.-C., Roche F., Chatard J.-C. Exercise Electrocardiogram in Middle-Aged and Older Leisure Time Sportsmen: 100 Exercise Tests Would Be Enough to Identify One Silent Myocardial Ischemia at Risk for Cardiac Event // *Int. J. Cardiol.* 2018. Vol. 257. P. 16–23. DOI: [10.1016/j.ijcard.2017.10.081](https://doi.org/10.1016/j.ijcard.2017.10.081)
17. Варламова Н.Г. Артериальное давление у мужчин и женщин Севера // Изв. Коми науч. центра Урал. отд-ния РАН. 2011. Вып. 4(8). С. 52–55.
18. Lord R., George K., Somauroo J., Jain N., Reese K., Hoffman M.D., Haddad F., Ashley E., Jones H., Oxborough D. Exploratory Insights from the Right-Sided Electrocardiogram Following Prolonged Endurance Exercise // *Eur. J. Sport Sci.* 2016. Vol. 16, № 8. P. 1014–1022. DOI: [10.1080/17461391.2016.1165292](https://doi.org/10.1080/17461391.2016.1165292)
19. La Gerche A., Heidbüchel H., Burns A.T., Mooney D.J., Taylor A.J., Pflugger H.B., Inder W.J., Macisaac A.I., Prior D.L. Disproportionate Exercise Load and Remodeling of the Athlete's Right Ventricle // *Med. Sci. Sports Exerc.* 2011. Vol. 43, № 6. P. 974–981. DOI: [10.1249/MSS.0b013e31820607a3](https://doi.org/10.1249/MSS.0b013e31820607a3)
20. Saltykova M.M. Mechanisms of QRS Voltage Changes on ECG of Healthy Subjects During the Exercise Test // *Hum. Physiol.* 2015. Vol. 41. P. 62–69. DOI: [10.1134/S0362119714060085](https://doi.org/10.1134/S0362119714060085)
21. van Lien R., Neijts M., Willemsen G., de Geus E.J.C. Ambulatory Measurement of the ECG T-Wave Amplitude // *Psychophysiology.* 2015. Vol. 52, № 2. P. 225–237. DOI: [10.1111/psyp.12300](https://doi.org/10.1111/psyp.12300)
22. Rutherford J.J., Clutton-Brock T.H., Parkes M.J. Hypocapnia Reduces the T Wave of the Electrocardiogram in Normal Human Subjects // *Am. J. Physiol. Regul. Integr. Comp. Physiol.* 2005. Vol. 289, № 1. P. R148–R155. DOI: [10.1152/ajpregu.00085.2005](https://doi.org/10.1152/ajpregu.00085.2005)
23. Alexopoulos D., Christodoulou J., Toulgaridis T., Sitafidis G., Manias O., Hahalis G., Vagenakis A.G. Repolarization Abnormalities with Prolonged Hyperventilation in Apparently Healthy Subjects: Incidence, Mechanisms and Affecting Factors // *Eur. Heart J.* 1996. Vol. 17, № 9. P. 1432–1437. DOI: [10.1093/oxfordjournals.eurheartj.a015079](https://doi.org/10.1093/oxfordjournals.eurheartj.a015079)
24. Евдокимов В.Г., Варламова Н.Г. Возраст и амплитудно-временные характеристики ЭКГ у жителей Севера // *Кардиология.* 2001. № 2. С. 75.
25. Vicent L., Martínez-Sellés M. Electrocardiogeriatrics: ECG in Advanced Age // *J. Electrocardiol.* 2017. Vol. 50, № 5. P. 698–700. DOI: [10.1016/j.jelectrocard.2017.06.003](https://doi.org/10.1016/j.jelectrocard.2017.06.003)
26. Rijnbeek P.R., van Herpen G., Bots M.L., Man S., Verweij N., Hofman A., Hillege H., Numans M.E., Swenne C.A., Witteman J.C.M., Kors J.A. Normal Values of the Electrocardiogram for Ages 16–90 Years // *J. Electrocardiol.* 2014. Vol. 47, № 6. P. 914–921. DOI: [10.1016/j.jelectrocard.2014.07.022](https://doi.org/10.1016/j.jelectrocard.2014.07.022)

References

1. Smarż K., Jaxa-Chamiec T., Bednarczyk T., Bednarz B., Eysymontt Z., Gałaszek M., Jegier A., Korzeniowska-Kubacka I., Mamcarz A., Mawlichanów A., Piotrowicz R., Rubicki J., Straburzyńska-Migaj E., Szalewska D., Wolszakiewicz J. Electrocardiographic Exercise Testing in Adults: Performance and Interpretation. An Expert Opinion of the Polish Cardiac Society Working Group on Cardiac Rehabilitation and Exercise Physiology. *Kardiol. Pol.*, 2019, vol. 77, no. 3, pp. 399–408. DOI: [10.5603/KP.a2018.0241](https://doi.org/10.5603/KP.a2018.0241)
2. Pelliccia A., Sharma S., Gati S., Bäck M., Börjesson M., Caselli S., Collet J.P., Corrado D., Drezner J.A., Halle M., et al. 2020 ESC Guidelines on Sports Cardiology and Exercise in Patients with Cardiovascular Disease. *Eur. Heart J.*, 2021, vol. 42, no. 1, pp. 17–96. DOI: [10.1093/eurheartj/ehaa605](https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehaa605)
3. Karpman V.L., Belotserkovskiy Z.B., Gudkov I.A. *Issledovanie fizicheskoy rabotosposobnosti u sportsmenov* [The Study of Physical Work Capacity in Athletes]. Moscow, 1974. 95 p.
4. Zav'yalov A.I. Klassifikatsiya izmeneniy elektrokardiogrammy u zdorovogo cheloveka v pokoe i vo vremya fizicheskikh nagruzok [Classification of Electrocardiogram Changes of Healthy Man in Rest and During Physical Activities]. *Vestnik Krasnoyarskogo gosudarstvennogo pedagogicheskogo universiteta im. V.P. Astaf'eva*, 2013, no. 4, pp. 147–151.
5. Vanyushin Yu.S., Khayrullin R.R. Kardiorespiratornaya sistema kak indikator funktsional'nogo sostoyaniya organizma sportsmenov [Cardiorespiratory System as an Indicator of Functional State of Athletes]. *Teoriya i praktika fizicheskoy kul'tury*, 2015, no. 7, pp. 11–14.

6. Fudin N.A., Klassina S.Y., Pigareva S.N. Relationship Between the Parameters of Muscular and Cardiovascular Systems in Graded Exercise Testing in Subjects Doing Regular Exercises and Sports. *Hum. Physiol.*, 2015, vol. 41, no. 4, pp. 412–419. DOI: [10.1134/S0362119715040088](https://doi.org/10.1134/S0362119715040088)
7. Sharif S., Alway S.E. The Diagnostic Value of Exercise Stress Testing for Cardiovascular Disease Is More Than Just ST Segment Changes: A Review. *J. Integr. Cardiol.*, 2016, vol. 2, no. 4, pp. 341–355. DOI: [10.15761/JIC.1000173](https://doi.org/10.15761/JIC.1000173)
8. Carlén A., Gustafsson M., Åström Aneq M., Nylander E. Exercise-Induced ST Depression in an Asymptomatic Population Without Coronary Artery Disease. *Scand. Cardiovasc. J.*, 2019, vol. 53, no. 4, pp. 206–212. DOI: [10.1080/14017431.2019.1626021](https://doi.org/10.1080/14017431.2019.1626021)
9. Macfarlane P.W. The Influence of Age and Sex on the Electrocardiogram. *Adv. Exp. Med. Biol.*, 2018, vol. 1065, pp. 93–106. DOI: [10.1007/978-3-319-77932-4_6](https://doi.org/10.1007/978-3-319-77932-4_6)
10. Varlamova N.G., Evdokimov V.G. Vozrastnye markery EKG [The Ageing Markers of the ECG]. *Uspekhi gerontologii*, 2003, no. 11, pp. 76–79.
11. Sirotin A.B., Belozeroval L.M., Shchepina G.M. Vliyanie dvigatel'noy aktivnosti na starenie muzhchin zrelogo vozrasta [The Influence of Motional Activity on the Ageing of Males in the Maturity Age]. *Lechebnaya fizkul'tura i sportivnaya meditsina*, 2009, no. 6, pp. 21–25.
12. Nakou E.S., Parthenakis F.I., Kallergis E.M., Marketou M.E., Nakos K.S., Vardas P.E. Healthy Aging and Myocardium: A Complicated Process with Various Effects in Cardiac Structure and Physiology. *Int. J. Cardiol.*, 2016, vol. 209, pp. 167–175. DOI: [10.1016/j.ijcard.2016.02.039](https://doi.org/10.1016/j.ijcard.2016.02.039)
13. Frangogiannis N.G. Cardiac Fibrosis: Cell Biological Mechanisms, Molecular Pathways and Therapeutic Opportunities. *Mol. Aspects Med.*, 2019, vol. 65, pp. 70–99. DOI: [10.1016/j.mam.2018.07.001](https://doi.org/10.1016/j.mam.2018.07.001)
14. Akasheva D.U., Plokhova E.V., Strazhova I.D., Dudinskaya E.N., Tkacheva O.N. Serdtse i vozrast (chast' II): klinicheskie proyavleniya stareniya [Heart and Age (Part II): Clinical Manifestations of Ageing]. *Kardiovaskulyarnaya terapiya i profilaktika*, 2013, vol. 12, no. 4, pp. 86–90. DOI: [10.15829/1728-8800-2013-4-86-90](https://doi.org/10.15829/1728-8800-2013-4-86-90)
15. Nikitin Yu.P., Khasnulin V.I., Gudkov A.B. Sovremennyye problemy severnoy meditsiny i usiliya uchenykh po ikh resheniyu [Contemporary Problems of Northern Medicine and Researchers' Efforts to Solve Them]. *Vestnik Severnogo (Arkticheskogo) federal'nogo universiteta. Ser.: Mediko-biologicheskie nauki*, 2014, no. 3, pp. 63–72.
16. Hupin D., Edouard P., Oriol M., Laukkanen J., Abraham P., Doutreleau S., Guy J.-M., Carré F., Barthélémy J.-C., Roche F., Chatard J.-C. Exercise Electrocardiogram in Middle-Aged and Older Leisure Time Sportsmen: 100 Exercise Tests Would Be Enough to Identify One Silent Myocardial Ischemia at Risk for Cardiac Event. *Int. J. Cardiol.*, 2018, vol. 257, pp. 16–23. DOI: [10.1016/j.ijcard.2017.10.081](https://doi.org/10.1016/j.ijcard.2017.10.081)
17. Varlamova N.G. Arterial'noe davlenie u muzhchin i zhenshchin Severa [Arterial Pressure in Men and Women of the North]. *Izvestiya Komi nauchnogo tsentra UrO RAN*, 2011, no. 4, pp. 52–55.
18. Lord R., George K., Somauroo J., Jain N., Reese K., Hoffman M.D., Haddad F., Ashley E., Jones H., Oxborough D. Exploratory Insights from the Right-Sided Electrocardiogram Following Prolonged Endurance Exercise. *Eur. J. Sport Sci.*, 2016, vol. 16, no. 8, pp. 1014–1022. DOI: [10.1080/17461391.2016.1165292](https://doi.org/10.1080/17461391.2016.1165292)
19. La Gerche A., Heidbüchel H., Burns A.T., Mooney D.J., Taylor A.J., Pflugger H.B., Inder W.J., Macisaac A.I., Prior D.L. Disproportionate Exercise Load and Remodeling of the Athlete's Right Ventricle. *Med. Sci. Sports Exerc.*, 2011, vol. 43, no. 6, pp. 974–981. DOI: [10.1249/MSS.0b013e31820607a3](https://doi.org/10.1249/MSS.0b013e31820607a3)
20. Saltykova M.M. Mechanisms of QRS Voltage Changes on ECG of Healthy Subjects During the Exercise Test. *Hum. Physiol.*, 2015, vol. 41, pp. 62–69. DOI: [10.1134/S0362119714060085](https://doi.org/10.1134/S0362119714060085)
21. van Lien R., Neijts M., Willemsen G., de Geus E.J.C. Ambulatory Measurement of the ECG T-Wave Amplitude. *Psychophysiology*, 2015, vol. 52, no. 2, pp. 225–237. DOI: [10.1111/psyp.12300](https://doi.org/10.1111/psyp.12300)
22. Rutherford J.J., Clutton-Brock T.H., Parkes M.J. Hypocapnia Reduces the T Wave of the Electrocardiogram in Normal Human Subjects. *Am. J. Physiol. Regul. Integr. Comp. Physiol.*, 2005, vol. 289, no. 1, pp. R148–R155. DOI: [10.1152/ajpregu.00085.2005](https://doi.org/10.1152/ajpregu.00085.2005)
23. Alexopoulos D., Christodoulou J., Toulgaridis T., Sifafidis G., Manias O., Hahalis G., Vagenakis A.G. Repolarization Abnormalities with Prolonged Hyperventilation in Apparently Healthy Subjects: Incidence, Mechanisms and Affecting Factors. *Eur. Heart J.*, 1996, vol. 17, no. 9, pp. 1432–1437. DOI: [10.1093/oxfordjournals.eurheartj.a015079](https://doi.org/10.1093/oxfordjournals.eurheartj.a015079)
24. Evdokimov V.G., Varlamova N.G. Vozrast i amplitudno-vremennyye kharakteristiki EKG u zhiteley Severa [Age and Amplitude-Temporal Characteristics of ECG in Northerners]. *Kardiologiya*, 2001, no. 2, p. 75.
25. Vicent L., Martínez-Sellés M. Electrocardiogeriatrics: ECG in Advanced Age. *J. Electrocardiol.*, 2017, vol. 50, no. 5, pp. 698–700. DOI: [10.1016/j.jelectrocard.2017.06.003](https://doi.org/10.1016/j.jelectrocard.2017.06.003)

26. Rijnbeek P.R., van Herpen G., Bots M.L., Man S., Verweij N., Hofman A., Hillege H., Numans M.E., Swenne C.A., Wittman J.C.M., Kors J.A. Normal Values of the Electrocardiogram for Ages 16–90 Years. *J. Electrocardiol.*, 2014, vol. 47, no. 6, pp. 914–921. DOI: [10.1016/j.jelectrocard.2014.07.022](https://doi.org/10.1016/j.jelectrocard.2014.07.022)

DOI: 10.37482/2687-1491-Z146

*Alla K. Kudinova** ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-8376-7570>

*Nina G. Varlamova** ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-1444-4684>

*Evgeniy R. Boyko** ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-8027-898X>

*Institute of Physiology of Komi Science Centre
of the Ural Branch of the Russian Academy of Sciences
(Syktyvkar, Komi Republic, Russian Federation)

ECG AMPLITUDE PARAMETERS IN MEN OF DIFFERENT AGES DURING SUBMAXIMAL PERFORMANCE TESTING (Exemplified by Residents of the European North of Russia)

The purpose of this study was to investigate the effect of submaximal physical activity (PWC170 test) on electrocardiogram (ECG) amplitude parameters in men of different ages. **Materials and methods.** The research involved apparently healthy men aged 20–29 ($n = 27$) and 40–49 ($n = 27$) years living in the European North of Russia. They performed a bicycle ergometer PWC170 test with incrementally increasing 3-minute loads (50, 100 and 150 W) and ECG recording in the Nehb leads. **Results.** A and D leads showed the most informative dynamics of ECG parameters in the subjects during the exercise test. It was mainly expressed in an increase in P wave amplitude, a decrease in T wave amplitude, a deepening of the S wave, and ST segment depression. The group of 40–49-year-old men, compared to 20–29-year-olds, was characterized by less pronounced T wave (lead D) amplitude changes at the beginning of the test, a less deep S wave (lead I), no shift in the ST segment (lead D) as well as a smaller number of parameters that showed statistically significant changes in the exercise test. ST segment (lead A) depression during the final load was twice as common in the older group of men (13 % in 20–29-year-olds and 25 % in 40–49-year-olds). Heart rate (HR) at all stages of the test, except for the last one, was lower in 40–49-year-olds; however, its more significant increase by the end of the test eliminated the statistical differences in HR at the final stage and in physical work capacity (PWC170) between the groups. The revealed differences in ECG and HR parameters may be associated with morphological changes occurring in the cardiovascular system with age, in particular, with the decrease in left ventricular function. Submaximal physical activity in men of the older age group involves a greater expenditure of myocardial reserves.

Keywords: *males, European North of Russia, age-related changes, ECG amplitude parameters, PWC170 test, physical work capacity.*

Received 13 October 2022

Accepted 2 March 2023

Published 19 September 2023

Поступила 13.10.2022

Принята 02.03.2023

Опубликована 19.09.2023

Corresponding author: Alla Kudinova, address: ul. Pervomayskaya 50, GSP-2, Syktyvkar, 167982, Respublika Komi, Russian Federation; e-mail: unbelievably88@gmail.com

For citation: Kudinova A.K., Varlamova N.G., Boyko E.R. ECG Amplitude Parameters in Men of Different Ages During Submaximal Performance Testing (Exemplified by Residents of the European North of Russia). *Journal of Medical and Biological Research*, 2023, vol. 11, no. 3, pp. 255–264. DOI: 10.37482/2687-1491-Z146

УДК 612.017.2+612.06+57.016.4

DOI: 10.37482/2687-1491-Z147

**АДАПТАЦИОННЫЕ, РЕГУЛЯТОРНЫЕ
И ФУНКЦИОНАЛЬНЫЕ ВОЗМОЖНОСТИ СТУДЕНТОВ
С РАЗНЫМ БИОЛОГИЧЕСКИМ ВОЗРАСТОМ ПО ШКАЛЕ «BIO-AGE»**

С.В. Михайлова* ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-3842-0994>

Т.В. Хрычева** ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-0713-5453>

*Арзамасский филиал Национального исследовательского
Нижегородского государственного университета им. Н.И. Лобачевского
(Нижегородская обл., г. Арзамас)

**Арзамасская городская больница № 1
(Нижегородская обл., г. Арзамас)

Биологический возраст определяется совокупностью обменных, структурных, функциональных, регуляторных и приспособительных особенностей организма, а оценка биологического возраста является ключом для изучения влияния времени и условий среды обитания на изменения организма на всех этапах онтогенеза. **Цель** настоящей работы – изучение адаптационных, регуляторных и функциональных особенностей у студентов с разным биологическим возрастом, определенным по шкале «Bio-age». **Материалы и методы.** Исследование проведено среди 521 студента 18–25 лет в ходе профилактических осмотров в Центре здоровья, функционирующем на базе ГБУЗ НО «Арзамасская городская больница № 1», и включало антропометрию, биоимпедансометрию, кардиоинтервалографию, определение лодыжечно-плечевого индекса, уровней общего холестерина и глюкозы в крови. **Результаты.** При оценке биологического возраста по шкале «Bio-age» установлено, что только у 1/2 студентов он соответствует календарному возрасту, а 1/3 обследуемых уже имеют ускоренный темп старения. Адаптационные возможности у студентов, чей биологический возраст меньше календарного (БВ < КВ), выше, чем у студентов с биологическим возрастом, превышающим календарный (БВ > КВ), что подтверждается не только степенью адаптации по методу Р.М. Баевского, но и динамикой индекса напряжения и показателями спектрального анализа сердечного ритма. У студентов с БВ < КВ функциональное состояние организма является оптимальным как в покое, так и при ортостатической пробе – общая мощность спектра кардиоинтервалограммы уменьшается за счет снижения активности парасимпатического отдела. У студентов с БВ > КВ как в клино-, так и в ортоположении выявлена рассогласованность функционирования разных

Ответственный за переписку: Михайлова Светлана Владимировна, адрес: 607220, Нижегородская обл., г. Арзамас, ул. К. Маркса, д. 36; e-mail: fatinia_m@mail.ru

Для цитирования: Михайлова С.В., Хрычева Т.В. Адаптационные, регуляторные и функциональные возможности студентов с разным биологическим возрастом по шкале «Bio-age» // Журн. мед.-биол. исследований. 2023. Т. 11, № 3. С. 265–277. DOI: 10.37482/2687-1491-Z147

отделов вегетативной нервной системы – повышение контроля со стороны центральных отделов управления сердечным ритмом, усиление симпатических влияний и ослабление активности парасимпатического отдела вегетативной нервной системы.

Ключевые слова: студенты, календарный возраст, биологический возраст, шкала «Bio-age», темп старения, адаптационные возможности организма, регуляторные механизмы, функциональные возможности организма.

Понятие «биологический возраст» (БВ) включает совокупность обменных, структурных, функциональных, регуляторных и приспособительных особенностей организма. Решение проблемы оценки БВ – ключ к изучению влияния времени и условий среды обитания на изменения организма на всех этапах онтогенеза [1, 2].

Условия обучения в вузе часто являются значимым фактором повышения БВ студентов. Так, Е.М. Рослякова с соавторами, используя метод В.П. Войтенко, установили, что у студентов превышение БВ над календарным возрастом (КВ) составляет от $10,0 \pm 2,7$ до $22,0 \pm 3,2$ года. Возможной причиной ускорения старения организма студентов исследователи назвали хронические заболевания (выявлены у $51,0 \pm 4,3$ % лиц, причем юношей среди них было больше, чем девушек) [3]. В работе П.И. Мельниченко с соавторами фактический БВ студентов составил: юношей – 37–46 лет, а девушек – 28–32 лет (при среднем КВ обследованных 19–22 лет), т. е. образ жизни современного студента увеличивает темпы его старения почти в 3 раза [4]. Изучение БВ студентов необходимо для ранней диагностики заболеваний и оценки эффективности профилактических мероприятий по замедлению функциональных и метаболических изменений, ведущих к ускорению старения организма и снижению уровня здоровья [1, 5, 6].

При оценке БВ в качестве биомаркеров могут выступать биохимические, морфологические, функциональные, иммунологические, психоэмоциональные и другие признаки [7]. Как отмечают И.В. Самородская и М.А. Старинская, методы оценки БВ основываются на различных показателях, которые носят условный характер,

но даже в таких случаях удается выявить значительные различия между БВ и КВ [8].

В представленной нами работе используется новый способ, позволяющий оценить БВ с помощью комплекса антропометрических, биохимических и биоимпедансных показателей. Определение БВ осуществляется по шкале «Bio-age» [9].

Целью данного исследования является изучение адаптационных, регуляторных и функциональных особенностей студентов с разным БВ по шкале «Bio-age».

Материалы и методы. Исследование проведено по результатам профилактических медицинских осмотров 521 студента (187 юношей и 334 девушек) 18–25 лет в Центре здоровья г. Арзамаса, функционирующем на базе ГБУЗ НО «Арзамасская городская больница № 1», в 2019–2022 годах. Профилактические осмотры включали:

– антропометрию (измерение длины тела (ДТ), массы тела (МТ), систолического и диастолического артериального давления (САД и ДАД), частоты сердечных сокращений (ЧСС), жизненной емкости легких (ЖЕЛ), динамометрия правой кисти (ДПК)) с вычислением жизненного индекса ($ЖИ = ЖЕЛ/МТ$) и силового индекса ($СИ = ДПК \cdot 100/МТ$) [10];

– исследование компонентного состава тела с применением биоимпедансного анализатора «Диамант» (анализ процентной доли активной клеточной массы (АКМ, %), жировой массы тела (ЖМТ, %), содержания общей воды (ОВ, %), основного обмена (ОО, ккал) и др.) [10];

– определение лодыжечно-плечевого индекса (ЛПИ) по результатам ангиологического скрининга [10];

– определение уровня общего холестерина (ОХ) и глюкозы в крови [10];

– кардиоинтервалографию с применением компьютерной программы оценки уровня здоровья «Ритм-Экспресс», по результатам которой анализировались показатели: индекс напряжения (ИН), общая мощность спектра (ТР), мощность высокочастотной, низкочастотной и очень низкочастотной части спектра (HF, LF, VLF) в клино- и ортоположении; показатель активности регуляторных систем (ПАРС) [10, 11].

Адаптационный потенциал рассчитывался по методу Р.М. Баевского на основе 7 показателей (САД, ДАД, ЧСС, ДТ, МТ, пол, возраст), определялись 4 степени адаптации: удовлетворительная, напряжение адаптации, неудовлетворительная и срыв адаптации [12].

БВ устанавливался по шкале «Bio-age» (с применением 11 биомаркеров: САД, ЖИ, СИ, ЛПИ, ОХ, глюкоза, АКМ, ЖМТ, ОВ, ОО, ПАРС) согласно методическим рекомендациям, изложенным в патенте РФ № 2695022 «Способ оценки биологического возраста». Полученные оценки распределялись на 5 функциональных классов, характеризующих темп биологического старения организма:

BV_1 – БВ значительно ниже КВ;

BV_2 – БВ ниже КВ;

BV_3 – БВ соответствует КВ;

BV_4 – БВ выше КВ;

BV_5 – БВ значительно выше КВ [9].

Исследование проведено: после получения положительного решения локального этического комитета Арзамасского филиала Нижегородского государственного университета (ННГУ); на сертифицированном и регулярно поверяемом оборудовании, включенном в перечень оснащения Центра здоровья; при информированном согласии обследованных и с соблюдением четких критериев исключения (наличие на момент обследования острых или обострения хронических заболеваний, беременности, а также отказ от обследования).

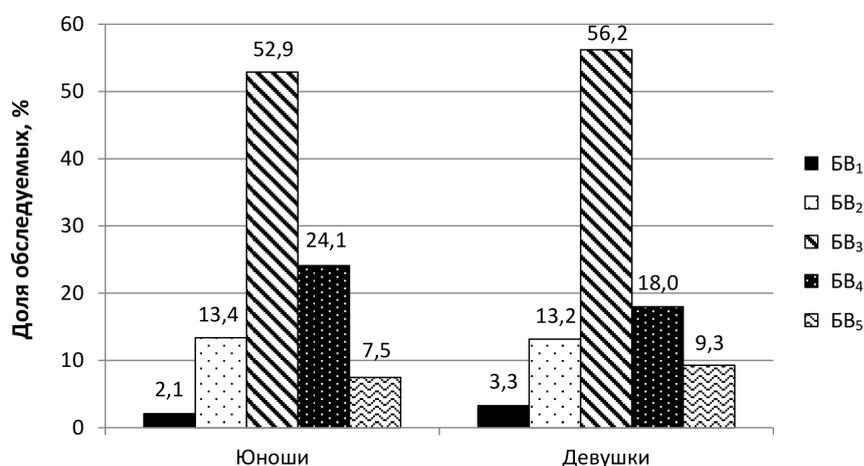
По результатам осмотров создана персонализированная база данных, статистическая обработка проводилась с помощью офисных про-

дуктов: Excel (v. 8.00), Statgraphics Plus (v. 5) и Primer of Biostatistics (v. 4.03). Выборки данных проверялись на нормальность распределения, для чего были использованы критерии Колмогорова–Смирнова (для выборок объемом 50 и более наблюдений) и Шапиро–Уилка (до 50 наблюдений) при уровне значимости $p < 0,05$. В таблицах количественные признаки, имеющие нормальное распределение, представлены в виде среднего арифметического (M), среднеквадратического отклонения (σ), 95 %-го доверительного интервала (95% CI); величины с отличным от нормального распределением – в виде M , σ , медианы (Me) и перцентильного ранжирования (Q_{25} – Q_{75} – 25-й и 75-й перцентили). Для сравнения двух зависимых групп с нормальным распределением использовался парный критерий Стьюдента, для сравнения двух зависимых групп со значениями, не подчиняющимися закону нормального распределения, – критерий Уилкоксона. Различия исследуемых параметров считались статистически значимыми при 95 %-м пороге вероятности ($p < 0,05$).

Результаты. Расчет БВ по шкале «Bio-age» выявил, что чуть больше 1/2 студентов (52,9 % юношей и 56,2 % девушек) имеют БВ, соответствующий КВ (см. рисунок, с. 268). С $BV > KВ$ (группы BV_4, BV_5) молодежи больше, чем с $BV < KВ$ (группы BV_1, BV_2). При этом 31,6 % юношей и 27,3 % девушек 18–25 лет уже имеют ускоренный темп старения, т. е. $BV > KВ$.

В ходе исследования у студентов были определены степени адаптации. Адаптационные возможности представляют собой запас функциональных резервов организма, которые постоянно расходуются на поддержание равновесия между организмом и средой [12]. Для большинства студентов, имеющих $BV < KВ$, характерна удовлетворительная адаптация и напряжение механизмов адаптации (табл. 1, см. с. 268).

Среди студентов с $BV > KВ$ чаще встречается неудовлетворительная адаптация и срыв адаптационных механизмов, т. е. ускорение темпов старения организма в большинстве случаев сопровождается снижением приспособительных возможностей.



Распределение студентов по группам биологического возраста, %: BB₁ – биологический возраст значительно ниже календарного; BB₂ – биологический возраст ниже календарного; BB₃ – биологический возраст соответствует календарному; BB₄ – биологический возраст выше календарного; BB₅ – биологический возраст значительно выше календарного

Distribution of students by biological age groups, %

Таблица 1

**РАСПРЕДЕЛЕНИЕ СТУДЕНТОВ С РАЗНЫМ БИОЛОГИЧЕСКИМ ВОЗРАСТОМ
ПО СТЕПЕНИ АДАПТАЦИИ, %**
**DISTRIBUTION OF STUDENTS OF DIFFERENT BIOLOGICAL AGES
BY ADAPTATION DEGREE, %**

Соотношение БВ и КВ	Степень адаптации			срыв адаптации
	удовлетворительная	напряжение адаптации	неудовлетворительная	
<i>Юноши (n = 187)</i>				
БВ значительно ниже КВ	50,0	50,0	–	–
БВ ниже КВ	24,0	64,0	8,0	4,0
БВ соответствует КВ	16,2	49,4	29,3	5,1
БВ выше КВ	13,3	20,0	42,3	24,4
БВ значительно выше КВ	–	35,7	21,4	42,9
<i>Девушки (n = 334)</i>				
БВ значительно ниже КВ	36,4	54,5	9,1	–
БВ ниже КВ	38,6	50,0	11,4	–
БВ соответствует КВ	36,7	33,0	17,5	12,8
БВ выше КВ	23,4	28,3	28,3	20,0
БВ значительно выше КВ	3,2	19,4	35,5	41,9

Исходный вегетативный тонус характеризует регуляторные аппараты, поддерживающие метаболическое равновесие, соотношение меж-

ду симпатическим и парасимпатическим отделами вегетативной нервной системы (ВНС) [13]. По результатам кардиоинтервалографии

(по показателю ИН) определены типы вегетативного тонуса: эйтония, ваготония, симпатикотония и гиперсимпатикотония (табл. 2).

ческого, парасимпатического отделов ВНС и центральных механизмов, влияющих не только на сердечно-сосудистую систему, но и на ор-

Таблица 2

**РАСПРЕДЕЛЕНИЕ СТУДЕНТОВ С РАЗНЫМ БИОЛОГИЧЕСКИМ ВОЗРАСТОМ
ПО ТИПУ ВЕГЕТАТИВНОГО ТОНУСА, %**
**DISTRIBUTION OF STUDENTS OF DIFFERENT BIOLOGICAL AGES
BY AUTONOMIC TONE TYPE, %**

Соотношение БВ и КВ	Тип вегетативного тонуса			
	ваготония (ИН < 30)	эйтония (ИН = 30–90)	симпатикотония (ИН = 91–160)	гиперсимпатикотония (ИН > 160)
<i>Юноши (n = 187)</i>				
БВ значительно ниже КВ	25,0	75,0	–	–
БВ ниже КВ	12,0	84,0	4,0	–
БВ соответствует КВ	20,2	59,6	18,2	2,0
БВ выше КВ	8,9	48,9	33,3	8,9
БВ значительно выше КВ	–	57,2	21,4	21,4
<i>Девушки (n = 334)</i>				
БВ значительно ниже КВ	36,4	63,6	–	–
БВ ниже КВ	25,0	70,4	4,6	–
БВ соответствует КВ	19,2	59,5	19,2	2,1
БВ выше КВ	23,3	56,7	16,7	3,3
БВ значительно выше КВ	9,7	51,5	32,3	6,5

Состояние эйтонии преобладает во всех 5 группах студентов с различным БВ как у юношей, так и у девушек. Состояние ваготонии в большей степени наблюдается у студентов с БВ < КВ, а симпатикотонии и гиперсимпатикотонии – у юношей и девушек с БВ > КВ. ИН характеризует степень напряжения регуляторных систем, его повышенное значение у студентов с БВ > КВ свидетельствует о преобладании активности центральных механизмов регуляции над автономными.

Для более объективной интерпретации показателей variability сердечного ритма (ВСР) рекомендуется проводить активную ортостатическую пробу (АОП), которая, несмотря на простоту выполнения, является высокоинформативной, дает возможность изучить функциональные резервы вегетативной регуляции путем выявления активности симпати-

ганизм в целом [11, 14, 15]. После проведения АОП значения ИН у студентов всех групп возрастают (табл. 3, 4, см. с. 270–271), при этом отмечается «закон исходного уровня»: чем выше уровень исходной физиологической активности, тем ниже количественный прирост его параметров [16, 17].

У студентов выявлено повышение значений ИН в группах от БВ₁ до БВ₅ как в клино-, так и в ортоположении, что свидетельствует об усилении централизации управления ритмом сердца на фоне возрастания активизации симпатического отдела и ослабления влияния на синусовый узел парасимпатического отдела ВНС у студентов с БВ > КВ в сравнении с молодежью, имеющей БВ < КВ.

Для точной количественной оценки периодических процессов в работе сердца применяется спектральный анализ, физиологический

Таблица 3

**РЕЗУЛЬТАТЫ КАРДИОИНТЕРВАЛОГРАФИИ У ЮНОШЕЙ-СТУДЕНТОВ
С РАЗНЫМ БИОЛОГИЧЕСКИМ ВОЗРАСТОМ
ПРИ ВЫПОЛНЕНИИ АКТИВНОЙ ОРТОСТАТИЧЕСКОЙ ПРОБЫ
CARDIOINTERVALOGRAPHY RESULTS IN MALE STUDENTS OF DIFFERENT BIOLOGICAL AGES
DURING AN ACTIVE ORTHOSTATIC TEST**

Параметр	Статистическая оценка								P	
	M	σ	Me	Q ₂₅	Q ₇₅	95% CI		Min		Max
<i>Студенты с БВ < КВ (группы БВ₁, БВ₂; n = 29)</i>										
ИH _о	47,7	24,2	43,4	36,7	57,1	–	–	13,1	145,1	<0,001
ИH _к	62,6	24,5	–	–	–	53,3	71,9	15,1	135,1	
HF _о , мс ²	1273,3	436,6	–	–	–	1106,9	1439,7	214,9	1982,6	<0,001
HF _к , мс ²	1018,7	394,6	–	–	–	868,3	1169,1	198,0	1755,6	
LF _о , мс ²	733,6	491,0	695,9	447,3	827,8	–	–	159,3	2759,3	<0,01
LF _к , мс ²	655,9	334,4	–	–	–	528,5	783,3	117,8	1536,9	
VLF _о , мс ²	552,6	326,8	510,5	330,2	618,4	–	–	112,9	1530,0	<0,001
VLF _к , мс ²	438,3	265,8	417,0	247,1	483,0	–	–	88,1	1155,0	
LF _о /HF _о	0,69	0,61	0,55	0,30	0,80	–	–	0,10	3,50	<0,05
LF _к /HF _к	0,83	0,72	0,65	0,35	0,85	–	–	0,10	4,10	
<i>Студенты с БВ = КВ (группа БВ₃; n = 99)</i>										
ИH _о	65,2	47,2	58,0	36,7	80,9	–	–	10,2	391,3	<0,001
ИH _к	80,5	41,3	73,9	48,7	102,4	–	–	11,7	203,8	
HF _о , мс ²	1154,4	869,0	1035,4	454,4	1752,3	–	–	52,9	3467,3	<0,001
HF _к , мс ²	805,6	638,8	677,3	245,0	1163,1	–	–	47,7	3194,6	
LF _о , мс ²	824,6	481,0	658,0	495,5	1132,2	–	–	156,7	2285,4	<0,001
LF _к , мс ²	696,5	541,8	543,7	263,9	1016,3	–	–	29,8	2891,5	
VLF _о , мс ²	759,8	247,3	–	–	–	709,9	809,7	107,5	1843,0	<0,001
VLF _к , мс ²	611,7	326,4	559,7	340,2	827,5	–	–	71,1	1822,0	
LF _о /HF _о	1,47	1,29	0,90	0,50	1,50	–	–	0,10	12,20	>0,05
LF _к /HF _к	1,54	1,38	0,90	0,40	1,85	–	–	0,10	7,50	
<i>Студенты с БВ > КВ (группы БВ₄, БВ₅; n = 59)</i>										
ИH _о	90,7	60,4	72,8	49,1	100,8	–	–	15,5	391,3	<0,001
ИH _к	111,3	56,4	96,6	80,8	149,5	–	–	21,6	298,7	
HF _о , мс ²	823,9	805,1	488,1	112,7	1101,8	–	–	78,7	2668,0	<0,001
HF _к , мс ²	391,0	437,1	227,7	104,3	372,6	–	–	76,8	2161,1	
LF _о , мс ²	913,1	627,7	733,1	395,1	1386,6	–	–	166,9	2814,9	>0,05
LF _к , мс ²	967,4	819,3	624,9	249,4	1720,7	–	–	29,8	2789,6	
VLF _о , мс ²	814,6	309,6	–	–	–	733,2	896,0	136,5	1917,0	<0,001
VLF _к , мс ²	451,3	333,5	317,0	221,9	664,1	–	–	109,5	1940,1	
LF _о /HF _о	2,51	2,33	1,70	0,70	3,40	–	–	0,10	9,90	<0,01
LF _к /HF _к	4,11	3,98	2,90	0,90	5,60	–	–	0,10	15,40	

Примечание. Буквы в индексах обозначают: о – ортоположение, к – клиноположение.

Таблица 4

**РЕЗУЛЬТАТЫ КАРДИОИНТЕРВАЛОГРАФИИ У ДЕВУШЕК-СТУДЕНТОК
С РАЗНЫМ БИОЛОГИЧЕСКИМ ВОЗРАСТОМ
ПРИ ВЫПОЛНЕНИИ АКТИВНОЙ ОРТОСТАТИЧЕСКОЙ ПРОБЫ
CARDIOINTERVALOGRAPHY RESULTS IN FEMALE STUDENTS OF DIFFERENT BIOLOGICAL AGES
DURING AN ACTIVE ORTHOSTATIC TEST**

Параметр	Статистическая оценка								P	
	M	σ	Me	Q ₂₅	Q ₇₅	95% CI		Min		Max
<i>Студентки с БВ < КВ (группы БВ₁, БВ₂; n = 55)</i>										
ИH _о	42,5	21,9	37,1	26,8	54,1	–	–	10,1	111,7	<0,001
ИH _к	64,0	32,8	57,7	41,0	81,1	–	–	27,5	172,6	
HF _о , мс ²	1225,9	630,3	1197,8	811,9	1552,2	–	–	256,3	4303,0	<0,001
HF _к , мс ²	1048,3	356,8	–	–	–	951,2	1145,4	211,1	2106,8	
LF _о , мс ²	670,2	301,6	656,7	404,7	845,5	–	–	145,5	1714,4	<0,001
LF _к , мс ²	510,9	284,3	474,4	266,2	669,5	–	–	130,3	1490,1	
VLF _о , мс ²	568,7	268,8	548,7	510,6	630,2	–	–	32,3	1544,0	<0,001
VLF _к , мс ²	461,8	184,5	–	–	–	411,6	512,0	97,6	1318,0	
LF _о /HF _о	0,66	0,52	0,50	0,40	0,80	–	–	0,20	4,30	<0,05
LF _к /HF _к	0,57	0,46	0,40	0,30	0,60	–	–	0,10	3,70	
<i>Студентки с БВ = КВ (группа БВ₃; n = 188)</i>										
ИH _о	59,1	40,3	49,9	32,3	76,7	–	–	10,5	351,9	<0,001
ИH _к	81,1	44,1	72,1	46,6	102,4	–	–	11,1	228,1	
HF _о , мс ²	998,1	665,9	836,7	488,9	1336,0	–	–	84,0	3407,4	<0,001
HF _к , мс ²	690,1	534,7	562,1	244,6	975,5	–	–	87,7	3783,0	
LF _о , мс ²	770,3	410,1	681,3	461,1	970,6	–	–	121,0	2399,7	>0,05
LF _к , мс ²	705,1	523,8	611,2	208,2	903,1	–	–	29,8	3683,4	
VLF _о , мс ²	721,4	231,6	732,5	548,1	915,6	–	–	11,5	1315,0	<0,001
VLF _к , мс ²	670,1	245,4	–	–	–	635,0	705,2	14,8	1225,1	
LF _о /HF _о	1,18	1,07	0,90	0,50	1,35	–	–	0,10	6,50	<0,001
LF _к /HF _к	1,57	1,38	1,00	0,60	2,20	–	–	0,10	7,20	
<i>Студентки с БВ > КВ (группы БВ₄, БВ₅; n = 91)</i>										
ИH _о	65,6	38,3	53,3	35,2	94,7	–	–	14,5	160,1	<0,001
ИH _к	93,5	50,3	87,2	56,2	117,1	–	–	7,5	261,9	
HF _о , мс ²	741,4	635,4	567,7	296,6	914,2	–	–	78,7	2996,8	<0,001
HF _к , мс ²	346,4	246,1	279,4	203,5	401,8	–	–	97,7	1583,0	
LF _о , мс ²	835,6	443,3	735,7	490,1	1150,3	–	–	240,1	2166,9	<0,05
LF _к , мс ²	967,5	577,9	802,0	502,2	1449,4	–	–	90,5	2790,5	
VLF _о , мс ²	734,5	311,8	–	–	–	669,1	799,9	27,2	1326,0	<0,001
VLF _к , мс ²	418,8	302,9	318,2	218,3	531,1	–	–	18,9	1439,0	
LF _о /HF _о	2,06	1,95	1,30	0,70	2,80	–	–	0,10	12,10	<0,001
LF _к /HF _к	3,71	2,89	2,90	1,70	4,90	–	–	0,30	13,00	

Примечание. Буквы в индексах обозначают: о – ортоположение, к – клиноположение.

смысл которого состоит в оценке активности отдельных уровней управления ритмом сердца [18, 19]. Мощность HF-волн спектра (дыхательные волны), обусловленных вагусной активностью [20, 21], в проведенном исследовании выше у студентов с $BV < KB$, при этом также отмечается снижение значений от группы BV_1 к BV_5 . LF-составляющая спектра, характеризующая состояние симпатического отдела ВНС [11] и, в частности, системы регуляции сосудистого тонуса (активность вазомоторного центра) [22], у студентов с $BV < KB$ отличается более низкой мощностью.

Одним из показателей соотношения симпатических и парасимпатических влияний является индекс вагосимпатического взаимодействия LF/HF [16]. Значения LF/HF ниже 1,5 расцениваются как свидетельство повышенных функциональных резервов организма [11, 23, 24]; таковые определены в проведенном исследовании у студентов с $BV < KB$. Сбалансированный тонус симпатических и парасимпатических центров ($1,5 < LF/HF < 2,5$) выявлен у большинства студентов, но отсутствует у юношей и девушек с BV_5 (BV значительно выше KB), что указывает на низкие функциональные возможности последних.

В обследованных группах мощность VLF-волн, характеризующих активность симпатического отдела ВНС и отражающих активность межсистемного уровня управления [25], больше у студентов с $BV > KB$. Повышенный уровень VLF-волн, по данным Н.И. Шлык, является отражением гиперадаптивного состояния, отличающегося напряжением механизмов адаптации [16]. Также отмечается возрастание мощности VLF-волн от группы BV_1 к BV_5 .

Обсуждение. По результатам ранее проведенных нами исследований было выявлено, что наибольшее влияние на ускорение старения организма из 11 биомаркеров шкалы «Bio-age» оказывают показатели компонентного состава тела. Это свидетельствует о важности контроля оптимального соотношения компонент тела (мышечной и жировой

массы, воды) и обмена веществ для сохранения и укрепления здоровья [1]. В настоящем исследовании оценивались адаптационные, регуляторные и функциональные возможности студентов с различным BV , рассчитанным по шкале «Bio-age». Для этого анализировались данные ВСП при проведении АОП. Из показателей вариационной пульсометрии рассматривался ИН, который у студентов с $BV > KB$ оказался выше, указывая тем самым на большую степень централизации управления сердечным ритмом, в сравнении со студентами, имеющими $BV < KB$.

Основываясь на концепции о сердечно-сосудистой системе как индикаторе адаптационно-приспособительной деятельности организма, для оценки регуляторных и функциональных возможностей используют анализ ВСП. Изменение сердечного ритма – универсальная оперативная реакция организма на различные воздействия внешней среды. Информация о том, какова «цена» этой адаптации, отражается в волновой структуре сердечного ритма [11, 26, 27].

В норме структура спектра ВСП, по мнению Н.И. Шлык, должна характеризоваться соотношением $HF > LF > VLF$ [16]. В проведенном исследовании данное условие соблюдается у студентов с $BV < KB$ и $BV = KB$, но соответствующие ему статистически значимые различия ($p < 0,05$) выявлены только среди юношей группы BV_2 в ортоположении и группы BV_3 в клиноположении, а также среди девушек группы BV_1 в клино- и ортоположении.

По данным В.М. Михайлова, в норме при переходе тела в вертикальное положение снижается мощность всех спектральных компонентов ВСП (VLF, LF, HF), при этом в большей степени HF и в меньшей – LF [11]. Аналогичные изменения по всем составляющим общего спектра были получены и в нашей работе у студентов с $BV < KB$ и $BV = KB$. Отмечено уменьшение мощности дыхательных высокочастотных волн (HF) в ортоположении: у студентов с $BV < KB$ – на 10,4–28,2 %, а у студентов с $BV > KB$ – на 46,1–71,3 %.

Изменения мощности низкочастотного спектра (LF), характеризующего уровень активности вазомоторного центра, при АОП у студентов с различным БВ проявляются разнонаправленно: у лиц с $БВ < КВ$ и $БВ = КВ$ этот показатель при АОП уменьшается на 8,1–29,4 %, а у лиц с $БВ > КВ$ – возрастает на 5,5–24,4 %. В исследованиях Н.И. Шлык (2009) подобная динамика LF-компонента рассматривается как парадоксальная реакция регуляторных систем на АОП, свидетельствующая о понижении функциональных резервов организма [17]. Увеличение LF в ответ на ортопробу также является отличительной особенностью обследуемых с преобладанием симпатикотонической активности в регуляции сердечного ритма.

У студентов с $БВ < КВ$ определено оптимальное, сбалансированное функциональное состояние ВНС, характеризующееся адекватной реакцией на АОП парасимпатического и симпатического отделов с умеренным вовлечением механизмов центральной регуляции сердечного ритма. В данной группе обследуемых выявлена более высокая активность парасимпатического отдела ВНС и, следовательно, преобладание автономных механизмов регуляции сердечного ритма по сравнению со студентами, имеющими $БВ > КВ$, что подтверждается более низкими значениями HF у последних.

При изучении спектральных характеристик кардиоритмограммы у студентов с $БВ > КВ$ отмечено значительное преобладание низкочастотного компонента ВСР над высокочастотным ($LF > HF$). Соотношение LF/HF возрастает с повышением БВ, что свидетельствует об усилении симпатических влияний.

Проведенное исследование позволило сделать следующие выводы:

1. Только у 1/2 обследованных студентов БВ соответствует КВ, а 1/3 уже имеют ускоренный темп старения.

2. Адаптационные возможности у студентов с $БВ < КВ$ выше, чем у студентов с $БВ > КВ$, что подтверждается не только степенью адаптации по методу Р.М. Баевского, но и динамикой ИН и показателями спектрального анализа кардиоритмограммы.

3. Повышение у студентов с ускорением темпа старения значений ИН, характеризующее степень напряжения регуляторных систем, свидетельствует об усилении преобладания активности центральных механизмов регуляции над автономными.

4. У студентов с $БВ < КВ$ функциональное состояние организма является оптимальным как в покое, так и при ортостатическом тестировании – общая мощность спектра уменьшается за счет снижения активности парасимпатического отдела. У студентов с $БВ > КВ$ как в клино-, так и в ортоположении наблюдается нарушение согласованности функционирования разных отделов ВНС – увеличение контроля со стороны центральных отделов управления сердечным ритмом, усиление симпатических влияний и ослабление активности парасимпатического отдела ВНС.

Финансирование. Исследование проведено в рамках совместной научно-исследовательской деятельности с Центром здоровья ГБУЗ НО «Арзамасская городская больница № 1» (договор № 2то/2015 от 17.12.2015) при финансовой поддержке Арзамасского филиала ННГУ.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Список литературы

1. Михайлова С.В. Биологический возраст человека: критерии и способы его определения: моногр. Арзамас: Арзамас. фил. ННГУ, 2022. 287 с.
2. Hertel J., Friedrich N., Wittfeld K., Pietzner M., Budde K., Van der Auwera S., Lohmann T., Teumer A., Völzke H., Nauck M., Grabe H.J. Measuring Biological Age via Metabonomics: The Metabolic Age Score // J. Proteome Res. 2016. Vol. 15, № 2. P. 400–410. DOI: [10.1021/acs.jproteome.5b00561](https://doi.org/10.1021/acs.jproteome.5b00561)

3. Рослякова Е.М., Бисерова А.Г., Байжанова Н.С., Игибаева А.С., Алипбекова А.С. Сравнительные характеристики биологического возраста преподавателей и студентов КазНМУ // Междунар. журн. приклад. и фундам. исследований. 2015. № 12-8. С. 1431–1434.
4. Мельниченко П.И., Ермакова Н.А., Прохоров Н.И., Матвеев А.А., Кочина Е.В. Биологический возраст как оценка и критерий состояния здоровья студентов // Здоровье населения и среда обитания – ЗНиСО. 2017. № 2(287). С. 15–17. DOI: [10.35627/2219-5238/2017-287-2-15-17](https://doi.org/10.35627/2219-5238/2017-287-2-15-17)
5. Bashkirtsev O., Sagan V., Gaevska V., Zimba O. Biological Age Estimation Based on Heart Rate Variability: A Pilot Study // Proceedings of the Shevchenko Scientific Society. Medical Sciences. 2021. Vol. 65, № 2. P. 218–239. DOI: [10.25040/NTSH2021.02.21](https://doi.org/10.25040/NTSH2021.02.21)
6. Russoniello C.V., Zhirnov Y.N., Pougatchev V.I., Gribkov E.N. Heart Rate Variability and Biological Age: Implications for Health and Gaming // Cyberpsychol. Behav. Soc. Netw. 2013. Vol. 16, № 4. P. 302–308. DOI: [10.1089/cyber.2013.1505](https://doi.org/10.1089/cyber.2013.1505)
7. Vasto S., Scapagnini G., Bulati M., Candore G., Castiglia L., Colonna-Romano G., Lio D., Nuzzo D., Pellicano M., Rizzo C., Ferrara N., Caruso C. Biomarkers of Aging // Front. Biosci. (Schol. Ed.). 2010. № 2. P. 392–402. DOI: [10.2741/s72](https://doi.org/10.2741/s72)
8. Самородская И.В., Старинская М.А. Биологический возраст и скорость старения как фактор развития неинфекционных заболеваний и смертности // Профилактик. медицина. 2016. № 5. С. 41–46. DOI: [10.17116/profmed201619541-46](https://doi.org/10.17116/profmed201619541-46)
9. Патент № 2695022 Российская Федерация, МПК А61В 5/0205 (2006.01), А61В 5/053 (2006.01), А61В 5/107 (2006.01), А61В 5/22 (2006.01), G01N 33/66 (2006.01), G01N 33/92 (2006.01). Способ оценки биологического возраста: № 2018127163; заявл. 23.07.2018; опубл. 18.07.2019 / Крылов В.Н., Кузмичев Ю.Г., Михайлова С.В., Красникова Л.И., Сабурцев С.А., Ошевенский Л.В. 29 с.
10. Оказание медицинской помощи взрослому населению в центрах здоровья: метод. рекомендации / М-во здравоохранения и соц. развития РФ. М.: ФГБУ ГНИЦПМ, 2012. 109 с.
11. Михайлов В.М. Вариабельность ритма сердца: опыт практического применения. Иваново, 2000. 200 с.
12. Баевский Р.М., Берсенева А.П. Оценка адаптационных возможностей организма и риск развития заболеваний. М.: Медицина, 1997. 236 с.
13. Баевский Р.М., Черникова А.Г. Анализ вариабельности сердечного ритма: физиологические основы и основные методы проведения // Cardiometry. 2017. Вып. 10. С. 68–80. URL: <https://cardiometry.net/issues/no10-may-2017/heart-rate-variability-analysis> (дата обращения: 17.08.2023).
14. Пустовойт В.И., Ключников М.С., Назарян С.Е., Ероян И.А., Самойлов А.С. Вариабельность сердечного ритма как основной метод оценки функционального состояния организма спортсменов, принимающих участие в экстремальных видах спорта // Соврем. вопр. биомедицины. 2021. Т. 5, № 2. Ст. № 4. DOI: [10.51871/2588-0500_2021_05_02_4](https://doi.org/10.51871/2588-0500_2021_05_02_4)
15. Максимов А.Л., Аверьянова И.В. Перестройка кардиоритма и гемодинамики при ортостазе у аборигенов и европеоидов Крайнего Севера с различными типами вегетативной регуляции // Экология человека. 2017. № 8. С. 21–28. DOI: [10.33396/1728-0869-2017-8-21-28](https://doi.org/10.33396/1728-0869-2017-8-21-28)
16. Shlyk N.I. Management of Athletic Training Taking into Account Individual Heart Rate Variability Characteristics // Hum. Physiol. 2016. Vol. 42, № 6. P. 655–664. DOI: [10.1134/S0362119716060189](https://doi.org/10.1134/S0362119716060189)
17. Лисова Н.А., Шилов С.Н. Эффективность энергообеспечения адаптационных реакций у студенток в зависимости от типологических свойств темперамента // Журн. мед.-биол. исследований. 2020. Т. 8, № 3. С. 314–318. DOI: [10.37482/2687-1491-Z023](https://doi.org/10.37482/2687-1491-Z023)
18. Choi K.-H., Kim J., Kwon O.S., Kim M.J., Ryu Y.H., Park J.-E. Is Heart Rate Variability (HRV) an Adequate Tool for Evaluating Human Emotions? – A Focus on the Use of the International Affective Picture System (IAPS) // Psychiatry Res. 2017. Vol. 251. P. 192–196. DOI: [10.1007/978-3-030-04324-7_69](https://doi.org/10.1007/978-3-030-04324-7_69)
19. Макарова И.И., Игнатова Ю.П., Аксёнова А.В., Беличенко Н.А., Страхов К.А., Тишинина Д.И. Изучение особенности ортостатической реакции у подростков по данным спектрального анализа вариабельности сердечного ритма // Вестн. Тавр. гос. ун-та. Сер.: Биология и экология. 2019. № 2(54). С. 250–259. DOI: [10.26456/vtbio88](https://doi.org/10.26456/vtbio88)
20. Чуйн Е.Н., Бирюкова Е.А., Реваева М.Ю., Никифорова И.Р. Особенности системы вегетативного управления сердцем у испытуемых с различным типом вегетативной регуляции // Уч. зап. Тавр. нац. ун-та им. В.И. Вернадского. Сер.: Биология, химия. 2009. Т. 22(61), № 1. С. 113–133.

21. Мильникова И.В., Ефимова Н.В. Информативность показателей variability сердечного ритма для выявления неблагоприятного влияния факторов окружающей среды на здоровье девушек // Гигиена и санитария. 2015. Т. 94, № 1. С. 121–124.
22. Laborde S., Mosley E., Thayer J.F. Heart Rate Variability and Cardiac Vagal Tone in Psychophysiological Research – Recommendations for Experiment Planning, Data Analysis, and Data Reporting // Front. Psychol. 2017. Vol. 8. DOI: [10.3389/fpsyg.2017.00213](https://doi.org/10.3389/fpsyg.2017.00213)
23. Яманова Г.А. Тип регуляции сердечного ритма как критерий адаптации к условиям обучения // Человек. Спорт. Медицина. 2021. Т. 21, № 1. С. 62–70.
24. Димитриев Д.А., Санерова Е.В., Димитриев А.Д., Салимов Э.Р. Использование нелинейных параметров variability сердечного ритма для выявления стресса // Журн. мед.-биол. исследований. 2021. Т. 9, № 3. С. 265–274. DOI: [10.37482/2687-1491-Z064](https://doi.org/10.37482/2687-1491-Z064)
25. Tiwari R., Kumar R., Malik S., Raj T., Kumar P. Analysis of Heart Rate Variability and Implication of Different Factors on Heart Rate Variability // Curr. Cardiol. Rev. 2021. Vol. 17, № 5. Art. № e160721189770. DOI: [10.2174/1573403X16999201231203854](https://doi.org/10.2174/1573403X16999201231203854)
26. Mejía-Mejía E., Budidha K., Abay T.Y., May J.M., Kyriacou P.A. Heart Rate Variability (HRV) and Pulse Rate Variability (PRV) for the Assessment of Autonomic Responses // Front. Physiol. 2020. Vol. 11. Art. № 779. DOI: [10.3389/fphys.2020.00779](https://doi.org/10.3389/fphys.2020.00779)
27. Пономарева А.Г., Кривошапов М.В., Лакшин А.М., Мителев С.С., Морозов В.Н. Роль нарушений вегетативного равновесия в развитии патологии при высоких физических нагрузках в детско-юношеском спорте (обзор литературы) // Вестн. спорт. науки. 2018. № 2. С. 37–41.

References

1. Mikhaylova S.V. *Biologicheskij vozrast cheloveka: kriterii i sposoby ego opredeleniya* [Human Biological Age: Criteria and Methods for Its Determination]. Arzamas, 2022. 287 p.
2. Hertel J., Friedrich N., Wittfeld K., Pietzner M., Budde K., Van der Auwera S., Lohmann T., Teumer A., Völzke H., Nauck M., Grabe H.J. Measuring Biological Age via Metabonomics: The Metabolic Age Score. *J. Proteome Res.*, 2016, vol. 15, no. 2, pp. 400–410. DOI: [10.1021/acs.jproteome.5b00561](https://doi.org/10.1021/acs.jproteome.5b00561)
3. Roslyakova E.M., Biserova A.G., Bayzhanova N.S., Igibaeva A.S., Alipbekova A.S. Sravnitel'nye kharakteristiki biologicheskogo vozrasta prepodavateley i studentov KazNMU [Comparative Characteristics of the Biological Age of Teachers and Students at KazNMU]. *Mezhdunarodnyy zhurnal prikladnykh i fundamental'nykh issledovaniy*, 2015, no. 12-8, pp. 1431–1434.
4. Mel'nichenko P.I., Ermakova N.A., Prokhorov N.I., Matveev A.A., Kochina E.V. Biologicheskij vozrast kak otsenka i kriteriy sostoyaniya zdorov'ya studentov [Biological Age as the Assessment and Criteria for Students Health]. *Zdorov'e naseleniya i sreda obitaniya – ZNiSO*, 2017, no. 2, pp. 15–17. DOI: [10.35627/2219-5238/2017-287-2-15-17](https://doi.org/10.35627/2219-5238/2017-287-2-15-17)
5. Bashkirtsev O., Sagan V., Gaevska V., Zimba O. Biological Age Estimation Based on Heart Rate Variability: A Pilot Study. *Proc. Shevchenko Sci. Soc. Med. Sci.*, 2021, vol. 65, no. 2, pp. 218–239. DOI: [10.25040/NTSH2021.02.21](https://doi.org/10.25040/NTSH2021.02.21)
6. Russoniello C.V., Zhirnov Y.N., Pougatchev V.I., Gribkov E.N. Heart Rate Variability and Biological Age: Implications for Health and Gaming. *Cyberpsychol. Behav. Soc. Netw.*, 2013, vol. 16, no. 4, pp. 302–308. DOI: [10.1089/cyber.2013.1505](https://doi.org/10.1089/cyber.2013.1505)
7. Vasto S., Scapagnini G., Bulati M., Candore G., Castiglia L., Colonna-Romano G., Lio D., Nuzzo D., Pellicano M., Rizzo C., Ferrara N., Caruso C. Biomarkers of Aging. *Front. Biosci. (Schol. Ed.)*, 2010, vol. 2, no. 2, pp. 392–402. DOI: [10.2741/s72](https://doi.org/10.2741/s72)
8. Samorodskaya I.V., Starinskaya M.A. Biologicheskij vozrast i skorost' stareniya kak faktor razvitiya neinfektsionnykh zabolovaniy i smertnosti [Biological Age and the Rate of Aging as a Risk Factor for Non-Communicable Diseases and Deaths]. *Profilakticheskaya meditsina*, 2016, no. 5, pp. 41–46. DOI: [10.17116/profmed201619541-46](https://doi.org/10.17116/profmed201619541-46)
9. Krylov V.N., Kuzmichev Yu.G., Mikhajlova S.V., Krasnikova L.I., Saburtsev S.A., Oshevenskij L.V. *Method for Estimating Biological Age*. Patent RU 2695022 C1, 2018. 29 p. (in Russ.).
10. *Okazanie meditsinskoj pomoshchi vzrosloму naseleniyu v sentsrakh zdorov'ya* [Providing Medical Care to the Adult Population in Health Centres]. Moscow, 2012. 109 p.

11. Mikhaylov V.M. *Variabel'nost' ritma serdtsa: opyt prakticheskogo primeneniya* [Heart Rate Variability: Experience of Practical Use]. Ivanovo, 2000. 200 p.
12. Baevsky R.M., Berseneva A.P. *Otsenka adaptatsionnykh vozmozhnostey organizma i risk razvitiya zabolevaniy* [Assessing the Body's Adaptation Potential and the Risk of Disease]. Moscow, 1997. 236 p.
13. Baevsky R.M., Chernikova A.G. Heart Rate Variability Analysis: Physiological Foundations and Main Methods. *Cardiometry*, 2017, no. 10, pp. 66–76. Available at: <https://cardiometry.net/issues/no10-may-2017/heart-rate-variability-analysis> (accessed: 17 August 2023).
14. Pustovojt V.I., Klyuchnikov M.S., Nazaryan S.E., Eroyan I.A., Samojlov A.S. Heart Rate Variability as the Main Method of Assessing the Functional State of Athletes Participating in Extreme Sports. *Mod. Iss. Biomed.*, 2021, vol. 5, no. 2. Art. no. 4. DOI: [10.51871/2588-0500_2021_05_02_4](https://doi.org/10.51871/2588-0500_2021_05_02_4)
15. Maximov A.L., Averyanova I.V. Heart Rate and Hemodynamic Changes at Orthostatic Test Demonstrated by Extreme North Aborigines and Europeans (Caucasians) Having Different Types of Autonomic Regulation. *Ekologiya cheloveka*, 2017, no. 8, pp. 21–28. DOI: [10.33396/1728-0869-2017-8-21-28](https://doi.org/10.33396/1728-0869-2017-8-21-28)
16. Shlyk N.I. Management of Athletic Training Taking into Account Individual Heart Rate Variability Characteristics. *Hum. Physiol.*, 2016, vol. 42, no. 6, pp. 655–664. DOI: [10.1134/S0362119716060189](https://doi.org/10.1134/S0362119716060189)
17. Lisova N.A., Shilov S.N. Energy Supply Efficiency in Adaptive Responses of Female Students Depending on the Typological Temperament Properties. *J. Med. Biol. Res.*, 2020, vol. 8, no. 3, pp. 314–318. DOI: [10.37482/2687-1491-Z023](https://doi.org/10.37482/2687-1491-Z023)
18. Choi K.-H., Kim J., Kwon O.S., Kim M.J., Ryu Y.H., Park J.-E. Is Heart Rate Variability (HRV) an Adequate Tool for Evaluating Human Emotions? – A Focus on the Use of the International Affective Picture System (IAPS). *Psychiatry Res.*, 2017, vol. 251, pp. 192–196. DOI: [10.1007/978-3-030-04324-7_69](https://doi.org/10.1007/978-3-030-04324-7_69)
19. Makarova I.I., Ignatova Yu.P., Aksenova A.V., Belichenko N.A., Strakhov K.A., Tishinina D.I. Izuchenie osobennostey ortostaticheskoy reaktsii u podrostkov po dannym spektral'nogo analiza variabel'nosti serdechnogo ritma [Studying the Features of Orthostatic Reaction in Adolescents According to Spectral Analysis of Heart Rate Variability]. *Vestnik Tverskogo gosudarstvennogo universiteta. Ser.: Biologiya i ekologiya*, 2019, no. 2, pp. 250–259. DOI: [10.26456/vtbio88](https://doi.org/10.26456/vtbio88)
20. Chuyan E.N., Biryukova E.A., Revaeva M.Yu., Nikiforova I.R. Osobennosti sistemy vegetativnogo upravleniya serdtsem u ispytuemykh s razlichnym tipom vegetativnoy regulyatsii [Autonomic Heart Control System in Subjects with Different Types of Autonomic Regulation]. *Uchenye zapiski Tavricheskogo natsional'nogo universiteta im. V.I. Vernadskogo. Ser.: Biologiya, khimiya*, 2009, vol. 22, no. 1, pp. 113–133.
21. Myl'nikova I.V., Efimova N.V. Informativnost' pokazateley variabel'nosti serdechnogo ritma dlya vyyavleniya neblagopriyatnogo vliyaniya faktorov okruzhayushchey sredy na zdorov'e devushek [The Informativeness of Indices of the Heart Rate Variability for the Identification of the Adverse Effects of Environmental Factors on the Health of Adolescent Girls]. *Gigiena i sanitariya*, 2015, vol. 94, no. 1, pp. 121–124.
22. Laborde S., Mosley E., Thayer J.F. Heart Rate Variability and Cardiac Vagal Tone in Psychophysiological Research – Recommendations for Experiment Planning, Data Analysis, and Data Reporting. *Front. Psychol.*, 2017, vol. 8. Art. no. 213. DOI: [10.3389/fpsyg.2017.00213](https://doi.org/10.3389/fpsyg.2017.00213)
23. Yamanova G. The Type of Heart Rate Regulation as a Criterion for Adaptation to Learning Conditions. *Hum. Sport Med.*, 2021, vol. 21, no. 1, pp. 62–70 (in Russ.).
24. Dimitriev D.A., Saperova E.V., Dimitriev A.D., Salimov E.R. The Use of Nonlinear Parameters of Heart Rate Variability for Stress Detection. *J. Med. Biol. Res.*, 2021, vol. 9, no. 3, pp. 265–274. DOI: [10.37482/2687-1491-Z064](https://doi.org/10.37482/2687-1491-Z064)
25. Tiwari R., Kumar R., Malik S., Raj T., Kumar P. Analysis of Heart Rate Variability and Implication of Different Factors on Heart Rate Variability. *Curr. Cardiol. Rev.*, 2021, vol. 17, no. 5. Art. no. e160721189770. DOI: [10.2174/1573403X16999201231203854](https://doi.org/10.2174/1573403X16999201231203854)
26. Mejía-Mejía E., Budidha K., Abay T.Y., May J.M., Kyriacou P.A. Heart Rate Variability (HRV) and Pulse Rate Variability (PRV) for the Assessment of Autonomic Responses. *Front. Physiol.*, 2020, vol. 11. Art. no. 779. DOI: [10.3389/fphys.2020.00779](https://doi.org/10.3389/fphys.2020.00779)
27. Ponomareva A.G., Krivoshchapov M.V., Lakshin A.M., Mitelev S.S., Morozov V.N. Rol' narusheniy vegetativnogo ravnovesiya v razvitii patologii pri vysokikh fizicheskikh nagruzkakh v detsko-yunosheskom sporte (obzor literatury) [Role of Violations of the Vegetative Balance in the Development of Pathology at High Physical Activity in Youth Sports (a Literature Survey)]. *Vestnik sportivnoy nauki*, 2018, no. 2, pp. 37–41.

DOI: 10.37482/2687-1491-Z147

*Svetlana V. Mikhaylova** ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-3842-0994>
*Tat'yana V. Khrycheva*** ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-0713-5453>

*Arzamas Branch of National Research Lobachevsky State University
of Nizhny Novgorod (Arzamas, Nizhny Novgorod Region, Russian Federation)

**Arzamas City Hospital No. 1
(Arzamas, Nizhny Novgorod Region, Russian Federation)

ADAPTIVE, REGULATORY AND FUNCTIONAL CAPABILITIES OF STUDENTS OF DIFFERENT BIOLOGICAL AGES ACCORDING TO THE BIO-AGE SCALE

Biological age (BA) is determined by a set of metabolic, structural, functional, regulatory and adaptive characteristics of the body. Assessment of biological age is the key to studying the influence of time and environmental conditions on changes in the body at all stages of ontogenesis. The **purpose** of this article was to study the adaptive, regulatory and functional characteristics of students of different biological ages, determined using the Bio-Age scale. **Materials and methods.** The research involved 521 students aged 18–25 years who were examined at the Health Centre based at Arzamas City Hospital No. 1. These included anthropometry, bioelectrical impedance analysis, cardiointervalography, ankle-brachial index test, as well as determination of total cholesterol and glucose levels in the blood. **Results.** Biological age assessment using the Bio-Age scale showed that only in 1/2 of the students the biological age coincides with the chronological age, while 1/3 of the subjects already have an accelerated rate of ageing. The adaptive capabilities of students whose biological age is less than the chronological age ($BA < CA$) are better than of those whose biological age exceeds the chronological age ($BA > CA$). This is confirmed not only by the adaptation degree according to R.M. Baevsky's method, but also by stress index dynamics and by the parameters of heart rate spectral analysis. In students with $BA < CA$, the functional state of the body is optimal both at rest and during an orthostatic test: the total power of the cardiointervalogram spectrum decreases due to reduced activity of the parasympathetic division. In students with $BA > CA$, both in the supine and prone positions, a mismatch in the functioning of different parts of the autonomic nervous system was identified, namely, greater involvement of the central parts of heart rate control, increased sympathetic influences and a weaker activity of the parasympathetic division of the autonomic nervous system.

Keywords: *students, chronological age, biological age, Bio-Age scale, rate of ageing, body's adaptive capabilities, regulatory mechanisms, body's functional capabilities.*

Received 13 September 2022
Accepted 6 March 2023
Published 19 September 2023

Поступила 13.09.2022
Принята 06.03.2023
Опубликована 19.09.2023

Corresponding author: Svetlana Mikhaylova, address: ul. K. Marksa 36, Arzamas, 607220, Nizhegorodskaya obl., Russian Federation; e-mail: fatinia_m@mail.ru

For citation: Mikhaylova S.V., Khrycheva T.V. Adaptive, Regulatory and Functional Capabilities of Students of Different Biological Ages According to the “Bio-Age” Scale. *Journal of Medical and Biological Research*, 2023, vol. 11, no. 3, pp. 265–277. DOI: 10.37482/2687-1491-Z147

УДК 612.744.211:796.012

DOI: 10.37482/2687-1491-Z152

РЕТЕСТОВАЯ НАДЕЖНОСТЬ КИСТЕВОЙ ДИНАМОМЕТРИИ ДЛЯ ИЗМЕРЕНИЯ МАКСИМАЛЬНОЙ ПРОИЗВОЛЬНОЙ СИЛЫ

А.Ш. Абдрахманова* ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-4971-7822>

Ф.А. Мавлиев* ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-8981-7583>

А.С. Назаренко* ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-3067-8395>

*Поволжский государственный университет физической культуры, спорта и туризма
(Республика Татарстан, г. Казань)

Кистевая динамометрия часто используется в физиологических и клинических исследованиях. Для определения максимального значения силы кисти делают несколько попыток данного теста. Установление необходимого и достаточного количества этих попыток поможет избежать утомления, которое может возникать в ходе исследования, а также позволит фиксировать другие показатели. **Цель исследования** – определение достаточного количества попыток кистевой динамометрии для выявления максимальной произвольной силы. **Материалы и методы.** В исследовании приняли участие 24 студента мужского пола $19,04 \pm 1,37$ года, которые выполняли три попытки кистевой динамометрии до и после экспериментальной (модифицированный тест Струпа) или контрольной (просмотр нейтрального фильма) задач. Оценивались различия между попытками, а также относительная надежность повторных тестов (с помощью внутрикласового коэффициента корреляции – ICC). **Результаты.** Различий между данными динамометрии экспериментальной и контрольной групп не наблюдалось, поэтому для определения надежности повторных тестирований рассматривалась вся выборка, без разделения на группы. Отмечены статистически значимые различия ($p < 0,006$) между 1-й и 2-й попытками до выполнения задач, тогда как между 2-й и 3-й попытками до, а также между всеми попытками после выполнения задач значимых различий не установлено. При этом ретестовая надежность данного метода наблюдалась между всеми попытками (ICC = 0,852–0,930). Таким образом, можно полагать, что при использовании метода кистевой динамометрии необходимо выполнить предварительную разминку, аналогичную основной физической задаче, либо фиксировать лучшую попытку из двух первых рабочих.

Ключевые слова: максимальная произвольная сила, мышцы-сгибатели кисти, кистевая динамометрия, надежность теста, ретест, физическое утомление.

Ответственный за переписку: Абдрахманова Аделя Шамилевна, адрес: 420010, Республика Татарстан, г. Казань, Деревня Универсиады, д. 35; e-mail: adeliaabd@mail.ru

Для цитирования: Абдрахманова А.Ш., Мавлиев Ф.А., Назаренко А.С. Ретестовая надежность кистевой динамометрии для измерения максимальной произвольной силы // Журн. мед.-биол. исследований. 2023. Т. 11, № 3. С. 278–284. DOI: 10.37482/2687-1491-Z152

Максимальную произвольную силу (МПС) мышц-сгибателей кисти и пальцев в изометрическом режиме, как правило, определяют методом кистевой динамометрии. При этом исследователи в ходе теста предлагают испытуемым выполнить несколько попыток, а для анализа данных выбирают либо лучший результат, либо среднее значение из всех попыток [1]. Считается, что таким образом удастся получить наиболее надежные результаты. Однако в исследованиях, требующих рассмотрения влияния экспериментальной задачи на различные параметры, при выполнении нескольких попыток одного и того же теста могут возникать сложности. Истинные эффекты целевого фактора могут быть искажены из-за утомления мышц или иных факторов, что ставит под сомнение выводы подобных работ. Также выполнение нескольких попыток динамометрии может вызывать дискомфорт при тестировании пациентов [2]. В связи с этим требуется определить оптимальное количество попыток, необходимых и достаточных для проявления МПС.

Метаанализ 22 высококачественных исследований показал высокую надежность ($ICC^1 > 0,90$) кистевой динамометрии для оценки МПС при повторных тестированиях на различных моделях цифровых динамометров у участников 18–64 лет [3]. При этом работа В. Seven et al. продемонстрировала, что между ведущей и неведущей рукой нет различий в показателе МПС при повторном тестировании на кистевом динамометре [4]. Также отмечено, что на результаты повторного тестирования может влиять возраст, в частности, для детей 7–9 лет была показана высокая надежность ($ICC = 0,78$), а для детей 10–12 лет – очень высокая ($ICC = 0,92$) [5].

Несмотря на выявленную надежность метода и достаточность одной попытки динамометрии для взрослых людей, многие авторы в

своих исследованиях до сих пор используют несколько попыток [1, 6].

Цель нашей работы – определение достаточного количества попыток кистевой динамометрии для выявления МПС. Это необходимо для минимизации количества выполняемых попыток с использованием данного метода тестирования, что может быть востребованным в дальнейших исследованиях. В данной работе сравниваются результаты выполнения трех попыток кистевой динамометрии до и после когнитивной нагрузки и контрольной задачи (далее в результатах они объединены одним словом «задачи»). Эти задачи служат в качестве примера исследования, в котором требуется минимизация попыток тестирования до и после того или иного воздействия, для того чтобы расширить пул тестов, а также избежать прохождения эффектов.

Материалы и методы. Исследование было выполнено в НИИ физической культуры и спорта Поволжского государственного университета физической культуры, спорта и туризма. В нем приняли участие 24 студента мужского пола (возраст – $19,04 \pm 1,37$ года) данного университета. Участники были проинформированы о необходимости воздержания от напряженной физической активности за 24 ч до исследования, а также о воздержании от стимулирующих напитков и приема пищи не менее чем за 1 ч до исследования. Для выполнения контрольной и экспериментальной задач испытуемые случайным образом были поделены на две группы: экспериментальную (ЭГ, $n = 12$) и контрольную (КГ, $n = 12$), но в дальнейшем, в связи с отсутствием различий в результатах, в данной работе они для определения надежности теста рассматриваются как общая группа. Исследование проводилось в соответствии с принципами Хельсинкской декларации. Все участники дали добровольное информированное согласие на проведение исследования.

¹ICC (Intraclass Correlation Coefficient, пер. «коэффициент внутриклассовой корреляции») отражает как систематические, так и случайные ошибки, считается подходящим критерием согласия и часто используется вместо корреляции Пирсона, но на ICC влияет изменчивость результатов повторного измерения у отдельных субъектов, а не группы в целом.

Студенты выполняли изометрический тест в виде кистевой динамометрии с помощью системы сбора данных PowerLab ML870 (ADInstruments, Австралия) и с использованием датчика силы захвата MLT004/СТ до и после экспериментальной или контрольной задач. Тестируемым было предложено в положении стоя как можно сильнее сжать на несколько секунд рукоятку динамометра выпрямленной строго горизонтально ведущей рукой для проявления МПС. Данное задание повторялось три раза, при этом каждое сокращение мышц выполнялось после минутного перерыва, а наибольшая достигнутая сила регистрировалась как МПС.

Для экспериментальной задачи в качестве когнитивной нагрузки использовался модифицированный тест Струпа. Он состоял из четырех этапов: двух конгруэнтных и двух неконгруэнтных, при этом каждый этап включал в себя 10 серий слов на русском языке, что в среднем занимало около 30 мин. В серии слов использовалось 6 стимулов (слов и, соответственно, кнопок): желтый, красный, синий, зеленый, коричневый, фиолетовый. В каждой серии предъявлялось 30 слов (каждое слово – дважды), сценарий последовательности предъявления слов был одинаковым. Тест выполнялся на интернет-платформе ArWay.ru [7]. Этапы теста: 1) Mono – на экране появляются слова черными буквами, обозначающие цвет, необходимо нажать на цветовой образец, наиболее ассоциирующийся со смыслом слова; 2) Color – цвет букв соответствует смыслу слова, необходимо нажать на цветовой образец; 3) True text – цвет и смысл слова разные, необходимо нажать на цветовой образец, наиболее ассоциирующийся со смыслом слова; 4) True color – цвет и смысл слова разные, необходимо нажать на цветовой образец, соответствующий цвету букв [8]. В качестве контрольной задачи участникам предлагалось посмотреть одну серию документального фильма «Африка» 2013 года (30 мин).

Статистическая обработка результатов проводилась в программе IBM SPSS Statistics 20, визуализация графических данных – в программе Microsoft Excel 2016. Для оценки нормальности распределения данных использовался тест Шапиро–Уилка. Все переменные имели нормальное распределение, поэтому с целью выявления различий между двумя группами применялся *t*-критерий Стьюдента для зависимых выборок. Различия считались статистически значимыми при $p < \alpha$ (где $\alpha = 0,05$) для одиночных сравнений. Данные представлялись в виде средних значений и 95 %-х доверительных интервалов (ДИ). Метод внутриклассового коэффициента корреляции (ICC) был использован для анализа повторных тестов и оценки их относительной надежности [9]. Значение определялось: как очень высокое – при $ICC > 0,90$; как высокое – при $0,75 \leq ICC \leq 0,90$; как среднее – при $0,50 \leq ICC < 0,75$; как низкое – при $ICC < 0,50$, при этом для расчета применялась двухфакторная смешанная модель с абсолютным типом согласования.

Результаты. В общей выборке (*рис. 1*) установлено статистически значимое увеличение результатов динамометрии ко 2-й попытке, тогда как между 2-й и 3-й попытками значимых различий не выявлено. Стоит отметить, что между 1-й и 2-й, 1-й и 3-й попытками определены высокие внутриклассовые коэффициенты корреляции ($ICC = 0,845$ и $ICC = 0,852$ соответственно), что говорит о надежности данного метода и повторяемости результатов. В ЭГ и КГ наблюдалась аналогичная ситуация.

После выполнения экспериментальной или контрольной задач отмечалась иная ситуация, характерная как для общей выборки (*рис. 2*), так и для ЭГ и КГ в отдельности: отсутствовали статистически значимые различия между всеми попытками. Между 1-й и 2-й, 1-й и 3-й попытками в общей выборке обнаружены очень высокие внутриклассовые коэффициенты корреляции ($ICC = 0,914$ и $ICC = 0,930$ соот-

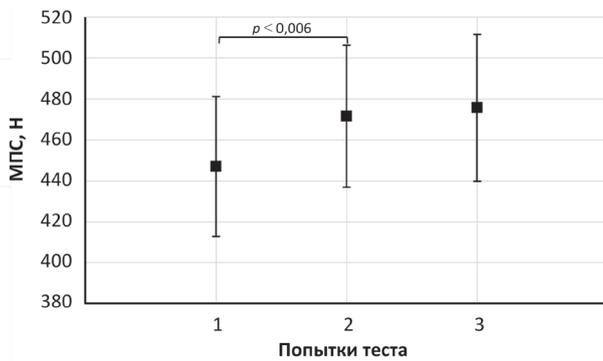


Рис. 1. Сравнение результатов трех попыток кистевой динамометрии на определение МПС в общей выборке студентов до выполнения контрольной или экспериментальной задач

Fig. 1. Comparison of results of three hand dynamometry attempts to determine maximum voluntary strength in the total sample of students before the control or experimental tasks

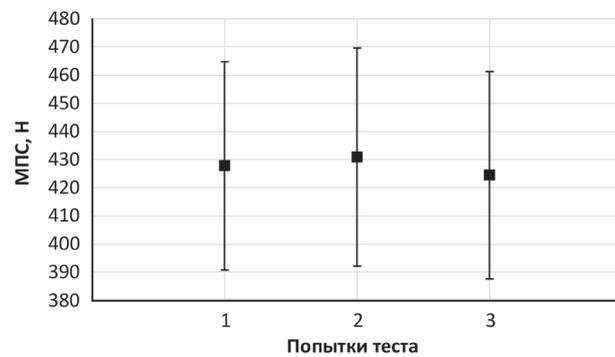


Рис. 2. Сравнение результатов трех попыток кистевой динамометрии на определение МПС в общей выборке студентов после выполнения контрольной или экспериментальной задач

Fig. 2. Comparison of results of three hand dynamometry attempts to determine maximum voluntary strength in the total sample of students after the control or experimental tasks

ответственно), что согласуется с предыдущими исследованиями [3]. Если рассматривать эксперимент целно, без деления на этапы до и после задач, данные попытки являются 4, 5 и 6-й. При этом внутриклассовые коэффициенты корреляции в попытках после выполнения задач оказались несколько выше тех, которые были получены до их выполнения.

Обсуждение. Возможной причиной различия между 1-й и 2-й попытками кистевой динамометрии до выполнения задач может быть вработываемость функциональных систем (постактивационное потенцирование). Механизм данного процесса можно объяснить усилением центральной моторной команды, ростом электрической активности в спинном мозге и фосфорилированием регуляторных легких цепей миозина, повышающих чувствительность миофиламентов к Ca^{2+} [10]. Также предполагается, что постактивационное потенцирование может увеличивать концентрацию Ca^{2+} в саркоплазматическом ретикулуме и тем самым усиливать циклическую активность актин-миозиновых поперечных мостиков [10]. Вследствие этого результаты при

выполнении физических задач, требующих малого времени, могут улучшаться. Поэтому при последующем проведении кистевой динамометрии, до регистрации основных результатов, требуется выполнение предварительной разминки, равной основной физической задаче, или достаточно двух попыток теста без разминки, чтобы определить МПС.

Результаты первых трех попыток могут быть обусловлены отсутствием разминки перед тестированием, что и привело к значимым отличиям между 1-й и 2-й попытками. Следует отметить, что в случае трех попыток после выполнения задач разминкой могли выступать первые три попытки перед ними. Однако в дальнейшем необходимо рассмотреть, сколько времени могут держаться эффекты вработывания (постактивационного потенцирования).

По итогам исследования можно сделать следующие выводы:

1. Высокие значения внутриклассовых коэффициентов корреляции позволяют говорить о ретестовой надежности кистевой динамометрии в оценке МПС при выполнении трех попыток.

2. Полученные данные доказывают, что для определения МПС в стандартных условиях достаточно двух попыток теста с коротким периодом отдыха либо одной попытки с условием предварительной разминки. При следующих попытках, если не происходит утомления, испытуемые способны воспроизводить МПС.

3. Ограничения данного исследования состояли в следующем: рассматривались участники только мужского пола, исследование не

включало в себя предварительную разминку участников перед выполнением кистевой динамометрии. В дальнейших исследованиях следует рассмотреть выполнение трех попыток при наличии предварительной разминки участников, а также определить временные эффекты вработываемости (постактивационного потенцирования) на проявление МПС.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Список литературы

1. Dallaway N., Leo S., Ring C. How Am I Doing? Performance Feedback Mitigates Effects of Mental Fatigue on Endurance Exercise Performance // *Psychol. Sport Exerc.* 2022. Vol. 62. Art. № 102210. DOI: [10.1016/j.psychsport.2022.102210](https://doi.org/10.1016/j.psychsport.2022.102210)
2. Coldham F., Lewis J., Lee H. The Reliability of One vs. Three Grip Trials in Symptomatic and Asymptomatic Subjects // *J. Hand Ther.* 2006. Vol. 19, № 3. P. 318–327. DOI: [10.1197/j.jht.2006.04.002](https://doi.org/10.1197/j.jht.2006.04.002)
3. Cuenca-Garcia M., Marin-Jimenez N., Perez-Bey A., Sánchez-Oliva D., Camiletti-Moiron D., Alvarez-Gallardo I.C., Ortega F.B., Castro-Piñero J. Reliability of Field-Based Fitness Tests in Adults: A Systematic Review // *Sports Med.* 2022. Vol. 52, № 8. P. 1961–1979. DOI: [10.1007/s40279-021-01635-2](https://doi.org/10.1007/s40279-021-01635-2)
4. Seven B., Cobanoglu G., Oskay D., Atalay-Guzel N. Test-Retest Reliability of Isokinetic Wrist Strength and Proprioception Measurements // *J. Sport Rehabil.* 2019. Vol. 28, № 7. DOI: [10.1123/jsr.2018-0341](https://doi.org/10.1123/jsr.2018-0341)
5. Gąsior J.S., Pawłowski M., Jeleń P.J., Rameckers E.A., Williams C.A., Makuch R., Werner B. Test-Retest Reliability of Handgrip Strength Measurement in Children and Preadolescents // *Int. J. Environ. Res. Public Health.* 2020. Vol. 17, № 21. Art. № 8026. DOI: [10.3390/ijerph17218026](https://doi.org/10.3390/ijerph17218026)
6. Mahdavi N., Faradmal J., Dianat I., Heidari Moghadam R., Khotanlou H. Investigation of Hand Muscle Fatigue and Its Influential Factors in Manual Tasks // *Int. J. Occup. Saf. Ergon.* 2022. Vol. 28, № 3. P. 1911–1923. DOI: [10.1080/10803548.2020.1860429](https://doi.org/10.1080/10803548.2020.1860429)
7. Полевая С.А., Еремин Е.В., Буланов Н.А., Бахчина А.В., Ковальчук А.В., Парин С.Б. Событийно-связанная телеметрия ритма сердца для персонализированного дистанционного мониторинга когнитивных функций и стресса в условиях естественной деятельности // *Соврем. технологии в медицине.* 2019. Т. 11, № 1. С. 109–115.
8. Бахчина А.В., Серова М.С., Синеокова Т.Н., Буланов Н.А., Полевая С.А. Билингвальный тест Струпа как способ отображения лингвистических функций мозга // *Нелинейная динамика в когнитивных исследованиях – 2015: IV Всерос. конф. (Н. Новгород, 21–25 сент. 2015 г.).* Н. Новгород: Ин-т приклад. физики РАН, 2015. С. 27–29.
9. Weir J.P. Quantifying Test-Retest Reliability Using the Intraclass Correlation Coefficient and the SEM // *J. Strength Cond. Res.* 2005. Vol. 19, № 1. P. 231–240.
10. McGowan C.J., Pyne D.B., Thompson K.G., Rattray B. Warm-Up Strategies for Sport and Exercise: Mechanisms and Applications // *Sports Med.* 2015. Vol. 45, № 11. P. 1523–1546. DOI: [10.1007/s40279-015-0376-x](https://doi.org/10.1007/s40279-015-0376-x)

References

1. Dallaway N., Leo S., Ring C. How Am I Doing? Performance Feedback Mitigates Effects of Mental Fatigue on Endurance Exercise Performance. *Psychol. Sport Exerc.*, 2022, vol. 62. Art. no. 102210. DOI: [10.1016/j.psychsport.2022.102210](https://doi.org/10.1016/j.psychsport.2022.102210)

2. Coldham F., Lewis J., Lee H. The Reliability of One vs. Three Grip Trials in Symptomatic and Asymptomatic Subjects. *J. Hand Ther.*, 2006, vol. 19, no. 3, pp. 318–327. DOI: [10.1197/j.jht.2006.04.002](https://doi.org/10.1197/j.jht.2006.04.002)
3. Cuenca-Garcia M., Marin-Jimenez N., Perez-Bey A., Sánchez-Oliva D., Camiletti-Moiron D., Alvarez-Gallardo I.C., Ortega F.B., Castro-Piñero J. Reliability of Field-Based Fitness Tests in Adults: A Systematic Review. *Sports Med.*, 2022, vol. 52, no. 8, pp. 1961–1979. DOI: [10.1007/s40279-021-01635-2](https://doi.org/10.1007/s40279-021-01635-2)
4. Seven B., Cobanoglu G., Oskay D., Atalay-Guzel N. Test-Retest Reliability of Isokinetic Wrist Strength and Proprioception Measurements. *J. Sport Rehabil.*, 2019, vol. 28, no. 7. DOI: [10.1123/jsr.2018-0341](https://doi.org/10.1123/jsr.2018-0341)
5. Gaşior J.S., Pawłowski M., Jeleń P.J., Rameckers E.A., Williams C.A., Makuch R., Werner B. Test-Retest Reliability of Handgrip Strength Measurement in Children and Preadolescents. *Int. J. Environ. Res. Public Health*, 2020, vol. 17, no. 21. Art. no. 8026. DOI: [10.3390/ijerph17218026](https://doi.org/10.3390/ijerph17218026)
6. Mahdavi N., Faradmal J., Dianat I., Heidarimoghadam R., Khotanlou H. Investigation of Hand Muscle Fatigue and Its Influential Factors in Manual Tasks. *Int. J. Occup. Saf. Ergon.*, 2022, vol. 28, no. 3, pp. 1911–1923. DOI: [10.1080/10803548.2020.1860429](https://doi.org/10.1080/10803548.2020.1860429)
7. Polevaya S.A., Eremin E.V., Bulanov N.A., Bakhchina A.V., Kovalchuk A.V., Parin S.B. Event-Related Telemetry of Heart Rate for Personalized Remote Monitoring of Cognitive Functions and Stress Under Conditions of Everyday Activity. *Sovremennye tehnologii v medicine*, 2019, vol. 11, no. 1, pp. 109–114. DOI: [10.17691/stm2019.11.1.13](https://doi.org/10.17691/stm2019.11.1.13)
8. Bakhchina A.V., Serova M.S., Sineokova T.N., Bulanov N.A., Polevaya S.A. Bilingval’nyy test Strupa kak sposob otobrazheniya lingvisticheskikh funktsiy mozga [Bilingual Stroop Task as a Way to Reflect Brain’s Linguistic Functions]. *Nelineynaya dinamika v kognitivnykh issledovaniyakh* [Nonlinear Dynamics in Cognitive Research]. Nizhny Novgorod, 2015, pp. 27–29.
9. Weir J.P. Quantifying Test-Retest Reliability Using the Intraclass Correlation Coefficient and the SEM. *J. Strength Cond. Res.*, 2005, vol. 19, no. 1, pp. 231–240.
10. McGowan C.J., Pyne D.B., Thompson K.G., Rattray B. Warm-Up Strategies for Sport and Exercise: Mechanisms and Applications. *Sports Med.*, 2015, vol. 45, no. 11, pp. 1523–1546. DOI: [10.1007/s40279-015-0376-x](https://doi.org/10.1007/s40279-015-0376-x)

DOI: 10.37482/2687-1491-Z152

Adeliya Sh. Abdrakhmanova* ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-4971-7822>

Fanis A. Mavliev* ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-8981-7583>

Andrey S. Nazarenko* ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-3067-8395>

*Volga Region State University of Physical Culture, Sport and Tourism
(Kazan, Republic of Tatarstan, Russian Federation)

RETEST RELIABILITY OF HAND DYNAMOMETRY FOR MEASURING MAXIMUM VOLUNTARY STRENGTH

Hand dynamometry is a technique frequently used in physiological and clinical studies. To determine maximum hand strength, several test attempts are made. Establishing the necessary and sufficient number of these attempts will help to avoid fatigue that can occur during the test and allow researchers to record other parameters as well. The **purpose** of this paper was to determine the number of hand dynamometry attempts sufficient to record maximum voluntary strength. **Materials and methods.** The study involved 24 male students aged 19.04 ± 1.37 years who made three hand dynamometry attempts before and after the experimental (modified Stroop test) or control (watching a neutral film) tasks. Differences between the attempts were assessed, as well as the relative reliability of repeated tests using the intraclass correlation coefficient (ICC). **Results.** No differences in dynamometry results between the experimental and control groups were

observed; therefore, to determine reliability of repeated testing, the entire sample was considered, without division into groups. Statistically significant differences ($p < 0.006$) between the 1st and 2nd attempts before completing the tasks were detected; whereas between the 2nd and 3rd attempts before as well as between all attempts after completing the tasks, no significant differences were found. At the same time, retest reliability of this method was observed between all attempts (ICC = 0.852–0.930). Thus, we believe that in hand dynamometry it is necessary to either include a preliminary warm-up similar to the main physical task or choose the best attempt of the first two.

Keywords: *maximum voluntary strength, hand flexor muscles, hand dynamometry, test reliability, retest, physical fatigue.*

Received 11 December 2022
Accepted 17 April 2023
Published 17 September 2023

Поступила 11.12.2022
Принята 17.04.2023
Опубликована 17.09.2023

Corresponding author: Adeliya Abdrakhmanova, *address:* Derevnya Universiady 35, Kazan, 420010, Respublika Tatarstan, Russian Federation; *e-mail:* adeliaabd@mail.ru

For citation: Abdrakhmanova A.Sh., Mavliev F.A., Nazarenko A.S. Retest Reliability of Hand Dynamometry for Measuring Maximum Voluntary Strength. *Journal of Medical and Biological Research*, 2023, vol. 11, no. 3, pp. 278–284. DOI: 10.37482/2687-1491-Z152

УДК 612.017.1:551.5:613.84

DOI: 10.37482/2687-1491-Z154

**ВЛИЯНИЕ ОГРАНИЧЕНИЯ ИЛИ ОТКАЗА ОТ ТАБАКОКУРЕНИЯ
НА АДАПТАЦИОННЫЕ ВОЗМОЖНОСТИ ОРГАНИЗМА
В УСЛОВИЯХ АНТАРКТИЧЕСКОЙ ЗИМОВКИ**

В.А. Дей* ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-2352-247X>
С.В. Полищук* ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-1147-5311>
В.М. Покровский* ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-3971-7848>
Н.В. Заболотских* ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-2409-4684>

*Кубанский государственный медицинский университет
(г. Краснодар)

Исследование проведено участником 60-й Российской антарктической экспедиции на круглогодичной станции-обсерватории «Мирный». **Целью** работы стало изучение влияния изменения привычного ритма табакокурения на уровень адаптационных возможностей организма антарктических полярников. **Материалы и методы.** Для оценки уровня адаптационных возможностей использовался метод сердечно-дыхательного синхронизма с определением индекса регуляторно-адаптивного статуса. Метод базируется на регистрации параметров синхронизации управляемого ритма высокочастотного дыхания и ритма сердцебиения. Проводилось сравнение динамики индекса регуляторно-адаптивного статуса в течение одного года зимовки у четырех испытуемых (три систематических курильщика и один некурящий в качестве контроля). Обследуемые имели сопоставимые антропометрические данные, состояние здоровья, условия выполнения профессиональных обязанностей на станции, подвергались схожему объему воздействия неблагоприятных факторов внешней среды в связи с профессиональной деятельностью, жили по стандартному расписанию станции без каких-либо индивидуальных изменений графика жизни. Ритм табакокурения предопределялся индивидуальным самостоятельным решением каждого полярника, а также уровнем подготовленных перед началом антарктической зимовки личных запасов табачной продукции. **Результаты.** Снижение индекса регуляторно-адаптивного статуса, являющегося маркером адаптационных возможностей человека, у полярников, оказавшихся в условиях прекращения курения или невозможности адекватного удовлетворения этой потребности, позволило выявить зависимость между выраженным изменением динамики систематического табакокурения и уровнем адаптационных способностей организма. Авторы предполагают, что меры организационного (обеспечение станционного запаса никотинсодержащей продукции – сигарет, папирос, табака) и воспитательного (убеждение систематически курящих полярников воздержаться от самостоятельных резких изменений ритма потребления табачной продукции в период ан-

Ответственный за переписку: Полищук Светлана Владимировна, *адрес:* 350063, г. Краснодар, ул. Седина, д. 4; *e-mail:* svpolischuk@rambler.ru

Для цитирования: Дей В.А., Полищук С.В., Покровский В.М., Заболотских Н.В. Влияние ограничения или отказа от табакокурения на адаптационные возможности организма в условиях антарктической зимовки // Журн. мед.-биол. исследований. 2023. Т. 11, № 3. С. 285–291. DOI: 10.37482/2687-1491-Z154

тарктической зимовки и подробное объяснение причин нежелательности таких действий) характера могут способствовать улучшению состояния здоровья полярников и оптимизации условий жизни на полярной станции. Можно рекомендовать программы по отказу от курения с обеспечением врачебного контроля для участников заблаговременно, по подготовке к полярным экспедициям, а также по возвращении с зимовки, после адаптационного периода.

Ключевые слова: работники антарктической станции, регуляторно-адаптивные возможности, здоровье полярников, систематическое курение табака, никотиновая зависимость, функциональное состояние организма, отказ от курения, синдром отмены.

При высокой актуальности проблемы табакокурения в современном обществе возможности и последствия отказа от этой привычки на фоне значимого напряжения адаптационных резервов организма человека остаются малоизученными.

Целью исследования был анализ влияния изменения привычного ритма табакокурения на уровень адаптационных возможностей организма антарктических полярников.

Материалы и методы. Исследование проводилось во время 60-й Российской антарктической экспедиции на круглогодичной станции-обсерватории «Мирный». Для оценки уровня адаптационных возможностей организма использовался индекс регуляторно-адаптивного статуса (ИРАС), рассчитывающийся по параметрам, полученным методом сердечно-дыхательного синхронизма с использованием прибора «ВНС-Микро» (ООО «Нейрософт», Россия) [1, 2] и соответствующего программного обеспечения [3].

Для изучения влияния табакокурения на адаптационные возможности полярников были выбраны четверо испытуемых, у которых проводилось поквартальное исследование: 1-й квартал (февраль–март), 2-й квартал (май–июнь), 3-й квартал (август–сентябрь), 4-й квартал (декабрь) – в соответствии с принципами Хельсинкской декларации Всемирной медицинской ассоциации, с письменного информированного согласия участников.

Все отобранные для исследования полярники в течение зимовки находились в сравнительно одинаковых бытовых и рабочих условиях: подвергались схожему объему воздействия

неблагоприятных факторов внешней среды в связи с профессиональной деятельностью, рабочие задачи реализовывали преимущественно внутри отапливаемых помещений, имели достаточное количество ночного сна и досугового времени, жили по стандартному расписанию станции без каких-либо индивидуальных изменений графика жизни по профессиональным или иным причинам.

Все четверо являлись профессионалами с опытом рабочих командировок в заполярные области, в т. ч. и в рамках антарктической экспедиции, относились к одной возрастной группе (40–45 лет), обладали крепким телосложением, не имели выраженных хронических заболеваний, оказывающих влияние на состояние адаптационных возможностей их организма, алкоголь употребляли умеренно, в коллективе коллег пользовались уважением, не вступали в конфликты, поддерживали устойчивый и нейтральный уровень социальных взаимодействий с другими полярниками, много времени проводили в общении с товарищами и активно организовывали свой досуг в рамках личных интересов. По антропометрическим данным и общему состоянию здоровья четверо отобранных испытуемых также были схожи.

Основными различиями между выбранными для исследования полярниками можно назвать отношение к табаку и ритм табакокурения.

Поскольку во время зимовки на антарктической станции грузовое и пассажирское сообщение между станцией и материком практически невозможно, систематические курильщики вы-

нуждены делать запас сигарет и табака на весь срок пребывания в антарктических условиях, т. е. минимум на год. Каждый систематически курящий полярник делает для себя такой запас самостоятельно, закупаая сигареты и табак перед началом зимовки по своим личным предпочтениям. В условиях нехватки сигарет полярник может надеяться на одалживание табачной продукции у коллег, но лишь в исключительных случаях и в небольшом объеме, поскольку курящие полярники рассматривают запас подходящих лично им сигарет как большую ценность, индивидуальное имущество и не склонны им делиться.

В связи с этим очевидно, что систематический курильщик без запаса табачной продукции во время антарктической зимовки довольно быстро столкнется с выраженными психологическими проблемами [4], в т. ч. выраженной ангедонией, способной приводить к депрессивным состояниям [5], социальными сложностями ввиду субъективного понижения социального статуса в сравнении с другими курильщиками [6], а также последствиями невозможности адекватно удовлетворить психологическую и физическую зависимость от никотина [7]. Напротив, курильщик, имеющий надежный запас табачных изделий на весь срок антарктической зимовки, застрахован от подобных сложностей и будет находиться в состоянии психологического и физического благополучия.

Испытуемый № 1 не являлся ни систематическим, ни эпизодическим курильщиком, в течение жизни не курил никогда и к табакокурению относился в целом негативно.

Испытуемый № 2, систематический курильщик с многолетним стажем, по личным жизненным причинам оказался на антарктической станции практически без запаса табачной продукции, поэтому уже в первый месяц зимовки начал испытывать описанные выше сложности ввиду отсутствия достаточного количества сигарет.

Испытуемый № 3, будучи также систематическим курильщиком с многолетним стажем, наоборот, прибыл на полярную станцию

с достаточным запасом табачной продукции, собранным по своему собственному вкусу и личному выбору, в результате чего за все время зимовки он не испытывал проблем с возможностью удовлетворить потребность в табакокурении.

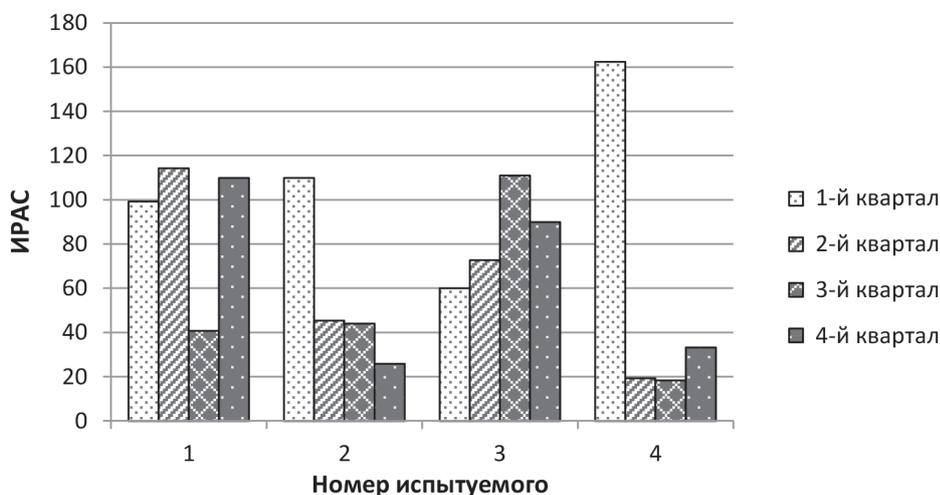
Испытуемый № 4, являющийся, как и предыдущие двое полярников, систематическим курильщиком с многолетним стажем, прибыв на антарктическую станцию, принял добровольное индивидуальное решение бросить курить в условиях полярной зимовки с первого дня. Он тоже не создавал запасов табачной продукции и при отказе от табакокурения не использовал никотинзамещающие средства, полагаясь исключительно на силу воли и на недоступность табачных изделий в достаточном для постоянного курения количестве.

Таким образом, сравнивая отобранных для исследования полярников, можно утверждать, что каждый из них оказался в значительно отличающихся условиях в плане табакокурения, но в остальном все четверо находились практически в идентичных условиях существования в течение всего периода полярной антарктической зимовки.

Результаты. Все четверо полярников в начале зимовки отличались сравнительно высоким потенциалом регуляторно-адаптивных возможностей. Однако уже во 2-м квартале, в период штормов, когда значительно ухудшаются погодные условия и снижается продолжительность светового дня (вплоть до наступления полярной ночи), испытуемые демонстрировали принципиально разную динамику регуляторно-адаптивных возможностей организма (см. рисунок, с. 288).

Испытуемый № 1, изначально не курящий, и испытуемый № 3, систематический курильщик, обладающий достаточным запасом табачной продукции, показали не только отсутствие снижения (чего можно было бы ожидать), но даже увеличение ИРАС во 2-м квартале по сравнению с исходными данными.

Двое других полярников (№ 2 и 4), наоборот, демонстрировали резко выраженное сниже-



Поквартальное изменение индекса регуляторно-адаптивного статуса у антарктических полярников с разным ритмом табакокурения

Quarterly changes in the index of regulatory and adaptive status in antarctic expedition members with different tobacco smoking patterns

ние ИРАС: более чем в 2 раза у испытуемого № 2 (систематический курильщик в условиях острого дефицита табачной продукции) и более чем в 7 раз у испытуемого № 4 (систематический курильщик, принявший решение отказа от курения на все время полярной антарктической зимовки и полагающийся только на личный волевой компонент в осуществлении этого решения).

В 3-м квартале, соответствующем периоду восстановления режима естественного освещения, увеличению длительности светового дня, несмотря на установление более благоприятных для жизнедеятельности человека погодных условий, испытуемые № 2 и 4 продолжали демонстрировать крайне низкие значения ИРАС в сравнении с их изначальными данными, и подобная динамика сохранялась в течение всего остального времени зимовки. Таким образом, оба полярника существовали на пределе напряжения своих адаптационных возможностей на протяжении 3 кварталов зимовки из 4, демонстрируя многократное снижение уровня адаптационного потенциала и невозможность его вос-

становить в течение всего времени пребывания на антарктической станции. Это повышает риск негативного влияния новых внезапно возникающих индивидуальных неблагоприятных факторов внешней среды в условиях длительной автономной зимовки на здоровье полярника и его способности выполнять профессиональные и общестанционные обязанности.

Двое других исследуемых полярников имели принципиально иную динамику показателя. Испытуемый № 1, изначально не курящий, несмотря на снижение ИРАС после окончания периода штормов, что может свидетельствовать об исчерпании регуляторно-адаптивных возможностей во время тяжелого штормового периода работы, в 4-м квартале обнаружил повышение ИРАС, прямо свидетельствующее о способности эффективного восстановления адаптационного потенциала до исходно высоких показателей, сохранении гибкости регуляторных систем и общей защищенности организма перед угрозой новых индивидуальных неблагоприятных факторов внешней среды, возникающих в процессе зимовки.

Испытуемый № 3, систематический курильщик с большим стажем, заранее позаботившись о бесперебойной возможности обеспечивать себя табачной продукцией, в 3-м и 4-м кварталах демонстрировал последовательное отсутствие снижения и устойчивое повышение ИРАС по сравнению с показателями на начало зимовки. Из всех троих курильщиков он единственный находился в состоянии высокой готовности регуляторно-адаптивных возможностей организма к преодолению влияния неблагоприятных факторов внешней среды, как действующих постоянно, так и новых, возникающих неожиданно. Фактически испытуемый № 3 в течение всей зимовки потенциально пребывал в максимально защищенном и благополучном состоянии из всех исследованных курильщиков.

Обсуждение. Адекватное удовлетворение потребности в табакокурении имеет большое значение для сохранения физического благополучия и работоспособности антарктических полярников даже при отсутствии видимых проявлений ухудшения их состояния. Любые резкие изменения ритма потребления табачной продукции: полный отказ от курения или неполное, неадекватное удовлетворение этой потреб-

ности – ставят работника экспедиции в крайне уязвимое положение. Они оказывают более значимое и масштабное влияние на состояние здоровья человека, чем неблагоприятные погодные условия, даже в период штормов [8, 9].

Следовательно, с целью сохранения здоровья отдельных полярников и общей «живучести» станции руководству экспедиции следует предпринимать организационные меры, направленные на обеспечение станционного запаса никотинсодержащей продукции (сигарет, папирос, табака), а также меры воспитательного характера: отговаривание систематически курящих полярников от самостоятельных резких изменений ритма потребления табачной продукции в период антарктической зимовки и подробное объяснение причин нежелательности таких действий [10, 11]. Программы по отказу от курения с обеспечением врачебного контроля для участников рекомендуется реализовывать заблаговременно, при подготовке к полярным экспедициям, а также по возвращении с зимовки, после адаптационного периода.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Список литературы

1. Полищук Л.В. Экспресс-модификация метода определения регуляторно-адаптивных возможностей организма человека // Изв. Самар. науч. центра РАН. 2014. Т. 16, № 5(4). С. 1238–1240.
2. Полищук В.В., Полищук С.В. Совершенствование метода количественной оценки регуляторно-адаптивных возможностей организма – путь к объективной характеристике процесса адаптации // Кубан. науч. мед. вестн. 2015. № 2(151). С. 114–116.
3. Программа для экспресс-диагностики уровня регуляторно-адаптивного статуса организма в системе определения сердечно-дыхательного синхронизма человека: свидетельство о гос. регистрации программы для ЭВМ № 2015660661 Рос. Федерация: № 2015617848: заявл. 26.08.2015: опублик. 05.10.2015 / Т.В. Шкиря, С.В. Усатиков, В.М. Покровский, Л.В. Полищук.
4. Kotz D., Batra A., Kastaun S. Smoking Cessation Attempts and Common Strategies Employed // Dtsch. Arztebl. Int. 2020. Vol. 117, № 1-2. P. 7–13. DOI: [10.3238/arztebl.2020.0007](https://doi.org/10.3238/arztebl.2020.0007)
5. Gilbert D.G., Stone B.M. Anhedonia in Nicotine Dependence // Curr. Top. Behav. Neurosci. 2022. Vol. 58. P. 167–184. DOI: [10.1007/7854_2022_320](https://doi.org/10.1007/7854_2022_320)
6. Borland R., Hyland A., Cummings K.M., Fong G.T. One Size Does Not Fit All When It Comes to Smoking Cessation: Observations from the International Tobacco Control Policy Evaluation Project // Nicotine Tob. Res. 2010. Vol. 12, suppl. 1. P. S1–S3. DOI: [10.1093/ntr/ntq140](https://doi.org/10.1093/ntr/ntq140)
7. Kawazoe S., Shinkai T. Nicotine Dependence // Nihon Rinsho. 2015. Vol. 73, № 9. P. 1516–1521. PMID: 26394514

8. Полищук В.В., Челябинова М.А., Губайдуллин Т.Р. Оптимизация воспроизведения заданного ритма дыхания при проведении пробы сердечно-дыхательного синхронизма // Журн. мед.-биол. исследований. 2021. Т. 9, № 1. С. 45–50. DOI: [10.37482/2687-1491-Z042](https://doi.org/10.37482/2687-1491-Z042)
9. Захарчук Н.В., Невзорова В.А., Черток В.М. Влияние табакокурения на экспрессию матриксной металлопротеиназы-9 и ее тканевого ингибитора в артериях головного мозга // Морфология. 2018. Т. 153, № 3. С. 114.
10. Суховская О.А. Практический алгоритм по отказу от курения табака // Практ. пульмонология. 2018. № 2. С. 30–33.
11. Синдром зависимости от табака, синдром отмены табака у взрослых: клин. рекомендации / М-во здравоохранения Рос. Федерации. М., 2018. 53 с. URL: <https://narcologos.ru/file/10/000/000897.pdf?ysclid=lduj8fp72h169214956> (дата обращения: 15.01.2023).

References

1. Polishchuk L.V. Ekspress-modifikatsiya metoda opredeleniya regulyatorno-adaptivnykh vozmozhnostey organizma cheloveka [Express Modification of Determination Method of Regulatory and Adaptive Capabilities of Human Organism]. *Izvestiya Samarskogo nauchnogo tsentra RAN*, 2014, vol. 16, no. 5, pp. 1238–1240.
2. Polishchuk V.V., Polishchuk S.V. Sovershenstvovanie metoda kolichestvennoy otsenki regulyatorno-adaptivnykh vozmozhnostey organizma – put' k ob'ektivnoy kharakteristike protsessa adaptatsii [Perfection of the Method of the Quantitative Estimation of the Regulatory and Adaptive Capacities of the Organism as the Way to the Objective Characteristic of the Adaptation Process]. *Kubanskiy nauchnyy meditsinskiy vestnik*, 2015, no. 2, pp. 114–116.
3. Shkirya T.V., Usatkov S.V., Pokrovskiy V.M., Polishchuk L.V. *Computer Program for Express Diagnostics of the Body's Regulatory-Adaptive Status in the System for Determining Cardio-Respiratory Synchronism in Humans*. Registration Certificate RF no. 2015660661, 2015 (in Russ.).
4. Kotz D., Batra A., Kastaun S. Smoking Cessation Attempts and Common Strategies Employed. *Dtsch. Arztebl. Int.*, 2020, vol. 117, no. 1-2, pp. 7–13. DOI: [10.3238/arztebl.2020.0007](https://doi.org/10.3238/arztebl.2020.0007)
5. Gilbert D.G., Stone B.M. Anhedonia in Nicotine Dependence. *Curr. Top. Behav. Neurosci.*, 2022, vol. 58, pp. 167–184. DOI: [10.1007/7854_2022_320](https://doi.org/10.1007/7854_2022_320)
6. Borland R., Hyland A., Cummings K.M., Fong G.T. One Size Does Not Fit All When It Comes to Smoking Cessation: Observations from the International Tobacco Control Policy Evaluation Project. *Nicotine Tob. Res.*, 2010, vol. 12, suppl. 1, pp. S1–S3. DOI: [10.1093/ntr/ntq140](https://doi.org/10.1093/ntr/ntq140)
7. Kawazoe S., Shinkai T. Nicotine Dependence. *Nihon Rinsho*, 2015, vol. 73, no. 9, pp. 1516–1521. PMID: 26394514
8. Polishchuk V.V., Chelyadinova M.A., Gubaydullin T.R. Optimization of Reproducing the Set Breathing Rhythm During a Cardiorespiratory Synchronism Test. *J. Med. Biol. Res.*, 2021, vol. 9, no. 1, pp. 45–50. DOI: [10.37482/2687-1491-Z042](https://doi.org/10.37482/2687-1491-Z042)
9. Zakharchuk N.V., Nevzorova V.A., Chertok V.M. Vliyanie tabakokureniya na ekspressiyu matriksnoy metalloproteinazy-9 i ee tkanevogo ingibitora v arteriyakh golovnogo mozga [Effects of Smoking on the Expression of Matrix Metalloproteinase-9 and Its Tissue Inhibitor in Cerebral Arteries]. *Morfologiya*, 2018, vol. 153, no. 3, p. 114.
10. Sukhovskaya O.A. Prakticheskiy algoritm po otkazu ot kureniya tabaka [How to Quit Smoking]. *Prakticheskaya pul'monologiya*, 2018, no. 2, pp. 30–33.
11. *Tobacco Dependence Syndrome, Tobacco Withdrawal State in Adults: Clinical Guidelines*. Moscow, 2018. 53 p. Available at: <https://narcologos.ru/file/10/000/000897.pdf?ysclid=lduj8fp72h169214956> (accessed: 15 January 2023) (in Russ.).

Corresponding author: Svetlana Polishchuk, address: ul. Sedina 4, Krasnodar, 350063, Russian Federation; e-mail: svpolischuk@rambler.ru

For citation: Dey V.A., Polishchuk S.V., Pokrovskiy V.M., Zabolotskikh N.V. Influence of Tobacco Smoking Reduction or Cessation on the Body's Adaptive Capabilities During Antarctic Wintering. *Journal of Medical and Biological Research*, 2023, vol. 11, no. 3, pp. 285–291. DOI: [10.37482/2687-1491-Z154](https://doi.org/10.37482/2687-1491-Z154)

DOI: 10.37482/2687-1491-Z154

*Valentin A. Dey** ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-2352-247X>
*Svetlana V. Polishchuk** ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-1147-5311>
*Vladimir M. Pokrovskiy** ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-3971-7848>
*Natal'ya V. Zabolotskikh** ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-2409-4684>

*Kuban State Medical University
(Krasnodar, Russian Federation)

INFLUENCE OF TOBACCO SMOKING REDUCTION OR CESSATION ON THE BODY'S ADAPTIVE CAPABILITIES DURING ANTARCTIC WINTERING

The research was conducted by a member of the 60th Russian Antarctic Expedition at the all-year-round Mirny Station. The **purpose** was to study the effect of changed patterns of tobacco smoking on the adaptive capabilities of polar station staff. **Materials and methods.** Adaptive capabilities were evaluated using the method of cardio-respiratory synchronism, assessing the index of regulatory and adaptive status (IRAS). It is based on recording the synchronization parameters of controlled high respiratory rate and heart rate. IRAS dynamics was compared in four subjects (three regular smokers and one non-smoker as a control) over the course of one year of wintering. The subjects had comparable anthropometric data, health status and working conditions at the station. They were exposed to a similar amount of adverse environmental factors due to their professional activities and lived according to the station's standard schedule without any personalized changes in their day regimen. Smoking patterns were determined by independent decisions of each expedition member and by the size of personal stocks of tobacco products prepared for the wintering. **Results.** In polar expedition members faced with smoking cessation or inability to adequately meet this need, IRAS decrease, being a marker of human adaptive capabilities, allowed us to determine the relationship between pronounced changes in the dynamics of regular tobacco smoking and body's adaptive capabilities. The authors assume that organizational arrangements (sufficient stocks of nicotine-containing products such as cigarettes and tobacco) at the station as well as educational activities (dissuading expedition members from abrupt non-supervised changes in their smoking patterns during Antarctic wintering and properly explaining the reasons why such actions are undesirable) may contribute to improving the health of expedition members and optimizing their living conditions at the polar station. Completing a smoking cessation programme with medical supervision in advance (while preparing for a polar expedition) as well as upon returning from the station (at the end of the adaptation period) can be recommended.

Keywords: *Antarctic station staff, regulatory and adaptive capabilities, health of polar expedition members, regular tobacco smoking, nicotine addiction, body's functional state, smoking cessation, withdrawal syndrome.*

Received 8 February 2023
Accepted 18 April 2023
Published 20 September 2023

Поступила 08.02.2023
Принята 18.04.2023
Опубликована 20.09.2023

УДК 612.112.94:577.121.7

DOI: 10.37482/2687-1491-Z155

ВЛИЯНИЕ ВНУТРИКЛЕТОЧНОЙ РЕГУЛЯЦИИ МЕТАБОЛИЗМА НА ПОПУЛЯЦИОННЫЙ СОСТАВ ЛИМФОЦИТОВ ПЕРИФЕРИЧЕСКОЙ КРОВИ ЧЕЛОВЕКА

С.Д. Круглов* ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-4085-409X>
О.В. Зубаткина* ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-5039-2220>
А.В. Самодова* ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-9835-8083>

*Федеральный исследовательский центр комплексного изучения Арктики имени академика Н.П. Лаверова
Уральского отделения Российской академии наук
(г. Архангельск)

Метаболическая активность оказывает существенное влияние на дифференцировку, пролиферацию и функционирование Т-клеток. Различные субпопуляции лимфоцитов в разной степени используют гликолиз и митохондриальный метаболизм, основными регуляторами которых являются индуцируемый гипоксией фактор 1-альфа (HIF-1 α) и сиртуин 3 (SIRT3) соответственно. **Цель исследования** – выявить характер изменений популяционного состава лимфоцитов периферической крови человека в зависимости от уровней внутриклеточных регуляторов метаболизма SIRT3 и HIF-1 α . **Материалы и методы.** Обследовано 227 жителей г. Архангельска и Архангельской области, средний возраст которых составил 42 \pm 11 лет. Абсолютное содержание лимфоцитов в венозной крови определялось на гематологическом анализаторе Sysmex XS 500i, содержание фенотипов CD3⁺, CD4⁺, CD8⁺, CD10⁺, CD25⁺, CD95⁺ – методом непрямой иммунопероксидазной реакции. Внутриклеточное содержание аденозинтрифосфата (АТФ) было измерено биоломинесцентным методом с использованием люциферазы. Концентрации HIF-1 α и SIRT3 измерялись в лизате лимфоцитов при помощи иммуноферментного анализа. Для разделения общей выборки на группы по содержанию SIRT3 и HIF-1 α применялся кластерный анализ (метод *k*-средних). **Результаты.** Внутриклеточная концентрация SIRT3 и HIF-1 α изменялась согласованно с внутриклеточной концентрацией АТФ. Установлено, что в группе с высокой концентрацией HIF-1 α удельный вес CD4⁺, CD8⁺, CD10⁺, CD25⁺-лимфоцитов был выше, чем в группе с высокой концентрацией SIRT3, в которой выше был удельный вес CD95⁺-лимфоцитов. Таким образом, содержание внутриклеточных регуляторов метаболизма, координирующих работу путей наработки АТФ в клетке – окислительное фосфорилирование (SIRT3) и гликолиз (HIF-1 α), влияет на популяционный состав лимфоцитов и поэтому важно для оценки иммунного реагирования.

Ключевые слова: индуцируемый гипоксией фактор 1-альфа, сиртуин 3, аденозинтрифосфат (АТФ), клеточный иммунитет, популяции лимфоцитов, иммунометаболизм.

Ответственный за переписку: Круглов Сергей Дмитриевич, адрес: 163000, г. Архангельск, просп. Ломоносова, д. 249; e-mail: stees67@yandex.ru

Для цитирования: Круглов С.Д., Зубаткина О.В., Самодова А.В. Влияние внутриклеточной регуляции метаболизма на популяционный состав лимфоцитов периферической крови человека // Журн. мед.-биол. исследований. 2023. Т. 11, № 3. С. 292–301. DOI: 10.37482/2687-1491-Z155

Деятельность иммунных клеток как в состоянии покоя, так и при активации контролируется сложной сетью сигналов, задействующих различные интерлейкины, в частности IL-7, необходимый для выживания наивных Т-клеток, и мембранные рецепторы, например TCR (Т-клеточный рецептор), при взаимодействии с которым происходит активация иммунного ответа [1–3]. Помимо этого, субстраты и метаболиты также являются важными регуляторами функций иммунных клеток. Динамическое и двунаправленное взаимодействие между регулируемыми иммунный ответ факторами и метаболизмом способствует эффективному развитию реакций адаптивного иммунитета [4].

Различные состояния Т-клеток требуют реализации метаболических программ, обеспечивающих их функциональные потребности. Переход между состояниями покоя и активации сопровождается перепрограммированием клеточного метаболизма. Наивные Т-клетки быстро перестраивают метаболизм после активации, чтобы удовлетворить возросшие потребности в энергии, связанные с пролиферацией и дифференцировкой. Активированные Т-клетки реализуют одну из множества функциональных программ, каждая из которых требует определенных биохимических перестроек – в частности, повышается экспрессия генов, связанных с гликолизом, глутаминолизом, включая гены белков-транспортёров веществ, таких как глюкоза и аминокислоты [1, 5].

Одним из регуляторов гликолиза является индуцируемый гипоксией фактор 1 (HIF-1) [6]. Этот фактор транскрипции играет важную роль в клеточном ответе на низкий уровень кислорода [7]. Однако при нормоксии в связи с особенностями метаболизма лимфоцитов может происходить стабилизация его альфа-субъединицы (HIF-1 α), что способствует регуляции HIF-1 экспрессии генов, отвечающих за функционирование активированных Т-клеток [8].

Сиртуин 3 (SIRT3) представляет собой деацетилазу, локализующуюся преимущественно в митохондриальном матриксе и играющую значимую роль в регуляции работы митохондрий [9]. SIRT3 способствует функционированию цикла трикарбоновых кислот (ЦТК) посредством по-

вышения выработки ацетил-коэнзима А и других метаболитов ЦТК. Так, деацетилирование с помощью SIRT3 пируватдегидрогеназного комплекса позволяет пирувату активнее метаболитизироваться в ацетил-коэнзим А, что приводит к увеличению поглощения клеткой глюкозы за счет активации протеинкиназы В (Akt) [10, 11]. Также SIRT3 способствует активации бета-окисления жирных кислот [12], а деацетилирование SIRT3 глутаматдегидрогеназы усиливает утилизацию аминокислот [13]. Кроме того, воздействие SIRT3 на субъединицы комплексов I–IV окислительной дыхательной цепи стимулирует окислительное фосфорилирование (ОХРНОС) [10].

В настоящее время большой интерес для исследователей представляет изучение влияния на метаболизм лимфоцитов регуляторных белков, которые координируют работу таких метаболических путей, как гликолиз и ОХРНОС в митохондриях, имеющие очень большое значение для различных субпопуляций лимфоцитов [14, 15].

Целью нашего исследования было выявить характер изменений популяционного состава лимфоцитов периферической крови человека в зависимости от уровней внутриклеточных регуляторов метаболизма SIRT3 и HIF-1 α .

Материалы и методы. В исследовании приняли участие волонтеры, проживающие в г. Архангельске и Архангельской области. Перед проведением исследования от каждого участника было получено добровольное информированное согласие. Средний возраст обследуемых составил 42 \pm 11 лет.

Концентрация АТФ была измерена у 104 чел., SIRT3 – у 55 чел. и HIF-1 α – у 68 чел. Для этого утром натощак отбиралась венозная кровь из локтевой вены. Измерение абсолютного содержания лимфоцитов в венозной крови выполнялось на автоматическом гематологическом анализаторе Sysmex XS-500i (Япония), содержание фенотипов CD4⁺, CD8⁺, CD95⁺, CD3⁺, CD10⁺, CD25⁺ устанавливалось методом непрямой иммунопероксидазной реакции с использованием реагентов производства ООО «Сорбент» (ПФ). SIRT3 и HIF-1 α определялись в лизате лимфоцитов. Для получения лизата лимфоцитарная взвесь с предварительно измеренной на анализаторе Sysmex

XS-500i концентрацией клеток обрабатывалась лизирующим раствором производства компании Cloud-Clone (США). Измерение концентрации SIRT3 и HIF-1 α проводилось при помощи иммуноферментного анализа, использовались наборы компании Cloud-Clone.

Статистическая обработка полученной информации осуществлялась в пакетах программ Statistica 11.0 (StatSoft, США), MS Excel 2016. Сравнение распределения данных с нормальным выполнялось при помощи критерия Шапиро–Уилка. Распределения результатов оказались сходны с нормальным, поэтому для описания данных производилось вычисление

среднего значения (M) и стандартного отклонения (SD). Кластерный анализ (метод k -средних) использовался для разделения общей выборки на группы. Сравнение количественных значений между группами осуществлялось с использованием t -критерия Стьюдента. Различия считались статистически достоверными при уровне значимости t -критерия $p < 0,05$.

Результаты. Обследуемые лица с измеренными внутриклеточными концентрациями HIF-1 α и SIRT3 были разделены методом k -средних кластерного анализа на статистически значимо различающиеся по изучаемым показателям группы (табл. 1, 2).

Таблица 1

СРАВНЕНИЕ ПОПУЛЯЦИОННОГО СОСТАВА ЛИМФОЦИТОВ ПЕРИФЕРИЧЕСКОЙ КРОВИ ЛЮДЕЙ ПРИ РАЗНОМ ВНУТРИКЛЕТОЧНОМ СОДЕРЖАНИИ SIRT3, $M \pm SD$
COMPARISON OF THE POPULATION COMPOSITION OF HUMAN PERIPHERAL BLOOD LYMPHOCYTES WITH DIFFERENT INTRACELLULAR SIRT3 CONTENT, $M \pm SD$

Показатель	Кластер 1 ($n = 28$)	Кластер 2 ($n = 27$)	p
SIRT3, нг/10 ⁶ кл.	0,35 \pm 0,22	0,54 \pm 0,38	0,0411
Лимфоциты, 10 ⁶ кл./мл	2,53 \pm 0,46	1,64 \pm 0,32	<0,0001
CD3 ⁺ , 10 ⁶ кл./мл	1,76 \pm 0,29	1,10 \pm 0,22	<0,0001
CD4 ⁺ , 10 ⁶ кл./мл	0,77 \pm 0,24	0,48 \pm 0,16	<0,0001
CD8 ⁺ , 10 ⁶ кл./мл	0,76 \pm 0,28	0,44 \pm 0,17	<0,0001
CD10 ⁺ , 10 ⁶ кл./мл	0,76 \pm 0,32	0,45 \pm 0,16	<0,0001
CD25 ⁺ , 10 ⁶ кл./мл	0,38 \pm 0,11	0,22 \pm 0,06	<0,0001
CD95 ⁺ , 10 ⁶ кл./мл	0,78 \pm 0,30	0,58 \pm 0,20	0,0037

Таблица 2

СРАВНЕНИЕ ПОПУЛЯЦИОННОГО СОСТАВА ЛИМФОЦИТОВ ПЕРИФЕРИЧЕСКОЙ КРОВИ ЛЮДЕЙ ПРИ РАЗНОМ ВНУТРИКЛЕТОЧНОМ СОДЕРЖАНИИ HIF-1 α , $M \pm SD$
COMPARISON OF THE POPULATION COMPOSITION OF HUMAN PERIPHERAL BLOOD LYMPHOCYTES WITH DIFFERENT INTRACELLULAR HIF-1 α CONTENT, $M \pm SD$

Показатель	Кластер 1 ($n = 43$)	Кластер 2 ($n = 25$)	p
HIF-1 α , нг/10 ⁶ кл.	1,18 \pm 0,35	3,02 \pm 1,37	<0,0001
Лимфоциты, 10 ⁶ кл./мл	2,22 \pm 0,63	1,61 \pm 0,48	0,0009
CD3 ⁺ , 10 ⁶ кл./мл	1,48 \pm 0,42	1,05 \pm 0,33	0,0005
CD4 ⁺ , 10 ⁶ кл./мл	0,77 \pm 0,25	0,53 \pm 0,17	0,0008
CD8 ⁺ , 10 ⁶ кл./мл	0,71 \pm 0,24	0,48 \pm 0,18	0,0006
CD10 ⁺ , 10 ⁶ кл./мл	0,79 \pm 0,28	0,51 \pm 0,20	0,0004
CD25 ⁺ , 10 ⁶ кл./мл	0,33 \pm 0,13	0,22 \pm 0,05	0,0011
CD95 ⁺ , 10 ⁶ кл./мл	0,80 \pm 0,28	0,47 \pm 0,20	0,0058

Из данных таблиц можно увидеть, что для обоих регуляторов направленность изменений как абсолютного содержания лимфоцитов, так и всех фенотипов имеет сходный характер. В группах с более высокими концентрациями регуляторных белков (как SIRT3, так и HIF-1α) все измеренные иммунные показатели оказались статистически значимо ниже. Кроме того, изменение содержания SIRT3 и HIF-1α прямо соотносилось с концентрацией АТФ в лимфоцитах. Для визуализации взаимоотношенности уровня АТФ и содержания регуляторных белков была построена комбинированная диаграмма (рис. 1), которая показывает, что высокий уровень АТФ наблюдается при более высоких концентрациях обоих регуляторов.

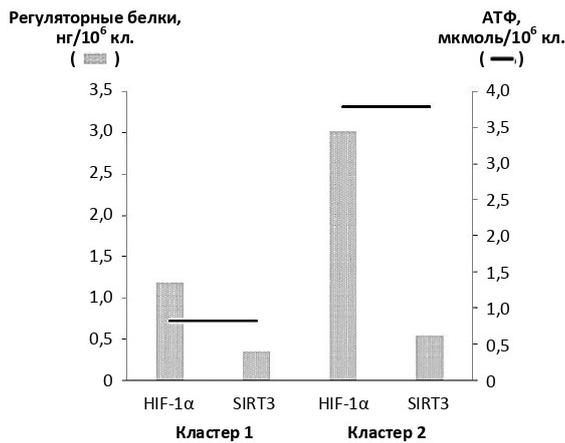


Рис. 1. Взаимобусловленность уровня АТФ и концентраций регуляторных белков (HIF-1α и SIRT3) в лимфоцитах периферической крови обследованных людей

Fig. 1. Interdependence of ATP level and regulatory proteins (HIF-1α and SIRT3) concentrations in peripheral blood lymphocytes of the examined people

Увеличение внутриклеточной концентрации АТФ и белков, регулирующих пути его наработки, отражает повышение активности лимфоцитарного метаболизма. Известно, что HIF-1α и SIRT3 регулируют гликолиз (быстрый, но малоэффективный по продукции

АТФ путь метаболизма) и OXPHOS (медленный, но высокоэффективный путь наработки АТФ) соответственно, поэтому представляется важным сравнение популяционного состава лимфоцитов в зависимости от активности каждого из этих регуляторных белков. Для выявления внутригрупповых различий был проанализирован удельный вес измеренных популяций лимфоцитов. При сравнении использовался метод математического потенцирования с вычислением обратного натурального логарифма отношения концентрации CD3⁺ к концентрациям остальных определяемых фенотипов. Различие в популяционном составе лимфоцитов в зависимости от того, концентрация какого из внутриклеточных регуляторов (HIF-1α или SIRT3) была выше, и, соответственно, от активности путей гликолиза или OXPHOS проиллюстрировано на рис. 2.

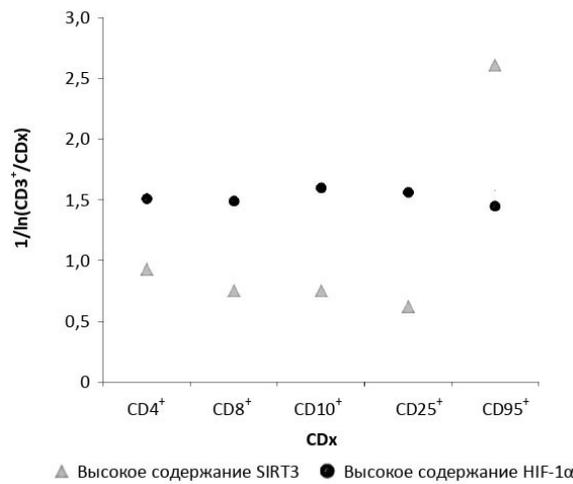


Рис. 2. Особенности популяционного состава лимфоцитов в периферической крови людей с высоким внутриклеточным содержанием SIRT3 или HIF-1α: 1/ln(CD3⁺/CDx) – обратный натуральный логарифм отношения концентрации CD3⁺ к концентрациям остальных определяемых фенотипов лимфоцитов; различия между группами статистически значимы во всех случаях ($p < 0,05$)

Fig. 2. Population composition of human peripheral blood lymphocytes with high intracellular concentrations of SIRT3 or HIF-1α

Из рис. 2 следует, что в группе с высокой концентрацией SIRT3 удельный вес лимфоцитов с дифференцировочными антигенами CD4⁺ (Т-хелперы), CD8⁺ (цитотоксические Т-клетки) и CD10⁺ (готовые к пролиферации клетки) оказался статистически значимо ниже, в то время как удельный вес лимфоцитов, меченных к апоптозу (CD95⁺), – выше, чем в группе, имеющей высокую концентрацию HIF-1 α . Также достоверны различия в удельном весе лимфоцитов с маркером клеточной активации CD25 – он оказался больше в группе с высокой концентрацией HIF-1 α .

Обсуждение. Различные субпопуляции Т-клеток используют разные метаболические пути для поддержания своей функциональной активности [5]. Наивные Т-клетки полагаются на OXPHOS для сохранения жизнеспособности в состоянии покоя [16, 17]. После активации наивные Т-клетки переходят от окисления глюкозы через OXPHOS к преимущественному использованию аэробного гликолиза и окислению глутамин [18].

HIF-1 α влияет на дифференцировку и функционирование различных субпопуляций Т-клеток в условиях нормоксии [19]. При достаточном содержании кислорода в микроокружении клетки активация экспрессии HIF-1 α происходит под действием белка-передатчика сигнала и активатора транскрипции 3 (STAT3), который может напрямую связываться с промотором HIF-1 α [20]. В свою очередь, активация STAT3 происходит под действием IL-2 через его рецептор CD25 [21]. Субпопуляции CD4⁺-лимфоцитов Th1, Th2, Th17 и Treg имеют различную гликолитическую активность [22]. Для Th17 характерна наибольшая индукция гликолиза, а для Treg – наименьшая. HIF-1 α непосредственно участвует в дифференцировке Th17 путем транскрипционной активации гамма-орфанного рецептора, родственного рецептору ретиноевой кислоты и являющегося ключевым фактором для развития Th17 [23]. HIF-1 α необходим для увеличения активности гликолиза в цитотоксических Т-клетках после стимуляции TCR и способствует экспрессии

многих факторов, задействованных в дифференцировке эффекторных лимфоцитов CD8⁺ [24]. В целом, при нормоксии HIF-1 α играет критическую роль в дифференцировке эффекторных Т-клеток Th1, Th17 и CD8⁺, ингибируя Treg. Также экспрессия HIF-1 α повышается в пролиферирующих лимфоцитах, что способствует их переходу на аэробный гликолиз. При этом HIF-1 α может непосредственно регулировать экспрессию мембранного белка CD10 [25]. В данном исследовании было установлено, что в группе с более высоким содержанием HIF-1 α удельный вес CD4⁺, CD8⁺, CD10⁺ и CD25⁺-лимфоцитов статистически значимо выше, чем в группе с более высоким содержанием SIRT3.

Дифференцировка в Treg-клетки происходит при активации OXPHOS. SIRT3-положительная регуляция митохондриальной активности прямо связана с супрессивным действием Treg-клеток [3]. Также SIRT3 за счет деацетилирования супероксиддисмутазы 2 может снижать активность выработки активных форм кислорода [26]. Уменьшение концентрации активных форм кислорода приводит к снижению пролиферативной активности лимфоцитов и их эффекторных функций [27].

Повышение активности митохондриального метаболизма характерно для CD95⁺-клеток, меченных к апоптозу. CD95 может инициировать два первичных сигнальных пути. Один из них активирует апоптоз. Программируемая клеточная смерть является весьма энергетически затратным процессом. Показано, что в апоптующих клетках концентрация АТФ поддерживается на высоком уровне, при этом происходит ингибирование гликолиза посредством стимуляции экспрессии проапоптотического белка p53. Белок p53 негативно регулирует экспрессию гексокиназы и снижает захват глюкозы путем подавления экспрессии белка-переносчика глюкозы GLUT1. Активность OXPHOS повышается за счет увеличения экспрессии белка сборки цитохром-С-оксидазы – фермента цепи переноса электронов митохондрий [28]. Другой путь способствует неапоптотическому Fas-опосредованному сигнальному каскаду. Fas-

опосредованная передача запускает сигнальный каскад митоген-активируемой протеинкиназы, что приводит к усилению экспрессии нуклеарного фактора каппа В (NF-κB) [29]. В свою очередь, NF-κB связывается с промотором SIRT3, усиливая его экспрессию [30]. Полученные нами результаты показывают, что в группе с более высоким содержанием SIRT3 удельный вес меченных к апоптозу (CD95⁺) клеток был выше, чем в группе с более высоким содержанием HIF-1α. При этом удельный вес клеток с высокой гликолитической активностью (CD4⁺, CD8⁺, CD10⁺) оказался ниже.

Итак, для развития и поддержания функциональной активности Т-клеток большое значение имеет активность гликолиза и митохондриального метаболизма. Регуляция активности ферментов, задействованных в этих метаболических путях, происходит за счет контроля экспрессии генов и посттрансляционной модификации. В частности, HIF-1α контролирует экспрессию генов всех ферментов гликолитического пути, SIRT3 посредством деацетилирования ключевых ферментов способен увеличивать активность ЦТК, бета-окисления жирных кислот и комплексов цепи переноса электронов. Результаты проведенного исследования

показывают, что популяционный состав лимфоцитов может меняться при изменении концентраций белков, регулирующих метаболизм лимфоцитов. В группах с более высокой концентрацией HIF-1α, обуславливающей более активное использование гликолиза, наблюдается увеличение содержания пролиферирующих (CD10⁺), хелперных (CD4⁺), цитотоксических (CD8⁺) и активированных (CD25⁺) клеток, что способствует активации клеточно-опосредованного иммунного ответа. В то же время повышение концентрации регулятора митохондриального метаболизма SIRT3 приводит к увеличению количества меченных к апоптозу клеток с рецептором CD95, что может говорить о сдерживании иммунного реагирования.

Оценка метаболической активности лимфоцитов является перспективным направлением для исследования функционирования системы адаптивного иммунитета. Определение внутриклеточного содержания регуляторных белков, отражающих активность гликолиза и митохондриального метаболизма, может способствовать выявлению вероятных нарушений на этапе иммунного реагирования.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Список литературы

1. Chapman N.M., Chi H. Metabolic Adaptation of Lymphocytes in Immunity and Disease // *Immunity*. 2022. Vol. 55, № 1. P. 14–30. DOI: [10.1016/j.immuni.2021.12.012](https://doi.org/10.1016/j.immuni.2021.12.012)
2. Huang H.-Y., Luther S.A. Expression and Function of Interleukin-7 in Secondary and Tertiary Lymphoid Organs // *Semin. Immunol.* 2012. Vol. 24, № 3. P. 175–189. DOI: [10.1016/j.smim.2012.02.008](https://doi.org/10.1016/j.smim.2012.02.008)
3. Kumar B.V., Connors T.J., Farber D.L. Human T Cell Development, Localization, and Function Throughout Life // *Immunity*. 2018. Vol. 48, № 2. P. 202–213. DOI: [10.1016/j.immuni.2018.01.007](https://doi.org/10.1016/j.immuni.2018.01.007)
4. Chapman N.M., Boothby M.R., Chi H. Metabolic Coordination of T Cell Quiescence and Activation // *Nat. Rev. Immunol.* 2020. Vol. 20. P. 55–70. DOI: [10.1038/s41577-019-0203-y](https://doi.org/10.1038/s41577-019-0203-y)
5. Shyer J.A., Flavell R.A., Bailis W. Metabolic Signaling in T Cells // *Cell Res.* 2020. Vol. 30, № 8. P. 649–659. DOI: [10.1038/s41422-020-0379-5](https://doi.org/10.1038/s41422-020-0379-5)
6. Kierans S.J., Taylor C.T. Regulation of Glycolysis by the Hypoxia-Inducible Factor (HIF): Implications for Cellular Physiology // *J. Physiol.* 2021. Vol. 599, № 1. P. 23–37. DOI: [10.1113/JP280572](https://doi.org/10.1113/JP280572)
7. Anne F., McGettrick L., O'Neill L.A.J. The Role of HIF in Immunity and Inflammation // *Cell Metab.* 2020. Vol. 32, № 4. P. 524–536. DOI: [10.1016/j.cmet.2020.08.002](https://doi.org/10.1016/j.cmet.2020.08.002)
8. Cho S.H., Raybuck A.L., Blagih J., Kemboi E., Haase V.H., Jones R.G., Boothby M.R. Hypoxia-Inducible Factors in CD4⁺ T Cells Promote Metabolism, Switch Cytokine Secretion, and T Cell Help in Humoral Immunity // *Proc. Natl. Acad. Sci. USA*. 2019. Vol. 116, № 18. P. 8975–8984. DOI: [10.1073/pnas.1811702116](https://doi.org/10.1073/pnas.1811702116)

9. Marcus J.M., Andrabi S.A. SIRT3 Regulation Under Cellular Stress: Making Sense of the Ups and Downs // *Front. Neurosci.* 2018. Vol. 12. Art. № 799. DOI: [10.3389/fnins.2018.00799](https://doi.org/10.3389/fnins.2018.00799)
10. Ozden O., Park S.-H., Wagner B.A., Song H.Y., Zhu Y., Vassilopoulos A., Jung B., Buettner G.R., Gius D. SIRT3 Deacetylates and Increases Pyruvate Dehydrogenase Activity in Cancer Cells // *Free Radic. Biol. Med.* 2014. Vol. 76. P. 163–172. DOI: [10.1016/j.freeradbiomed.2014.08.001](https://doi.org/10.1016/j.freeradbiomed.2014.08.001)
11. Pillai V.B., Sundaresan N.R., Gupta M.P. Regulation of Akt Signaling by Sirtuins: Its Implication in Cardiac Hypertrophy and Aging // *Circ. Res.* 2014. Vol. 114, № 2. P. 368–378. DOI: [10.1161/CIRCRESAHA.113.300536](https://doi.org/10.1161/CIRCRESAHA.113.300536)
12. Wang G., Fu X.-L., Wang J.-J., Guan R., Sun Y., Tony To S.-S. Inhibition of Glycolytic Metabolism in Glioblastoma Cells by Pt3glc Combined with PI3K Inhibitor via SIRT3-Mediated Mitochondrial and PI3K/Akt-MAPK Pathway // *J. Cell. Physiol.* 2019. Vol. 234, № 5. P. 5888–5903. DOI: [10.1002/jcp.26474](https://doi.org/10.1002/jcp.26474)
13. Fu X., Li K., Niu Y., Lin Q., Liang H., Luo X., Liu L., Li N. The mTOR/PGC-1 α /SIRT3 Pathway Drives Reductive Glutamine Metabolism to Reduce Oxidative Stress Caused by ISKNV in CPB Cells // *Microbiol. Spectr.* 2022. Vol. 10, № 1. Art. № e0231021. DOI: [10.1128/spectrum.02310-21](https://doi.org/10.1128/spectrum.02310-21)
14. Steinert E.M., Vasan K., Chandel N.S. Mitochondrial Metabolism Regulation of T Cell-Mediated Immunity // *Annu. Rev. Immunol.* 2021. Vol. 39. P. 395–416. DOI: [10.1146/annurev-immunol-101819-082015](https://doi.org/10.1146/annurev-immunol-101819-082015)
15. Almeida L., Lochner M., Berod L., Sparwasser T. Metabolic Pathways in T Cell Activation and Lineage Differentiation // *Semin. Immunol.* 2016. Vol. 28, № 5. P. 514–524. DOI: [10.1016/j.smim.2016.10.009](https://doi.org/10.1016/j.smim.2016.10.009)
16. van der Windt G.J.W., Pearce E.L. Metabolic Switching and Fuel Choice During T-Cell Differentiation and Memory Development // *Immunol. Rev.* 2012. Vol. 249, № 1. P. 27–42. DOI: [10.1111/j.1600-065X.2012.01150.x](https://doi.org/10.1111/j.1600-065X.2012.01150.x)
17. Madden M.Z., Rathmell J.C. The Complex Integration of T-Cell Metabolism and Immunotherapy // *Cancer Discov.* 2021. Vol. 11, № 7. P. 1636–1643. DOI: [10.1158/2159-8290.CD-20-0569](https://doi.org/10.1158/2159-8290.CD-20-0569)
18. Tao J.-H., Barbi J., Pan F. Hypoxia-Inducible Factors in T Lymphocyte Differentiation and Function. A Review in the Theme: Cellular Responses to Hypoxia // *Am. J. Physiol. Cell Physiol.* 2015. Vol. 309, № 9. P. C580–C589. DOI: [10.1152/ajpcell.00204.2015](https://doi.org/10.1152/ajpcell.00204.2015)
19. Pawlus M.R., Wang L., Hu C.-J. STAT3 and HIF1 α Cooperatively Activate HIF1 Target Genes in MDA-MB-231 and RCC4 Cells // *Oncogene.* 2014. Vol. 33, № 13. P. 1670–1679. DOI: [10.1038/onc.2013.115](https://doi.org/10.1038/onc.2013.115)
20. Dikalova A.E., Itani H.A., Nazarewicz R.R., McMaster W.G., Flynn C.R., Uzhachenko R., Fessel J.P., Gamboa J.L., Harrison D.G., Dikalov S.I. Sirt3 Impairment and SOD2 Hyperacetylation in Vascular Oxidative Stress and Hypertension // *Circ. Res.* 2017. Vol. 121, № 5. P. 564–574. DOI: [10.1161/CIRCRESAHA.117.310933](https://doi.org/10.1161/CIRCRESAHA.117.310933)
21. Soto-Herederó G., Gómez de las Heras M.M., Gabandé-Rodríguez E., Oller J., Mittelbrunn M. Glycolysis – a Key Player in the Inflammatory Response // *FEBS J.* 2020. Vol. 287, № 16. P. 3350–3369. DOI: [10.1111/febs.15327](https://doi.org/10.1111/febs.15327)
22. Dang E.V., Barbi J., Yang H.-Y. Control of T_H17/T_{reg} Balance by Hypoxia-Inducible Factor 1 // *Cell.* 2011. Vol. 146, № 5. P. 772–784. DOI: [10.1016/j.cell.2011.07.033](https://doi.org/10.1016/j.cell.2011.07.033)
23. Veliça P., Cunha P.P., Vojnovic N., Foskolou I.P., Bargiela D., Gojkovic M., Rundqvist H., Johnson R.S. Modified Hypoxia-Inducible Factor Expression in CD8⁺ T Cells Increases Antitumor Efficacy // *Cancer Immunol. Res.* 2021. Vol. 9, № 4. P. 401–414. DOI: [10.1158/2326-6066.CIR-20-0561](https://doi.org/10.1158/2326-6066.CIR-20-0561)
24. Biswas S., Troy H., Leek R., Chung Y.-L., Li J.-L., Raval R.R., Turley H., Gatter K., Pezzella F., Griffiths J.R., Stubbs M., Harris A.L. Effects of HIF-1 α and HIF-2 α on Growth and Metabolism of Clear-Cell Renal Cell Carcinoma 786-0 Xenografts // *J. Oncol.* 2010. Vol. 2010. Art. № 757908. DOI: [10.1155/2010/757908](https://doi.org/10.1155/2010/757908)
25. Yu W., Denu R.A., Krautkramer K.A., Grindle K.M., Yang D.T., Asimakopoulos F., Hematti P., Denu J.M. Loss of SIRT3 Provides Growth Advantage for B Cell Malignancies // *J. Biol. Chem.* 2016. Vol. 291, № 7. P. 3268–3279. DOI: [10.1074/jbc.M115.702076](https://doi.org/10.1074/jbc.M115.702076)
26. Zamaraeva M.V., Sabirov R.Z., Maeno E., Ando-Akatsuka Y., Bessonova S.V., Okada Y. Cells Die with Increased Cytosolic ATP During Apoptosis: A Bioluminescence Study with Intracellular Luciferase // *Cell Death Differ.* 2005. Vol. 12, № 11. P. 1390–1397. DOI: [10.1038/sj.cdd.4401661](https://doi.org/10.1038/sj.cdd.4401661)
27. Yarosz E.L., Chang C.-H. The Role of Reactive Oxygen Species in Regulating T Cell-Mediated Immunity and Disease // *Immune Netw.* 2018. Vol. 18, № 1. Art. № e14. DOI: [10.4110/in.2018.18.e14](https://doi.org/10.4110/in.2018.18.e14)
28. Matsuura K., Canfield K., Feng W., Kurokawa M. Metabolic Regulation of Apoptosis in Cancer // *Int. Rev. Cell. Mol. Biol.* 2016. Vol. 327. P. 43–87. DOI: [10.1016/bs.ircmb.2016.06.006](https://doi.org/10.1016/bs.ircmb.2016.06.006)

29. Williams J.W., Ferreira C.M., Blaine K.M., Rayon C., Velázquez F., Tong J., Peter M.E., Sperling A.I. Non-Apoptotic Fas (CD95) Signaling on T Cells Regulates the Resolution of Th2-Mediated Inflammation // *Front. Immunol.* 2018. Vol. 9. Art. № 2521. DOI: [10.3389/fimmu.2018.02521](https://doi.org/10.3389/fimmu.2018.02521)

30. Neeli P.K., Gollavilli P.N., Mallappa S., Hari S.G., Kotamraju S. A Novel Metadherin δ 7 Splice Variant Enhances Triple Negative Breast Cancer Aggressiveness by Modulating Mitochondrial Function via NF κ B-SIRT3 Axis // *Oncogene.* 2020. Vol. 39, № 10. P. 2088–2102. DOI: [10.1038/s41388-019-1126-6](https://doi.org/10.1038/s41388-019-1126-6)

References

1. Chapman N.M., Chi H. Metabolic Adaptation of Lymphocytes in Immunity and Disease. *Immunity*, 2022, vol. 55, no. 1, pp. 14–30. DOI: [10.1016/j.immuni.2021.12.012](https://doi.org/10.1016/j.immuni.2021.12.012)
2. Huang H.-Y., Luther S.A. Expression and Function of Interleukin-7 in Secondary and Tertiary Lymphoid Organs. *Semin. Immunol.*, 2012, vol. 24, no. 3, pp. 175–189. DOI: [10.1016/j.smim.2012.02.008](https://doi.org/10.1016/j.smim.2012.02.008)
3. Kumar B.V., Connors T.J., Farber D.L. Human T Cell Development, Localization, and Function Throughout Life. *Immunity*, 2018, vol. 48, no. 2, pp. 202–213. DOI: [10.1016/j.immuni.2018.01.007](https://doi.org/10.1016/j.immuni.2018.01.007)
4. Chapman N.M., Boothby M.R., Chi H. Metabolic Coordination of T Cell Quiescence and Activation. *Nat. Rev. Immunol.*, 2020, vol. 20, pp. 55–70. DOI: [10.1038/s41577-019-0203-y](https://doi.org/10.1038/s41577-019-0203-y)
5. Shyer J.A., Flavell R.A., Bailis W. Metabolic Signaling in T Cells. *Cell Res.*, 2020, vol. 30, no. 8, pp. 649–659. DOI: [10.1038/s41422-020-0379-5](https://doi.org/10.1038/s41422-020-0379-5)
6. Kierans S.J., Taylor C.T. Regulation of Glycolysis by the Hypoxia-Inducible Factor (HIF): Implications for Cellular Physiology. *J. Physiol.*, 2021, vol. 599, no. 1, pp. 23–37. DOI: [10.1113/JP280572](https://doi.org/10.1113/JP280572)
7. Anne F., McGettrick L., O'Neill L.A.J. The Role of HIF in Immunity and Inflammation. *Cell Metab.*, 2020, vol. 32, no. 4, pp. 524–536. DOI: [10.1016/j.cmet.2020.08.002](https://doi.org/10.1016/j.cmet.2020.08.002)
8. Cho S.H., Raybuck A.L., Blagih J., Kemboi E., Haase V.H., Jones R.G., Boothby M.R. Hypoxia-Inducible Factors in CD4⁺ T Cells Promote Metabolism, Switch Cytokine Secretion, and T Cell Help in Humoral Immunity. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA*, 2019, vol. 116, no. 18, pp. 8975–8984. DOI: [10.1073/pnas.1811702116](https://doi.org/10.1073/pnas.1811702116)
9. Marcus J.M., Andrabi S.A. SIRT3 Regulation Under Cellular Stress: Making Sense of the Ups and Downs. *Front. Neurosci.*, 2018, vol. 12. Art. no. 799. DOI: [10.3389/fnins.2018.00799](https://doi.org/10.3389/fnins.2018.00799)
10. Ozden O., Park S.-H., Wagner B.A., Song H.Y., Zhu Y., Vassilopoulos A., Jung B., Buettner G.R., Gius D. SIRT3 Deacetylates and Increases Pyruvate Dehydrogenase Activity in Cancer Cells. *Free Radic. Biol. Med.*, 2014, vol. 76, pp. 163–172. DOI: [10.1016/j.freeradbiomed.2014.08.001](https://doi.org/10.1016/j.freeradbiomed.2014.08.001)
11. Pillai V.B., Sundaresan N.R., Gupta M.P. Regulation of Akt Signaling by Sirtuins: Its Implication in Cardiac Hypertrophy and Aging. *Circ. Res.*, 2014, vol. 114, no. 2, pp. 368–378. DOI: [10.1161/CIRCRESAHA.113.300536](https://doi.org/10.1161/CIRCRESAHA.113.300536)
12. Wang G., Fu X.-L., Wang J.-J., Guan R., Sun Y., Tony To S.-S. Inhibition of Glycolytic Metabolism in Glioblastoma Cells by Pt3glc Combined with PI3K Inhibitor via SIRT3-Mediated Mitochondrial and PI3K/Akt-MAPK Pathway. *J. Cell. Physiol.*, 2019, vol. 234, no. 5, pp. 5888–5903. DOI: [10.1002/jcp.26474](https://doi.org/10.1002/jcp.26474)
13. Fu X., Li K., Niu Y., Lin Q., Liang H., Luo X., Liu L., Li N. The mTOR/PGC-1 α /SIRT3 Pathway Drives Reductive Glutamine Metabolism to Reduce Oxidative Stress Caused by ISKNV in CPB Cells. *Microbiol. Spectr.*, 2022, vol. 10, no. 1. Art. no. e0231021. DOI: [10.1128/spectrum.02310-21](https://doi.org/10.1128/spectrum.02310-21)
14. Steinert E.M., Vasan K., Chandel N.S. Mitochondrial Metabolism Regulation of T Cell-Mediated Immunity. *Annu. Rev. Immunol.*, 2021, vol. 39, pp. 395–416. DOI: [10.1146/annurev-immunol-101819-082015](https://doi.org/10.1146/annurev-immunol-101819-082015)
15. Almeida L., Lochner M., Berod L., Sparwasser T. Metabolic Pathways in T Cell Activation and Lineage Differentiation. *Semin. Immunol.*, 2016, vol. 28, no. 5, pp. 514–524. DOI: [10.1016/j.smim.2016.10.009](https://doi.org/10.1016/j.smim.2016.10.009)
16. van der Windt G.J.W., Pearce E.L. Metabolic Switching and Fuel Choice During T-Cell Differentiation and Memory Development. *Immunol. Rev.*, 2012, vol. 249, no. 1, pp. 27–42. DOI: [10.1111/j.1600-065X.2012.01150.x](https://doi.org/10.1111/j.1600-065X.2012.01150.x)
17. Madden M.Z., Rathmell J.C. The Complex Integration of T-Cell Metabolism and Immunotherapy. *Cancer Discov.*, 2021, vol. 11, no. 7, pp. 1636–1643. DOI: [10.1158/2159-8290.CD-20-0569](https://doi.org/10.1158/2159-8290.CD-20-0569)
18. Tao J.-H., Barbi J., Pan F. Hypoxia-Inducible Factors in T Lymphocyte Differentiation and Function. A Review in the Theme: Cellular Responses to Hypoxia. *Am. J. Physiol. Cell Physiol.*, 2015, vol. 309, no. 9, pp. C580–C589. DOI: [10.1152/ajpcell.00204.2015](https://doi.org/10.1152/ajpcell.00204.2015)

19. Pawlus M.R., Wang L., Hu C.-J. STAT3 and HIF1 α Cooperatively Activate HIF1 Target Genes in MDA-MB-231 and RCC4 Cells. *Oncogene*, 2014, vol. 33, no. 13, pp. 1670–1679. DOI: [10.1038/onc.2013.115](https://doi.org/10.1038/onc.2013.115)
20. Dikalova A.E., Itani H.A., Nazarewicz R.R., McMaster W.G., Flynn C.R., Uzhachenko R., Fessel J.P., Gamboa J.L., Harrison D.G., Dikalov S.I. Sirt3 Impairment and SOD2 Hyperacetylation in Vascular Oxidative Stress and Hypertension. *Circ. Res.*, 2017, vol. 121, no. 5, pp. 564–574. DOI: [10.1161/CIRCRESAHA.117.310933](https://doi.org/10.1161/CIRCRESAHA.117.310933)
21. Soto-Herederо G., G6mez de las Heras M.M., Gaband6-Rodr6guez E., Oller J., Mittelbrunn M. Glycolysis – a Key Player in the Inflammatory Response. *FEBS J.*, 2020, vol. 287, no. 16, pp. 3350–3369. DOI: [10.1111/febs.15327](https://doi.org/10.1111/febs.15327)
22. Dang E.V., Barbi J., Yang H.-Y., Jinasena D., Yu H., Zheng Y., Bordman Z., Fu J., Kim Y., Yen H.-R., Luo W., Zeller K., Shimoda L., Topalian S.L., Semenza G.L., Dang C.V., Pardoll D.M., Pan F. Control of T_H17/T_{reg} Balance by Hypoxia-Inducible Factor 1. *Cell*, 2011, vol. 146, no. 5, pp. 772–784. DOI: [10.1016/j.cell.2011.07.033](https://doi.org/10.1016/j.cell.2011.07.033)
23. Veli6a P., Cunha P.P., Vojnovic N., Foskolou I.P., Bargiela D., Gojkovic M., Rundqvist H., Johnson R.S. Modified Hypoxia-Inducible Factor Expression in CD8⁺ T Cells Increases Antitumor Efficacy. *Cancer Immunol. Res.*, 2021, vol. 9, no. 4, pp. 401–414. DOI: [10.1158/2326-6066.CIR-20-0561](https://doi.org/10.1158/2326-6066.CIR-20-0561)
24. Biswas S., Troy H., Leek R., Chung Y.-L., Li J.-L., Raval R.R., Turley H., Gatter K., Pezzella F., Griffiths J.R., Stubbs M., Harris A.L. Effects of HIF-1 α and HIF2 α on Growth and Metabolism of Clear-Cell Renal Cell Carcinoma 786-0 Xenografts. *J. Oncol.*, 2010, vol. 2010. Art. no. 757908. DOI: [10.1155/2010/757908](https://doi.org/10.1155/2010/757908)
25. Yu W., Denu R.A., Krautkramer K.A., Grindle K.M., Yang D.T., Asimakopoulos F., Hematti P., Denu J.M. Loss of SIRT3 Provides Growth Advantage for B Cell Malignancies. *J. Biol. Chem.*, 2016, vol. 291, no. 7, pp. 3268–3279. DOI: [10.1074/jbc.M115.702076](https://doi.org/10.1074/jbc.M115.702076)
26. Zamarayeva M.V., Sabirov R.Z., Maeno E., Ando-Akatsuka Y., Bessonova S.V., Okada Y. Cells Die with Increased Cytosolic ATP During Apoptosis: A Bioluminescence Study with Intracellular Luciferase. *Cell Death Differ.*, 2005, vol. 12, no. 11, pp. 1390–1397. DOI: [10.1038/sj.cdd.4401661](https://doi.org/10.1038/sj.cdd.4401661)
27. Yarosz E.L., Chang C.-H. The Role of Reactive Oxygen Species in Regulating T Cell-Mediated Immunity and Disease. *Immune Netw.*, 2018, vol. 18, no. 1. Art. no. e14. DOI: [10.4110/in.2018.18.e14](https://doi.org/10.4110/in.2018.18.e14)
28. Matsuura K., Canfield K., Feng W., Kurokawa M. Metabolic Regulation of Apoptosis in Cancer. *Int. Rev. Cell. Mol. Biol.*, 2016, vol. 327, pp. 43–87. DOI: [10.1016/bs.ircmb.2016.06.006](https://doi.org/10.1016/bs.ircmb.2016.06.006)
29. Williams J.W., Ferreira C.M., Blaine K.M., Rayon C., Vel6zquez F., Tong J., Peter M.E., Sperling A.I. Non-Apoptotic Fas (CD95) Signaling on T Cells Regulates the Resolution of Th2-Mediated Inflammation. *Front. Immunol.*, 2018, vol. 9. Art. no. 2521. DOI: [10.3389/fimmu.2018.02521](https://doi.org/10.3389/fimmu.2018.02521)
30. Neeli P.K., Gollavilli P.N., Mallappa S., Hari S.G., Kotamraju S. A Novel Metadherin δ 7 Splice Variant Enhances Triple Negative Breast Cancer Aggressiveness by Modulating Mitochondrial Function via NF κ B-SIRT3 Axis. *Oncogene*, 2020, vol. 39, no. 10, pp. 2088–2102. DOI: [10.1038/s41388-019-1126-6](https://doi.org/10.1038/s41388-019-1126-6)

DOI: 10.37482/2687-1491-Z155

*Sergey D. Kruglov** ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-4085-409X>

*Ol'ga V. Zubatkina** ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-5039-2220>

*Anna V. Samodova** ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-9835-8083>

*N. Laverov Federal Center for Integrated Arctic Research
of the Ural Branch of the Russian Academy of Sciences
(Arkhangelsk, Russian Federation)

INFLUENCE OF INTRACELLULAR REGULATION OF METABOLISM ON THE POPULATION COMPOSITION OF PERIPHERAL BLOOD LYMPHOCYTES

Metabolic activity has a significant impact on the differentiation, proliferation and functioning of T cells. Different lymphocyte subpopulations use, to varying degrees, glycolysis and mitochondrial metabolism, whose main regulators are hypoxia-inducible factor 1-alpha (HIF-1 α) and sirtuin 3 (SIRT3), respectively.

The **purpose** of this paper was to study changes in the population composition of peripheral blood lymphocytes in humans depending on the level of the intracellular metabolic regulators SIRT3 and HIF-1 α . **Materials and methods.** 227 residents of the city of Arkhangelsk and the Arkhangelsk Region were examined (mean age 42 ± 11 years). Absolute lymphocyte count was determined using the Sysmex XS 500i haematology analyser, while CD3⁺, CD4⁺, CD8⁺, CD10⁺, CD25⁺ and CD95⁺ phenotypes content, by indirect immunoperoxidase reaction. Intracellular adenosine triphosphate (ATP) concentration was measured using the luciferase bioluminescence method. HIF-1 α and SIRT3 concentrations were measured in lymphocyte lysate using enzyme immunoassay. To divide the total sample into groups according to SIRT3 and HIF-1 α content, *k*-means clustering was utilized. **Results.** Changes in SIRT3 and HIF-1 α intracellular concentrations correlated with ATP concentration. It was found that in the group with high HIF-1 α content, the proportion of CD4⁺, CD8⁺, CD10⁺ and CD25⁺ lymphocytes was greater than in the group with high SIRT3 concentration, which had a greater proportion of CD95⁺ lymphocytes. Thus, the content of intracellular metabolic regulators that regulate ATP production pathways in the cell, i.e. oxidative phosphorylation (SIRT3) and glycolysis (HIF-1 α), affects the population composition of lymphocytes and is therefore important for assessing the immune response.

Keywords: *HIF-1 α , SIRT3, adenosine triphosphate (ATP), cellular immunity, lymphocyte populations, immunometabolism.*

Received 21 November 2022
Accepted 5 May 2023
Published 25 September 2023

Поступила 21.11.2022
Принята 05.05.2023
Опубликована 25.09.2023

Corresponding author: Sergey Kruglov, address: prosp. Lomonosova 249, Arkhangelsk, 163000, Russian Federation; e-mail: stees67@yandex.ru

For citation: Kruglov S.D., Zubatkina O.V., Samodova A.V. Influence of Intracellular Regulation of Metabolism on the Population Composition of Peripheral Blood Lymphocytes. *Journal of Medical and Biological Research*, 2023, vol. 11, no. 3, pp. 292–301. DOI: 10.37482/2687-1491-Z155

УДК 612.015.3:577.16(470.11)

DOI: 10.37482/2687-1491-Z156

ФОЛАТНЫЙ СТАТУС У СТУДЕНТОВ ИЗ ИНДИИ, ОБУЧАЮЩИХСЯ В г. АРХАНГЕЛЬСКЕ

А.С. Воронцова* ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-3643-0515>

Н.А. Воробьева* ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-6613-2485>

А.И. Воробьева* ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-4817-6884>

Е.Ю. Мельничук* ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-7000-5451>

*Северный государственный медицинский университет
(г. Архангельск)

Суровые климатические условия приарктических регионов России требуют особого напряжения адаптационных механизмов саморегуляции приезжих, вкпе со сменой образа жизни и питания. Акклиматизация иностранных студентов, обучающихся в приарктических регионах России, наряду с высокой умственной нагрузкой, значимой перестройкой образа жизни, алиментарных и поведенческих привычек, может привести к нарушению гомеостаза, в частности в обмене фолатов. Известно, что в регуляции обмена фолатов играют роль как генетические (аллельные варианты, детерминирующие особенности обмена фолатов и гомоцистеина), так и фенотипические (алиментарные и поведенческие) факторы. **Цель** исследования – анализ фолатного статуса у этнических индийцев, проживающих в приарктическом регионе России. **Материалы и методы.** Проспективное одномоментное поперечное популяционное исследование выполнено на выборке этнических индийцев ($n = 117$), обучающихся в Северном государственном медицинском университете и проживающих на территории г. Архангельска. Проведен анализ взаимосвязи уровня фолатов с длительностью пребывания в условиях приарктического региона России, индексом массы тела, табакокурением, приемом алкоголя, алиментарным статусом. **Результаты.** Исследование показало, что у индийских студентов в процессе проживания в г. Архангельске уровень фолатов значимо снижается (с 10,0 [9,325; 13,65] нг/мл на 1-м курсе до 4,00 [4,00; 6,00] нг/мл на 6-м курсе обучения; $p < 0,001$), что можно связать с изменением диеты в виде ограничения употребления овощей, табакокурением, приемом алкоголя – факторами риска нарушения обмена гомоцистеина и, как следствие, неблагоприятных сосудистых событий. Значимый дефицит уровня фолатов, выявленный у индийских студентов, длительно проживающих в условиях приарктического региона России, обуславливает необходимость проведения ряда превентивных мероприятий, направленных на профилактику дезадаптационных расстройств фолатного обмена у иностранных студентов и подразумевающих контроль качества жизни и здоровья, алиментарного статуса, поддержание здорового образа жизни, в т. ч. отказ от вредных привычек, отрицательно влияющих на здоровье.

Ключевые слова: фолиевая кислота, физиологическая адаптация, фолатный обмен, этнические индийцы, приарктический регион России, табакокурение, питание.

Ответственный за переписку: Воробьева Надежда Александровна, адрес: 163000, г. Архангельск, просп. Троицкий, д. 51; e-mail: nadejdav0@gmail.com

Для цитирования: Воронцова А.С., Воробьева Н.А., Воробьева А.И., Мельничук Е.Ю. Фолатный статус у студентов из Индии, обучающихся в г. Архангельске // Журн. мед.-биол. исследований. 2023. Т. 11, № 3. С. 302–309. DOI: 10.37482/2687-1491-Z156

Суровые климатические условия приарктических регионов России обусловлены низкой среднегодовой температурой воздуха, продолжительной морозной зимой, резкими колебаниями атмосферного давления, высокой геомагнитной активностью и короткой продолжительностью светового дня. Сложные климатические характеристики требуют от организма человека напряжения адаптационных механизмов [1, 2].

В настоящее время в Северном государственном медицинском университете (СГМУ) г. Архангельска обучается более 1000 студентов из Индии [3]. Обучение студентов сопряжено с высокой умственной нагрузкой, перестройкой образа жизни, алиментарных и поведенческих привычек. Неблагоприятные климатические условия района проживания в совокупности с данными факторами могут привести к дезадаптации организма, что, в свою очередь, способствует развитию нарушений гомеостаза и патологических процессов [1, 3].

Воздействие на организм человека различных неблагоприятных факторов внешней среды в первую очередь отражается на состоянии первичного звена гемостаза – эндотелия и, как следствие, сердечно-сосудистой системы [4]. Ведущую роль в развитии эндотелиальной дисфункции играют особенности фолатного обмена, связанные с нарушением метаболизма гомоцистеина [5]. Фолатный обмен представляет собой сложный, каскадный, многостадийный процесс реметилирования гомоцистеина в метионин с участием ферментов фолатного цикла и витаминов группы В (фолиевой кислоты и кобаламина) [6]. Известно, что в регуляции обмена фолатов играют роль как генетические (аллельные варианты, детерминирующие особенности обмена фолатов и гомоцистеина), так и фенотипические (алиментарные и поведенческие) факторы. В связи с этим особый интерес представляет изучение фолатного обмена у отдельных этносов, временно живущих в условиях приарктического региона РФ, изменения алиментарных и поведенческих привычек.

Цель исследования – анализ фолатного статуса у этнических индийцев, проживающих в приарктическом регионе РФ.

Материалы и методы. Проспективное одномоментное поперечное популяционное исследование выполнено в марте 2023 года на выборке этнических индийцев, обучающихся на международном факультете врача общей практики СГМУ и проживающих на территории г. Архангельска. Базой исследования явилась кафедра клинической фармакологии и фармакотерапии СГМУ.

Критерии включения в исследование: здоровые добровольцы обоих полов молодого возраста (от 18 до 44 лет); этнические индийцы – на основе самоидентификации субъектов и их родителей (четвертое поколение включительно); отсутствие хронических заболеваний, связанных с дисфункцией эндотелия; отсутствие беременности; отсутствие приема лекарственных препаратов, биологически активных добавок, витаминных комплексов; письменное добровольное информированное согласие на участие в исследовании. Критерием исключения являлся отказ от участия на любой стадии исследования.

В комплексное клинико-лабораторное исследование включено 117 студентов (этнических индийцев), проведено анкетирование участников, осуществлен анализ уровня фолиевой кислоты иммунологическим методом. Исследование одобрено локальным этическим комитетом СГМУ (протокол № 01/02-23 от 15.02.2023).

Уровень фолиевой кислоты в сыворотке крови определялся посредством твердофазного иммуноферментного анализа с использованием набора реагентов Folate AccuBind ELISA (Monobind, США) на базе лаборатории ГБУЗ АО «Первая городская клиническая больница им. Е.Е. Волосевич». Согласно инструкции к набору, референтный интервал, расположенный в диапазоне от 3,2 до 13,7 нг/мл, расценивался как достаточный уровень фолиевой кислоты в сыворотке крови, концентрация менее 3,2 нг/мл – как низкий уровень.

Статистическая обработка данных, полученных в ходе исследования, проводилась методами описательной и аналитической статистики с использованием языка программирования R 4.2.3 в программе RStudio 1.2.5019. Характер распределения данных оценивался

с помощью критерия Шапиро–Уилка. Считалось, что распределение данных отличается от нормального (распределения Гаусса) при уровне статистической значимости $p < 0,05$. Данные представлялись в виде медианы (Me), первого и третьего квартилей [Q_1 ; Q_3]. Для сравнения независимых выборок использовался критерий Манна–Уитни (W). Различия между группами считались статистически значимыми при $p < 0,05$. Для оценки взаимосвязи между двумя переменными применялся коэффициент ранговой корреляции Спирмена (r).

Результаты. По гендерной принадлежности индийские студенты распределились следующим образом: женщины – 38,5 % ($n = 45$), мужчины – 61,5 % ($n = 72$). Возраст участников составил от 19 до 30 лет (21 [20; 24] год), при этом возраст мужчин – от 19 до 30 лет (22,5 [21; 24] года), женщин – от 19 до 26 лет (21 [20; 23] год). Возраст мужчин и женщин статистически значимо различался ($W = 1085$, $p = 0,002$). В ходе исследования выборка этнических индийцев была разделена на две группы: студенты 1-го года обучения и студенты 6-го года обучения. Антропологическая характеристика исследуемых групп и данные об образе жизни представлены в табл. 1, 2.

Сравнительный анализ групп выявил, что индекс массы тела (ИМТ) у студентов 6-го года обучения был статистически значимо выше, чем ИМТ студентов 1-го года, при этом ИМТ > 30 , свидетельствующий об ожирении, отмечен у двух 6-курсников. Анализ факторов нездорового образа жизни (табакокурение и употребление

алкоголя) показал, что 40 % студентов 6-го года обучения курили, при этом стаж табакокурения, по данным анкетирования, составлял от 5 до 6 лет; установлены статистически значимые различия по сравнению с обучающимися 1-й год, из которых курило всего 3 % ($p < 0,001$). Отмечена аналогичная с табакокурением неблагоприятная тенденция, связанная с употреблением алкоголя студентами из Индии. Так, доля принимающих алкоголь среди 6-курсников (45 %) была значительно выше, чем среди студентов 1-го курса – 3 % ($p < 0,001$).

Употребление достаточного количества овощей является одним из главных признаков здорового, рационального питания. По данным Всемирной организации здравоохранения, потребность организма человека в овощах и фруктах составляет 400–500 г/сут., т. е. 4-5 порций в день [7]. Приехавшие из Индии студенты 1-го года обучения статистически чаще употребляли в пищу овощи и фрукты, чем студенты 6-го курса ($p < 0,001$). В группе студентов 1-го года обучения 23 % придерживались вегетарианского образа питания, при этом в группе 6-курсников вегетарианцев уже не зарегистрировано.

Согласно цели нашей работы, у студентов был определен уровень фолиевой кислоты в сыворотке крови. Установлено, что у студентов 1-го года обучения уровень фолиевой кислоты был статистически значимо выше показателя 6-курсников ($p < 0,001$). Важно отметить, что среди студентов 6-го года обучения было выявлено 3 человека с уровнем фолиевой кислоты менее 3,2 нг/мл, свидетельствующем о значимом дефиците фолатов.

Таблица 1

**АНТРОПОФИЗИОЛОГИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ИССЛЕДУЕМЫХ ГРУПП ИНДИЙЦЕВ,
ОБУЧАЮЩИХСЯ В СЕВЕРНОМ ГОСУДАРСТВЕННОМ МЕДИЦИНСКОМ УНИВЕРСИТЕТЕ
($n = 117$), Me [Q_1 ; Q_3]**

**ANTHROPOPHYSIOLOGICAL CHARACTERISTICS OF THE SAMPLE GROUPS OF INDIANS
STUDYING AT NORTHERN STATE MEDICAL UNIVERSITY ($n = 117$), Me [Q_1 ; Q_3]**

Показатель	Студенты 1-го года обучения ($n = 70$)	Студенты 6-го года обучения ($n = 47$)	p
Возраст, годы	20,0 [20,0; 23,0]	24,0 [23,5; 25,0]	$<0,001$
Индекс массы тела	20,76 [19,52; 23,86]	23,81 [21,40; 24,45]	$<0,001$
Уровень фолиевой кислоты в сыворотке крови, нг/мл	10,00 [9,33; 13,65]	4,00 [4,00; 6,00]	$<0,001$

Таблица 2

**ЧАСТОТА ВСТРЕЧАЕМОСТИ ВАРИАЦИЙ ФАКТОРОВ ОБРАЗА ЖИЗНИ
В ГРУППАХ ИНДИЙЦЕВ, ОБУЧАЮЩИХСЯ В СЕВЕРНОМ ГОСУДАРСТВЕННОМ
МЕДИЦИНСКОМ УНИВЕРСИТЕТЕ, чел. (%)**

**INCIDENCE OF LIFESTYLE FACTORS VARIATIONS IN THE GROUPS OF INDIANS
STUDYING AT NORTHERN STATE MEDICAL UNIVERSITY, people (%)**

Фактор	Студенты 1-го года обучения (n = 70)	Студенты 6-го года обучения (n = 47)	p
Табачокурение: присутствует отсутствует	2 (3) 68 (97)	19 (40) 28 (60)	<0,001
Употребление алкоголя: присутствует отсутствует	2 (3) 68 (97)	21 (45) 26 (55)	<0,001
Употребление овощей: достаточное редкое	69 (99) 1 (1)	18 (38) 29 (62)	<0,001
Употребление мяса: присутствует отсутствует	54 (77) 16 (23)	47 (100) 0 (0)	<0,001

Обнаружена обратная взаимосвязь концентрации фолиевой кислоты в сыворотке крови с возрастом обследуемых ($r = -0,577$, $p < 0,001$). Взаимосвязи уровня фолиевой кислоты с ИМТ не выявлено ($r = -0,152$, $p = 0,102$).

Результаты нашего исследования показали, что у индийских студентов, длительно проживаю-

щих в г. Архангельске, уровень фолиевой кислоты значительно снижается, что можно связать с изменением диеты в виде ограничения употребления овощей. Исходя из этого, мы проанализировали влияние модифицируемых факторов образа жизни на уровень фолиевой кислоты в организме индийских студентов (табл. 3).

Таблица 3

**ВЛИЯНИЕ МОДИФИЦИРУЕМЫХ ФАКТОРОВ ОБРАЗА ЖИЗНИ
НА УРОВЕНЬ ФОЛИЕВОЙ КИСЛОТЫ В СЫВОРОТКЕ КРОВИ У ИНДИЙЦЕВ, ОБУЧАЮЩИХСЯ
В СЕВЕРНОМ ГОСУДАРСТВЕННОМ МЕДИЦИНСКОМ УНИВЕРСИТЕТЕ (n = 117), Me [Q₁; Q₃]
INFLUENCE OF MODIFIABLE LIFESTYLE FACTORS ON THE SERUM LEVELS OF FOLIC ACID
IN INDIANS STUDYING AT NORTHERN STATE MEDICAL UNIVERSITY (n = 117), Me [Q₁; Q₃]**

Фактор	Концентрация фолиевой кислоты, нг/мл	p
Употребление овощей: достаточное редкое	9,80 [8,10; 12,90] 5,00 [4,00; 6,00]	<0,001
Табачокурение: присутствует отсутствует	5,50 [4,00; 8,00] 9,70 [5,90; 12,80]	<0,001
Употребление алкоголя: присутствует отсутствует	5,00 [4,00; 6,00] 9,70 [6,25; 12,80]	<0,001

Анализ не показал статистических значимых половых различий уровня фолиевой кислоты в сыворотке крови обследуемых. Значимые различия были выявлены в зависимости от особенностей образа жизни, таких как питание, курение и употребление алкоголя.

Обсуждение. Общеизвестно, что на процессы фолатного обмена, которые протекают во всех клетках организма, могут оказывать влияние факторы окружающей среды и образа жизни, такие как недостаточное поступление фолатов с пищей, табакокурение, употребление алкоголя, чрезмерное употребление кофе [6, 8]. С точки зрения современной медицины и нутрициологии дефицит фолатов невозможно расценивать как рядовой гиповитаминоз. Нарушение фолатного обмена неизбежно приводит к ряду патологических событий, таких как кардиоваскулярные заболевания, анемия, патологии развития плода, осложнения беременности [9].

В нашем исследовании установлена взаимосвязь между продолжительностью пребывания этнических индийцев в приарктическом регионе РФ и особенностями их образа жизни. Анализ показал, что чем дольше индийские студенты проживают в г. Архангельске, тем меньше они употребляют растительную пищу, богатую фолатами. Данный факт подтверждается и проведенным нами лабораторным исследованием уровня фолиевой кислоты в сыворотке крови, который выявил статистически значимое снижение уровня фолиевой кислоты у индийских студентов на 6-й год проживания в г. Архангельске, при этом у 6,4 % студентов наблюдался значимый дефицит фолатов. Вероятно, это связано с тем, что недавно прибывшие в г. Архангельск студенты-индийцы сохраняют традиционный образ питания (преимущественное употребление растительной пищи), а более длительно живущие в условиях приарктического региона перенимают местную культуру питания, где преобладает липидно-белковый рацион [10, 11]. Полученная взаимосвязь уровня фолиевой кислоты с достаточным потреблением растительной пищи также подтверждается данными исследования, где показана лучшая обеспеченность фолатами у лиц, придержива-

ющихся средиземноморской диеты, богатой овощами и фруктами [12].

Кроме того, результаты анкетирования продемонстрировали, что индийские студенты, обучающиеся в г. Архангельске, с течением времени начинают больше потреблять алкоголь и курить, в отличие от 1-курсников. Необходимо отметить, что цианиды, содержащиеся в табачном дыме, снижают активность витаминов группы В, тем самым нарушая фолатный обмен в организме [13], а этанол ингибирует активность метионинсинтазы, фермента фолатного цикла, отвечающего за реметилирование гомоцистеина, оказывает блокирующее действие на переносчиков фолатов в кишечнике и служит антагонистом пиридоксина [8, 14]. Наше исследование показало статистически значимое влияние табакокурения на уровень фолатов, что подтверждается результатами других работ, в которых было выявлено, что курильщики чаще страдают дефицитом фолатов, чем некурящие [15–17].

Значимое снижение уровня фолиевой кислоты в сыворотке крови у студентов из Индии, связанное с приемом алкоголя, по нашему мнению, обусловлено комплексным воздействием неблагоприятных факторов образа жизни, таких как алиментарный статус, употребление алкоголя и курение. Данные поведенческие факторы в совокупности с суровыми климатическими условиями, напряженными механизмами адаптации и нерациональным питанием могут способствовать прогрессированию нарушений фолатного обмена и, как следствие, ухудшению здоровья иностранных студентов, проживающих в условиях приарктического региона РФ.

Итак, проведенное исследование установило негативное влияние длительного проживания в приарктическом регионе РФ и изменения привычного образа жизни на фолатный статус индийских студентов, что является фактором риска нарушения обмена гомоцистеина и, как следствие, неблагоприятных сосудистых событий. Выявлено, что фолатный статус индийских студентов в период проживания их в условиях приарктического региона зависит от алиментарного фактора и вредных привычек (табакоку-

рение, употребление алкоголя). В связи с этим существует необходимость проведения ряда превентивных мероприятий, необходимых для профилактики дезадаптационных расстройств фолатного обмена и направленных на нормализацию алиментарного статуса иностранных студентов, поддержание здорового образа жизни, включая отказ от вредных привычек, отрица-

тельно влияющих на здоровье, в первую очередь от курения и употребления алкоголя.

Финансирование. Исследование выполнено в рамках государственного задания (НИОКР № 121030300111-7).

Конфликт интересов. Авторы декларируют отсутствие конфликта интересов, связанных с публикацией статьи.

Список литературы

1. Багнетова Е.А., Малюкова Т.И., Болотов С.В. К вопросу об адаптации организма человека к условиям жизни в северном регионе // Успехи соврем. естествознания. 2021. № 4. С. 111–116. DOI: [10.17513/use.37616](https://doi.org/10.17513/use.37616)
2. Игнатъева С.Н., Кубасов Р.В. Метаболические адаптационные возможности организма к обучению студентов медицинского вуза на Европейском Севере // Вестн. РАМН. 2014. № 11–12. С. 84–88. PMID: 25971132; DOI: [10.15690/vramn.v69i11-12.1188](https://doi.org/10.15690/vramn.v69i11-12.1188)
3. Кирьянов А.Б., Кожевникова И.С., Аникина Н.Ю., Грибанов А.В. Особенности мозговой активности у индийских студентов, начавших обучение в арктическом вузе // Междунар. науч.-исслед. журн. 2022. № 9(123). Ст. № 10. DOI: [10.23670/IRJ.2022.123.63](https://doi.org/10.23670/IRJ.2022.123.63)
4. Говорухина А.А., Мальков О.А., Новоселова А.А. Состояние сосудов как один из критериев адаптации организма в условиях Севера // Электрон. науч.-образоват. вестн. «Здоровье и образование в XXI веке». 2016. Т. 18, № 11. С. 55–59. URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/sostoyanie-sosudov-kak-odin-iz-kriteriev-adaptatsii-organizma-v-usloviyah-severa/viewer> (дата обращения: 22.08.2023).
5. Воробьева Н.А., Воробьева А.И., Юрьев Н.А., Неманова С.Б. К вопросу диагностики эндотелиальной дисфункции в условиях транзитного рейса в Арктике // Экология человека. 2018. Т. 25, № 1. С. 53–59. DOI: [10.33396/1728-0869-2018-1-53-59](https://doi.org/10.33396/1728-0869-2018-1-53-59)
6. Пристром А.М. Роль фолатов в сердечно-сосудистой профилактике: современное состояние проблемы // Междунар. обзоры: клин. практика и здоровье. 2020. № 1. С. 62–77.
7. Здоровое питание // Всемир. организация здравоохранения: [сайт]. URL: <https://www.who.int/ru/news-room/fact-sheets/detail/healthy-diet> (дата обращения: 20.03.2023).
8. Лебедева А.Ю., Михайлова К.В. Гипергомоцистеинемия: современный взгляд на проблему // Рос. кардиол. журн. 2006. № 5. С. 149–157.
9. Белова Н.И., Лавринов П.А., Воробьева Н.А. Новые маркеры риска сердечно-сосудистых заболеваний в популяции ненцев Ненецкого автономного округа // Вестн. Сев. (Арктич.) федер. ун-та. Сер.: Мед.-биол. науки. 2014. № 2. С. 12–20.
10. Мартынов А.С., Виноградов В.Г. Северные особенности питания // Окружающая среда и здоровье населения России: web-атлас. URL: <http://www.sci.aha.ru/ATL/ra00.htm> (дата обращения: 22.08.2023).
11. Никифорова Н.А., Караетян Т.А., Доршакова Н.В. Особенности питания жителей Севера (обзор литературы) // Экология человека. 2018. № 11. С. 20–25.
12. Cirillo M., Argento F.R., Attanasio M., Becatti M., Ladisa I., Fiorillo C., Coccia M.E., Fatini C. Atherosclerosis and Endometriosis: The Role of Diet and Oxidative Stress in a Gender-Specific Disorder // Biomedicines. 2023. Vol. 11, № 2. Art. № 450. DOI: [10.3390/biomedicines11020450](https://doi.org/10.3390/biomedicines11020450)
13. Подзолков В.И., Брагина А.Е., Дружинина Н.А. Взаимосвязь курения и уровня маркеров эндотелиальной дисфункции у больных гипертонической болезнью // Кардиоваскуляр. терапия и профилактика. 2018. Т. 17, № 5. С. 11–16. DOI: [10.15829/1728-8800-2018-5-11-16](https://doi.org/10.15829/1728-8800-2018-5-11-16)
14. Hamid A., Wani N.A., Kaur J. New Perspectives on Folate Transport in Relation to Alcoholism-Induced Folate Malabsorption – Association with Epigenome Stability and Cancer Development // FEBS J. 2009. Vol. 276, № 8. P. 2175–2191. DOI: [10.1111/j.1742-4658.2009.06959.x](https://doi.org/10.1111/j.1742-4658.2009.06959.x)
15. Liu A.S.L.W., Neves F.J., Pinto J., Amorim P.M.S., Bonilha A.C., Mapurunga M., Moscardi A.V.S., Demarzo M., Guerra-Shinohara E.M., D’Almeida V., Ramos L.R., Andreoni S., Tomita L.Y. Reduced Circulating Folate Among Older Adults Caused by Continuous Work: Nested Cross-Sectional Study Conducted in a Country with Folic Acid Fortification Program // Nutr. Res. 2022. Vol. 108. P. 43–52. DOI: [10.1016/j.nutres.2022.10.008](https://doi.org/10.1016/j.nutres.2022.10.008)

16. Ortega Anta R.M., Jiménez Ortega A.I., Martínez García R.M., Lorenzo Mora A.M., Lozano Estevan M.D.C. Problemática nutricional en fumadores y fumadores pasivos // *Nutr. Hosp.* 2021. Vol. 38, № S2. P. 31–34. DOI: [10.20960/nh.03794](https://doi.org/10.20960/nh.03794)
17. Жилыева Т.В., Касьянов Е.Д., Пятойкина А.С., Благодрава А.С., Мазо Г.Э. Ассоциация уровня фолатов сыворотки крови с клиническими симптомами шизофрении // Журн. неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. 2022. Т. 122, № 8. С. 128–135. DOI: [10.17116/jnevro2022122081128](https://doi.org/10.17116/jnevro2022122081128)

References

1. Bagnetova E.A., Malyukova T.I., Bolotov S.V. K voprosu ob adaptatsii organizma cheloveka k usloviyam zhizni v severnom regione [Adapting the Human Body to Living Conditions in the Northern Region]. *Uspekhi sovremennogo estestvoznaniya*, 2021, no. 4, pp. 111–116. DOI: [10.17513/use.37616](https://doi.org/10.17513/use.37616)
2. Ignat'eva S.N., Kubasov R.V. Metabolicheskie adaptatsionnye vozmozhnosti organizma k obucheniyu studentov meditsinskogo vuza na Evropeyskom Severe [Students' Metabolic Adaptation Resources to Studying at a Medical University in the European North]. *Vestnik RAMN*, 2014, no. 11–12, pp. 84–88. PMID: 25971132; DOI: [10.15690/vramn.v69i11-12.1188](https://doi.org/10.15690/vramn.v69i11-12.1188)
3. Kir'yanov A.B., Kozhevnikova I.S., Anikina N.Yu., Gribanov A.V. Osobennosti mozgovoy aktivnosti u indiykikh studentov, nachavshikh obuchenie v arkticheskom vuze [Specifics of Brain Activity in Indian Students in the Arctic University]. *Mezhdunarodnyy nauchno-issledovatel'skiy zhurnal*, 2022, no. 9. Art. no. 10. DOI: [10.23670/IRJ.2022.123.63](https://doi.org/10.23670/IRJ.2022.123.63)
4. Govorukhina A.A., Mal'kov O.A., Novoselova A.A. Sostoyanie sosudov kak odin iz kriteriev adaptatsii organizma v usloviyakh Severa [Vascular Condition as One of the Criteria of Adaptation in the North]. *Elektronnyy nauchno-obrazovatel'nyy vestnik "Zdorov'e i obrazovanie v XXI veke"*, 2016, vol. 18, no. 11, pp. 55–59. Available at: <https://cyberleninka.ru/article/n/sostoyanie-sosudov-kak-odin-iz-kriteriev-adaptatsii-organizma-v-usloviyah-severa/viewer> (accessed: 22 August 2023).
5. Vorobyeva N.A., Vorobyeva A.I., Yuryev N.A., Nemanova S.B. To the Question of Diagnoses of Endothelial Dysfunction Under the Conditions of the Transported Flight in the Arctic. *Ekologiya cheloveka*, 2018, vol. 25, no. 1, pp. 53–59. DOI: [10.33396/1728-0869-2018-1-53-59](https://doi.org/10.33396/1728-0869-2018-1-53-59)
6. Pristrom A.M. Rol' folatov v serdechno-sosudistoy profilaktike: sovremennoe sostoyanie problemy [The Role of Folate in Cardiovascular Prophylaxis: Current Status of the Problem]. *Mezhdunarodnye obzory: klinicheskaya praktika i zdorov'e*, 2020, no. 1, pp. 62–77.
7. Healthy Diet. *World Health Organization*. Available at: <https://www.who.int/ru/news-room/fact-sheets/detail/healthy-diet> (accessed: 20 March 2023) (in Russ.).
8. Lebedeva A.Yu., Mikhaylova K.V. Gipergomotsisteinemiya: sovremennyy vzglyad na problemu [Hyperhomocysteinemia: A Modern View of the Problem]. *Rossiyskiy kardiologicheskiy zhurnal*, 2006, no. S, pp. 149–157.
9. Belova N.I., Lavrinov P.A., Vorobyeva N.A. Novye markery riska serdechno-sosudistykh zabolevaniy v populyatsii nentsev Nenetskogo avtonomnogo okruga [New Risk Markers for Cardiovascular Pathology in the Nenets Population of the Nenets Autonomous Area]. *Vestnik Severnogo (Arkticheskogo) federal'nogo universiteta. Ser.: Mediko-biologicheskie nauki*, 2014, no. 2, pp. 12–20.
10. Martynov A.S., Vinogradov V.G. Severnye osobennosti pitaniya [Northern Nutrition]. *Okruzhayushchaya sreda i zdorov'e naseleniya Rossii: web-atlas* [Environment and Health of the Population of Russia: Web-Atlas]. Available at: <http://www.sci.aha.ru/ATL/ra00.htm> (accessed: 22 August 2023).
11. Nikiforova N.A., Karapetyan T.A., Dorshakova N.V. Osobennosti pitaniya zhitel'ey Severa (obzor literatury) [Dietary Habits of Northerners (Literature Review)]. *Ekologiya cheloveka*, 2018, no. 11, pp. 20–25.
12. Cirillo M., Argento F.R., Attanasio M., Becatti M., Ladisa I., Fiorillo C., Coccia M.E., Fatini C. Atherosclerosis and Endometriosis: The Role of Diet and Oxidative Stress in a Gender-Specific Disorder. *Biomedicine*, 2023, vol. 11, no. 2. Art. no. 450. DOI: [10.3390/biomedicine11020450](https://doi.org/10.3390/biomedicine11020450)
13. Podzolkov V.I., Bragina A.E., Druzhinina N.A. Vzaimosvyaz' kureniya i urovnya markerov endotelial'noy disfunktsii u bol'nykh gipertonicheskoy boleznyu [Relation of Smoking and Endothelial Dysfunction Markers in Systemic Hypertension]. *Kardiovaskulyarnaya terapiya i profilaktika*, 2018, vol. 17, no. 5, pp. 11–16. DOI: [10.15829/1728-8800-2018-5-11-16](https://doi.org/10.15829/1728-8800-2018-5-11-16)
14. Hamid A., Wani N.A., Kaur J. New Perspectives on Folate Transport in Relation to Alcoholism-Induced Folate Malabsorption – Association with Epigenome Stability and Cancer Development. *FEBS J.*, 2009, vol. 276, no. 8, pp. 2175–2191. DOI: [10.1111/j.1742-4658.2009.06959.x](https://doi.org/10.1111/j.1742-4658.2009.06959.x)
15. Liu A.S.L.W., Neves F.J., Pinto J., Amorim P.M.S., Bonilha A.C., Mapurunga M., Moscardi A.V.S., Demarzo M., Guerra-Shinohara E.M., D'Almeida V., Ramos L.R., Andreoni S., Tomita L.Y. Reduced Circulating Folate Among

Older Adults Caused by Continuous Work: Nested Cross-Sectional Study Conducted in a Country with Folic Acid Fortification Program. *Nutr. Res.*, 2022, vol. 108, pp. 43–52. DOI: [10.1016/j.nutres.2022.10.008](https://doi.org/10.1016/j.nutres.2022.10.008)

16. Ortega R.M., Jiménez Ortega A.I., Martínez García R.M., Lorenzo-Mora A.M., Lozano-Estevan M.D.C. Problemática nutricional en fumadores y fumadores pasivos. *Nutr. Hosp.*, 2021, vol. 38, no. S2, pp. 31–34. DOI: [10.20960/nh.03794](https://doi.org/10.20960/nh.03794)

17. Zhilyaeva T.V., Kasyanov E.D., Pyatoikina A.S., Blagonravova A.S., Mazo G.E. The Association of Serum Folate Levels with Schizophrenia Symptoms. *Zhurnal nevrologii i psikiatrii imeni S.S. Korsakova*, 2022, vol. 122, no. 8, pp. 128–135 (in Russ.). DOI: [10.17116/jnevro2022122081128](https://doi.org/10.17116/jnevro2022122081128)

DOI: 10.37482/2687-1491-Z156

*Aleksandra S. Vorontsova** ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-3643-0515>

*Nadezda A. Vorobyeva** ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-6613-2485>

*Alyona I. Vorobyeva** ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-4817-6884>

*Elizaveta Yu. Mel'nichuk** ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-7000-5451>

*Northern State Medical University
(Arkhangelsk, Russian Federation)

FOLATE STATUS OF STUDENTS FROM INDIA STUDYING IN ARKHANGELSK

The harsh climatic conditions of the subarctic regions of Russia, followed by lifestyle and nutritional changes, put a strain on the adaptive self-regulation mechanisms of newcomers. Acclimatization of foreign students coming to these regions, along with a high mental load and significant lifestyle modifications as well as alimentary and behavioural habits, can lead to homeostatic failure, in particular, folate metabolism disorder. It is known that both genetic (alleles determining the characteristics of folate and homocysteine metabolism) and phenotypic (nutritional and behavioural) factors play an important role in regulating folate metabolism. The purpose of this study was to analyse the folate status of ethnic Indians living in a subarctic region of Russia. Materials and methods. A prospective cross-sectional population-based study was conducted on a sample of ethnic Indians (n = 117) studying at Northern State Medical University in the city of Arkhangelsk. An analysis was performed of the relationship between folate levels and the duration of living in the subarctic region of Russia, body mass index, tobacco smoking, alcohol intake and nutritional status. The results of the study showed that folate levels in Indian students living in Arkhangelsk decreased significantly (from 10.0 [9.325; 13.65] ng/ml in the first year to 4.00 [4.00; 6.00] ng/ml in the sixth year of study; p < 0.001). This can be associated with changes in their diet (less vegetables), smoking and alcohol consumption, which are risk factors for impaired homocysteine metabolism and, as a consequence, for adverse vascular events. The significant folate deficiency in Indian students during their residence in subarctic conditions requires taking a number of measures aimed to prevent maladjustment disorders of folate metabolism in foreign students, which include quality of life, health and nutritional status controls as well as maintaining a healthy lifestyle, including giving up bad habits.

Keywords: *folic acid, physiological adaptation, folate metabolism, ethnic Indians, subarctic region of Russia, tobacco smoking, nutrition.*

Received 30 March 2023

Accepted 29 May 2023

Published 29 September 2023

Поступила 30.03.2023

Принята 29.05.2023

Опубликована 29.09.2023

Corresponding author: Nadezda Vorobyeva, address: prosp. Troitskiy 51, Arkhangelsk, 163000, Russian Federation; e-mail: nadejdav0@gmail.com

For citation: Vorontsova A.S., Vorobyeva N.A., Vorobyeva A.I., Mel'nichuk E.Yu. Folate Status of Students from India Studying in Arkhangelsk. *Journal of Medical and Biological Research*, 2023, vol. 11, no. 3, pp. 302–309. DOI: 10.37482/2687-1491-Z156

УДК [612.173+616.127]:796.015

DOI: 10.37482/2687-1491-Z149

ПОЗИТИВНОЕ ВЛИЯНИЕ НИЗКОИНТЕНСИВНЫХ СИЛОВЫХ ТРЕНИРОВОК С ОГРАНИЧЕНИЕМ КРОВОТОКА НА ПОКАЗАТЕЛИ ОБМЕНА ВЕЩЕСТВ У МУЖЧИН С МЕТАБОЛИЧЕСКИМ СИНДРОМОМ

В.В. Сверчков* ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-3650-0624>

Е.В. Быков* ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-7506-8793>

*Уральский государственный университет физической культуры
(г. Челябинск)

Силовая тренировка с ограничением кровотока при помощи надувных манжет или эластичных лент приводит частичную окклюзию сосудов тренируемых мышц. По сравнению с высокоинтенсивной силовой тренировкой тренировка с ограничением кровотока заметно снижает механическую нагрузку, но вызывает аналогичный прирост мышечной массы и силы, поэтому данный метод эффективен для людей с ограниченными физическими возможностями. Недавние исследования показали, что подобные тренировки благотворно влияют на метаболизм глюкозы и способствуют митохондриальному биогенезу, следовательно, их можно рассматривать как ценную альтернативу физическим упражнениям для людей с метаболическим синдромом – расстройством, характеризующимся нарушением метаболизма глюкозы, снижением скелетно-мышечной массы и прогрессированием саркопении. **Цель работы** – оценить влияние низкоинтенсивных силовых тренировок с ограничением кровотока на показатели обмена веществ у мужчин с метаболическим синдромом. **Материалы и методы.** В исследовании приняли участие 45 нетренированных мужчин (средний возраст – 35,2±6,4 года), по состоянию здоровья соответствующих критериям метаболического синдрома. Участники были распределены на три группы по видам тренировки: низкоинтенсивная силовая с ограничением кровотока; высокоинтенсивная силовая без ограничения кровотока; низкоинтенсивная силовая без ограничения кровотока. До и после курса тренировок (12 недель) оценивались уровни глюкозы, триглицеридов, липопротеинов высокой плотности в плазме крови, систолическое артериальное давление, обхват талии и z-показатель тяжести метаболического синдрома. **Результаты.** Выявлено статистически значимое ($p < 0,05$) снижение всех показателей у мужчин в группах низкоинтенсивной силовой тренировки с ограничением кровотока и высокоинтенсивной силовой тренировки. В показателях мужчин, относящихся к группе низкоинтенсивной силовой тренировки без ограничения кровотока, не обнаружено статистически значимых изменений ($p > 0,05$). Таким образом, исследование установило, что низкоинтенсивные силовые тренировки с ограничением кровотока улучшают метаболический профиль мужчин с метаболическим синдромом, поэтому могут применяться в профилактике и лечении метаболических нарушений.

Ключевые слова: тренировка с ограничением кровотока, низкоинтенсивная силовая тренировка, мужчины с метаболическим синдромом, нарушение толерантности к глюкозе.

Ответственный за переписку: Сверчков Вадим Владимирович, адрес: 454091, г. Челябинск, ул. Орджоникидзе, д. 1; e-mail: Vadim.sverchikov@yandex.ru

Для цитирования: Сверчков В.В., Быков Е.В. Позитивное влияние низкоинтенсивных силовых тренировок с ограничением кровотока на показатели обмена веществ у мужчин с метаболическим синдромом // Журн. мед.-биол. исследований. 2023. Т. 11, № 3. С. 310–320. DOI: 10.37482/2687-1491-Z149

Метаболический синдром (МС) представляет собой группу факторов риска нарушения обмена веществ, к которым относятся абдоминальное ожирение, дислипидемия, артериальная гипертензия и нарушение толерантности к глюкозе [1]. Эти критерии МС в совокупности повышают риск развития сахарного диабета 2-го типа (СД2) [2], сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ) [3], некоторых видов рака [4, 5]. По оценке Национальной образовательной программы по холестерину (NCEP, ATP3, 2005) более 25 % взрослых людей во всем мире страдают МС [6]. Постоянно растущая распространенность МС стала серьезной глобальной проблемой общественного здравоохранения. Тщательный гликемический и липидный контроль может снизить риск перехода МС в СД2 [7], риск развития ССЗ [8], улучшить качество жизни пациентов [9].

Известно, что силовая тренировка эффективно повышает массу и силу скелетных мышц, а также увеличивает уровень глюкозы в плазме крови и снижает систолическое артериальное давление (САД) [10]. Тем не менее с целью получения пользы для здоровья от силовых тренировок часто рекомендуются нагрузки, равные 70 % от максимальной произвольной силы (МПС) и более [11]. Высокие мышечно-сухожильные нагрузки могут быть неприемлемы для людей с ограниченными физическими возможностями или клинических групп населения, страдающих атрофией мышц и снижением мышечной силы, к которым относятся и лица с МС. Поэтому таким людям необходимы эффективные альтернативные меры профилактики саркопенических состояний, контроля уровней глюкозы, липидов и артериального давления. Одним из перспективных видов упражнений для них является тренировка с ограничением кровотока.

Сохранение мышечной функции имеет большое значение для метаболического здоровья, особенно у людей с МС, которые подвержены риску СД2 и ССЗ [12], поскольку снижение мышечной массы и функции обусловлено ухудшением способности утилизации глюкозы [13]. Патопатология скелетных мышц при

МС связана с нарушением утилизации ими глюкозы, сопутствующей дисфункцией белой жировой ткани и эктопическим отложением липидов из-за гиперинсулинемии [14]. Периферическая резистентность к инсулину возникает в результате избыточной доступности липидов и повышенного притока неэтерифицированных жирных кислот в скелетные мышцы, что приводит к избыточному отложению внутримиоцеллюлярных липидов, нарушению митохондриальной функции и передачи сигналов инсулина, вызванным липотоксическими интермедиатами, такими как диацилглицеролы и церамиды [14].

Следует отметить, что преимущества аэробных упражнений для модуляции кардиометаболических факторов риска были широко признаны, тогда как силовые тренировки рассматривались в качестве дополнения, а не замены аэробным упражнениям [15]. Клинические рекомендации по ведению больных с МС, разработанные по поручению Минздрава России и утвержденные Российским медицинским обществом по артериальной гипертензии и профильной комиссией по кардиологии, также предусматривают аэробные тренировки умеренной интенсивности в объеме 150 мин в неделю [16]. Однако в исследованиях, в которых оценивалась тренировка с отягощениями, было доказано, что она оказывает воздействие, аналогичное аэробной тренировке, на гликемический и липидный контроль, артериальное давление и состав тела [17]. Так стало понятно, что тренировки с отягощениями представляют реальную альтернативу аэробным тренировкам и играют независимую роль в снижении риска метаболических и сердечно-сосудистых заболеваний. Результаты недавнего систематического обзора и сетевого метаанализа показали, что упражнения с отягощениями приводят к более эффективным результатам в улучшении параметров МС и уменьшении сердечно-сосудистого риска по сравнению с аэробными упражнениями [18]. В другом исследовании с участием 22 467 корейцев в возрасте 40 лет и старше (Корейское национальное обследование

здоровья и питания (KNHANES) 2014–2019 годов) установлено что по сравнению с группой без упражнений отношение шансов развития МС при использовании только аэробных, только силовых и комбинированных упражнений составило (среднее и 95 %-й доверительный интервал) соответственно: 0,85 (0,74–0,98), 0,81 (0,67–0,99) и 0,65 (0,54–0,78) среди мужчин и 0,83 (0,73–0,93), 0,73 (0,58–0,91) и 0,74 (0,58–0,93) среди женщин [19]. Тем не менее воспринимаемое напряжение во время выполнения упражнений выше у лиц с МС по сравнению с людьми с нормальной толерантностью к глюкозе, что, в свою очередь, снижает приверженность первых к упражнениям [20] и, следовательно, может еще больше ухудшить их физическую форму и усугубить метаболическое состояние. Именно поэтому современные исследования сосредоточены на поиске эффективных целенаправленных альтернативных методов упражнений с более низкими механическими нагрузками, которые могут улучшить метаболическое состояние при МС.

В последнее время низкоинтенсивная силовая тренировка с ограничением кровотока привлекла большое внимание, т. к. она позволяет значительно уменьшить интенсивность занятий, но при этом сохранить эффект упражнений высокой интенсивности [21]. Современные данные о механизмах тренировки с ограничением кровотока, полученные в результате предыдущих исследований, дают основание предположить, что этот метод может принести пользу людям с МС [22]. К сожалению, на данный момент отсутствуют сведения о применении этого метода у лиц с МС.

Целью нашего исследования была оценка влияния низкоинтенсивной силовой тренировки с ограничением кровотока на метаболические показатели мужчин с МС.

Материалы и методы. В исследовании, проводившемся на базе Научно-исследовательского института Олимпийского спорта при Уральском государственном университете физической культуры, приняли участие 45 нетренированных мужчин (средний возраст – $35,2 \pm 6,4$ года), состояние здоровья которых отве-

чало критериям МС. МС диагностировался в соответствии с комбинированным определением Международной диабетической федерации (IDF), Американской кардиологической ассоциации (АНА) и Национального института сердца, легких и крови (NHLBI, США) [23].

Для подтверждения МС у обследуемых мужчин было необходимо наличие минимум трех из следующих критериев:

- 1) центральное ожирение, обхват талии от 94 см и выше;
- 2) уровень триглицеридов крови от 150 мг/дл и выше или текущий прием препаратов, снижающих уровень триглицеридов;
- 3) содержание холестерина липопротеинов высокой плотности менее 40 мг/дл;
- 4) САД от 130 мм рт. ст. и выше, или диастолическое артериальное давление (ДАД) от 85 мм рт. ст. и выше, или текущий прием антигипертензивных препаратов;
- 5) уровень глюкозы плазмы крови более 100 мг/дл, или текущий прием сахароснижающих препаратов, или ранее диагностированный СД2.

Исследование проводилось в соответствии с принципами Хельсинкской декларации, мужчины подписали информированное согласие на участие.

Дизайн исследования. Все испытуемые были случайным образом разделены на три группы: первая группа выполняла низкоинтенсивную силовую тренировку с ограничением кровотока (НИОК; $n = 15$); вторая группа – высокоинтенсивную силовую тренировку без ограничения кровотока (ВИ; $n = 15$); третья группа – низкоинтенсивную силовую тренировку без ограничения кровотока (НИ; $n = 15$). В общей сложности испытуемые провели 24 тренировки (2 раза в неделю) на протяжении 12 недель.

Протокол силовых тренировок различался по интенсивности:

- для группы НИОК – вес отягощения соответствовал 30 % от МПС, в каждом упражнении выполнялось 4 подхода по схеме 30-15-15 повторений с паузами отдыха 30 с между подходами и 2 мин между упражнениями;

- для группы ВИ – вес отягощения составлял 70 % от МПС, в каждом упражнении выполнялось 4 подходами по 10 повторений с паузами отдыха 2 мин между подходами и упражнениями;

- для группы НИ – вес отягощения был на уровне 30 % от МПС, в каждом упражнении выполнялось по 4 подхода по схеме 30-15-15-15 с паузами отдыха 30 с между подходами и 2 мин между упражнениями.

Тренировки включали следующие упражнения: жим штанги лежа, тяга вертикального блока, разгибание ног в коленном суставе в тренажере, сгибание ног в коленном суставе в тренажере, отведение гантелей в стороны стоя, разгибание предплечий в силовом блоке, сгибание предплечий с гантелями сидя. Перед началом исследования в каждом упражнении просчитывался повторный максимум по ранее предложенной формуле В. Ерлеу [24]. Пересчет повторного максимума происходил каждые 3 недели.

Для создания ограничения кровотока в группе НИОК использовалась эластичная лента, обернутая вокруг проксимальной части верхних или нижних конечностей с натяжением 7 баллов по шкале воспринимаемого давления от 0 до 10 [25]. При этом применялся прерывистый вариант ограничения кровотока (манжета одевалась во время подхода и снималась во время паузы отдыха), чтобы снизить дискомфорт и повысить переносимость нагрузки [26]. В группах ВИ и НИ ограничение кровотока не использовалось.

Оценка показателей. Антропометрические измерения проводились до и после курса тренировок. ОТ измерялся с помощью неэластичной ленты между самой верхней боковой границей правой подвздошной кости и самой верхней границей левой подвздошной кости, с точностью до 0,1 см.

Образцы венозной крови натощак были взяты у участников до и после курса тренировок после 12–14 ч ночного голодания. Оценивались уровни глюкозы, триглицеридов (ТГ), липопротеинов высокой плотности (ЛПВП).

Измерение САД выполнялось до и после курса тренировок в сидячем положении после 15 мин отдыха, на правой руке с использованием автоматического тонометра Omron M2 Eco (Япония).

Расчет z-показателя тяжести МС проводился согласно методологии M.D. DeBoer, M.J. Gurka (подробно методология расчета, зависящая от пола и расы/этнической принадлежности, была опубликована в [27]). Более высокий z-показатель тяжести МС указывает на менее благоприятный метаболический профиль.

Статистическая обработка результатов. Для каждого параметра рассчитывалось среднее значение и стандартное отклонение ($M \pm \sigma$) в программе LibreOffice Calc. Оценка статистической значимости различий до и после 12 недель тренировок внутри каждой группы, а также различий между группами проводилась с применением критериев Стьюдента и Фишера соответственно (при $\alpha = 0,05$ и $\alpha = 0,01$).

Результаты. Статистически значимых различий по всем показателям между группами НИОК, ВИ, НИ до начала исследования не наблюдалось ($p > 0,05$ – см. таблицу, с. 314). После 12 недель силовых тренировок в группах НИОК и ВИ обнаружено статистически значимое снижение: уровней глюкозы – на $4,02 \pm 1,69$ мг/дл ($p = 0,019$) и $3,93 \pm 1,84$ мг/дл ($p = 0,042$) соответственно, ТГ – на $25,01 \pm 6,89$ мг/дл ($p = 0,001$) и $24,21 \pm 8,23$ мг/дл ($p = 0,0065$) соответственно, ОТ – на $8,13 \pm 1,12$ см ($p = 0,0001$) и $7,61 \pm 1,68$ см ($p = 0,0001$) соответственно, САД – на $3,87 \pm 1,88$ мм рт. ст. ($p = 0,049$) и $4,61 \pm 1,81$ мм рт. ст. ($p = 0,016$) соответственно, z-показателя тяжести МС – на $0,43 \pm 0,21$ ($p = 0,013$) и $0,51 \pm 0,09$ ($p = 0,0001$) соответственно, а также повышение уровня ЛПВП на $7,73 \pm 4,98$ мг/дл ($p = 0,0001$) и $8,39 \pm 3,87$ мг/дл ($p = 0,039$) соответственно. Хотя после исследования была отмечена тенденция к большему снижению уровней глюкозы, ТГ в плазме и ОТ в группе НИОК относительно группы ВИ, эти различия не достигли статистической значимости ($p > 0,05$). В группе ВИ после исследования

ДИНАМИКА ПОКАЗАТЕЛЕЙ МС У МУЖЧИН
ПРИ ПРОХОЖДЕНИИ 12-НЕДЕЛЬНОГО КУРСА СИЛОВЫХ ТРЕНИРОВОК
РАЗЛИЧНОЙ ИНТЕНСИВНОСТИ, $M \pm \sigma$

DYNAMICS OF METABOLIC SYNDROME PARAMETERS IN MEN
DOING A 12-WEEK RESISTANCE TRAINING COURSE OF VARYING INTENSITY, $M \pm \sigma$

Показатель	Группа исследования			Значимость различий до и после курса
	НИОК ($n = 15$)	ВИ ($n = 15$)	НИ ($n = 15$)	
Глюкоза, мг/дл: до курса после курса	103,25±3,64 99,23±3,58*	102,92±3,35 98,98±3,11	102,98±3,71 102,22±3,69*	$p_{\text{НИОК}} = 0,019$ $p_{\text{ВИ}} = 0,042$ $p_{\text{НИ}} = 0,335$
ТГ, мг/дл: до курса после курса	151,06±12,88 126,06±13,73***	152,59±12,49 128,39±12,47	150,06±13,22 144,86±12,24***	$p_{\text{НИОК}} = 0,001$ $p_{\text{ВИ}} = 0,0065$ $p_{\text{НИ}} = 0,104$
ОТ, см: до курса после курса	98,33±4,18 89,23±5,48**	98,57±4,82 90,67±5,64	97,82±3,71 96,07±5,81**	$p_{\text{НИОК}} = 0,0001$ $p_{\text{ВИ}} = 0,0001$ $p_{\text{НИ}} = 0,066$
ЛПВП, мг/дл: до курса после курса	43,85±4,82 51,58±4,14***	44,65±4,96 53,04±3,15	43,54±4,69 46,15±4,31***	$p_{\text{НИОК}} = 0,0001$ $p_{\text{ВИ}} = 0,039$ $p_{\text{НИ}} = 0,211$
САД, мм рт. ст.: до курса после курса	134,13±3,07 130,27±3,11*	135,13±3,11 130,53±3,16	133,93±2,98 132,73±2,96*	$p_{\text{НИОК}} = 0,049$ $p_{\text{ВИ}} = 0,016$ $p_{\text{НИ}} = 0,087$
z-показатель: до курса после курса	0,48±0,25 0,04±0,25***	0,52±0,18 0,04±0,12	0,53±0,19 0,41±0,19***	$p_{\text{НИОК}} = 0,013$ $p_{\text{ВИ}} = 0,0001$ $p_{\text{НИ}} = 0,038$

Примечание. Установлены статистически значимые различия между группами: * – $p \leq 0,05$; ** – $p \leq 0,01$; *** – $p \leq 0,001$.

было обнаружено большее снижение САД и z-показателя тяжести МС, а также более значительное увеличение ЛПВП в плазме относительно группы НИОК, но эти различия также не достигли статистической значимости ($p > 0,05$). В группе НИ наблюдалось статистически значимое снижение z-показателя тяжести МС (на $0,13 \pm 0,06$; $p = 0,038$), а также тенденция к снижению уровней глюкозы (на $0,76 \pm 0,77$ мг/дл; $p = 0,335$), ТГ (на $5,21 \pm 3,09$ мг/дл; $p = 0,104$), САД (на $1,21 \pm 0,68$ мм рт. ст.; $p = 0,087$), ОТ (на $1,82 \pm 0,94$ см; $p = 0,066$) и повышению ЛПВП (на $2,61 \pm 2,04$ мг/дл; $p = 0,211$). После курса силовых тренировок были выявлены статистически значимые различия между группами НИОК и НИ по уровням глюкозы ($p = 0,032$),

ТГ ($p = 0,0005$), ЛПВП ($p = 0,001$), САД ($p = 0,034$), ОТ ($p = 0,002$) и z-показателю тяжести МС ($p = 0,0001$).

Обсуждение. В проведенном исследовании мы впервые продемонстрировали положительное влияние низкоинтенсивной силовой тренировки с ограничением кровотока на уровни глюкозы, ТГ, ЛПВП в плазме крови, ОТ, САД и z-показатель тяжести МС у мужчин с МС.

Известно, что масса и сила скелетных мышц человека обратно пропорциональны риску развития МС [28, 29]. Скелетные мышцы людей с МС демонстрируют нарушение стимулированного инсулином транспорта глюкозы и, как следствие, более низкий синтез гликогена, отражая резистентность организма к инсулину.

Тренировки с ограничением кровотока приводят к росту силы и массы скелетных мышц как у здоровых лиц [21], так и у лиц с МС [30].

Существуют доказательства того, что увеличение массы скелетных мышц может улучшить гликемический контроль и резистентность к инсулину, снизить абдоминальное ожирение и дислипидемию. Так, потеря миостатина у мышечной массы с ожирением приводила к снижению содержания жира и улучшению метаболизма глюкозы [31]. Ингибирование миостатиновых рецепторов не только увеличивало мышечную массу, но и предотвращало развитие диабета у генетически предрасположенных к нему мышечной массы A-ZIP/F1 [32]. В 6-недельном исследовании с участием здоровых людей и пациентов с СД2 было обнаружено, что тренированная с отягощениями нога поглощала больше глюкозы (на 25 % у здоровых лиц и на 10 % у лиц с СД2), чем нетренированная [33]. Современный метаанализ показал, что тренировки с отягощениями улучшают гликемический контроль у лиц с риском развития СД2 [34]. Более того, мужчины с гипогонадизмом обычно имеют

меньше мышечной массы, но больше жировой ткани и чаще развивают резистентность к инсулину, чем мужчины без гипогонадизма [35]. Возможное объяснение положительных эффектов тренировок с отягощениями, в т. ч. низкоинтенсивных силовых тренировок с ограничением кровотока, для лиц с МС заключается в том, что гипертрофированные мышцы могут поглощать больше глюкозы и других малых молекул и, перепрограммировав свой метаболизм, направить глюкозу не только на ресинтез гликогена, но и в анаболические пути (синтез аминокислот, нуклеотидов, липидов, ацетильных и метильных групп) [36].

Таким образом, положительное влияние низкоинтенсивной силовой тренировки с ограничением кровотока на метаболический профиль мужчин с МС, установленное нашим исследованием, служит подтверждением возможности использования данного метода в профилактике и лечении метаболических нарушений.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Список литературы

1. Sperling L.S., Mechanick J.L., Neeland I.J., Herrick C.J., Després J.P., Ndumele C.E., Vijayaraghavan K., Handelsman Y., Puckrein G.A., Araneta M.R., et al. The CardioMetabolic Health Alliance: Working Toward a New Care Model for the Metabolic Syndrome // *J. Am. Coll. Cardiol.* 2015. Vol. 66, № 9. P. 1050–1067. DOI: [10.1016/j.jacc.2015.06.1328](https://doi.org/10.1016/j.jacc.2015.06.1328)
2. Huh J.H., Ahn S.G., Kim Y.I., Go T., Sung K.C., Choi J.H., Koh K.K., Kim J.Y. Impact of Longitudinal Changes in Metabolic Syndrome Status over 2 Years on 10-Year Incident Diabetes Mellitus // *Diabetes Metab. J.* 2019. Vol. 43, № 4. P. 530–538. DOI: [10.4093/dmj.2018.0111](https://doi.org/10.4093/dmj.2018.0111)
3. Käräjämäki A.J., Korkiakoski A., Hukkanen J., Kesäniemi Y.A., Ukkola O. Long-Term Metabolic Fate and Mortality in Obesity Without Metabolic Syndrome // *Ann. Med.* 2022. Vol. 54, № 1. P. 1432–1443. DOI: [10.1080/07853890.2022.2075915](https://doi.org/10.1080/07853890.2022.2075915)
4. Ahmadinezhad M., Arshadi M., Hesari E., Sharafoddin M., Azizi H., Khodamoradi F. The Relationship Between Metabolic Syndrome and Its Components with Bladder Cancer: A Systematic Review and Meta-Analysis of Cohort Studies // *Epidemiol. Health.* 2022. Vol. 44. Art. № e2022050. DOI: [10.4178/epih.e2022050](https://doi.org/10.4178/epih.e2022050)
5. Du W., Guo K., Jin H., Sun L., Ruan S., Song Q. Association Between Metabolic Syndrome and Risk of Renal Cell Cancer: A Meta-Analysis // *Front. Oncol.* 2022. Vol. 12. Art. № 928619. DOI: [10.3389/fonc.2022.928619](https://doi.org/10.3389/fonc.2022.928619)
6. Saklayen M.G. The Global Epidemic of the Metabolic Syndrome // *Curr. Hypertens. Rep.* 2018. Vol. 20, № 2. Art. № 12. DOI: [10.1007/s11906-018-0812-z](https://doi.org/10.1007/s11906-018-0812-z)
7. Avogaro A. Treating Diabetes Today with Gliclazide MR: A Matter of Numbers // *Diabetes Obes. Metab.* 2012. Vol. 14, suppl. 1. P. 14–19. DOI: [10.1111/j.1463-1326.2011.01508.x](https://doi.org/10.1111/j.1463-1326.2011.01508.x)

8. Kim J.H., Cha J.-J., Lim S., An J., Kim M.-N., Hong S.J., Joo H.J., Park J.H., Yu C.W., Lim D.-S., Byeon K., Kim S.-W., Shin E.-S., Cha K.S., Chae J.K., Ahn Y., Jeong M.H., Ahn T.H. Target Low-Density Lipoprotein-Cholesterol and Secondary Prevention for Patients with Acute Myocardial Infarction: A Korean Nationwide Cohort Study // *J. Clin. Med.* 2022. Vol. 11, № 9. Art. № 2650. DOI: [10.3390/jcm11092650](https://doi.org/10.3390/jcm11092650)
9. Peña A., Olson M.L., Hooker E., Ayers S.L., Castro F.G., Patrick D.L., Corral L., Lish E., Knowler W.C., Shaibi G.Q. Effects of a Diabetes Prevention Program on Type 2 Diabetes Risk Factors and Quality of Life Among Latino Youths with Prediabetes: A Randomized Clinical Trial // *JAMA Netw. Open.* 2022. Vol. 5, № 9. Art. № e2231196. DOI: [10.1001/jamanetworkopen.2022.31196](https://doi.org/10.1001/jamanetworkopen.2022.31196)
10. Ooi T.C., Mat Ludin A.F., Loke S.C., Fiatarone Singh M.A., Wong T.W., Vytialingam N., Anthony Abdullah M.M.J., Ng O.C., Bahar N., Zainudin N., Lew L.C. A 16-Week Home-Based Progressive Resistance Tube Training Among Older Adults with Type-2 Diabetes Mellitus: Effect on Glycemic Control // *Gerontol. Geriatr. Med.* 2021. Vol. 7. Art. № 23337214211038789. DOI: [10.1177/23337214211038789](https://doi.org/10.1177/23337214211038789)
11. Colberg S.R., Sigal R.J., Yardley J.E., Riddell M.C., Dunstan D.W., Dempsey P.C., Horton E.S., Castorino K., Tate D.F. Physical Activity/Exercise and Diabetes: A Position Statement of the American Diabetes Association // *Diabetes Care.* 2016. Vol. 39, № 11. P. 2065–2079. DOI: [10.2337/dc16-1728](https://doi.org/10.2337/dc16-1728)
12. Lind L., Sundström J., Årnlöv J., Risérus U., Lampa E. A Longitudinal Study over 40 Years to Study the Metabolic Syndrome as a Risk Factor for Cardiovascular Diseases // *Sci. Rep.* 2021. Vol. 11, № 1. Art. № 2978. DOI: [10.1038/s41598-021-82398-8](https://doi.org/10.1038/s41598-021-82398-8)
13. Min J., Chang J.S., Choi J.Y., Kong I.D. Association Between Skeletal Muscle Mass, Physical Activity, and Metabolic Syndrome: The Korean National Health and Nutrition Examination Survey 2008–2011 // *Metab. Syndr. Relat. Disord.* 2022. Vol. 20, № 3. P. 156–165. DOI: [10.1089/met.2021.0080](https://doi.org/10.1089/met.2021.0080)
14. Samuel V.T., Shulman G.I. The Pathogenesis of Insulin Resistance: Integrating Signaling Pathways and Substrate Flux // *J. Clin. Invest.* 2016. Vol. 126, № 1. P. 12–22. DOI: [10.1172/JCI77812](https://doi.org/10.1172/JCI77812)
15. Williams M.A., Haskell W.L., Ades P.A., Amsterdam E.A., Bittner V., Franklin B.A., Gulanick M., Laing S.T., Stewart K.J. Resistance Exercise in Individuals with and Without Cardiovascular Disease: 2007 Update: A Scientific Statement from the American Heart Association Council on Clinical Cardiology and Council on Nutrition, Physical Activity, and Metabolism // *Circulation.* 2007. Vol. 116, № 5. P. 572–584. DOI: [10.1161/CIRCULATIONAHA.107.185214](https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.107.185214)
16. Проект рекомендаций экспертов Российского кардиологического общества по диагностике и лечению метаболического синдрома. Третий пересмотр. М., 2013. URL: <https://docs.yandex.ru/docs/view?tm=1685958734&tld=ru&lang=ru&name=projectrecomMS.doc&text=%D0%...scardio.ru%2Fcontent%2FGuidelines%2FprojectrecomMS.doc...BE%25D0%25> (дата обращения: 05.06.2023).
17. Zhou Y., Wu W., Zou Y., Huang W., Lin S., Ye J., Lan Y. Benefits of Different Combinations of Aerobic and Resistance Exercise for Improving Plasma Glucose and Lipid Metabolism and Sleep Quality Among Elderly Patients with Metabolic Syndrome: A Randomized Controlled Trial // *Endocr. J.* 2022. Vol. 69, № 7. P. 819–830. DOI: [10.1507/endocrj.EJ21-0589](https://doi.org/10.1507/endocrj.EJ21-0589)
18. Liang M., Pan Y., Zhong T., Zeng Y., Cheng A.S.K. Effects of Aerobic, Resistance, and Combined Exercise on Metabolic Syndrome Parameters and Cardiovascular Risk Factors: A Systematic Review and Network Meta-Analysis // *Rev. Cardiovasc. Med.* 2021. Vol. 22, № 4. P. 1523–1533. DOI: [10.31083/j.rcm2204156](https://doi.org/10.31083/j.rcm2204156)
19. Kwon D.H., Cho Y.G., Park H.A., Koo H.S. The Difference in the Prevalence of Metabolic Syndrome According to Meeting Guidelines for Aerobic Physical Activity and Muscle-Strengthening Exercise: A Cross-Sectional Study Performed Using the Korea National Health and Nutrition Examination Survey, 2014–2019 // *Nutrients.* 2022. Vol. 14, № 24. Art. № 5391. DOI: [10.3390/nu14245391](https://doi.org/10.3390/nu14245391)
20. Elsangedy H.M., Machado D.G.D.S., Krinski K., Nascimento P.H.D., Oliveira G.T.A., Santos T.M., Hargreaves E.A., Parfitt G. Let the Pleasure Guide Your Resistance Training Intensity // *Med. Sci. Sports Exerc.* 2018. Vol. 50, № 7. P. 1472–1479. DOI: [10.1249/MSS.0000000000001573](https://doi.org/10.1249/MSS.0000000000001573)
21. Lixandrão M.E., Ugrinowitsch C., Berton R., Vechin F.C., Conceição M.S., Damas F., Libardi C.A., Roschel H. Magnitude of Muscle Strength and Mass Adaptations Between High-Load Resistance Training Versus Low-Load Resistance Training Associated with Blood-Flow Restriction: A Systematic Review and Meta-Analysis // *Sports Med.* 2018. Vol. 48, № 2. P. 361–378. DOI: [10.1007/s40279-017-0795-y](https://doi.org/10.1007/s40279-017-0795-y)
22. Saatmann N., Zaharia O.-P., Loenneke J.P., Roden M., Pesta D.H. Effects of Blood Flow Restriction Exercise and Possible Applications in Type 2 Diabetes // *Trends Endocrinol. Metab.* 2021. Vol. 32, № 2. P. 106–117. DOI: [10.1016/j.tem.2020.11.010](https://doi.org/10.1016/j.tem.2020.11.010)

23. Alberti K.G., Eckel R.H., Grundy S.M., Zimmet P.Z., Cleeman J.I., Donato K.A., Fruchart J.C., James W.P., Loria C.M., Smith S.C. Jr. Harmonizing the Metabolic Syndrome: A Joint Interim Statement of the International Diabetes Federation Task Force on Epidemiology and Prevention; National Heart, Lung, and Blood Institute; American Heart Association; World Heart Federation; International Atherosclerosis Society; and International Association for the Study of Obesity // *Circulation*. 2009. Vol. 120, № 16. P. 1640–1645. DOI: [10.1161/CIRCULATIONAHA.109.192644](https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.109.192644)

24. LeSuer D.A., McCormick J.H., Mayhew J.L., Wasserstein R.L., Arnold M.D. The Accuracy of Prediction Equations for Estimating 1-RM Performance in the Bench Press, Squat, and Deadlift // *J. Strength Cond. Res.* 1997. Vol. 11, № 4. P. 211–213.

25. Freitas E.D.S., Galletti B.R.A., Koziol K.J., Miller R.M., Heishman A.D., Black C.D., Bemben D., Bemben M.G. The Acute Physiological Responses to Traditional vs. Practical Blood Flow Restriction Resistance Exercise in Untrained Men and Women // *Front. Physiol.* 2020. Vol. 11. Art. № 577224. DOI: [10.3389/fphys.2020.577224](https://doi.org/10.3389/fphys.2020.577224)

26. Freitas E.D.S., Miller R.M., Heishman A.D., Ferreira-Júnior J.B., Araújo J.P., Bemben M.G. Acute Physiological Responses to Resistance Exercise with Continuous Versus Intermittent Blood Flow Restriction: A Randomized Controlled Trial // *Front. Physiol.* 2020. Vol. 11. Art. № 132. DOI: [10.3389/fphys.2020.00132](https://doi.org/10.3389/fphys.2020.00132)

27. DeBoer M.D., Gurka M.J. Clinical Utility of Metabolic Syndrome Severity Scores: Considerations for Practitioners // *Diabetes Metab. Syndr. Obes.* 2017. Vol. 10. P. 65–72. DOI: [10.2147/DMSO.S101624](https://doi.org/10.2147/DMSO.S101624)

28. Moon H.E., Lee T.S., Chung T.-H. Association Between Lower-to-Upper Ratio of Appendicular Skeletal Muscle and Metabolic Syndrome // *J. Clin. Med.* 2022. Vol. 11, № 21. Art. № 6309. DOI: [10.3390/jcm11216309](https://doi.org/10.3390/jcm11216309)

29. Свєрчкoв В.В., Бькoв Е.В. Мышечная сила и тяжесть метаболического синдрома // Олимпийский спорт и спорт для всех: материалы XXVI Междунар. науч. конгр. (Казань, 8–11 сент. 2021 г.) / под общ. ред. Р.Т. Бурганова. Казань, 2021. С. 409–411.

30. Свєрчкoв В.В., Бькoв Е.В. Влияние низкоинтенсивных силовых тренировок с ограничением кровотока на динамику силовых способностей у лиц с метаболическим синдромом // Проблемы подготовки научных и научно-педагогических кадров: опыт и перспективы: сб. науч. тр. молодых ученых, посвящ. Дню рос. науки / Урал. гос. ун-т физ. культуры. Вып. 19. Челябинск, 2022. С. 177–184.

31. McPherron A.C., Lee S.-J. Suppression of Body Fat Accumulation in Myostatin-Deficient Mice // *J. Clin. Invest.* 2002. Vol. 109, № 5. P. 595–601. DOI: [10.1172/JCI13562](https://doi.org/10.1172/JCI13562)

32. Guo T., Bond N., Jou W., Gavrilova O., Portas J., McPherron A.C. Myostatin Inhibition Prevents Diabetes and Hyperphagia in a Mouse Model of Lipodystrophy // *Diabetes*. 2012. Vol. 61, № 10. P. 2414–2423. DOI: [10.2337/db11-0915](https://doi.org/10.2337/db11-0915)

33. Holten M.K., Zacho M., Gaster M., Juel C., Wojtaszewski J.F., Dela F. Strength Training Increases Insulin-Mediated Glucose Uptake, GLUT4 Content, and Insulin Signaling in Skeletal Muscle in Patients with Type 2 Diabetes // *Diabetes*. 2004. Vol. 53, № 2. P. 294–305. DOI: [10.2337/diabetes.53.2.294](https://doi.org/10.2337/diabetes.53.2.294)

34. Qadir R., Sculthorpe N.F., Todd T., Brown E.C. Effectiveness of Resistance Training and Associated Program Characteristics in Patients at Risk for Type 2 Diabetes: A Systematic Review and Meta-Analysis // *Sports Med. Open*. 2021. Vol. 7, № 1. P. 38–50. DOI: [10.1186/s40798-021-00321-x](https://doi.org/10.1186/s40798-021-00321-x)

35. Lunenfeld B. Testosterone Deficiency and the Metabolic Syndrome // *Aging Male*. 2007. Vol. 10, № 2. P. 53–56. DOI: [10.1080/13685530701390800](https://doi.org/10.1080/13685530701390800)

36. Stadhouders L.E.M., Verbrugge S.A.J., Smith J.A.B., Gabriel B.M., Hammersen T.D., Kolijn D., Vogel I.S.P., Mohamed A.D., de Wit G.M.J., Offringa C., Hoogaars W.M., Gehlert S., Wackerhage H., Jaspers R.T. Myotube Hypertrophy Is Associated with Cancer-Like Metabolic Reprogramming and Limited by PHGDH // *bioRxiv*. 2020. DOI: [10.1101/2020.12.01.403949](https://doi.org/10.1101/2020.12.01.403949)

References

1. Sperling L.S., Mechanick J.I., Neeland I.J., Herrick C.J., Després J.P., Ndumele C.E., Vijayaraghavan K., Handelsman Y., Puckrein G.A., Araneta M.R., et al. The CardioMetabolic Health Alliance: Working Toward a New Care Model for the Metabolic Syndrome. *J. Am. Coll. Cardiol.*, 2015, vol. 66, no. 9, pp. 1050–1067. DOI: [10.1016/j.jacc.2015.06.1328](https://doi.org/10.1016/j.jacc.2015.06.1328)

2. Huh J.H., Ahn S.G., Kim Y.I., Go T., Sung K.C., Choi J.H., Koh K.K., Kim J.Y. Impact of Longitudinal Changes in Metabolic Syndrome Status over 2 Years on 10-Year Incident Diabetes Mellitus. *Diabetes Metab. J.*, 2019, vol. 43, no. 4, pp. 530–538. DOI: [10.4093/dmj.2018.0111](https://doi.org/10.4093/dmj.2018.0111)

3. Käräjämäki A.J., Korhonen A., Hukkanen J., Kesäniemi Y.A., Ukkola O. Long-Term Metabolic Fate and Mortality in Obesity Without Metabolic Syndrome. *Ann. Med.*, 2022, vol. 54, no. 1, pp. 1432–1443. DOI: [10.1080/07853890.2022.2075915](https://doi.org/10.1080/07853890.2022.2075915)
4. Ahmadinezhad M., Arshadi M., Hesari E., Sharafoddin M., Azizi H., Khodamoradi F. The Relationship Between Metabolic Syndrome and Its Components with Bladder Cancer: A Systematic Review and Meta-Analysis of Cohort Studies. *Epidemiol. Health*, 2022, vol. 44. Art. no. e2022050. DOI: [10.4178/epih.e2022050](https://doi.org/10.4178/epih.e2022050)
5. Du W., Guo K., Jin H., Sun L., Ruan S., Song Q. Association Between Metabolic Syndrome and Risk of Renal Cell Cancer: A Meta-Analysis. *Front. Oncol.*, 2022, vol. 12. Art. no. 928619. DOI: [10.3389/fonc.2022.928619](https://doi.org/10.3389/fonc.2022.928619)
6. Saklayen M.G. The Global Epidemic of the Metabolic Syndrome. *Curr. Hypertens. Rep.*, 2018, vol. 20, no. 2. Art. no. 12. DOI: [10.1007/s11906-018-0812-z](https://doi.org/10.1007/s11906-018-0812-z)
7. Avogaro A. Treating Diabetes Today with Gliclazide MR: A Matter of Numbers. *Diabetes Obes. Metab.*, 2012, vol. 14, suppl. 1, pp. 14–19. DOI: [10.1111/j.1463-1326.2011.01508.x](https://doi.org/10.1111/j.1463-1326.2011.01508.x)
8. Kim J.H., Cha J.-J., Lim S., An J., Kim M.-N., Hong S.J., Joo H.J., Park J.H., Yu C.W., Lim D.-S., Byeon K., Kim S.-W., Shin E.-S., Cha K.S., Chae J.K., Ahn Y., Jeong M.H., Ahn T.H. Target Low-Density Lipoprotein-Cholesterol and Secondary Prevention for Patients with Acute Myocardial Infarction: A Korean Nationwide Cohort Study. *J. Clin. Med.*, 2022, vol. 11, no. 9. Art. no. 2650. DOI: [10.3390/jcm11092650](https://doi.org/10.3390/jcm11092650)
9. Peña A., Olson M.L., Hooker E., Ayers S.L., Castro F.G., Patrick D.L., Corral L., Lish E., Knowler W.C., Shaibi G.Q. Effects of a Diabetes Prevention Program on Type 2 Diabetes Risk Factors and Quality of Life Among Latino Youths with Prediabetes: A Randomized Clinical Trial. *JAMA Netw. Open*, 2022, vol. 5, no. 9. Art. no. e2231196. DOI: [10.1001/jamanetworkopen.2022.31196](https://doi.org/10.1001/jamanetworkopen.2022.31196)
10. Ooi T.C., Mat Ludin A.F., Loke S.C., Fiatarone Singh M.A., Wong T.W., Vytialingam N., Anthony Abdullah M.M.J., Ng O.C., Bahar N., Zainudin N., Lew L.C. A 16-Week Home-Based Progressive Resistance Tube Training Among Older Adults with Type-2 Diabetes Mellitus: Effect on Glycemic Control. *Gerontol. Geriatr. Med.*, 2021, vol. 7. Art. no. 23337214211038789. DOI: [10.1177/23337214211038789](https://doi.org/10.1177/23337214211038789)
11. Colberg S.R., Sigal R.J., Yardley J.E., Riddell M.C., Dunstan D.W., Dempsey P.C., Horton E.S., Castorino K., Tate D.F. Physical Activity/Exercise and Diabetes: A Position Statement of the American Diabetes Association. *Diabetes Care*, 2016, vol. 39, no. 11, pp. 2065–2079. DOI: [10.2337/dc16-1728](https://doi.org/10.2337/dc16-1728)
12. Lind L., Sundström J., Årnlöv J., Risérus U., Lampa E. A Longitudinal Study over 40 Years to Study the Metabolic Syndrome as a Risk Factor for Cardiovascular Diseases. *Sci. Rep.*, 2021, vol. 11, no. 1. Art. no. 2978. DOI: [10.1038/s41598-021-82398-8](https://doi.org/10.1038/s41598-021-82398-8)
13. Min J., Chang J.S., Choi J.Y., Kong I.D. Association Between Skeletal Muscle Mass, Physical Activity, and Metabolic Syndrome: The Korean National Health and Nutrition Examination Survey 2008–2011. *Metab. Syndr. Relat. Disord.*, 2022, vol. 20, no. 3, pp. 156–165. DOI: [10.1089/met.2021.0080](https://doi.org/10.1089/met.2021.0080)
14. Samuel V.T., Shulman G.I. The Pathogenesis of Insulin Resistance: Integrating Signaling Pathways and Substrate Flux. *J. Clin. Invest.*, 2016, vol. 126, no. 1, pp. 12–22. DOI: [10.1172/JCI77812](https://doi.org/10.1172/JCI77812)
15. Williams M.A., Haskell W.L., Ades P.A., Amsterdam E.A., Bittner V., Franklin B.A., Gulanick M., Laing S.T., Stewart K.J. Resistance Exercise in Individuals with and Without Cardiovascular Disease: 2007 Update: A Scientific Statement from the American Heart Association Council on Clinical Cardiology and Council on Nutrition, Physical Activity, and Metabolism. *Circulation*, 2007, vol. 116, no. 5, pp. 572–584. DOI: [10.1161/CIRCULATIONAHA.107.185214](https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.107.185214)
16. *Draft Expert Recommendations of the Russian Society of Cardiology for the Diagnosis and Treatment of Metabolic Syndrome*. 3rd revision. Moscow, 2013 (in Russ.). Available at: <https://docs.yandex.ru/docs/view?tm=1685958734&tld=ru&lang=ru&name=projectrecomMS.doc&text=%D0%...scardio.ru%2Fcontent%2FGuidelines%2Fprojec trecomMS.doc...BE%25D0%25> (accessed: 5 June 2023).
17. Zhou Y., Wu W., Zou Y., Huang W., Lin S., Ye J., Lan Y. Benefits of Different Combinations of Aerobic and Resistance Exercise for Improving Plasma Glucose and Lipid Metabolism and Sleep Quality Among Elderly Patients with Metabolic Syndrome: A Randomized Controlled Trial. *Endocr. J.*, 2022, vol. 69, no. 7, pp. 819–830. DOI: [10.1507/endocrj.EJ21-0589](https://doi.org/10.1507/endocrj.EJ21-0589)
18. Liang M., Pan Y., Zhong T., Zeng Y., Cheng A.S.K. Effects of Aerobic, Resistance, and Combined Exercise on Metabolic Syndrome Parameters and Cardiovascular Risk Factors: A Systematic Review and Network Meta-Analysis. *Rev. Cardiovasc. Med.*, 2021, vol. 22, no. 4, pp. 1523–1533. DOI: [10.31083/j.rcm2204156](https://doi.org/10.31083/j.rcm2204156)
19. Kwon D.H., Cho Y.G., Park H.A., Koo H.S. The Difference in the Prevalence of Metabolic Syndrome According to Meeting Guidelines for Aerobic Physical Activity and Muscle-Strengthening Exercise: A Cross-Sectional Study Performed Using the Korea National Health and Nutrition Examination Survey, 2014–2019. *Nutrients*, 2022, vol. 14, no. 24. Art. no. 5391. DOI: [10.3390/nu14245391](https://doi.org/10.3390/nu14245391)

20. Elsangedy H.M., Machado D.G.D.S., Krinski K., Nascimento P.H.D., Oliveira G.T.A., Santos T.M., Hargreaves E.A., Parfitt G. Let the Pleasure Guide Your Resistance Training Intensity. *Med. Sci. Sports Exerc.*, 2018, vol. 50, no. 7, pp. 1472–1479. DOI: [10.1249/MSS.0000000000001573](https://doi.org/10.1249/MSS.0000000000001573)
21. Lixandrão M.E., Ugrinowitsch C., Berton R., Vechin F.C., Conceição M.S., Damas F., Libardi C.A., Roschel H. Magnitude of Muscle Strength and Mass Adaptations Between High-Load Resistance Training Versus Low-Load Resistance Training Associated with Blood-Flow Restriction: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Sports Med.*, 2018, vol. 48, no. 2, pp. 361–378. DOI: [10.1007/s40279-017-0795-y](https://doi.org/10.1007/s40279-017-0795-y)
22. Saatmann N., Zaharia O.-P., Loenneke J.P., Roden M., Pesta D.H. Effects of Blood Flow Restriction Exercise and Possible Applications in Type 2 Diabetes. *Trends Endocrinol. Metab.*, 2021, vol. 32, no. 2, pp. 106–117. DOI: [10.1016/j.tem.2020.11.010](https://doi.org/10.1016/j.tem.2020.11.010)
23. Alberti K.G., Eckel R.H., Grundy S.M., Zimmet P.Z., Cleeman J.I., Donato K.A., Fruchart J.C., James W.P., Loria C.M., Smith S.C. Jr. Harmonizing the Metabolic Syndrome: A Joint Interim Statement of the International Diabetes Federation Task Force on Epidemiology and Prevention; National Heart, Lung, and Blood Institute; American Heart Association; World Heart Federation; International Atherosclerosis Society; and International Association for the Study of Obesity. *Circulation*, 2009, vol. 120, no. 16, pp. 1640–1645. DOI: [10.1161/CIRCULATIONAHA.109.192644](https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.109.192644)
24. LeSuer D.A., McCormick J.H., Mayhew J.L., Wasserstein R.L., Arnold M.D. The Accuracy of Prediction Equations for Estimating 1-RM Performance in the Bench Press, Squat, and Deadlift. *J. Strength Cond. Res.*, 1997, vol. 11, no. 4, pp. 211–213.
25. Freitas E.D.S., Galletti B.R.A., Koziol K.J., Miller R.M., Heishman A.D., Black C.D., Bemben D., Bemben M.G. The Acute Physiological Responses to Traditional vs. Practical Blood Flow Restriction Resistance Exercise in Untrained Men and Women. *Front. Physiol.*, 2020, vol. 11. Art. no. 577224. DOI: [10.3389/fphys.2020.577224](https://doi.org/10.3389/fphys.2020.577224)
26. Freitas E.D.S., Miller R.M., Heishman A.D., Ferreira-Júnior J.B., Araújo J.P., Bemben M.G. Acute Physiological Responses to Resistance Exercise with Continuous Versus Intermittent Blood Flow Restriction: A Randomized Controlled Trial. *Front. Physiol.*, 2020, vol. 11. Art. no. 132. DOI: [10.3389/fphys.2020.00132](https://doi.org/10.3389/fphys.2020.00132)
27. DeBoer M.D., Gurka M.J. Clinical Utility of Metabolic Syndrome Severity Scores: Considerations for Practitioners. *Diabetes Metab. Syndr. Obes.*, 2017, vol. 10, pp. 65–72. DOI: [10.2147/DMSO.S101624](https://doi.org/10.2147/DMSO.S101624)
28. Moon H.E., Lee T.S., Chung T.-H. Association Between Lower-to-Upper Ratio of Appendicular Skeletal Muscle and Metabolic Syndrome. *J. Clin. Med.*, 2022, vol. 11, no. 21. Art. no. 6309. DOI: [10.3390/jcm11216309](https://doi.org/10.3390/jcm11216309)
29. Sverchkov V.V., Bykov E.V. Myshechnaya sila i tyazhest' metabolicheskogo sindroma [Muscle Strength and Metabolic Syndrome Severity]. Burganov R.T. (ed.). *Olimpiyskiy sport i sport dlya vsekh* [Olympic Sports and Sports for All]. Kazan, 2021, pp. 409–411.
30. Sverchkov V.V., Bykov E.V. Vliyanie nizkointensivnykh silovykh trenirovok s ogranicheniem krovotoka na dinamiku silovykh sposobnostey u lits s metabolicheskim sindromom [Effect of Low-Intensity Resistance Training with Blood Flow Restriction on Strength Dynamics in People with Metabolic Syndrome]. *Problemy podgotovki nauchnykh i nauchno-pedagogicheskikh kadrov: opyt i perspektivy* [Problems of Training Scientific and Academic Personnel: Experience and Prospects]. Iss. 19. Chelyabinsk, 2022, pp. 177–184.
31. McPherron A.C., Lee S.-J. Suppression of Body Fat Accumulation in Myostatin-Deficient Mice. *J. Clin. Invest.*, 2002, vol. 109, no. 5, pp. 595–601. DOI: [10.1172/JCI13562](https://doi.org/10.1172/JCI13562)
32. Guo T., Bond N., Jou W., Gavrilova O., Portas J., McPherron A.C. Myostatin Inhibition Prevents Diabetes and Hyperphagia in a Mouse Model of Lipodystrophy. *Diabetes*, 2012, vol. 61, no. 10, pp. 2414–2423. DOI: [10.2337/db11-0915](https://doi.org/10.2337/db11-0915)
33. Holten M.K., Zacho M., Gaster M., Juel C., Wojtaszewski J.F., Dela F. Strength Training Increases Insulin-Mediated Glucose Uptake, GLUT4 Content, and Insulin Signaling in Skeletal Muscle in Patients with Type 2 Diabetes. *Diabetes*, 2004, vol. 53, no. 2, pp. 294–305. DOI: [10.2337/diabetes.53.2.294](https://doi.org/10.2337/diabetes.53.2.294)
34. Qadir R., Sculthorpe N.F., Todd T., Brown E.C. Effectiveness of Resistance Training and Associated Program Characteristics in Patients at Risk for Type 2 Diabetes: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Sports Med. Open*, 2021, vol. 7, no. 1, pp. 38–50. DOI: [10.1186/s40798-021-00321-x](https://doi.org/10.1186/s40798-021-00321-x)
35. Lunenfeld B. Testosterone Deficiency and the Metabolic Syndrome. *Aging Male*, 2007, vol. 10, no. 2, pp. 53–56. DOI: [10.1080/13685530701390800](https://doi.org/10.1080/13685530701390800)
36. Stadhouders L.E.M., Verbrugge S.A.J., Smith J.A.B., Gabriel B.M., Hammersen T.D., Kolijn D., Vogel I.S.P., Mohamed A.D., de Wit G.M.J., Offringa C., Hoogaars W.M., Gehlert S., Wackerhage H., Jaspers R.T. Myotube Hypertrophy Is Associated with Cancer-Like Metabolic Reprogramming and Limited by PHGDH. *bioRxiv*, 2020. DOI: [10.1101/2020.12.01.403949](https://doi.org/10.1101/2020.12.01.403949)

DOI: 10.37482/2687-1491-Z149

Vadim V. Sverchkov* ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-3650-0624>

Evgeniy V. Bykov* ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-7506-8793>

*The Urals State University of Physical Culture
(Chelyabinsk, Russian Federation)

LOW-INTENSITY RESISTANCE TRAINING WITH BLOOD FLOW RESTRICTION IMPROVES METABOLIC PARAMETERS IN MEN WITH METABOLIC SYNDROME

Resistance training with blood flow restriction using inflatable cuffs or elastic bands produces a partial occlusion of the vessels of the exercising muscles. Compared to high-intensity resistance training, blood flow restriction training markedly reduces the mechanical load, while causing a similar increase in muscle mass and strength. Thus, this method is an effective training protocol for people with disabilities. Recent studies have shown that blood flow restriction training has beneficial effects on glucose metabolism and promotes mitochondrial biogenesis. Therefore, it can be considered as a valuable alternative to exercise for people with metabolic syndrome, a disorder characterized by impaired glucose metabolism, decreased skeletal muscle mass and progressive sarcopenia. The **purpose** of this research was to evaluate the effect of low-intensity resistance training with blood flow restriction on the metabolic parameters in men with metabolic syndrome. **Materials and methods.** The study involved 45 non-exercising men (mean age 35.2 ± 6.4 years) with metabolic syndrome. The participants were divided into three groups: low-intensity resistance training with blood flow restriction; high-intensity resistance training without blood flow restriction; low-intensity resistance training without blood flow restriction. Before and after the training course (12 weeks), blood plasma levels of glucose, triglycerides and high-density lipoproteins were assessed, as well as systolic blood pressure, waist circumference and metabolic syndrome severity z-score. **Results.** A statistically significant ($p < 0.05$) decrease in all parameters was found in the groups of low-intensity resistance training with blood flow restriction and high-intensity resistance training. In the group of low-intensity resistance training without blood flow restriction, no statistically significant changes were identified ($p > 0.05$). Thus, the research found that low-intensity resistance training with blood flow restriction improves the metabolic profile of men with metabolic syndrome and can, therefore, be used to prevent and treat metabolic disorders.

Keywords: *blood flow restriction training, low-intensity resistance training, men with metabolic syndrome, impaired glucose tolerance.*

Received 17 November 2022

Accepted 15 February 2023

Published 22 September 2023

Поступила 17.11.2022

Принята 15.02.2023

Опубликована 22.09.2023

Corresponding author: Vadim Sverchkov, address: ul. Ordzhonikidze 1, Chelyabinsk, 454091, Russian Federation;
e-mail: Vadim.sverchkov@yandex.ru

For citation: Sverchkov V.V., Bykov E.V. Low-Intensity Resistance Training with Blood Flow Restriction Improves Metabolic Parameters in Men with Metabolic Syndrome. *Journal of Medical and Biological Research*, 2023, vol. 11, no. 3, pp. 310–320. DOI: 10.37482/2687-1491-Z149

РЕТРОСПЕКТИВНАЯ ОЦЕНКА СОСТОЯНИЯ ЗДОРОВЬЯ УЧАЩИХСЯ НАЧАЛЬНЫХ КЛАССОВ МБОУ «ГИМНАЗИЯ» г. АРЗАМАСА (Нижегородская область)

С.А. Сабурцев* ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-3142-6130>

*Арзамасский филиал Национального исследовательского
Нижегородского государственного университета им. Н.И. Лобачевского
(Нижегородская обл., г. Арзамас)

Целью исследования стала оценка состояния здоровья детей младшего школьного возраста, обучающихся в МБОУ «Гимназия» г. Арзамаса в 2014–2019 годах. **Материалы и методы.** Изучены 1464 медицинские карты учащихся 1–4-х классов (2014–2019 годов), из них 629 мальчиков и 835 девочек. Определены группы здоровья, группы для занятий физической культурой, основные заболевания. Количество обследуемых за 2014 год составило 238 чел., за 2015 год – 232 чел., за 2016 год – 237 чел., за 2017 год – 245 чел., за 2018 год – 252 чел. и за 2019 год – 260 чел. **Результаты.** В ходе анализа медицинских карт учащихся были получены данные о нарушениях здоровья, которые были разделены на группы: 1) заболевания желудочно-кишечного тракта (гастрит, гастродуоденит); 2) заболевания глаз (миопия); 3) заболевания опорно-двигательного аппарата (сколиоз); 4) заболевания органов дыхания (бронхиальная астма, бронхит). Показано, что наибольшей распространенностью отличались заболевания опорно-двигательного аппарата – они отмечены у 528 чел., а наибольшее число заболеваний данной группы наблюдалось в 1-х и 2-х классах. С каждым годом этот показатель увеличивался, и в 2019 году он являлся самым высоким. Установлено, что в течение всех 6 лет количество детей с I группой здоровья было небольшим, при этом доля таких детей снизилась с 20 % в 2014 году до 6 % в 2019 году. Также за исследуемый период возросло число учеников, для которых посещение уроков физической культуры невозможно или возможно, но с ограничениями. Результаты исследования свидетельствуют о необходимости комплексных мероприятий по сохранению и укреплению здоровья младших школьников, в т. ч. в рамках учебного заведения.

Ключевые слова: здоровье младших школьников, анализ медицинских карт, группа здоровья, медицинская группа для занятий физкультурой, распространенность заболеваний.

Здоровье детей является предметом первоочередной важности, т. к. определяет будущее страны, генофонд нации, научный и экономический потенциал общества и, наравне с иными демографическими показателями, служит

барометром социально-экономического развития страны [1–10].

Первостепенность развития детского здравоохранения была неоднократно подчеркнута руководителями различного уровня [11],

Ответственный за переписку: Сабурцев Сергей Александрович, адрес: 607220, Нижегородская обл., г. Арзамас, ул. К. Маркса, д. 36, e-mail: saburtsev@mail.ru

Для цитирования: Сабурцев С.А. Ретроспективная оценка состояния здоровья учащихся начальных классов МБОУ «Гимназия» г. Арзамаса (Нижегородская область) // Журн. мед.-биол. исследований. 2023. Т. 11, № 3. С. 321–328. DOI: 10.37482/2687-1491-Z145

утверждались стратегические документы и нормативно-правовые акты, направленные на охрану здоровья детского населения России (например, в рамках национальных проектов «Демография» и «Здравоохранение»).

Согласно закону «Об образовании в Российской Федерации», здоровье школьников относится к приоритетным направлениям государственной политики России в сфере образования. Школе отводится не только образовательная функция, но и обязанность заботы об укреплении и сохранении здоровья учащихся, поскольку через нее проходит каждый ребенок [12].

В последние годы исследования состояния здоровья детского населения, особенно школьников, выявляют стойкую тенденцию ухудшения его показателей – уменьшается удельный вес здоровых учащихся, одновременно растет число хронических форм заболеваний от более младших классов к более старшим, снижается индекс здоровья [13]. Поэтому проведение регулярной диагностики состояния здоровья школьников крайне необходимо.

Здоровье современных школьников характеризуется высоким уровнем заболеваемо-

сти, сниженными показателями физического развития, значительной частотой патологий [14]. Высокая распространенность медико-социальных факторов, оказывающих влияние на здоровье детского населения, обуславливает особенности организации медицинской помощи (внедрение информационных технологий, расширение здоровьесберегающих подходов и повышение медицинской активности семьи) [15].

Целью исследования стала оценка состояния здоровья детей младшего школьного возраста, обучавшихся в МБОУ «Гимназия» г. Арзамаса в 2014–2019 годах.

Материалы и методы. Изучены 1464 медицинские карты учащихся 1–4-х классов (из них 629 мальчиков и 835 девочек) МБОУ «Гимназия» г. Арзамаса за 6-летний период (2014–2019 годы). За 2014 год количество обследуемых составило 238 чел., за 2015 год – 232 чел., за 2016 год – 237 чел., за 2017 год – 245 чел., за 2018 год – 252 чел. и за 2019 год – 260 чел. (рис. 1). Определены группы здоровья, медицинские группы для занятий физической культурой, основные заболевания.

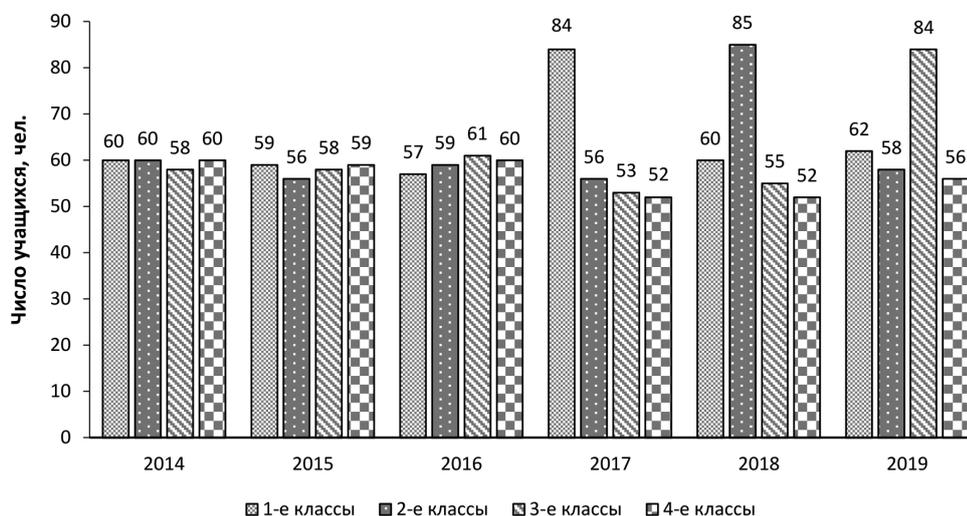


Рис. 1. Динамика числа обследованных учащихся начальных классов МБОУ «Гимназия» г. Арзамаса (Нижегородская область) в 2014–2019 годах

Fig. 1. Dynamics of the number of examined primary school children at the “Gymnasium” educational institution in Arzamas (Nizhny Novgorod Region) in 2014–2019, people

Результаты. Анализ медицинских карт учащихся показал (рис. 2), что в течение всего исследуемого периода количество детей с I группой здоровья было небольшим, при этом оно снизилось с 20 % в 2014 году до 6 % в 2019 году. Наибольшее число детей относились ко II группе здоровья, и их количество волнообразно увеличивалось. Можно заметить, что доля детей, имеющих III группу здоровья, в целом была стабильной (22–26 %), хотя наблюдался небольшой скачок до 37–38 % в 2015–2016 годах. Также в 2019 году были выявлены 3 учащихся, отнесенных к IV группе (единичные случаи, на диаграмме не указаны и в анализе не учитывались). Вышеприведенные данные свидетельствуют о росте заболеваемости детей за 6 лет.

4) заболевания органов дыхания (бронхиальная астма, бронхит). Показано (см. таблицу, с. 324), что наибольшее число обследуемых детей имели заболевания опорно-двигательного аппарата – 528 чел., а доминирующее количество заболеваний данной группы наблюдалось в 1-х и 2-х классах. С каждым годом число таких лиц увеличивалось с сохранением дисбаланса в сторону 1-2-х классов, и к 2019 году оно являлось максимальным.

На втором месте по распространенности – заболевания глаз: за период 2014–2019 годов таких учащихся выявлено 290. В 2019 году этот показатель являлся также самым высоким за весь период. На третьем месте – заболевания желудочно-кишечного тракта (80 чел.), при этом зафиксировано

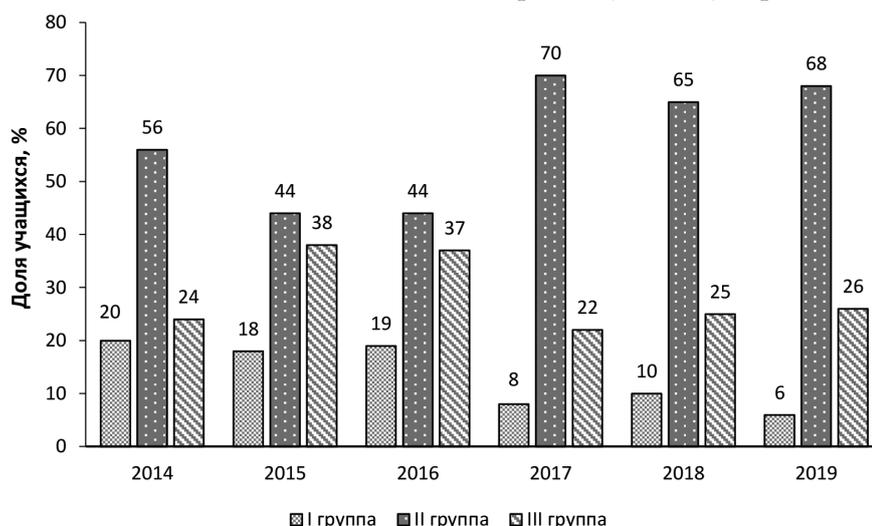


Рис. 2. Распределение учащихся начальных классов МБОУ «Гимназия» г. Арзамаса (Нижегородская область) по группам здоровья в динамике 2014–2019 годов

Fig. 2. Distribution of primary school children at the “Gymnasium” educational institution in Arzamas (Nizhny Novgorod Region) by health status in 2014–2019 dynamics, %

В результате анализа медицинских карт учащихся были выделены основные группы нарушений здоровья: 1) заболевания желудочно-кишечного тракта (гастрит, гастродуоденит); 2) заболевания глаз (миопия); 3) заболевания опорно-двигательного аппарата (сколиоз, а также нарушения осанки);

незначительное колебание числа учащихся, имеющих патологии данной группы, в течение 6 лет в разных классах. Количество детей с заболеваниями органов дыхания составило 72 чел.; здесь также наблюдалось колебание данных в течение всего периода исследования, но в 2019 году показатель был наивысшим.

**ДИНАМИКА ЧАСТОТЫ ЗАБОЛЕВАНИЙ У УЧАЩИХСЯ НАЧАЛЬНЫХ КЛАССОВ
МБОУ «ГИМНАЗИЯ» г. АРЗАМАСА (Нижегородская область)
В 2014–2019 годах, чел. (%)**

**DISEASE INCIDENCE DYNAMICS IN PRIMARY SCHOOL CHILDREN
AT THE “GYMNASIUM” EDUCATIONAL INSTITUTION IN ARZAMAS (Nizhny Novgorod Region)
IN 2014–2019, people (%)**

Год	Классы	Частота заболеваний			
		ЖКТ	глаз	ОДА	органов дыхания
2014	1-е	2 (3)	10 (17)	28 (46)	1 (2)
	2-е	3 (5)	8 (13)	15 (25)	3 (5)
	3-и	4 (7)	6 (10)	11 (19)	2 (3)
	4-е	2 (3)	8 (13)	10 (17)	6 (10)
2015	1-е	4 (7)	10 (17)	20 (34)	1 (2)
	2-е	7 (2)	9 (16)	15 (27)	3 (5)
	3-и	3 (5)	11 (19)	11 (19)	2 (3)
	4-е	0 (0)	13 (22)	14 (24)	2 (3)
2016	1-е	3 (5)	11 (19)	30 (53)	4 (7)
	2-е	6 (10)	13 (22)	22 (37)	0 (0)
	3-и	4 (7)	10 (16)	15 (25)	5 (8)
	4-е	1 (2)	16 (27)	20 (33)	8 (13)
2017	1-е	9 (11)	11 (13)	38 (45)	3 (4)
	2-е	3 (5)	12 (21)	19 (34)	1 (2)
	3-и	0 (0)	6 (11)	12 (23)	2 (4)
	4-е	0 (0)	11 (21)	15 (29)	2 (4)
2018	1-е	1 (2)	10 (17)	34 (57)	3 (5)
	2-е	12 (14)	15 (18)	38 (45)	4 (5)
	3-и	0 (0)	17 (31)	19 (34)	3 (6)
	4-е	0 (0)	9 (17)	13 (25)	0 (0)
2019	1-е	1 (2)	12 (19)	33 (53)	4 (7)
	2-е	1 (2)	14 (24)	41 (71)	3 (5)
	3-и	12 (14)	28 (33)	37 (44)	8 (10)
	4-е	2 (4)	20 (36)	18 (32)	3 (5)
<i>Всего за 2014–2019 годы</i>		80	290	528	72

Примечание: ЖКТ – желудочно-кишечный тракт; ОДА – опорно-двигательный аппарат.

Анализируя таблицу, можно сделать вывод, что с 2014 по 2019 год отмечался рост распространенности всех изученных групп заболеваний.

Диаграмма распределения обследуемых детей по медицинским группам для занятий физической культурой (рис. 3) показывает, что, не-

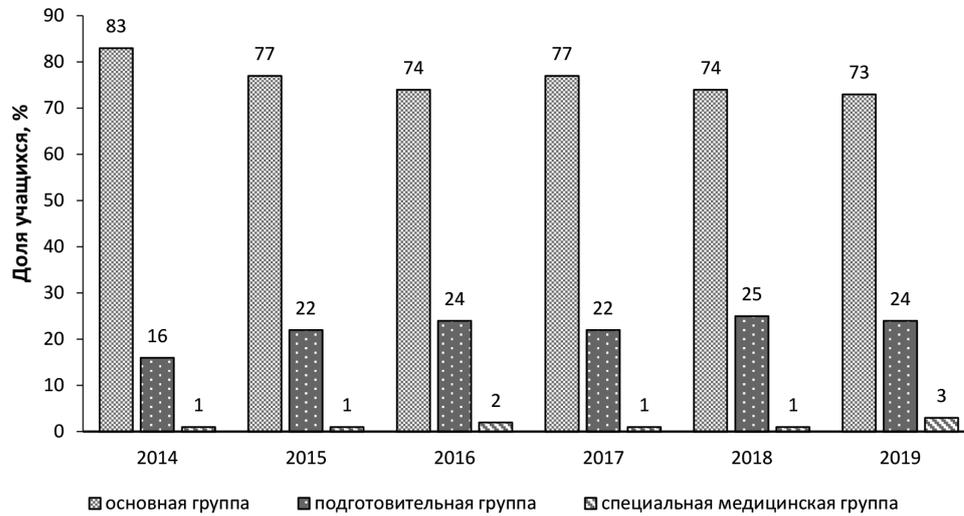


Рис. 3. Распределение учащихся начальных классов МБОУ «Гимназия» г. Арзамаса (Нижегородская область) по медицинским группам для занятий физической культурой в динамике 2014–2019 годов

Fig. 3. Distribution of primary school children at the “Gymnasium” educational institution in Arzamas (Nizhny Novgorod Region) by physical education groups in 2014–2019 dynamics, %

смотря на довольно высокую долю школьников в основной группе здоровья, в 2014–2019 годах наблюдалась тенденция к росту числа лиц, относящихся к подготовительной, а также специальной медицинской группе. Это говорит о снижении уровня здоровья учащихся начальных классов.

Обсуждение. В официальных статистических документах зафиксировано снижение заболеваемости детей в Нижегородской области в интересующий нас период [16], однако данные, полученные при изучении медицинских карт учащихся МБОУ «Гимназия» г. Арзамаса, свидетельствуют об обратном:

1. Показано снижение числа школьников I группы здоровья, при этом увеличение количества детей, отнесенных ко II и III группам.

2. Установлен рост числа учеников, для которых посещение уроков физической культуры невозможно или возможно с ограничениями. Отмечено увеличение числа детей в подготовительной медицинской группе.

3. За весь период наибольшая частота встречаемости выявлена у заболеваний опорно-двигательного аппарата, при этом данный показатель высок среди учащихся 1-х и 2-х классов.

Из результатов исследования следует, что состояние здоровья детей младшего школьного возраста, обучающихся в гимназии г. Арзамаса, за 6 лет ухудшилось.

Важно уделять особое внимание здоровью детей, особенно при организации медицинских осмотров, проводить различные методические мероприятия во время уроков – физкультминутки и гимнастики (оздоровительно-гигиенические, танцевальные, физкультурно-спортивные, раздражательные и т. д.), с детского сада формировать понятие здорового образа жизни и соблюдать рекомендации по профилактике заболеваний. Лишь совокупность данных мероприятий поможет повысить качество здоровья детей и подростков.

Конфликт интересов. Автор сообщает об отсутствии конфликта интересов.

Список литературы

1. Абдулмананов П.Г., Беляя Р.В., Головчин М.А., Гордиевская А.Н., Доброхлеб В.Г., Крошилин С.В., Леонидова Г.В., Медведева Е.И., Молчанова Е.В., Морев М.В., Морозова Т.В., Попельский К., Римашевская Н.М., Русанова Н.Е., Сухоцкая Л., Устинова К.А., Хаджалова Х.М., Хоткина З.А., Шабунцова А.А., Шухатович В.Р. Здоровье молодежи: сравнительное исследование: Россия, Беларусь, Польша / науч. ред.: Н.М. Римашевская, К. Попельский; ред.-сост.: Н.Е. Русанова. М.: Экон-Информ, 2016. 214 с.
2. Young I., St. Leger L., Buijs G. Background Paper SHE Factsheet 2: School Health Promotion: Evidence for Effective Action. CBO, 2013. Available at: <https://www.schoolsforhealth.org/sites/default/files/editor/fact-sheets/she-factsheet2-background-paper-school-health-promotion-evidence.pdf> (дата обращения: 11.03.2022).
3. European Framework for Quality Standards in School Health Services and Competences for School Health Professionals / WHO Regional Office for Europe. Copenhagen, 2014. 16 p.
4. Sanz Diez P., Yang L.H., Lu M.-X., Wahl S., Ohlendorf A. Growth Curves of Myopia-Related Parameters to Clinically Monitor the Refractive Development in Chinese Schoolchildren // Graefes Arch. Clin. Exp. Ophthalmol. 2019. Vol. 257, № 5. P. 1045–1053. DOI: [10.1007/s00417-019-04290-6](https://doi.org/10.1007/s00417-019-04290-6)
5. Hemmingsson E. Early Childhood Obesity Risk Factors: Socioeconomic Adversity, Family Dysfunction, Offspring Distress, and Junk Food Self-Medication // Curr. Obes. Rep. 2018. Vol. 7, № 2. P. 204–209. DOI: [10.1007/s13679-018-0310-2](https://doi.org/10.1007/s13679-018-0310-2)
6. Kull M.A., Coley R.L. Early Physical Health Conditions and School Readiness Skills in a Prospective Birth Cohort of U.S. Children // Soc. Sci. Med. 2015. Vol. 142. P. 145–153. DOI: [10.1016/j.socscimed.2015.08.030](https://doi.org/10.1016/j.socscimed.2015.08.030)
7. О Национальной стратегии действий в интересах детей на 2012–2017 годы: указ Президента РФ от 1 июня 2012 г. № 761. URL: <http://base.garant.ru/70183566/> (дата обращения: 11.03.2022).
8. Щепин О.П. О развитии здравоохранения Российской Федерации // Проблемы соц. гигиены, здравоохранения и истории медицины. 2013. № 5. С. 3–7.
9. Ганузин В.М., Сторожева И.В., Сухова Н.С., Кононова О.И. Анализ состояния здоровья детей школьного возраста по данным профилактических медицинских осмотров // Вопр. шк. и унив. медицины и здоровья. 2022. № 1. С. 28–30.
10. Храмов П.И., Березина Н.О. Состояние здоровья младших школьников, обучающихся в режиме динамических поз // Здоровье населения и среда обитания – ЗНиСО. 2020. № 4(325). С. 18–23. DOI: [10.35627/2219-5238/2020-325-4-18-23](https://doi.org/10.35627/2219-5238/2020-325-4-18-23)
11. Национальная образовательная инициатива «Наша новая школа»: утв. 4 февр. 2010 г. № Пр-271. URL: <https://docs.cntd.ru/document/902210953> (дата обращения: 07.03.2022).
12. Об образовании в Российской Федерации: федер. закон от 29 дек. 2012 г. № 273-ФЗ (послед. ред.). URL: http://www.consultant.ru/document/Cons_doc_LAW_140174 (дата обращения: 07.03.2022).
13. Брянцева Л.В. Здоровье современных школьников: проблемы, опыт работы. URL: <https://urok.1sept.ru/articles/618059> (дата обращения: 20.03.2022).
14. Фролов С.В., Лядов М.А., Козлова А.Ю. Результаты регионального мониторинга состояния здоровья школьников // Рос. вестн. перинатологии и педиатрии. 2013. Т. 58, № 2. С. 80–84.
15. Жданова Л.А., Шишова А.В., Бобошко И.Е., Мандров С.И., Русова Т.В. Научные исследования в области формирования здоровья детей в различных микросоциальных условиях: история и перспективы // Вестн. Иван. мед. акад. 2016. Т. 21, № 3. С. 5–13.
16. Статистический ежегодник «Нижегородская область» / Территор. орган Федер. службы гос. статистики по Нижегород. обл. URL: https://52.rosstat.gov.ru/publication_collection/document/41619?print=1 (дата обращения: 10.02.2022).

References

1. Abdulmanapov P.G., Belaya R.V., Golovchin M.A., Gordievskaya A.N., Dobrokhleb V.G., Kroshilin S.V., Leonidova G.V., Medvedeva E.I., Molchanova E.V., Morev M.V., Morozova T.V., Popel'skiy K., Rimashvskaya N.M., Rusanova N.E., Sukhotskaya L., Ustinova K.A., Khadzhalova Kh.M., Khotkina Z.A., Shabunova A.A., Shukhatovich V.R. *Zdorov'e molodezhi: sravnitel'noe issledovanie: Rossiya, Belarus', Pol'sha* [Youth Health: A Comparative Study: Russia, Belarus, Poland]. Moscow, 2016. 214 p.
2. Young I., St. Leger L., Buijs G. *Background Paper SHE Factsheet 2: School Health Promotion: Evidence for Effective Action*. CBO, 2013. Available at: <https://www.schoolsforhealth.org/sites/default/files/editor/fact-sheets/she-factsheet2-background-paper-school-health-promotion-evidence.pdf> (accessed: 11 March 2022).
3. *European Framework for Quality Standards in School Health Services and Competences for School Health Professionals*. WHO Regional Office for Europe. Copenhagen, 2014. 16 p.
4. Sanz Diez P., Yang L.H., Lu M.-X., Wahl S., Ohlendorf A. Growth Curves of Myopia-Related Parameters to Clinically Monitor the Refractive Development in Chinese Schoolchildren. *Graefes Arch. Clin. Exp. Ophthalmol.*, 2019, vol. 257, no. 5, pp. 1045–1053. DOI: [10.1007/s00417-019-04290-6](https://doi.org/10.1007/s00417-019-04290-6)
5. Hemmingsson E. Early Childhood Obesity Risk Factors: Socioeconomic Adversity, Family Dysfunction, Offspring Distress, and Junk Food Self-Medication. *Curr. Obes. Rep.*, 2018, vol. 7, no. 2, pp. 204–209. DOI: [10.1007/s13679-018-0310-2](https://doi.org/10.1007/s13679-018-0310-2)
6. Kull M.A., Coley R.L. Early Physical Health Conditions and School Readiness Skills in a Prospective Birth Cohort of U.S. Children. *Soc. Sci. Med.*, 2015, vol. 142, pp. 145–153. DOI: [10.1016/j.socscimed.2015.08.030](https://doi.org/10.1016/j.socscimed.2015.08.030)
7. *On the National Strategy for Action in the Interests of Children for 2012–2017: Decree of the President of the Russian Federation No. 761 Dated 1 June 2012*. Available at: <http://base.garant.ru/70183566/> (accessed: 11 March 2022) (in Russ.).
8. Shchepin O.P. O razvitiy zdavookhraneniya Rossiyskoy Federatsii [About Development of Public Health of the Russian Federation]. *Problemy sotsial'noy gigieny, zdavookhraneniya i istorii meditsiny*, 2013, no. 5, pp. 3–7.
9. Ganuzin V.M., Storozheva I.V., Sukhova N.S., Kononova O.I. Analiz sostoyaniya zdorov'ya detey shkol'nogo vozrasta po dannym profilakticheskikh meditsinskikh osmotrov [Analysis of the Health Status of School-Age Children According to Dispensary Examinations]. *Voprosy shkol'noy i universitetskoy meditsiny i zdorov'ya*, 2022, no. 1, pp. 28–30.
10. Khramtsov P.I., Berezina N.O. Health Status of Primary School Children Studying in Dynamic Postures. *Zdorov'e naseleniya i sreda obitaniya*, 2020, no. 4, pp. 18–23 (in Russ.). DOI: [10.35627/2219-5238/2020-325-4-18-23](https://doi.org/10.35627/2219-5238/2020-325-4-18-23)
11. *National Educational Initiative No. Pr-271 "Our New School": Approved on 4 February 2010*. Available at: <https://docs.cntd.ru/document/902210953> (accessed: 7 March 2022) (in Russ.).
12. *On Education in the Russian Federation: Federal Law No. 273-FZ Dated 29 December 2012 (Latest Edition)*. Available at: http://www.consultant.ru/document/Cons_doc_LAW_140174 (accessed: 7 March 2022) (in Russ.).
13. Bryantseva L.V. *Zdorov'e sovremennykh shkol'nikov: problemy, opyt raboty* [Health of Modern Schoolchildren: Problems, Work Experience]. Available at: <https://urok.1sept.ru/articles/618059> (accessed: 20 March 2022).
14. Frolov S.V., Lyadov M.A., Kozlova A.Yu. Rezul'taty regional'nogo monitoringa sostoyaniya zdorov'ya shkol'nikov [Results of Regional Schoolchildren's Health Monitoring]. *Rossiyskiy vestnik perinatologii i pediatrii*, 2013, vol. 58, no. 2, pp. 80–84.
15. Zhdanova L.A., Shishova A.V., Boboshko I.E., Mandrov S.I., Rusova T.V. Nauchnye issledovaniya v oblasti formirovaniya zdorov'ya detey v razlichnykh mikrosotsial'nykh usloviyakh: istoriya i perspektivy [Scientific Research in the Field of Children Health Development Under Various Microsocial Conditions: History and Perspectives]. *Vestnik Ivanovskoy meditsinskoy akademii*, 2016, vol. 21, no. 3, pp. 5–13.
16. *Statistical Yearbook "Nizhny Novgorod Region" / Local Body of the Federal State Statistics Service for the Nizhny Novgorod Region*. Available at: https://52.rosstat.gov.ru/publication_collection/document/41619?print=1 (accessed: 10 February 2022) (in Russ.).

DOI: 10.37482/2687-1491-Z145

*Sergey A. Saburtsev** ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-3142-6130>

*Arzamas Branch of National Research Lobachevsky State University of Nizhny Novgorod
(Arzamas, Nizhny Novgorod Region, Russian Federation)

**RETROSPECTIVE ASSESSMENT
OF THE HEALTH STATUS OF PRIMARY SCHOOL CHILDREN
STUDYING AT THE “GYMNASIUM” EDUCATIONAL INSTITUTION
IN ARZAMAS (Nizhny Novgorod Region)**

The **purpose** of this article was to assess the health status of primary school-age children who attended the “Gymnasium” municipal budgetary general education institution in Arzamas in 2014–2019. **Materials and methods.** A total of 1464 medical charts of first- to fourth-formers (in 2014–2019), of which 629 were boys and 835 were girls, were studied. Their health status and physical education groups were determined, their main diseases were identified. The number of children examined was 238 in 2014, 232 in 2015, 237 in 2016, 245 in 2017, 252 in 2018, and 260 in 2019. **Results.** The analysis of children’s medical records revealed their health conditions, which were divided into the following groups: 1) gastrointestinal diseases (gastritis, gastroduodenitis); 2) eye diseases (myopia); 3) musculoskeletal diseases (scoliosis); 4) respiratory diseases (bronchial asthma, bronchitis). It is demonstrated that the most prevalent were musculoskeletal diseases (found in 528 subjects), the largest number being recorded among first- and second-formers. Every year this number had been increasing and reached its peak in 2019. It was established that over the six years, the proportion of healthy children had remained low, decreasing from 20 % in 2014 to 6 % in 2019. Moreover, the number of children partly or completely restricted from physical education classes due to medical conditions had been growing throughout the period under study. The results indicate the need for comprehensive measures to maintain and improve the health of primary school children, including at educational institutions.

Keywords: *health of primary school children, medical records analysis, health status, physical education group, disease prevalence.*

Received 1 November 2022

Accepted 8 February 2023

Published 19 September 2023

Поступила 01.11.2022

Принята 08.02.2023

Опубликована 19.09.2023

Corresponding author: Sergey Saburtsev, *address:* ul. Karla Marksa 36, Arzamas, 607220, Nizhegorodskaya obl., Russian Federation; *e-mail:* saburtsev@mail.ru

For citation: Saburtsev S.A. Retrospective Assessment of the Health Status of Primary School Children Studying at the “Gymnasium” Educational Institution in Arzamas (Nizhny Novgorod Region). *Journal of Medical and Biological Research*, 2023, vol. 11, no. 3, pp. 321–328. DOI: 10.37482/2687-1491-Z145

ЦИТОКИН-ОПОСРЕДОВАННАЯ ДИСРЕГУЛЯЦИЯ ИММУННОГО ОТВЕТА ПРИ ИНФИЦИРОВАНИИ SARS-CoV-2 (обзор)

А.А. Артеменков* ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-7919-3690>

*Череповецкий государственный университет
(Вологодская обл., г. Череповец)

Представлена гипотеза формирования цитокин-опосредованной дисрегуляции иммунного ответа у человека при внедрении в организм коронавируса 2 (SARS-CoV-2). Выделены некоторые морфологические особенности данного вируса, способствующие его проникновению в организм и генерации сигнала для формирования противовирусной иммунной защиты. Определено, что интерлейкины 1, 6 и 10 стимулируют системное воспаление, тогда как интерлейкины 2, 7 и 15 регулируют адаптивные иммунные ответы CD8⁺ Т-клеток. Показано, что защитное действие интерферонов λ1–4 изменяет баланс Т-хелперов 1-го и 2-го порядка и тем самым сохраняет иммунный гомеостаз. Тем не менее у больных COVID-19 CD8⁺ Т-клетки демонстрируют паттерны функционального истощения на фоне развивающегося цитокинового шторма. Вместе с тем при достаточных резервных возможностях иммунной системы человека может развиться и адаптивный иммунный ответ, потенцируемый интерфероновой, интерлейкиновой и гуморально-клеточной защитой организма от вируса SARS-CoV-2. Однако на фоне цитокин-опосредованной дисрегуляции Т-клеточного иммунитета и прогрессирующего гипервоспаления у пациентов с тяжелым течением COVID-19 в крови выявляется выраженная лейкопения, нарушение процентного соотношения между отдельными видами лейкоцитов, появление белков острой фазы, снижение количества Т-хелперных и Т-супрессорных иммунокомпетентных клеток. Подобные изменения иммунных реакций организма человека, по мнению автора статьи, есть результат неконтролируемой гиперпродукции цитокинов, повлиявшей на иммунную реактивность и резистентность организма, а также вызвавшей последующее снижение синтеза специфических антител и ограничение гуморального ответа на антиген. В заключение сделан вывод о необходимости своевременного устранения дисрегуляторного иммунного ответа для формирования адекватного гуморального ответа и сохранения высокой иммунной реактивности организма в человеческих популяциях, а также для повышения резистентности организма и формирования стойкого популяционного иммунитета.

Ключевые слова: *противовирусный иммунитет, цитокины, цитокиновый шторм, иммунная дисрегуляция, патогенез COVID-19, SARS-CoV-2, адаптивный иммунный ответ.*

Ответственный за переписку: Артеменков Алексей Александрович, адрес: 162600, Вологодская обл., г. Череповец, просп. Луначарского, д. 5; e-mail: basis@live.ru

Для цитирования: Артеменков А.А. Цитокин-опосредованная дисрегуляция иммунного ответа при инфицировании SARS-CoV-2 (обзор) // Журн. мед.-биол. исследований. 2023. Т. 11, № 3. С. 329–340. DOI: 10.37482/2687-1491-Z148

Интерес к изучению эндогенных белковых регуляторов иммунитета – цитокинов в последнее время возрос в связи с пандемией новой коронавирусной инфекции (COVID-19). И это не случайно, поскольку регуляция иммунного ответа на внедрение в организм SARS-CoV-2 имеет ключевое значение при формировании клеточного и гуморального иммунитета. Кроме того, как показывает практика, клиническая картина заболевания COVID-19 часто сопровождается возникновением тяжелой формы системной воспалительной реакции. Так, массивный выброс цитокинов при формировании противовирусного иммунитета у человека в ответ на инфицирование SARS-CoV-2 способен приводить к многочисленным побочным эффектам. В связи с этим возникает вероятность развития цитокин-опосредованной дисрегуляции иммунного ответа, формирующейся после взаимодействия вирусной частицы с эпителиальными клетками дыхательных путей человека. Однако пока не в полной мере известен патофизиологический механизм дисрегуляторных цитокин-опосредованных нарушений, ведь имеющиеся сведения об иммуномодулирующей роли цитокинов при развитии COVID-19 не вполне объяснимы. Например, неизвестен механизм генетического контроля синтеза и поступления в кровь большого количества цитокинов. Вместе с тем известно, что при активации генов, стимулированных интерфероном, существенное значение имеет белок ISG15, выполняющий главную роль в модуляции противовирусного иммунного ответа клетки хозяина. Ингибируя репликацию вируса, этот белок модулирует иммунный ответ и активирует другие сигнальные пути клетки хозяина [1].

С другой стороны, считается доказанным, что иммунологические реакции клеток хозяина на SARS-CoV-2 направлены на устранение попавшей в организм вирусной инфекции. Тем не менее тяжесть и неблагоприятный исход заболевания COVID-19 в первую очередь связаны с цитокиновым штормом, приводящим к острому респираторному дистресс-синдрому и полиорганной недостаточности [2]. По на-

шему мнению, дело здесь заключается в том, что нарушения противовирусного иммунного ответа приводят к дисбалансу всей системы нейрогуморальной регуляции иммунной защиты. Именно поэтому для проведения своевременной иммунокоррекции важно понять механизмы цитокин-опосредованных гуморально-клеточных нарушений, возникающих при инфицировании SARS-CoV-2.

Цель статьи – обобщить имеющиеся данные о роли цитокинов в формировании адаптивного иммунного ответа и разработать модель цитокин-опосредованной дисрегуляции противовирусного иммунного ответа при COVID-19.

Цитокины как модуляторы противовирусного иммунитета у человека. Иммунопатогенез COVID-19. SARS-CoV-2 относится к семейству бета-коронавирусов и имеет одноцепочечную РНК с типичными структурными белками, включающими белки оболочки, мембраны, нуклеокапсида и шипа вируса, которые отвечают за его патогенность. Достаточно подробно изучена роль ангиотензин-превращающего фермента 2-го типа (ACE2) как специфического рецептора для входа коронавируса в клетку. В связи с этим можно полагать, что ренин-ангиотензиновая система подвержена дисрегуляторным изменениям [3]. Действительно, «входными воротами» данного вируса в организме человека является эпителий верхних дыхательных путей, где и расположены специфические рецепторы к вирусу. Морфология SARS-CoV-2 такова, что проникновение вируса в клетку-мишень начинается со взаимодействия рецептор-связывающего домена 1-й субъединицы спайкового гликопротеина вируса с пептидазным доменом клеточного рецептора – ACE2 [4]. Однако наименее изученной является проблема цитокин-опосредованной дисрегуляции иммунного ответа у больных COVID-19.

В зарубежной литературе существует мнение о том, что в развитии клинически слабо-контролируемого цитокинового шторма существенную роль играют хемокины [5]. С другой

стороны, предложена гипотеза, согласно которой цитокиновый шторм у больных COVID-19 – следствие феномена антителозависимого усиления инфекции, а сам феномен, в свою очередь, обусловлен изменением доминантных антигенных детерминант в шиповидном S-белке SARS-CoV-2. Это обстоятельство, по мнению Ю.Д. Нечипуренко с соавторами [6], может приводить к уменьшению прочности связывания антител с вирусом, превращая их в субоптимальные, не нейтрализующие вирусы защитные белки. Однако вполне очевидно, что образование адекватного противовирусного иммунитета у человека происходит также с помощью клеточных рецепторов и медиаторов межклеточного взаимодействия. При этом центральное место в формировании противовирусного иммунитета играет функциональная активность специфических цитотоксических Т-лимфоцитов, Т-эффекторов и макрофагов [7].

Цитокины, секретируемые после активации цитозольного белкового комплекса, представляют собой интерлейкины 1 и 18 (IL-1, IL-18), регулирующие адаптивные иммунные реакции в организме человека и теплокровных животных [8]. По-видимому, здесь мы видим в действии своеобразный защитный механизм, выработанный в процессе эволюции клеткой хозяина для распознавания и устранения вирусной инфекции, попавшей в организм из окружающей среды. Однако при дисрегуляции этого механизма развивается тяжелая форма системной воспалительной реакции в тканях (цитокиновый шторм), обычно сопровождающаяся гиперцитокинемией и своеобразной клинической симптоматикой.

Как было указано ранее, клетки хозяина хорошо распознают многие виды РНК- и ДНК-вирусов, компоненты вирусных частиц и инициируют врожденные противовирусные иммунные ответы [9]. Тем не менее было обнаружено, что при адаптивных иммунных ответах у больных COVID-19 CD8⁺ Т-клетки демонстрируют паттерны функционального истощения [10].

Кроме того, в системе противовирусного иммунитета немаловажную роль играют интерфероны [11]. В работе Ж.Б. Понежевой и соавторов [12] рассмотрена истинная роль интерферонов IFN-λ1, IFN-λ2, IFN-λ3, IFN-λ4, для которых характерны иммунологические реакции высокой биологической активности, в регуляции и формировании адаптивного иммунного ответа. Таким образом, имеющиеся в нашем распоряжении данные показывают, что немаловажное значение при системном противовирусном иммунном ответе играют CD8⁺ Т-клетки (Т-лимфоциты), которые непосредственно получают сигналы о внедрении вируса в организм и на основе которых запускаются каскады защитных реакций клеточного и гуморального иммунитета.

Сигналы о внедрении вируса в организм могут легко блокироваться различными эндогенными и экзогенными молекулами [13]. Вместе с тем имеются сведения о том, что введение в организм человека IL-2, IL-7, IL-15 может повысить функцию истощенных CD8⁺ Т-клеток и, таким образом, стимулировать противовирусный иммунитет [14]. Согласно другим данным, витамин D, введенный в организм, способен снижать скорость репликации коронавируса и его концентрацию в плазме крови [15].

Представляется интересным тот факт, что у пациентов с COVID-19 в крови выявляется Т-цитопения в популяциях CD4⁺ и CD8⁺ Т-клеток, количество которых коррелирует с повышенным уровнем провоспалительных цитокинов IL-6, IL-10 [16]. В связи с этим следует признать, что у пациентов с COVID-19 действительно происходит истощение Т-клеток [17]. Однако, как было сказано выше, пока еще недостаточно выяснена роль нейтрофилов в противодействии вирусной инфекции [18, 19]. Наряду с этим, результаты клинических исследований демонстрируют достаточно выраженный провоспалительный цитокиновый ответ у пациентов с COVID-19 во время острой фазы заболевания [20]. Не исключено, что деструктивные процессы в респираторном отделе у больных COVID-19 сопровождаются миграци-

ей в очаг воспаления не только нейтрофилов, но и моноцитов/макрофагов, в то время как отсроченный синтез интерферонов позволяет вирусу активно реплицироваться в клетках организма хозяина [21].

Таким образом, изучение механизма интенсивного высвобождения цитокинов клетками иммунной системы необходимо для понимания причин осложнений, вызванных COVID-19 [22]. Поскольку механизм цитокинового шторма у пациентов с данным заболеванием пока не совсем ясен, то некоторые зарубежные специалисты [23] предлагают рассматривать хемокин IP-10 (CXCL-10) в качестве гуморального маркера гиперцитокинемии. В то же время осложнениями COVID-19 являются синдром активации макрофагов, а также вторичный гемофагоцитарный лимфогистиоцитоз, приводящий к гиперцитокинемии и острому респираторному дистресс-синдрому [24]. Однако на данный момент известно, что ключевой фактор, ответственный за антиоксидантную защиту организма, – активность белка Nrf2. Кроме того, Nrf2 функционирует как транскрипционный репрессор, подавляющий экспрессию цитокинов воспаления в макрофагах [25].

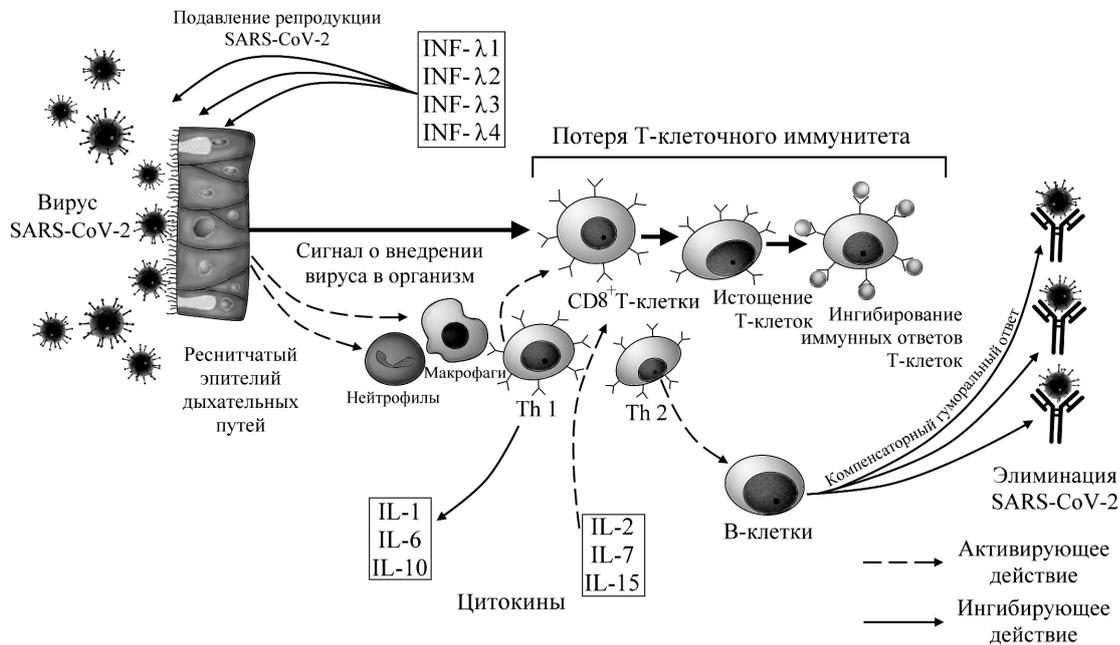
Обобщая вышесказанное, можно отметить, что у лиц, инфицированных SARS-CoV-2, наряду с бурной иммунопатологической реакцией организма, часто приводящей к тяжелому течению заболевания и летальному исходу, происходит активация адаптивного звена иммунитета, направленного на борьбу с инфекцией. Действительно, наблюдения за ходом пандемии показали, что большое количество людей переносят COVID-19 либо бессимптомно, либо в легкой форме. Это говорит о том, что у данных лиц преобладают адаптивные иммунологические реакции. Такое течение заболевания может быть генетически обусловлено, или в организме этих людей имеются какие-то скрытые, неизвестные нам механизмы противовирусной защиты. Тем не менее при проникновении вируса в эпителиальные клетки верхних дыхательных путей активируется цитозольный белковый комплекс, дающий сигнал о внедрении вирусного

антигена в организм. В дальнейшем основное патогенетическое действие вируса SARS-CoV-2 направлено на ослабление Т-клеточного иммунитета. Это может происходить за счет чрезмерной стимуляции и последующего истощения Т-лимфоцитов путем ингибирования их активности различными молекулами, возможно – продуктами синтеза вирусных белков. Постепенное «выключение» Т-клеточного иммунитета сопровождается массивным выбросом клетками в кровь провоспалительных и противовоспалительных цитокинов. Таким образом, окончательная ответная иммунная реакция организма может быть адаптивной или патологической. В случае развертывания адаптивного иммунного ответа в организме не только повышается гуморальный иммунитет (стимулируется интерфероновая и интерлейкиновая защита, производится ускоренный синтез антител), но и отмечается активация нейтрофилов и макрофагов. При достаточной продукции антител и выраженной активации CD8⁺ Т-клеток происходит довольно быстрая элиминация SARS-CoV-2 из организма (см. рисунок).

Итак, специфика противовирусного иммунного ответа при COVID-19 зависит от следующих обстоятельств:

- 1) патогенности вируса SARS-CoV-2, способного существенно повлиять на Т-клеточный иммунитет и вызвать неконтролируемую гиперцитокинемию и цитокиновый шторм;
- 2) имеющихся в организме клеточных и гуморальных резервов (достаточного количества иммунокомпетентных клеток и необходимых концентраций в крови гуморальных защитных факторов);
- 3) совершенства регуляторных механизмов иммунологической защиты, степень надежности которых обуславливает текущую (адаптивную или патологическую) иммунологическую реакцию организма и тяжесть течения COVID-19.

Цитокин-опосредованная дисрегуляция противовирусного иммунного ответа у больных COVID-19. В настоящее время уже известно, что дисрегуляция иммунного ответа



Некоторые звенья адаптивного иммунного ответа в системе противовирусной защиты организма человека от SARS-CoV-2

Some components of the adaptive immune response in the antiviral defence system of the human body against SARS-CoV-2

и, как следствие, цитокиновый шторм сильно усугубляют течение COVID-19, особенно у пожилых пациентов, и увеличивают смертность от данной инфекции среди лиц старческого и пожилого возраста. В зарубежной печати на этот счет имеются сведения, подтверждающие факты более тяжелого, по сравнению с молодыми людьми, течения COVID-19 у лиц более старшего возраста. Так, L.L. Cunha et al. [26] указывают на то, что пожилые люди наиболее подвержены агрессивной форме COVID-19. Также выяснено, что при COVID-19 наблюдается подавление передачи сигналов интерферона в иммунном ответе. Следовательно, пониженный ответ Т-клеток, скорее всего, способствует чрезмерному воспалительному ответу и увеличивает вероятность возникновения цитокинового шторма [27]. Из вышесказанного вытекает, что в данном случае мы имеем дело с феноменом иммунного и воспалительного старения, который включает изменения, происхо-

дящие как во врожденном, так и в адаптивном иммунитете, приводящие к неспособности организма пожилых пациентов с COVID-19 вызвать эффективный иммунный ответ [28].

Действительно, высвобождающиеся в результате цитокинового шторма цитокины, в т. ч. хемокины, приводят к истощению иммунных клеток и неконтролируемому воспалительному процессу в организме [29, 30]. Иными словами, цитокиновый шторм, возникающий при COVID-19, – это не что иное, как чрезмерный иммунный ответ организма на вирус SARS-CoV-2, связанный со значительной выработкой цитокинов и приводящий в конечном итоге к полиорганной дисфункции [31, 32].

Однако, как известно, иммунный ответ организма при заражении SARS-CoV-2 так или иначе связан с недостаточной выработкой защитных иммунных клеток крови [33].

Итак, уже сейчас с большой долей уверенности можно утверждать, что после взаимо-

действия SARS-CoV-2 с клеточными рецепторами в организме постепенно развивается массивный, слабо контролируемый со стороны нейрогуморальной системы выброс клетками иммунной системы специфических провоспалительных и противовоспалительных низкомолекулярных белков – цитокинов, и появившийся сбой в системе продукции цитокинов реально затрудняет ответные иммунные реакции на инфекцию [34]. Таким образом, феномен истощения Т-клеток – общая серьезная проблема при разработке иммунотерапевтических подходов, направленных на восстановление высокофункционального иммунитета, опосредованного Т-клетками [35].

Несомненно, цитокины являются модуляторами клеточного и гуморального иммунитета, но их выработка клетками иммунной системы в организме должна строго контролироваться для недопущения возникновения дистресс-синдрома [36].

Итак, сегодня специалисты пришли к выводу, что формирование респираторного дистресс-синдрома связано с устойчивым повышением уровня интерлейкинов (IL-1 и IL-6), индуцированной COVID-19 пневмонией и внутрилегочной активацией макрофагов [37]. Иначе говоря, инфекция COVID-19, встречающаяся у пациентов с респираторным дистресс-синдромом, сопровождается устойчивым повышением уровня IL-1 и IL-6 [38].

Таким образом, становится очевидным, что дисрегуляция иммунного ответа при инфицировании SARS-CoV-2 вызывает иммунопатологию легких и приводит к системному гипервоспалению, обозначаемому как синдром активации макрофагов, и цитокиновому шторму. Однако при улучшении состояния у больных COVID-19 отмечается восстановление естественного противовирусного иммунитета, что напрямую связано с повышением в крови уровней специфических антител (IgM, IgA, IgG) [39].

Исследования подтверждают, что цитокины занимают центральное место в патогенезе COVID-19, причем некоторые из них являются

полезными (IFN- α), а другие – «вредными» (IL-1, IL-6 и TNF- α), особенно в контексте развития цитокинового шторма и иммунной дисрегуляции [40]. Еще отметим очень важную особенность течения COVID-19 у человека: критической точкой, за которой следует прогрессирование заболевания, является формирование дисрегуляторного иммунного ответа организма [41].

Существует также мнение, что иммунная модуляция должна быть направлена на блокирование провоспалительных цитокинов. Кроме того, необходимо иметь все же полное представление о том, как дисрегулированные цитокиновые «ответы» приводят к заболеванию COVID-19 [42].

Таким образом, в основе иммунопатологии COVID-19 лежит цитокин-опосредованная дисрегуляция иммунного ответа, включающая снижение иммунной реактивности и резистентности организма, а также различия в продукции антител к возбудителю.

Заключение. Изучение проблемы формирования иммунного ответа на внедрение в организм человека вируса SARS-CoV-2 необходимо, поскольку от ее решения зависит успешность борьбы с COVID-19 во всем мире. Одним из патогенетических механизмов, лежащим в основе возникающего при данном заболевании цитокинового шторма, является цитокин-опосредованная дисрегуляция иммунного ответа, приводящая к снижению Т-клеточного и гуморального иммунитета. Цитокин-опосредованная дисрегуляция сводится к интенсивной и неконтролируемой выработке разных по функции цитокинов, что способствует нарушению различных форм взаимодействия (кооперации) клеток и гуморальных факторов при иммунном ответе. Однако сейчас особенно важно не только выяснить патогенез COVID-19, но и разобраться в особенностях формирования популяционного иммунитета, который позволит сберечь здоровье миллионов людей. Это тем более актуально в свете однозначного вывода независимых групп ученых, что вирус SARS-CoV-2 имеет идентичный геном с коронавирусом

сом летучих мышей [43]. В связи с этим специалистами более глубоко должна изучаться роль иммунитета как селективного фактора, обуславливающего генетический полиморфизм и

адаптацию человеческих популяций к существованию в той или иной природной среде.

Конфликт интересов. Автор заявляет об отсутствии конфликта интересов.

Список литературы

1. Perng Y.-C., Lenschow D.J. ISG15 in Antiviral Immunity and Beyond // *Nat. Rev. Microbiol.* 2018. Vol. 16, № 7. P. 423–439. DOI: [10.1038/s41579-018-0020-5](https://doi.org/10.1038/s41579-018-0020-5)
2. Tufan A., Güler A.A., Matucci-Cerinic M. COVID-19, Immune System Response, Hyperinflammation and Repurposing Antirheumatic Drugs // *Turk. J. Med. Sci.* 2020. Vol. 50, № SI-1. P. 620–632. DOI: [10.3906/sag-2004-168](https://doi.org/10.3906/sag-2004-168)
3. Жмеренецкий К.В., Сазонова Е.Н., Воронина Н.В., Томилка Г.С., Сенкевич О.А., Гороховский В.С., Дьяченко С.В., Кольцов И.П., Куцый М.Б. COVID-19: только научные факты // *Дальневост. мед. журн.* 2020. № 1. С. 5–22. DOI: [10.35177/1994-5191-2020-1-5-22](https://doi.org/10.35177/1994-5191-2020-1-5-22)
4. Щелканов М.Ю., Колобухина Л.В., Бургасова О.А., Кружкова И.С., Малеев В.В. COVID-19: этиология, клиника, лечение // *Инфекция и иммунитет.* 2020. Т. 10, № 3. С. 421–445. DOI: [10.15789/2220-7619-CEC-1473](https://doi.org/10.15789/2220-7619-CEC-1473)
5. Coperchini F., Chiovato L., Croce L., Magri F., Rotondi M. The Cytokine Storm in COVID-19: An Overview of the Involvement of the Chemokine/Chemokine-Receptor System // *Cytokine Growth Factor Rev.* 2020. Vol. 53. P. 25–32. DOI: [10.1016/j.cytogfr.2020.05.003](https://doi.org/10.1016/j.cytogfr.2020.05.003)
6. Нечипуренко Ю.Д., Анашкина А.А., Матвеева О.В. Изменение антигенных детерминант S-белка вируса SARS-CoV-2 как возможная причина антителозависимого усиления инфекции и цитокинового шторма // *Биофизика.* 2020. Т. 65, № 4. С. 824–832. DOI: [10.31857/S0006302920040262](https://doi.org/10.31857/S0006302920040262)
7. Соловьева А.С. Противовирусный иммунитет // *Бюл. физиологии и патологии дыхания.* 2015. Вып. 56. С. 113–118.
8. Zalinger Z.B., Elliott R., Weiss S.R. Role of the Inflammasome-Related Cytokines Il-1 and Il-18 During Infection with Murine Coronavirus // *J. Neurovirol.* 2017. Vol. 23, № 6. P. 845–854. DOI: [10.1007/s13365-017-0574-4](https://doi.org/10.1007/s13365-017-0574-4)
9. Abe T., Marutani Y., Shoji I. Cytosolic DNA-Sensing Immune Response and Viral Infection // *Microbiol. Immunol.* 2019. Vol. 63, № 2. P. 51–64. DOI: [10.1111/1348-0421.12669](https://doi.org/10.1111/1348-0421.12669)
10. Paces J., Strizova Z., Smrz D., Cerny J. COVID-19 and the Immune System // *Physiol. Res.* 2020. Vol. 69, № 3. P. 379–388. DOI: [10.33549/physiolres.934492](https://doi.org/10.33549/physiolres.934492)
11. Zhou J.-H., Wang Y.-N., Chang Q.-Y., Ma P., Hu Y., Cao X. Type III Interferons in Viral Infection and Antiviral Immunity // *Cell. Physiol. Biochem.* 2018. Vol. 51, № 1. P. 173–185. DOI: [10.1159/000495172](https://doi.org/10.1159/000495172)
12. Понежева Ж.Б., Купченко А.Н., Маннанова И.В., Горелов А.В. Интерфероны и противовирусный иммунитет // *Эффектив. фармакотерапия.* 2018. № 14. С. 14–21.
13. Sordillo P.P., Helson L. Curcumin Suppression of Cytokine Release and Cytokine Storm. A Potential Therapy for Patients with Ebola and Other Severe Viral Infections // *In Vivo.* 2015. Vol. 29, № 1. P. 1–4.
14. Hashimoto M., Im S.J., Araki K., Ahmed R. Cytokine-Mediated Regulation of CD8 T-Cell Responses During Acute and Chronic Viral Infection // *Cold Spring Harb. Perspect. Biol.* 2019. Vol. 11, № 1. Art. № a028464. DOI: [10.1101/cshperspect.a028464](https://doi.org/10.1101/cshperspect.a028464)
15. Grant W.B., Lahore H., McDonnell S.L., Baggerly C.A., French C.B., Aliano J.L., Bhatta H.P. Evidence That Vitamin D Supplementation Could Reduce Risk of Influenza and COVID-19 Infections and Deaths // *Nutrients.* 2020. Vol. 12, № 4. Art. № 988. DOI: [10.3390/nu12040988](https://doi.org/10.3390/nu12040988)
16. Chiappelli F., Khakshooy A., Greenberg G. CoViD-19 Immunopathology and Immunotherapy // *Bioinformatics.* 2020. Vol. 16, № 3. P. 219–222. DOI: [10.6026/97320630016219](https://doi.org/10.6026/97320630016219)
17. Wan S., Yi Q., Fan S., Lv J., Zhang X., Guo L., Lang C., Xiao Q., Xiao K., Yi Z., Qiang M., Xiang J., Zhang B., Chen Y., Gao C. Relationships Among Lymphocyte Subsets, Cytokines, and the Pulmonary Inflammation Index in Coronavirus (COVID-19) Infected Patients // *Br. J. Haematol.* 2020. Vol. 189, № 3. P. 428–437. DOI: [10.1111/bjh.16659](https://doi.org/10.1111/bjh.16659)
18. Naumenko V., Turk M., Jenne C.N., Kim S.-J. Neutrophils in Viral Infection // *Cell Tissue Res.* 2018. Vol. 371, № 3. P. 505–516. DOI: [10.1007/s00441-017-2763-0](https://doi.org/10.1007/s00441-017-2763-0)

19. Sarzi-Puttini P., Giorgi V., Sirotti S., Marotto D., Ardizzone S., Rizzardini G., Antinori S., Galli M. COVID-19, Cytokines and Immunosuppression: What Can We Learn from Severe Acute Respiratory Syndrome? // Clin. Exp. Rheumatol. 2020. Vol. 38, № 2. P. 337–342. DOI: [10.55563/clinexprheumatol/xcdary](https://doi.org/10.55563/clinexprheumatol/xcdary)
20. Mahallawi W.H., Khabour O.F., Zhang Q., Makhdoum H.M., Suliman B.A. MERS-CoV Infection in Humans Is Associated with a Pro-Inflammatory Th1 and Th17 Cytokine Profile // Cytokine. 2018. Vol. 104. P. 8–13. DOI: [10.1016/j.cyto.2018.01.025](https://doi.org/10.1016/j.cyto.2018.01.025)
21. Смирнов В.С., Толоян А.А. Врожденный иммунитет при коронавирусной инфекции // Инфекция и иммунитет. 2020. Т. 10, № 2. С. 259–268. DOI: [10.15789/2220-7619-III-1440](https://doi.org/10.15789/2220-7619-III-1440)
22. Яремин Б.И., Назаров П.Х., Парабина Е.В., Константинов Д.Ю., Масликова У.В., Новрузбеков М.С. Пациент с иммуносупрессивной терапией в условиях пандемии нового коронавируса (SARS-CoV-2) // Вестн. мед. ин-та «РЕАВИЗ». 2020. № 2. С. 76–84.
23. Zhang N., Zhao Y.-D., Wang X.-M. CXCL10 an Important Chemokine Associated with Cytokine Storm in COVID-19 Infected Patients // Eur. Rev. Med. Pharmacol. Sci. 2020. Vol. 24, № 13. P. 7497–7505. DOI: [10.26355/eurev.202007.21922](https://doi.org/10.26355/eurev.202007.21922)
24. Soy M., Keser G., Atagündüz P., Tabak F., Atagündüz I., Kayhan S. Cytokine Storm in COVID-19: Pathogenesis and Overview of Anti-Inflammatory Agents Used in Treatment // Clin. Rheumatol. 2020. Vol. 39, № 7. P. 2085–2094. DOI: [10.1007/s10067-020-05190-5](https://doi.org/10.1007/s10067-020-05190-5)
25. Зиновкин Р.А., Гребенчиков О.А. Активация транскрипционного фактора Nrf2 как подход к предотвращению цитокинового шторма при COVID-19 // Биохимия. 2020. Т. 85, вып. 7. С. 978–983. DOI: [10.31857/S0320972520070118](https://doi.org/10.31857/S0320972520070118)
26. Cunha L.L., Perazzio S.F., Azzi J., Cravedi P., Riella L.V. Remodeling of the Immune Response with Aging: Immunosenescence and Its Potential Impact on COVID-19 Immune Response // Front. Immunol. 2020. Vol. 11. Art. № 1748. DOI: [10.3389/fimmu.2020.01748](https://doi.org/10.3389/fimmu.2020.01748)
27. Schwartz M.D., Emerson S.G., Punt J., Goff W.D. Decreased Naïve T-Cell Production Leading to Cytokine Storm as Cause of Increased COVID-19 Severity with Comorbidities // Aging Dis. 2020. Vol. 11, № 4. P. 742–745. DOI: [10.14336/AD.2020.0619](https://doi.org/10.14336/AD.2020.0619)
28. Meftahi G.H., Jangravi Z., Sahraei H., Bahari Z. The Possible Pathophysiology Mechanism of Cytokine Storm in Elderly Adults with COVID-19 Infection: The Contribution of “Inflame-Aging” // Inflamm. Res. 2020. Vol. 69, № 9. P. 825–839. DOI: [10.1007/s00011-020-01372-8](https://doi.org/10.1007/s00011-020-01372-8)
29. Баклаушев В.П., Кулемзин С.В., Горчаков А.А., Лесняк В.Н., Юсубалиева Г.М., Сотникова А.Г. COVID-19. Этиология, патогенез, диагностика и лечение // Клин. практика. 2020. Т. 11, № 1. С. 7–20. DOI: [10.17816/clinpract26339](https://doi.org/10.17816/clinpract26339)
30. Круглова Л.С., Грязева Н.В. Биологическая терапия в условиях новой коронавирусной инфекции SARS-CoV-2 (COVID-19) // Госпит. медицина: наука и практика. 2020. Т. 1, № 2. С. 33–39.
31. Ye Q., Wang B., Mao J. The Pathogenesis and Treatment of the ‘Cytokine Storm’ in COVID-19 // J. Infect. 2020. Vol. 80, № 6. P. 607–613. DOI: [10.1016/j.jinf.2020.03.037](https://doi.org/10.1016/j.jinf.2020.03.037)
32. Sun X., Wang T., Cai D., Hu Z., Chen J., Liao H., Zhi L., Wei H., Zhang Z., Qiu Y., Wang J., Wang A. Cytokine Storm Intervention in the Early Stages of COVID-19 Pneumonia // Cytokine Growth Factor Rev. 2020. Vol. 53. P. 38–42. DOI: [10.1016/j.cytogfr.2020.04.002](https://doi.org/10.1016/j.cytogfr.2020.04.002)
33. Qin C., Zhou L., Hu Z., Zhang S., Yang S., Tao Y., Xie C., Ma K., Shang K., Wang W., Tian D.S. Dysregulation of Immune Response in Patients with Coronavirus 2019 (COVID-19) in Wuhan, China // Clin. Infect. Dis. 2020. Vol. 71, № 15. P. 762–768. DOI: [10.1093/cid/ciaa248](https://doi.org/10.1093/cid/ciaa248)
34. Колесникова Н.В., Самойленко Е.С. Роль цитокинов в патогенезе инфекционного эндокардита // Иммунология. 2020. Т. 41, № 3. С. 262–268. DOI: [10.33029/0206-4952-2020-41-3-262-268](https://doi.org/10.33029/0206-4952-2020-41-3-262-268)
35. Beltra J.-C., Decaluwe H. Cytokines and Persistent Viral Infections // Cytokine. 2016. Vol. 82. P. 4–15. DOI: [10.1016/j.cyto.2016.02.006](https://doi.org/10.1016/j.cyto.2016.02.006)
36. Channappanavar R., Perlman S. Pathogenic Human Coronavirus Infections: Causes and Consequences of Cytokine Storm and Immunopathology // Semin. Immunopathol. 2017. Vol. 39, № 5. P. 529–539. DOI: [10.1007/s00281-017-0629-x](https://doi.org/10.1007/s00281-017-0629-x)
37. Conti P., Ronconi G., Caraffa A., Gallenga C.E., Ross R., Frydas L., Kritas S.K. Induction of Pro-Inflammatory Cytokines (IL-1 and IL-6) and Lung Inflammation by Coronavirus-19 (COVI-19 or SARS-CoV-2): Anti-Inflammatory Strategies // J. Biol. Regul. Homeost. Agents. 2020. Vol. 34, № 2. P. 327–331. DOI: [10.23812/CONTI-E](https://doi.org/10.23812/CONTI-E)

38. McGonagle D., Sharif K., O'Regan A., Bridgewood C. The Role of Cytokines Including Interleukin-6 in COVID-19 Induced Pneumonia and Macrophage Activation Syndrome-Like Disease // *Autoimmun. Rev.* 2020. Vol. 19, № 6. Art. № 102537. DOI: [10.1016/j.autrev.2020.102537](https://doi.org/10.1016/j.autrev.2020.102537)
39. Azkur A.K., Akdis M., Azkur D., Sokolowska M., van de Veen W., Brügggen M.C., O'Mahony L., Gao Y., Nadeau K., Akdis C.A. Immune Response to SARS-CoV-2 and Mechanisms of Immunopathological Changes in COVID-19 // *Allergy.* 2020. Vol. 75, № 7. P. 1564–1581. DOI: [10.1111/all.14364](https://doi.org/10.1111/all.14364)
40. Jamilloux Y., Henry T., Belot A., Viel S., Fauter M., El Jammal T., Walzer T., François B., Sève P. Should We Stimulate or Suppress Immune Responses in COVID-19? Cytokine and Anti-Cytokine Interventions // *Autoimmun. Rev.* 2020. Vol. 19, № 7. Art. № 102567. DOI: [10.1016/j.autrev.2020.102567](https://doi.org/10.1016/j.autrev.2020.102567)
41. García L.F. Immune Response, Inflammation, and the Clinical Spectrum of COVID-19 // *Front. Immunol.* 2020. Vol. 11. Art. № 1441. DOI: [10.3389/fimmu.2020.01441](https://doi.org/10.3389/fimmu.2020.01441)
42. Wang J., Jiang M., Chen X., Montaner L.J. Cytokine Storm and Leukocyte Changes in Mild versus Severe SARS-CoV-2 Infection: Review of 3939 COVID-19 Patients in China and Emerging Pathogenesis and Therapy Concepts // *J. Leukoc. Biol.* 2020. Vol. 108, № 1. P. 17–41. DOI: [10.1002/JLB.3COVR0520-272R](https://doi.org/10.1002/JLB.3COVR0520-272R)
43. Guo Y.-R., Cao Q.-D., Hong Z.-S., Tan Y.-Y., Chen S.-D., Jin H.-J., Tan K.-S., Wang D.-Y., Yan Y. The Origin, Transmission and Clinical Therapies on Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) Outbreak – an Update on the Status // *Mil. Med. Res.* 2020. Vol. 7, № 1. Art. № 11. DOI: [10.1186/s40779-020-00240-0](https://doi.org/10.1186/s40779-020-00240-0)

References

1. Perng Y.-C., Lenschow D.J. ISG15 in Antiviral Immunity and Beyond. *Nat. Rev. Microbiol.*, 2018, vol. 16, no. 7, pp. 423–439. DOI: [10.1038/s41579-018-0020-5](https://doi.org/10.1038/s41579-018-0020-5)
2. Tufan A., Güler A.A., Matucci-Cerinic M. COVID-19, Immune System Response, Hyperinflammation and Repurposing Antirheumatic Drugs. *Turk. J. Med. Sci.*, 2020, vol. 50, no. SI-1, pp. 620–632. DOI: [10.3906/sag-2004-168](https://doi.org/10.3906/sag-2004-168)
3. Zhmerenetskiy K.V., Sazonova E.N., Voronina N.V., Tomilka G.S., Senkevich O.A., Gorokhovskiy V.S., D'yachenko S.V., Kol'tsov I.P., Kutsyy M.B. COVID-19: tol'ko nauchnye fakty [COVID-19: Scientific Facts Only]. *Dal'nevostochnyy meditsinskiy zhurnal*, 2020, no. 1, pp. 5–22. DOI: [10.35177/1994-5191-2020-1-5-22](https://doi.org/10.35177/1994-5191-2020-1-5-22)
4. Shchelkanov M.Yu., Kolobukhina L.V., Burgasova O.A., Kruzhkova I.S., Maleev V.V. COVID-19: Etiology, Clinical Picture, Treatment. *Infektsiya i immunitet*, 2020, vol. 10, no. 3, pp. 421–445 (in Russ.). DOI: [10.15789/2220-7619-CEC-1473](https://doi.org/10.15789/2220-7619-CEC-1473)
5. Coperchini F., Chiovato L., Croce L., Magri F., Rotondi M. The Cytokine Storm in COVID-19: An Overview of the Involvement of the Chemokine/Chemokine-Receptor System. *Cytokine Growth Factor Rev.*, 2020, vol. 53, pp. 25–32. DOI: [10.1016/j.cytogfr.2020.05.003](https://doi.org/10.1016/j.cytogfr.2020.05.003)
6. Nechipurenko Yu.D., Anashkina A.A., Matveeva O.V. Izmenenie antigennykh determinant S-belka virusa SARS-CoV-2 kak vozmozhnaya prichina antitelozavisimogo usileniya infektsii i tsitokinovogo shtorma [Change of Antigenic Determinants of SARS-CoV-2 Virus S-Protein as a Possible Cause of Antibody-Dependent Enhancement of Virus Infection and Cytokine Storm]. *Biofizika*, 2020, vol. 65, no. 4, pp. 824–832. DOI: [10.31857/S0006302920040262](https://doi.org/10.31857/S0006302920040262)
7. Solov'eva A.S. Protivovirusnyy immunitet [Antiviral Immunity]. *Byulleten' fiziologii i patologii dykhaniya*, 2015, no. 56, pp. 113–118.
8. Zalinger Z.B., Elliott R., Weiss S.R. Role of the Inflammasome-Related Cytokines Il-1 and Il-18 During Infection with Murine Coronavirus. *J. Neurovirol.*, 2017, vol. 23, no. 6, pp. 845–854. DOI: [10.1007/s13365-017-0574-4](https://doi.org/10.1007/s13365-017-0574-4)
9. Abe T., Marutani Y., Shoji I. Cytosolic DNA-Sensing Immune Response and Viral Infection. *Microbiol. Immunol.*, 2019, vol. 63, no. 2, pp. 51–64. DOI: [10.1111/1348-0421.12669](https://doi.org/10.1111/1348-0421.12669)
10. Paces J., Strizova Z., Smrz D., Cerny J. COVID-19 and the Immune System. *Physiol. Res.*, 2020, vol. 69, no. 3, pp. 379–388. DOI: [10.33549/physiolres.934492](https://doi.org/10.33549/physiolres.934492)
11. Zhou J.-H., Wang Y.-N., Chang Q.-Y., Ma P., Hu Y., Cao X. Type III Interferons in Viral Infection and Antiviral Immunity. *Cell. Physiol. Biochem.*, 2018, vol. 51, no. 1, pp. 173–185. DOI: [10.1159/000495172](https://doi.org/10.1159/000495172)
12. Ponezheva Zh.B., Kupchenko A.N., Mannanova I.V., Gorelov A.V. Interferony i protivovirusnyy immunitet [Interferons and Antiviral Immunity]. *Effektivnaya farmakoterapiya*, 2018, no. 14, pp. 14–21.
13. Sordillo P.P., Helson L. Curcumin Suppression of Cytokine Release and Cytokine Storm. A Potential Therapy for Patients with Ebola and Other Severe Viral Infections. *In Vivo*, 2015, vol. 29, no. 1, pp. 1–4.

14. Hashimoto M., Im S.J., Araki K., Ahmed R. Cytokine-Mediated Regulation of CD8 T-Cell Responses During Acute and Chronic Viral Infection. *Cold Spring Harb. Perspect. Biol.*, 2019, vol. 11, no. 1. Art. no. a028464. DOI: [10.1101/cshperspect.a028464](https://doi.org/10.1101/cshperspect.a028464)
15. Grant W.B., Lahore H., McDonnell S.L., Baggerly C.A., French C.B., Aliano J.L., Bhattoa H.P. Evidence That Vitamin D Supplementation Could Reduce Risk of Influenza and COVID-19 Infections and Deaths. *Nutrients*, 2020, vol. 12, no. 4. Art. no. 988. DOI: [10.3390/nu12040988](https://doi.org/10.3390/nu12040988)
16. Chiappelli F., Khakshooy A., Greenberg G. CoViD-19 Immunopathology and Immunotherapy. *Bioinformatics*, 2020, vol. 16, no. 3, pp. 219–222. DOI: [10.6026/97320630016219](https://doi.org/10.6026/97320630016219)
17. Wan S., Yi Q., Fan S., Lv J., Zhang X., Guo L., Lang C., Xiao Q., Xiao K., Yi Z., Qiang M., Xiang J., Zhang B., Chen Y., Gao C. Relationships Among Lymphocyte Subsets, Cytokines, and the Pulmonary Inflammation Index in Coronavirus (COVID-19) Infected Patients. *Br. J. Haematol.*, 2020, vol. 189, no. 3, pp. 428–437. DOI: [10.1111/bjh.16659](https://doi.org/10.1111/bjh.16659)
18. Naumenko V., Turk M., Jenne C.N., Kim S.-J. Neutrophils in Viral Infection. *Cell Tissue Res.*, 2018, vol. 371, no. 3, pp. 505–516. DOI: [10.1007/s00441-017-2763-0](https://doi.org/10.1007/s00441-017-2763-0)
19. Sarzi-Puttini P., Giorgi V., Sirotti S., Marotto D., Ardizzone S., Rizzardini G., Antinori S., Galli M. COVID-19, Cytokines and Immunosuppression: What Can We Learn from Severe Acute Respiratory Syndrome? *Clin. Exp. Rheumatol.*, 2020, vol. 38, no. 2, pp. 337–342. DOI: [10.55563/clinexprheumatol/xcdary](https://doi.org/10.55563/clinexprheumatol/xcdary)
20. Mahallawi W.H., Khabour O.F., Zhang Q., Makhdoum H.M., Suliman B.A. MERS-CoV Infection in Humans Is Associated with a Pro-Inflammatory Th1 and Th17 Cytokine Profile. *Cytokine*, 2018, vol. 104, pp. 8–13. DOI: [10.1016/j.cyto.2018.01.025](https://doi.org/10.1016/j.cyto.2018.01.025)
21. Smirnov V.S., Totolian Areg A. Innate Immunity in Coronavirus Infection. *Infektsiya i immunitet*, 2020, vol. 10, no. 2, pp. 259–268 (in Russ.). DOI: [10.15789/2220-7619-III-1440](https://doi.org/10.15789/2220-7619-III-1440)
22. Yaremin B.I., Nazarov P.Kh., Parabina E.V., Konstantinov D.Yu., Maslikova U.V., Novruzbekov M.S. A Patient Receiving Immunosuppressive Therapy in Coronavirus Pandemic (SARS-CoV-2). *Vestnik REAVIZ*, 2020, no. 2, pp. 76–84 (in Russ.).
23. Zhang N., Zhao Y.-D., Wang X.-M. CXCL10 an Important Chemokine Associated with Cytokine Storm in COVID-19 Infected Patients. *Eur. Rev. Med. Pharmacol. Sci.*, 2020, vol. 24, no. 13, pp. 7497–7505. DOI: [10.26355/eurev_202007_21922](https://doi.org/10.26355/eurev_202007_21922)
24. Soy M., Keser G., Atagündüz P., Tabak F., Atagündüz I., Kayhan S. Cytokine Storm in COVID-19: Pathogenesis and Overview of Anti-Inflammatory Agents Used in Treatment. *Clin. Rheumatol.*, 2020, vol. 39, no. 7, pp. 2085–2094. DOI: [10.1007/s10067-020-05190-5](https://doi.org/10.1007/s10067-020-05190-5)
25. Zinovkin R.A., Grebenchikov O.A. Aktivatsiya transkriptsionnogo faktora Nrf2 kak podkhod k predotvrashcheniyu tsitokinovogo shtorma pri COVID-19 [Transcription Factor Nrf2 as a Therapeutic Target for the Prevention of Cytokine Storm in COVID-19]. *Biokhimiya*, 2020, vol. 85, no. 7, pp. 978–983. DOI: [10.31857/S0320972520070118](https://doi.org/10.31857/S0320972520070118)
26. Cunha L.L., Perazzio S.F., Azzi J., Cravedi P., Riella L.V. Remodeling of the Immune Response with Aging: Immunosenescence and Its Potential Impact on COVID-19 Immune Response. *Front. Immunol.*, 2020, vol. 11. Art. no. 1748. DOI: [10.3389/fimmu.2020.01748](https://doi.org/10.3389/fimmu.2020.01748)
27. Schwartz M.D., Emerson S.G., Punt J., Goff W.D. Decreased Naïve T-Cell Production Leading to Cytokine Storm as Cause of Increased COVID-19 Severity with Comorbidities. *Aging Dis.*, 2020, vol. 11, no. 4, pp. 742–745. DOI: [10.14336/AD.2020.0619](https://doi.org/10.14336/AD.2020.0619)
28. Meftahi G.H., Jangravi Z., Sahraei H., Bahari Z. The Possible Pathophysiology Mechanism of Cytokine Storm in Elderly Adults with COVID-19 Infection: The Contribution of “Inflame-Aging”. *Inflamm. Res.*, 2020, vol. 69, no. 9, pp. 825–839. DOI: [10.1007/s00011-020-01372-8](https://doi.org/10.1007/s00011-020-01372-8)
29. Baklaushev V.P., Kulemzin S.V., Gorchakov A.A., Lesnyak V.N., Ysubalieva G.M., Sotnikova A.G. COVID-19. Etiology, Pathogenesis, Diagnosis and Treatment. *Klinicheskaya praktika*, 2020, vol. 11, no. 1, pp. 7–20 (in Russ.). DOI: [10.17816/clinpract26339](https://doi.org/10.17816/clinpract26339)
30. Kruglova L.S., Gryazeva N.V. Biologicheskaya terapiya v usloviyakh novoy koronavirusnoy infektsii SARS-CoV-2 (COVID-19) [Biological Therapy in the Context of a New Coronavirus Infection SARS-CoV-2 (COVID-19)]. *Gospital'naya meditsina: nauka i praktika*, 2020, vol. 1, no. 2, pp. 33–39.
31. Ye Q., Wang B., Mao J. The Pathogenesis and Treatment of the ‘Cytokine Storm’ in COVID-19. *J. Infect.*, 2020, vol. 80, no. 6, pp. 607–613. DOI: [10.1016/j.jinf.2020.03.037](https://doi.org/10.1016/j.jinf.2020.03.037)

32. Sun X., Wang T., Cai D., Hu Z., Chen J., Liao H., Zhi L., Wei H., Zhang Z., Qiu Y., Wang J., Wang A. Cytokine Storm Intervention in the Early Stages of COVID-19 Pneumonia. *Cytokine Growth Factor Rev.*, 2020, vol. 53, pp. 38–42. DOI: [10.1016/j.cytogfr.2020.04.002](https://doi.org/10.1016/j.cytogfr.2020.04.002)
33. Qin C., Zhou L., Hu Z., Zhang S., Yang S., Tao Y., Xie C., Ma K., Shang K., Wang W., Tian D.S. Dysregulation of Immune Response in Patients with Coronavirus 2019 (COVID-19) in Wuhan, China. *Clin. Infect. Dis.*, 2020, vol. 71, no. 15, pp. 762–768. DOI: [10.1093/cid/ciaa248](https://doi.org/10.1093/cid/ciaa248)
34. Kolesnikova N.V., Samoylenko E.S. The Role of Cytokines in the Pathogenesis of Infective Endocarditis. *Immunologiya*, 2020, vol. 41, no. 3, pp. 262–268 (in Russ.). DOI: [10.33029/0206-4952-2020-41-3-262-268](https://doi.org/10.33029/0206-4952-2020-41-3-262-268)
35. Beltra J.-C., Decaluwe H. Cytokines and Persistent Viral Infections. *Cytokine*, 2016, vol. 82, pp. 4–15. DOI: [10.1016/j.cyto.2016.02.006](https://doi.org/10.1016/j.cyto.2016.02.006)
36. Channappanavar R., Perlman S. Pathogenic Human Coronavirus Infections: Causes and Consequences of Cytokine Storm and Immunopathology. *Semin. Immunopathol.*, 2017, vol. 39, no. 5, pp. 529–539. DOI: [10.1007/s00281-017-0629-x](https://doi.org/10.1007/s00281-017-0629-x)
37. Conti P., Ronconi G., Caraffa A., Gallenga C.E., Ross R., Frydas L., Kritas S.K. Induction of Pro-Inflammatory Cytokines (IL-1 and IL-6) and Lung Inflammation by Coronavirus-19 (COVI-19 or SARS-CoV-2): Anti-Inflammatory Strategies. *J. Biol. Regul. Homeost. Agents*, 2020, vol. 34, no. 2, pp. 327–331. DOI: [10.23812/CONTI-E](https://doi.org/10.23812/CONTI-E)
38. McGonagle D., Sharif K., O'Regan A., Bridgewood C. The Role of Cytokines Including Interleukin-6 in COVID-19 Induced Pneumonia and Macrophage Activation Syndrome-Like Disease. *Autoimmun. Rev.*, 2020, vol. 19, no. 6. Art. no. 102537. DOI: [10.1016/j.autrev.2020.102537](https://doi.org/10.1016/j.autrev.2020.102537)
39. Azkur A.K., Akdis M., Azkur D., Sokolowska M., van de Veen W., Brüggen M.C., O'Mahony L., Gao Y., Nadeau K., Akdis C.A. Immune Response to SARS-CoV-2 and Mechanisms of Immunopathological Changes in COVID-19. *Allergy*, 2020, vol. 75, no. 7, pp. 1564–1581. DOI: [10.1111/all.14364](https://doi.org/10.1111/all.14364)
40. Jamilloux Y., Henry T., Belot A., Viel S., Fauter M., El Jammal T., Walzer T., François B., Sève P. Should We Stimulate or Suppress Immune Responses in COVID-19? Cytokine and Anti-Cytokine Interventions. *Autoimmun. Rev.*, 2020, vol. 19, no. 7. Art. no. 102567. DOI: [10.1016/j.autrev.2020.102567](https://doi.org/10.1016/j.autrev.2020.102567)
41. Garcia L.F. Immune Response, Inflammation, and the Clinical Spectrum of COVID-19. *Front. Immunol.*, 2020, vol. 11. Art. no. 1441. DOI: [10.3389/fimmu.2020.01441](https://doi.org/10.3389/fimmu.2020.01441)
42. Wang J., Jiang M., Chen X., Montaner L.J. Cytokine Storm and Leukocyte Changes in Mild versus Severe SARS-CoV-2 Infection: Review of 3939 COVID-19 Patients in China and Emerging Pathogenesis and Therapy Concepts. *J. Leukoc. Biol.*, 2020, vol. 108, no. 1, pp. 17–41. DOI: [10.1002/JLB.3COVR0520-272R](https://doi.org/10.1002/JLB.3COVR0520-272R)
43. Guo Y.-R., Cao Q.-D., Hong Z.-S., Tan Y.-Y., Chen S.-D., Jin H.-J., Tan K.-S., Wang D.-Y., Yan Y. The Origin, Transmission and Clinical Therapies on Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) Outbreak – an Update on the Status. *Mil. Med. Res.*, 2020, vol. 7, no. 1. Art. no. 11. DOI: [10.1186/s40779-020-00240-0](https://doi.org/10.1186/s40779-020-00240-0)

DOI: 10.37482/2687-1491-Z148

Aleksey A. Artemenkov* ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-7919-3690>

*Cherepovets State University
(Cherepovets, Vologda Region, Russian Federation)

CYTOKINE-MEDIATED DYSREGULATION OF ANTIVIRAL IMMUNE RESPONSE UPON INFECTION WITH SARS-CoV-2 (Review)

This review presents a hypothesis on the formation of cytokine-mediated dysregulation of immune response in humans upon introduction of coronavirus 2 (SARS-CoV-2) into the body. Some morphological features of this virus are highlighted, contributing to its penetration into the body and to the generation of a signal for the activation of antiviral immune defence. It has been determined that interleukins 1, 6 and 10 stimulate systemic inflammation, while interleukins 2, 7 and 15 regulate the adaptive immune responses of CD8⁺ T cells. The protective effect of interferons λ1–4 has been

shown to alter the T_H1/T_H2 balance and thereby preserve immune homeostasis. However, in patients with COVID-19, $CD8^+$ T cells demonstrate patterns of functional depletion amid an evolving cytokine storm. Nevertheless, with sufficient reserve capabilities of the immune system, an adaptive immune response can develop, potentiated by the body's interferon, interleukin and humoral-cellular defence against SARS-CoV-2. However, against the background of cytokine-mediated dysregulation of T-cell immunity and progressive hyperinflammation in patients with a severe course of COVID-19, blood tests show pronounced leukopenia, acute-phase proteins, changes in the ratio between certain types of leukocytes, as well as a decrease in the number of T helper and T suppressor cells. The author believes such changes in human immune responses to be a result of an uncontrolled overproduction of cytokines that changed the body's immune reactivity and resistance as well as caused a subsequently decreased synthesis of specific antibodies and a limited humoral response to the antigen. A conclusion is made that a timely elimination of the dysregulatory immune response is necessary to form an adequate humoral response and maintain high immunoreactivity in human populations, as well as to increase the body's resistance and form a stable population immunity.

Keywords: *antiviral immunity, cytokines, cytokine storm, immune dysregulation, COVID-19 pathogenesis, SARS-CoV-2, adaptive immune response.*

Received 19 December 2022
Accepted 14 March 2023
Published 18 September 2023

Поступила 19.12.2022
Принята 14.03.2023
Опубликована 18.09.2023

Corresponding author: Aleksey Artemenkov, *address:* prosp. Lunacharskogo 5, Cherepovets, 162600, Vologodskaya obl., Russian Federation; *e-mail:* basis@live.ru

For citation: Artemenkov A.A. Cytokine-Mediated Dysregulation of Antiviral Immune Response upon Infection with SARS-CoV-2 (Review). *Journal of Medical and Biological Research*, 2023, vol. 11, no. 3, pp. 329–340. DOI: 10.37482/2687-1491-Z148

УДК 615.28:616-092

DOI: 10.37482/2687-1491-Z151

**ПАТОГЕНЕТИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ ВВЕДЕНИЯ СОЕДИНЕНИЙ
С ПРЕДПОЛАГАЕМЫМ ПРОТИВООПУХОЛЕВЫМ ДЕЙСТВИЕМ
В МЕТРОНОМНОМ РЕЖИМЕ (обзор)**

*М.С. Алхусейн-Кулягинова** ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-5123-5289>

*Е.М. Котиева** ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-5595-8799>

*В.М. Котиева** ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-1783-1073>

*М.Ш. Абоу Алоу** ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-5573-1183>

*М.А. Додохова** ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-3104-827X>

*И.М. Котиева** ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-2796-9466>

*Ростовский государственный медицинский университет
(г. Ростов-на-Дону)

Химиотерапия – один из основных методов лечения злокачественных новообразований. Классические режимы введения химиотерапевтических средств сопровождаются выраженными побочными эффектами, что обуславливает поиск рационального способа введения для повышения эффективности химиотерапии и уменьшения побочных действий препаратов. Разработка новых противоопухолевых лекарственных средств обязательно включает испытания их фармакологической активности при различных режимах введения. На этапе доклинического изучения новых соединений с предполагаемым противоопухолевым действием подбор оптимальной схемы применения также становится актуальной задачей междисциплинарных исследований. В статье приведен анализ публикаций о возможности и эффективности использования метрономного режима введения противоопухолевых препаратов в клинической практике и доклинических исследованиях в зависимости от их патогенетического механизма действия. Результаты исследований показывают, что метрономный режим введения противоопухолевых и антиметастатических лекарственных препаратов, безусловно, является рациональным способом решения проблемы тяжести побочных эффектов и плохой переносимости лекарственной терапии злокачественных новообразований. При этом наибольшая противоопухолевая эффективность в метрономном режиме достигается при комбинированном введении соединений с различным механизмом действия. В доклинических исследованиях препаратов с предполагаемым противоопухолевым эффектом следует придерживаться основных принципов разработки метрономного режима введения: 1) на этапе тестирования новых соединений целесообразно проводить скрининговое введение их в малых дозах на фоне

Ответственный за переписку: Додохова Маргарита Авдеевна, адрес: 344022, г. Ростов-на-Дону, пер. Нахичеванский, д. 29; e-mail: dodohova@mail.ru

Для цитирования: Алхусейн-Кулягинова М.С., Котиева Е.М., Котиева В.М., Абоу Алоу М.Ш., Додохова М.А., Котиева И.М. Патогенетические аспекты введения соединений с предполагаемым противоопухолевым действием в метрономном режиме (обзор) // Журн. мед.-биол. исследований. 2023. Т. 11, № 3. С. 341–350. DOI: 10.37482/2687-1491-Z151

терапии известным противоопухолевым препаратом; 2) подбор минимальной дозы нового соединения можно осуществлять расчетным способом, с учетом его максимально переносимой дозы (первоначальная ориентировочная серия введения в размере 1/10 максимально переносимой дозы).

Ключевые слова: метрономный режим, химиотерапия злокачественных новообразований, противоопухолевые лекарственные препараты, доклинические исследования, механизм действия.

Согласно отчетам региональных специализированных учреждений, в 2021 году в Российской Федерации выявлено 580 415 новых случаев злокачественных опухолей. Прирост данного показателя по сравнению с 2020 годом составил 4,4 % [1].

Современные персонифицированные методы лечения, новые схемы лекарственной терапии, а также попытки регуляции функции иммунной системы, безусловно, привели к увеличению продолжительности жизни, а в ряде случаев и к излечению больных злокачественными новообразованиями. Однако в целом, несмотря на инновационные подходы и значительные успехи в лечении больных, медианы общей выживаемости не превышают и одного года [2].

Одним из основных методов лечения злокачественных новообразований служит химиотерапия. Классические режимы введения химиотерапевтических средств сопровождаются выраженными побочными эффектами, поэтому, наряду с поиском новых противоопухолевых лекарственных средств, приоритетной задачей междисциплинарных исследований в области экспериментальной онкологии является выбор рационального режима введения тестируемых соединений, который может повысить эффективность химиотерапии и уменьшить побочные действия препаратов. Потенциально эффективным способом введения противоопухолевых и антиметастатических лекарственных препаратов можно считать метрономный режим [3, 4].

Цель данной статьи – анализ исследований о возможности и эффективности применения метрономного режима введения противоопухолевых препаратов с различным патогенети-

ческим механизмом действия в клинической практике, а также на этапе доклинического изучения новых препаратов.

Метрономная химиотерапия представляет собой регулярное, на протяжении длительного периода времени введение противоопухолевых и антиметастатических лекарственных препаратов в дозах, значительно меньших максимально переносимых [4, 5]. Поскольку химиотерапевтические агенты вводятся часто и в очень низких дозах, такой режим обуславливает минимальные побочные эффекты и низкую вероятность развития лекарственной устойчивости [6].

Еще в 1991 году R.S. Kerbel обосновал успешность применения метрономного режима снижением неоваскулогенеза в опухолевой ткани [7]. В основе противоопухолевого эффекта метрономной химиотерапии рассматривалось прямое воздействие на эндотелий опухолевых сосудов [8]. Было показано, что рост опухоли и метастазирование зависят от ее способности к ангиогенезу. Антиангиогенная эффективность классических цитотоксических агентов, таких как циклофосфамид, метотрексат, таксол и другие препараты, может быть повышена путем изменения схемы введения дозы. Наиболее эффективное влияние на опухолевидную ткань при метрономном режиме оказывали цитостатики, действующие на эндотелий сосудов опухоли [9–11].

Следующим этапом изучения нового режима введения стал анализ его воздействия на активность метастазирования. Исследования выявили, что потенциал метрономной химиотерапии, особенно в сочетании с лекарственным средством, направленным на сосудистый эндотелиальный фактор роста опухоли, для успеш-

ного лечения распространенного метастатического заболевания чрезвычайно высок [6].

Метрономная химиотерапия нацелена на опухолевые эндотелиальные клетки и циркулирующие эндотелиальные клетки-предшественники, приводя к бездействию опухоли посредством антиангиогенеза. За последние 10 лет несколько исследований подчеркнули влияние метрономного протокола введения на микроокружение опухоли и ангиогенез и продемонстрировали его потенциал в качестве механизма переключения опухолевой ткани из проангиогенного в антиангиогенное состояние [12].

Хотя доклинические исследования особенностей эндотелиальных клеток, связанных с ангиогенезом, *in vitro*, а также антиангиогенных и противоопухолевых эффектов метрономной химиотерапии *in vivo* дали ценную информацию, клинические испытания этого типа терапии были менее успешными в отношении ингибирования роста опухоли [11].

Метрономная химиотерапия оказывает не только прямое влияние на опухолевые клетки, но и воздействует на клеточное микроокружение, ингибируя опухолевый ангиогенез или стимулируя иммунный ответ [13], а также нарушает функции стволовых клеток опухоли и модулирует микробиом опухоли и хозяина [14].

Накопление дозы, приводящее к непереносимым побочным эффектам, при метрономном режиме введения происходит редко, поэтому химиотерапевтическое средство можно назначать в течение более длительных периодов времени [15].

Введение противоопухолевых лекарственных средств длительно в минимальных дозах было подробно изучено при местно-регионарной распространенной карциноме носоглотки [16], метастатическом трижды негативном раке молочной железы [17, 18], злокачественных новообразованиях желудочно-кишечного тракта [19], рецидивирующем раке яичников [20], немелкоклеточном раке легкого [21, 22], распространенном гепатоцеллюлярном раке [23], плоскоклеточном раке полости рта [24], рецидивирующем раке шейки матки [25], рас-

пространенной саркоме мягких тканей [26], плоскоклеточном раке пищевода [27], распространенном раке поджелудочной железы [28] и злокачественных новообразованиях других локализаций [29, 30].

С точки зрения доказательной медицины самой большой надежностью результатов обладают рандомизированные исследования, результаты которых получены параллельно на большом фактическом материале. Такие исследования уже проведены на пациентах с карциномой носоглотки и раком молочных желез [16, 17].

Большим коллективом авторов (Y.-P. Chen et al.) [16] в 14 больницах Китая выполнено открытое рандомизированное контролируемое исследование 3-й фазы по выявлению противоопухолевой эффективности метрономного капецитабина в параллельных группах. Пациенты (в возрасте 18–65 лет) с гистологически подтвержденным локорегионарно-распространенным раком носоглотки высокого риска (стадия III-IVA, исключая болезнь T3-4N0 и T3N1), без локорегионарного заболевания или отдаленных метастазов после окончательной химиолучевой терапии, имеющие по шкале Восточной кооперативной онкологической группы статус 0 или 1, с достаточными гематологической, почечной и печеночной функциями, а также те, кто получил последнюю дозу лучевой терапии за 12–16 недель до рандомизации, были рандомизированы (1:1) для приема перорального метрономного капецитабина. Выживаемость в течение 3 лет была значительно выше в группе метрономного капецитабина (85,3 % (95% ДИ: 80,4–90,6)), чем в группе стандартной терапии (75,7 % (95% ДИ: 69,9–81,9)), со стратифицированным коэффициентом риска 0,50 (95% ДИ: 0,32–0,79; $p = 0,0023$). Нежелательные явления 3-й степени были зарегистрированы у 35 (17 %) из 201 пациента в группе метрономного капецитабина и у 11 (6 %) из 200 пациентов в группе стандартной терапии; ладонно-футовый синдром был наиболее частым нежелательным явлением, связанным с приемом капецитабина (18 (9 %) пациентов имели ладонно-футовый

синдром 3-й степени). У одного (<1 %) пациента в группе метрономного капецитабина наблюдалась нейтропения 4-й степени. Ни в одной из групп не было зарегистрировано ни одного случая смерти, связанной с лечением.

Итальянскими коллегами (M.E. Cazzaniga et al.) было проведено многоцентровое ретроспективное когортное исследование VICTOR-6 [17], в котором собраны данные о пациентах с метастатическим раком молочной железы, получавших метрономную химиотерапию (капецитабин) или наблюдение (группа стандартной терапии) в период с 2011 по 2016 год. Общий уровень ответа и уровень контроля заболевания – 17,5 и 64,9 % соответственно. Медиана выживаемости без прогрессирования и общая выживаемость составляли 6,0 месяцев (95% ДИ: 4,9–7,2) и 12,1 месяца (95% ДИ: 9,6–16,7). Медиана безрецидивной выживаемости – 6,1 месяца (95% ДИ: 4,0–8,9) для схем на основе метрономной химиотерапии и 5,3 месяца (95% ДИ: 4,1–9,5) для стандартных схем.

Оба исследования с уровнем доказательности А были проведены с использованием капецитабина, который относится к производным фторпиримидина карбамата (антиметаболит). В организме лекарственное средство превращается в 5-фторурацил (5-ФУ), который подвергается дальнейшему метаболизму. Образование 5-ФУ из капецитабина происходит в ткани опухоли (под действием опухолевого ангиогенного фактора тимидинфосфорилазы), что сводит к минимуму системное воздействие 5-ФУ на здоровые ткани организма.

Именно с этим механизмом селективного накопления в опухолевой ткани и связывают исследователи многообещающие результаты применения капецитабина в метрономном режиме введения.

В сравнении с традиционными схемами введения противоопухолевых препаратов метрономный способ продемонстрировал меньшую токсичность. Однако в качестве монотерапии метрономная химиотерапия не дала убедительных результатов в клинических испытаниях. Исследования показали, что терапевтические

подходы, предполагающие сочетание антиангиогенной метрономной терапии с традиционной радио-/химиотерапией и/или адресной доставкой химиотерапевтических агентов в опухолевые ткани, демонстрируют потенцирование общего эффекта [30, 31].

Совместное с введением противоопухолевых препаратов лечение антиоксидантом или включение антиоксидантов в химиотерапевтический носитель часто значительно влияет на результат метрономной монокимиотерапии (модулирование ангиогенеза) *in vivo*. Этот «метрономный фактор химиотерапевтического носителя» заслуживает дальнейшего изучения, как и антагонистические эффекты, наблюдаемые после метрономного лечения комбинацией стандартных химиотерапевтических препаратов *in vivo* [11].

Согласно последним исследованиям, высокую эффективность при комбинированном введении в метрономном режиме показали практически все известные химиотерапевтические лекарственные препараты с различными механизмами действия [32–34], а не только те, которые проявляют антинеоваскулогенное и иммуномодулирующее действие, как было показано ранее.

Метрономная химиотерапия в значительной степени эмпирична с точки зрения оптимальной дозы и схемы введения препаратов, поэтому более глубокое знание фармакокинетики такой химиотерапии имеет решающее значение для будущего успеха этой стратегии лечения. В традиционной химиотерапии максимально переносимая доза считается базой для расчета доз препарата. Данные литературы о высоком курсовом дозировании могут быть основой и при математическом и эмпирическом подборе доз для метрономного режима [16].

В заключение необходимо отметить, что метрономный режим введения противоопухолевых и антиметастатических лекарственных препаратов, безусловно, является рациональным способом решения проблемы тяжести побочных эффектов и плохой переносимости лекарственной терапии злокачественных ново-

образований. Наибольшая противоопухолевая эффективность в метрономном режиме достигается при комбинированном введении соединений с различным механизмом действия. В доклинических исследованиях препаратов с предполагаемым противоопухолевым действием следует придерживаться основных принципов разработки метрономного режима введения: 1) на этапе тестирования новых соединений противоопухолевого действия целесообразно проводить скрининговое введение их в малых дозах на фоне терапии известным противоопухолевым препаратом; 2) подбор

минимальной дозы нового соединения можно осуществлять расчетным путем с учетом максимально переносимой его дозы, с первоначальной ориентировочной серией введения 1/10 максимально переносимой дозы.

Финансирование. Работа выполнена при поддержке Фонда содействия инновациям (программа «УМНИК», проект «Разработка способа потенцирования эффективности цисплатина введением гибридных оловоорганических соединений в эксперименте»).

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Список литературы

1. Состояние онкологической помощи населению России в 2021 году / под ред. А.Д. Каприна, В.В. Старинского, А.О. Шахзадовой. М.: МНИОИ им. П.А. Герцена – фил. ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России, 2022. 239 с.
2. Чубенко В.А., Загорская Л.А., Чубенко В.С., Моисеенко Ф.В., Абдулова Н.Х., Жабина А.С., Крамчанинов М.М., Шелехова К.В., Мелдо А.А., Зыков Е.М., Кудрявцев А.А., Напольская Е.В., Моисеенко В.М. Метрономная терапия: место в лечении злокачественных опухолей // *Практ. онкология*. 2019. Т. 20, № 4. С. 289–298. DOI: [10.31917/2004289](https://doi.org/10.31917/2004289)
3. Федянин М.Ю., Покатаев И.А., Тюлядин С.А. Метрономные режимы химиотерапии в онкологии // *Онкол. колопроктология*. 2016. Т. 6, № 1. С. 27–35. DOI: [10.17650/2220-3478-2016-6-1-27-35](https://doi.org/10.17650/2220-3478-2016-6-1-27-35)
4. Додохова М.А., Алхусейн-Кулягинова М.С., Сафроненко А.В., Котиева И.М., Шпаковский Д.Б., Милаева Е.Р. Влияние цисплатина и гибридного оловоорганического соединения в малых дозах на рост и метастазирование эпидермоидной карциномы Lewis в эксперименте // *Эксперим. и клин. фармакология*. 2021. Т. 84, № 8. С. 32–35. DOI: [10.30906/0869-2092-2021-84-8-32-35](https://doi.org/10.30906/0869-2092-2021-84-8-32-35)
5. Wysocki P.J., Lubas M.T., Wysocka M.L. Metronomic Chemotherapy in Prostate Cancer // *J. Clin. Med.* 2022. Vol. 11, № 10. Art. № 2853. DOI: [10.3390/jcm11102853](https://doi.org/10.3390/jcm11102853)
6. Maiti R. Metronomic Chemotherapy // *J. Pharmacol. Pharmacother.* 2014. Vol. 5, № 3. P. 186–192. DOI: [10.4103/0976-500X.136098](https://doi.org/10.4103/0976-500X.136098)
7. Kerbel R.S. Inhibition of Tumor Angiogenesis as a Strategy to Circumvent Acquired Resistance to Anti-Cancer Therapeutic Agents // *Bioessays*. 1991. Vol. 13, № 1. P. 31–36. DOI: [10.1002/bies.950130106](https://doi.org/10.1002/bies.950130106)
8. Hanahan D., Bergers G., Bergsland E. Less Is More, Regularly: Metronomic Dosing of Cytotoxic Drugs Can Target Tumor Angiogenesis in Mice // *J. Clin. Invest.* 2000. Vol. 105, № 8. P. 1045–1047. DOI: [10.1172/JCI9872](https://doi.org/10.1172/JCI9872)
9. Qiu H., Wang G.-M. A New Treatment Protocol Targeting Tumor Vasculature – Metronomic Chemotherapy Combined Radiotherapy // *Ai Zheng*. 2007. Vol. 26, № 12. P. 1392–1396.
10. Хачатрян Л.А., Щербakov А.П., Чиквина И.И., Николаева Д.М. Новые подходы к решению старой проблемы // *Вопр. гематологии/онкологии и иммунопатологии в педиатрии*. 2022. Т. 21, № 1. С. 122–135. DOI: [10.24287/1726-1708-2022-21-1-122-135](https://doi.org/10.24287/1726-1708-2022-21-1-122-135)
11. Norrby K. Metronomic Chemotherapy and Anti-Angiogenesis: Can Upgraded Pre-Clinical Assays Improve Clinical Trials Aimed at Controlling Tumor Growth? // *APMIS*. 2014. Vol. 122, № 7. P. 565–579. DOI: [10.1111/apm.12201](https://doi.org/10.1111/apm.12201)
12. Kim J.Y., Kim Y.-M. Tumor Endothelial Cells as a Potential Target of Metronomic Chemotherapy // *Arch. Pharmacol. Res.* 2019. Vol. 42, № 1. P. 1–13. DOI: [10.1007/s12272-018-01102-z](https://doi.org/10.1007/s12272-018-01102-z)

13. *Allegrini G., Falcone A., Fioravanti A., Barletta M.T., Orlandi P., Loupakis F., Cerri E., Masi G., Di Paolo A., Kerbel R.S., Danesi R., Del Tacca M., Bocci G.* A Pharmacokinetic and Pharmacodynamic Study on Metronomic Irinotecan in Metastatic Colorectal Cancer Patients // *Br. J. Cancer.* 2008. Vol. 98, № 8. P. 1312–1319. DOI: [10.1038/saj.bjc.6604311](https://doi.org/10.1038/saj.bjc.6604311)
14. *Cazzaniga M.E., Cordani N., Capici S., Cogliati V., Riva F., Cerrito M.G.* Metronomic Chemotherapy // *Cancers (Basel).* 2021. Vol. 13, № 9. Art. № 2236. DOI: [10.3390/cancers13092236](https://doi.org/10.3390/cancers13092236)
15. *Krajnak S., Battista M.J., Hasenburg A., Schmidt M.* Metronomic Chemotherapy for Metastatic Breast Cancer // *Oncol. Res. Treat.* 2022. Vol. 45, № 1-2. P. 12–17. DOI: [10.1159/000520236](https://doi.org/10.1159/000520236)
16. *Chen Y.-P., Liu X., Zhou Q., Yang K.-Y., Jin F., Zhu X.-D., Shi M., Hu G.-Q., Hu W.-H., Sun Y., et al.* Metronomic Capecitabine as Adjuvant Therapy in Locoregionally Advanced Nasopharyngeal Carcinoma: A Multicentre, Open-Label, Parallel-Group, Randomised, Controlled, Phase 3 Trial // *Lancet.* 2021. Vol. 398, № 10297. P. 303–313. DOI: [10.1016/S0140-6736\(21\)01123-5](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(21)01123-5)
17. *Cazzaniga M.E., Vallini I., Montagna E., Amoroso D., Berardi R., Butera A., Cagossi K., Cavanna L., Ciccarese M., Cinieri S., et al.* Metronomic Chemotherapy (mCHT) in Metastatic Triple-Negative Breast Cancer (TNBC) Patients: Results of the VICTOR-6 Study // *Breast Cancer Res. Treat.* 2021. Vol. 190, № 3. P. 415–424. DOI: [10.1007/s10549-021-06375-5](https://doi.org/10.1007/s10549-021-06375-5)
18. *Banys-Paluchowski M., Ruckhäberle E., Schütz F., Krawczyk N., Fehm T.* Metronomic Chemotherapy for Primary Non-Metastatic Breast Cancer – a Systematic Review of the Literature // *Geburtshilfe Frauenheilkd.* 2017. Vol. 77, № 2. P. 142–148. DOI: [10.1055/s-0043-100388](https://doi.org/10.1055/s-0043-100388)
19. *Orlandi P., Di Desidero T., Salvia G., Muscatello B., Francia G., Bocci G.* Metronomic Vinorelbine Is Directly Active on Non Small Cell Lung Cancer Cells and Sensitizes the *EGFR^{L858R/T790M}* Cells to Reversible EGFR Tyrosine Kinase Inhibitors // *Biochem. Pharmacol.* 2018. Vol. 152. P. 327–337. DOI: [10.1016/j.bcp.2018.04.011](https://doi.org/10.1016/j.bcp.2018.04.011)
20. *El Darsa H., El Sayed R., Abdel-Rahman O.* What Is the Real Value of Metronomic Chemotherapy in the Treatment of Gastrointestinal Cancer? // *Expert Opin. Pharmacother.* 2021. Vol. 22, № 17. P. 2297–2302. DOI: [10.1080/14656566.2021.1940953](https://doi.org/10.1080/14656566.2021.1940953)
21. *Zsiros E., Lynam S., Attwood K.M., Wang C., Chilakapati S., Gomez E.C., Liu S., Akers S., Lele S., Frederick P.J., Odunsi K.* Efficacy and Safety of Pembrolizumab in Combination with Bevacizumab and Oral Metronomic Cyclophosphamide in the Treatment of Recurrent Ovarian Cancer: A Phase 2 Nonrandomized Clinical Trial // *JAMA Oncol.* 2021. Vol. 7, № 1. P. 78–85. DOI: [10.1001/jamaoncol.2020.5945](https://doi.org/10.1001/jamaoncol.2020.5945)
22. *Bondarenko M., Le Grand M., Shaked Y., Raviv Z., Chapuisat G., Carrère C., Montero M.-P., Rossi M., Pasquier E., Carré M., André N.* Metronomic Chemotherapy Modulates Clonal Interactions to Prevent Drug Resistance in Non-Small Cell Lung Cancer // *Cancers (Basel).* 2021. Vol. 13, № 9. Art. № 2239. DOI: [10.3390/cancers13092239](https://doi.org/10.3390/cancers13092239)
23. *Peristeri D.V., Tepelenis K., Karampa A., Kapodistrias N., Goussia A.C., Pappas-Gogos G., Glantzounis G.K.* Metronomic Chemotherapy with Cyclophosphamide for the Treatment of Advanced Hepatocellular Cancer: A Case Report // *Ann. Med. Surg. (Lond.).* 2021. Vol. 72. Art. № 103043. DOI: [10.1016/j.amsu.2021.103043](https://doi.org/10.1016/j.amsu.2021.103043)
24. *Su N.-W., Chen Y.-J.* Metronomic Therapy in Oral Squamous Cell Carcinoma // *J. Clin. Med.* 2021. Vol. 10, № 13. Art. № 2818. DOI: [10.3390/jcm10132818](https://doi.org/10.3390/jcm10132818)
25. *Isono-Taniguchi R., Goto M., Takimoto Y., Ueda T., Wakimoto Y., Inoue K., Hori K., Ito K., Tsubamoto H.* Metronomic Chemotherapy Using Oral Cyclophosphamide and Bevacizumab for Recurrent Cervical Cancer: A Multi-Institutional Retrospective Study // *Gynecol. Oncol. Rep.* 2022. Vol. 42. Art. № 101013. DOI: [10.1016/j.gore.2022.101013](https://doi.org/10.1016/j.gore.2022.101013)
26. *Sharma A., Kataria B., Biswas B., Bakhshi S., Pushpam D.* Oral Metronomic Chemotherapy Is a Cost Effective Alternative to Pazopanib in Advanced Soft Tissue Sarcoma // *J. Oncol. Pharm. Pract.* 2022. Vol. 28, № 3. P. 560–568. DOI: [10.1177/10781552211000113](https://doi.org/10.1177/10781552211000113)
27. *Noronha V., Patil V.M., Menon N.S., Joshi A., Goud S., More S., Kannan S., Pawar A., Nakti D., Yadav A., Shah S., Mahajan A., Janu A., Kumar R., Tibdewal A., Mummudi N., Agarwal J.P., Banavali S.D., Prabhash K.* Oral Metronomic Chemotherapy After Definitive Chemoradiation in Esophageal Squamous Cell Carcinoma: A Randomized Clinical Trial // *Esophagus.* 2022. Vol. 19, № 4. P. 670–682. DOI: [10.1007/s10388-022-00923-8](https://doi.org/10.1007/s10388-022-00923-8)
28. *Arrivi G., Spada F., Frassoni S., Bagnardi V., Laffi A., Rubino M., Gervaso L., Fazio N.* Metronomic Chemotherapy in Patients with Advanced Neuroendocrine Tumors: A Single-Center Retrospective Analysis // *J. Neuroendocrinol.* 2022. Vol. 34, № 10. Art. № e13189. DOI: [10.1111/jne.13189](https://doi.org/10.1111/jne.13189)

29. Isacoff W.H., Cooper B., Bartlett A., McCarthy B., Yu K.H. ChemoSensitivity Assay Guided Metronomic Chemotherapy Is Safe and Effective for Treating Advanced Pancreatic Cancer // *Cancers (Basel)*. 2022. Vol. 14. Art. № 2906. DOI: [10.3390/cancers14122906](https://doi.org/10.3390/cancers14122906)

30. Patil V., Noronha V., Dhumal S.B., Joshi A., Menon N., Bhattacharjee A., Kulkarni S., Ankathi S.K., Mahajan A., Sable N., Nawale K., Bhelekar A., Mukadam S., Chandrasekharan A., Das S., Vallathol D., D'Souza H., Kumar A., Agrawal A., Khaddar S., Rathnasamy N., Shenoy R., Kashyap L., Rai R.K., Abraham G., Saha S., Majumdar S., Karuvandan N., Simha V., Babu V., Elamarthi P., Rajpurohit A., Kumar K.A.P., Srikanth A., Ravind R., Banavali S., Prabhash K. Low-Cost Oral Metronomic Chemotherapy versus Intravenous Cisplatin in Patients with Recurrent, Metastatic, Inoperable Head and Neck Carcinoma: An Open-Label, Parallel-Group, Non-Inferiority, Randomised, Phase 3 Trial // *Lancet Glob. Health*. 2020. Vol. 8, № 9. P. e1213–e1222. DOI: [10.1016/S2214-109X\(20\)30275-8](https://doi.org/10.1016/S2214-109X(20)30275-8)

31. Simsek C., Esin E., Yalcin S. Metronomic Chemotherapy: A Systematic Review of the Literature and Clinical Experience // *J. Oncol.* 2019. Vol. 2019. Art. № 5483791. DOI: [10.1155/2019/5483791](https://doi.org/10.1155/2019/5483791)

32. Chang A.E., Wu Q.V., Jenkins I.C., Specht J.M., Gadi V.K., Gralow J.R., Salazar L.G., Kurland B.F., Linden H.M. Phase I/II Trial of Combined Pegylated Liposomal Doxorubicin and Cyclophosphamide in Metastatic Breast Cancer // *Clin. Breast Cancer*. 2018. Vol. 18, № 1. P. e143–e149. DOI: [10.1016/j.clbc.2017.10.005](https://doi.org/10.1016/j.clbc.2017.10.005)

33. Zhong H., Lai Y., Zhang R., Daoud A., Feng Q., Zhou J., Shang J. Low Dose Cyclophosphamide Modulates Tumor Microenvironment by TGF- β Signaling Pathway // *Int. J. Mol. Sci.* 2020. Vol. 21, № 3. Art. № 957. DOI: [10.3390/ijms21030957](https://doi.org/10.3390/ijms21030957)

34. Ledzewicz U., Schättler H. Application of Mathematical Models to Metronomic Chemotherapy: What Can Be Inferred from Minimal Parameterized Models? // *Cancer Lett.* 2017. Vol. 401. P. 74–80. DOI: [10.1016/j.canlet.2017.03.021](https://doi.org/10.1016/j.canlet.2017.03.021)

References

1. Kaprin A.D., Starinskiy V.V., Shakhzadova A.O. (eds.). *Sostoyanie onkologicheskoy pomoshchi naseleniyu Rossii v 2021 godu* [The State of Cancer Care for the Population of Russia in 2021]. Moscow, 2022. 239 p.

2. Chubenko V.A., Zagorskaya L.A., Chubenko V.S., Moiseenko F.V., Abduioeva N.H., Zhabina A.S., Kramchaninov M.M., Shelekhova K.V., Meldo A.A., Zykov E.M., Kudryavtsev A.A., Napol'skaya E.V., Moiseenko V.M. Metronomnaya terapiya: mesto v lechenii zlokachestvennykh opukholey [Metronomic Chemotherapy: Efficacy in Real Clinical Practice]. *Prakticheskaya onkologiya*, 2019, vol. 20, no. 4, pp. 289–298. DOI: [10.31917/2004289](https://doi.org/10.31917/2004289)

3. Fedyanin M.Yu., Pokataev I.A., Tyulyandin S.A. Metronomnye rezhimy khimioterapii v onkologii [Metronomic Chemotherapy Regimens in Oncology]. *Onkologicheskaya koloproktologiya*, 2016, vol. 6, no. 1, pp. 27–35. DOI: [10.17650/2220-3478-2016-6-1-27-35](https://doi.org/10.17650/2220-3478-2016-6-1-27-35)

4. Dodokhova M.A., Alkhuseyn-Kulyaginova M.S., Safronenko A.V., Kotieva I.M., Shpakovskiy D.B., Milaeva E.R. Vliyanie tsiplatina i gibridnogo olovoorganicheskogo soedineniya v malykh dozakh na rost i metastazirovanie epidermoidnoy kartsinomy Lewis v eksperimente [Effect of Cisplatin and Hybrid Organotin Compound in Low Doses on the Growth and Metastasis of Lewis Epidermoid Carcinoma in Experiment]. *Eksperimental'naya i klinicheskaya farmakologiya*, 2021, vol. 84, no. 8, pp. 32–35. DOI: [10.30906/0869-2092-2021-84-8-32-35](https://doi.org/10.30906/0869-2092-2021-84-8-32-35)

5. Wysocki P.J., Lubas M.T., Wysocka M.L. Metronomic Chemotherapy in Prostate Cancer. *J. Clin. Med.*, 2022, vol. 11, no. 10. Art. no. 2853. DOI: [10.3390/jcm11102853](https://doi.org/10.3390/jcm11102853)

6. Maiti R. Metronomic Chemotherapy. *J. Pharmacol. Pharmacother.*, 2014, vol. 5, no. 3, pp. 186–192. DOI: [10.4103/0976-500X.136098](https://doi.org/10.4103/0976-500X.136098)

7. Kerbel R.S. Inhibition of Tumor Angiogenesis as a Strategy to Circumvent Acquired Resistance to Anti-Cancer Therapeutic Agents. *Bioessays*, 1991, vol. 13, no. 1, pp. 31–36. DOI: [10.1002/bies.950130106](https://doi.org/10.1002/bies.950130106)

8. Hanahan D., Bergers G., Bergsland E. Less Is More, Regularly: Metronomic Dosing of Cytotoxic Drugs Can Target Tumor Angiogenesis in Mice. *J. Clin. Invest.*, 2000, vol. 105, no. 8, pp. 1045–1047. DOI: [10.1172/JCI9872](https://doi.org/10.1172/JCI9872)

9. Qiu H., Wang G.-M. A New Treatment Protocol Targeting Tumor Vasculature – Metronomic Chemotherapy Combined Radiotherapy. *Ai Zheng*, 2007, vol. 26, no. 12, pp. 1392–1396.

10. Khachatryan L.A., Shcherbakov A.P., Chikvina I.I., Nikolaeva D.M. New Approaches for Solving the Old Problem. *Pediatr. Hematol. Oncol. Immunopathol.*, 2022, vol. 21, no. 1, pp. 122–135 (in Russ.). DOI: [10.24287/1726-1708-2022-21-1-122-135](https://doi.org/10.24287/1726-1708-2022-21-1-122-135)
11. Norrby K. Metronomic Chemotherapy and Anti-Angiogenesis: Can Upgraded Pre-Clinical Assays Improve Clinical Trials Aimed at Controlling Tumor Growth? *APMIS*, 2014, vol. 122, no. 7, pp. 565–579. DOI: [10.1111/apm.12201](https://doi.org/10.1111/apm.12201)
12. Kim J.Y., Kim Y.-M. Tumor Endothelial Cells as a Potential Target of Metronomic Chemotherapy. *Arch. Pharmacol. Res.*, 2019, vol. 42, no. 1, pp. 1–13. DOI: [10.1007/s12272-018-01102-z](https://doi.org/10.1007/s12272-018-01102-z)
13. Allegrini G., Falcone A., Fioravanti A., Barletta M.T., Orlandi P., Loupakis F., Cerri E., Masi G., Di Paolo A., Kerbel R.S., Danesi R., Del Tacca M., Bocci G. A Pharmacokinetic and Pharmacodynamic Study on Metronomic Irinotecan in Metastatic Colorectal Cancer Patients. *Br. J. Cancer*, 2008, vol. 98, no. 8, pp. 1312–1319. DOI: [10.1038/saj.bjc.6604311](https://doi.org/10.1038/saj.bjc.6604311)
14. Cazzaniga M.E., Cordani N., Capici S., Cogliati V., Riva F., Cerrito M.G. Metronomic Chemotherapy. *Cancers (Basel)*, 2021, vol. 13, no. 9. Art. no. 2236. DOI: [10.3390/cancers13092236](https://doi.org/10.3390/cancers13092236)
15. Krajnak S., Battista M.J., Hasenburger A., Schmidt M. Metronomic Chemotherapy for Metastatic Breast Cancer. *Oncol. Res. Treat.*, 2022, vol. 45, no. 1-2, pp. 12–17. DOI: [10.1159/000520236](https://doi.org/10.1159/000520236)
16. Chen Y.-P., Liu X., Zhou Q., Yang K.-Y., Jin F., Zhu X.-D., Shi M., Hu G.-Q., Hu W.-H., Sun Y., et al. Metronomic Capecitabine as Adjuvant Therapy in Locoregionally Advanced Nasopharyngeal Carcinoma: A Multicentre, Open-Label, Parallel-Group, Randomised, Controlled, Phase 3 Trial. *Lancet*, 2021, vol. 398, no. 10297, pp. 303–313. DOI: [10.1016/S0140-6736\(21\)01123-5](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(21)01123-5)
17. Cazzaniga M.E., Vallini I., Montagna E., Amoroso D., Berardi R., Butera A., Cagossi K., Cavanna L., Ciccarese M., Cinieri S., et al. Metronomic Chemotherapy (mCHT) in Metastatic Triple-Negative Breast Cancer (TNBC) Patients: Results of the VICTOR-6 Study. *Breast Cancer Res. Treat.*, 2021, vol. 190, no. 3, pp. 415–424. DOI: [10.1007/s10549-021-06375-5](https://doi.org/10.1007/s10549-021-06375-5)
18. Banys-Paluchowski M., Ruckhäberle E., Schütz F., Krawczyk N., Fehm T. Metronomic Chemotherapy for Primary Non-Metastatic Breast Cancer – a Systematic Review of the Literature. *Geburtshilfe Frauenheilkd.*, 2017, vol. 77, no. 2, pp. 142–148. DOI: [10.1055/s-0043-100388](https://doi.org/10.1055/s-0043-100388)
19. Orlandi P., Di Desidero T., Salvia G., Muscatello B., Francia G., Bocci G. Metronomic Vinorelbine Is Directly Active on Non Small Cell Lung Cancer Cells and Sensitizes the *EGFR^{L858R/T790M}* Cells to Reversible EGFR Tyrosine Kinase Inhibitors. *Biochem. Pharmacol.*, 2018, vol. 152, pp. 327–337. DOI: [10.1016/j.bcp.2018.04.011](https://doi.org/10.1016/j.bcp.2018.04.011)
20. El Darsa H., El Sayed R., Abdel-Rahman O. What Is the Real Value of Metronomic Chemotherapy in the Treatment of Gastrointestinal Cancer? *Expert Opin. Pharmacother.*, 2021, vol. 22, no. 17, pp. 2297–2302. DOI: [10.1080/14656566.2021.1940953](https://doi.org/10.1080/14656566.2021.1940953)
21. Zsiros E., Lynam S., Attwood K.M., Wang C., Chilakapati S., Gomez E.C., Liu S., Akers S., Lele S., Frederick P.J., Odunsi K. Efficacy and Safety of Pembrolizumab in Combination with Bevacizumab and Oral Metronomic Cyclophosphamide in the Treatment of Recurrent Ovarian Cancer: A Phase 2 Nonrandomized Clinical Trial. *JAMA Oncol.*, 2021, vol. 7, no. 1, pp. 78–85. DOI: [10.1001/jamaoncol.2020.5945](https://doi.org/10.1001/jamaoncol.2020.5945)
22. Bondarenko M., Le Grand M., Shaked Y., Raviv Z., Chapuisat G., Carrère C., Montero M.-P., Rossi M., Pasquier E., Carré M., André N. Metronomic Chemotherapy Modulates Clonal Interactions to Prevent Drug Resistance in Non-Small Cell Lung Cancer. *Cancers (Basel)*, 2021, vol. 13, no. 9. Art. no. 2239. DOI: [10.3390/cancers13092239](https://doi.org/10.3390/cancers13092239)
23. Peristeri D.V., Tepelenis K., Karampa A., Kapodistrias N., Goussia A.C., Pappas-Gogos G., Glantzounis G.K. Metronomic Chemotherapy with Cyclophosphamide for the Treatment of Advanced Hepatocellular Cancer: A Case Report. *Ann. Med. Surg. (Lond.)*, 2021, vol. 72. Art. no. 103043. DOI: [10.1016/j.amsu.2021.103043](https://doi.org/10.1016/j.amsu.2021.103043)
24. Su N.-W., Chen Y.-J. Metronomic Therapy in Oral Squamous Cell Carcinoma. *J. Clin. Med.*, 2021, vol. 10, no. 13. Art. no. 2818. DOI: [10.3390/jcm10132818](https://doi.org/10.3390/jcm10132818)
25. Isono-Taniguchi R., Goto M., Takimoto Y., Ueda T., Wakimoto Y., Inoue K., Hori K., Ito K., Tsubamoto H. Metronomic Chemotherapy Using Oral Cyclophosphamide and Bevacizumab for Recurrent Cervical Cancer: A Multi-Institutional Retrospective Study. *Gynecol. Oncol. Rep.*, 2022, vol. 42. Art. no. 101013. DOI: [10.1016/j.gore.2022.101013](https://doi.org/10.1016/j.gore.2022.101013)
26. Sharma A., Kataria B., Biswas B., Bakhshi S., Pushpam D. Oral Metronomic Chemotherapy Is a Cost Effective Alternative to Pazopanib in Advanced Soft Tissue Sarcoma. *J. Oncol. Pharm. Pract.*, 2022, vol. 28, no. 3, pp. 560–568. DOI: [10.1177/10781552211000113](https://doi.org/10.1177/10781552211000113)

27. Noronha V., Patil V.M., Menon N.S., Joshi A., Goud S., More S., Kannan S., Pawar A., Nakti D., Yadav A., Shah S., Mahajan A., Janu A., Kumar R., Tibdewal A., Mummudi N., Agarwal J.P., Banavali S.D., Prabhash K. Oral Metronomic Chemotherapy After Definitive Chemoradiation in Esophageal Squamous Cell Carcinoma: A Randomized Clinical Trial. *Esophagus*, 2022, vol. 19, no. 4, pp. 670–682. DOI: [10.1007/s10388-022-00923-8](https://doi.org/10.1007/s10388-022-00923-8)

28. Arrivi G., Spada F., Frassoni S., Bagnardi V., Laffi A., Rubino M., Gervaso L., Fazio N. Metronomic Chemotherapy in Patients with Advanced Neuroendocrine Tumors: A Single-Center Retrospective Analysis. *J. Neuroendocrinol.*, 2022, vol. 34, no. 10. Art. no. e13189. DOI: [10.1111/jne.13189](https://doi.org/10.1111/jne.13189)

29. Isacoff W.H., Cooper B., Bartlett A., McCarthy B., Yu K.H. ChemoSensitivity Assay Guided Metronomic Chemotherapy Is Safe and Effective for Treating Advanced Pancreatic Cancer. *Cancers (Basel)*, 2022, vol. 14. Art. no. 2906. DOI: [10.3390/cancers14122906](https://doi.org/10.3390/cancers14122906)

30. Patil V., Noronha V., Dhumal S.B., Joshi A., Menon N., Bhattacharjee A., Kulkarni S., Ankathi S.K., Mahajan A., Sable N., Nawale K., Bhelekar A., Mukadam S., Chandrasekharan A., Das S., Vallathol D., D'Souza H., Kumar A., Agrawal A., Khaddar S., Rathnasamy N., Shenoy R., Kashyap L., Rai R.K., Abraham G., Saha S., Majumdar S., Karuvandan N., Simha V., Babu V., Elamarthi P., Rajpurohit A., Kumar K.A.P., Srikanth A., Ravind R., Banavali S., Prabhash K. Low-Cost Oral Metronomic Chemotherapy versus Intravenous Cisplatin in Patients with Recurrent, Metastatic, Inoperable Head and Neck Carcinoma: An Open-Label, Parallel-Group, Non-Inferiority, Randomised, Phase 3 Trial. *Lancet Glob. Health*, 2020, vol. 8, no. 9, pp. e1213–e1222. DOI: [10.1016/S2214-109X\(20\)30275-8](https://doi.org/10.1016/S2214-109X(20)30275-8)

31. Simsek C., Esin E., Yalcin S. Metronomic Chemotherapy: A Systematic Review of the Literature and Clinical Experience. *J. Oncol.*, 2019, vol. 2019. Art. no. 5483791. DOI: [10.1155/2019/5483791](https://doi.org/10.1155/2019/5483791)

32. Chang A.E., Wu Q.V., Jenkins I.C., Specht J.M., Gadi V.K., Gralow J.R., Salazar L.G., Kurland B.F., Linden H.M. Phase I/II Trial of Combined Pegylated Liposomal Doxorubicin and Cyclophosphamide in Metastatic Breast Cancer. *Clin. Breast Cancer*, 2018, vol. 18, no. 1, pp. e143–e149. DOI: [10.1016/j.clbc.2017.10.005](https://doi.org/10.1016/j.clbc.2017.10.005)

33. Zhong H., Lai Y., Zhang R., Daoud A., Feng Q., Zhou J., Shang J. Low Dose Cyclophosphamide Modulates Tumor Microenvironment by TGF- β Signaling Pathway. *Int. J. Mol. Sci.*, 2020, vol. 21, no. 3. Art. no. 957. DOI: [10.3390/ijms21030957](https://doi.org/10.3390/ijms21030957)

34. Ledzewicz U., Schättler H. Application of Mathematical Models to Metronomic Chemotherapy: What Can Be Inferred from Minimal Parameterized Models? *Cancer Lett.*, 2017, vol. 401, pp. 74–80. DOI: [10.1016/j.canlet.2017.03.021](https://doi.org/10.1016/j.canlet.2017.03.021)

DOI: 10.37482/2687-1491-Z151

Margarita S. Alkhuseyn-Kulyaginova* ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-5123-5289>

Elizaveta M. Kotieva* ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-5595-8799>

Violetta M. Kotieva* ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-1783-1073>

Mohamad S. Abou Alou* ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-5573-1183>

Margarita A. Dodokhova* ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-3104-827X>

Inga M. Kotieva* ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-2796-9466>

*Rostov State Medical University
(Rostov-on-Don, Russian Federation)

PATHOGENETIC ASPECTS OF METRONOMIC ADMINISTRATION OF COMPOUNDS WITH AN ALLEGED ANTITUMOUR EFFECT (Review)

Chemotherapy is the main treatment method for malignant neoplasms. Classical administration regimens for chemotherapeutic agents are accompanied by strong side effects. Thus, there is a need for a rational mode of administration that can increase the effectiveness of chemotherapy and reduce its side effects. Development of new antitumour drugs must involve testing their pharmacological activity at

various administration regimens. At the stage of preclinical studies of new compounds with an alleged antitumour effect, determining an optimal dosage regimen is an urgent task for interdisciplinary research. This article analyses literature on the possible use and effectiveness of metronomic administration of antitumour drugs in clinical practice and in preclinical studies depending on the pathogenetic mechanism of their action. According to recent research, metronomic administration of antitumour and antimetastatic drugs is, undoubtedly, a rational way to solve the problem of severe side effects and poor drug tolerability in cancer patients. The greatest antitumour effectiveness in the metronomic regimen is achieved at combined administration of compounds with different mechanisms of action. In preclinical studies of new antitumour agents, it is important to adhere to the basic principles of developing a metronomic administration regimen: 1) at the testing stage, it is advisable to perform screening administration of low doses of new compounds along with a therapy with a known antitumour drug; 2) the minimum dose of the new compound can be calculated using its maximum tolerated dose (initial approximate series of administration in the amount of 1/10 of the maximum tolerated dose).

Keywords: *metronomic regimen, anticancer chemotherapy, anticancer drugs, preclinical studies, mechanism of action.*

Received 12 October 2022

Accepted 12 April 2023

Published 29 September 2023

Поступила 12.10.2022

Принята 12.04.2023

Опубликована 29.09.2023

Corresponding author: Margarita Dodokhova, *address:* per. Nakhichevanskiy 29, Rostov-on-Don, 344022, Russian Federation; *e-mail:* dodokhova@mail.ru

For citation: Alkhuseyn-Kulyaginova M.S., Kotieva E.M., Kotieva V.M., Abou Alou M.S., Dodokhova M.A., Kotieva I.M. Pathogenetic Aspects of Metronomic Administration of Compounds with an Alleged Antitumour Effect (Review). *Journal of Medical and Biological Research*, 2023, vol. 11, no. 3, pp. 341–350. DOI: 10.37482/2687-1491-Z151

УДК [612.017.2+57.032+612.06+57.04+612.11+611.781](98) DOI: 10.37482/2687-1491-Z153

**ИННОВАЦИОННЫЙ ПОДХОД К ИССЛЕДОВАНИЮ
АДАПТАЦИОННЫХ РЕЗЕРВОВ И ЭЛЕМЕНТНОГО СТАТУСА
У НАСЕЛЕНИЯ АРКТИЧЕСКОЙ ЗОНЫ РФ (обзор)**

А.В. Марасанов* ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-1460-9645>

*Центр стратегического планирования и управления
медико-биологическими рисками здоровью
(Москва)

Предложен инновационный научный подход к обработке данных обследования жителей Арктической зоны Российской Федерации (АЗРФ) и основанный на нем подход к проведению профилактических мероприятий по здоровьесбережению населения. Объектом анализа послужили показатели адаптационных резервов и элементного статуса (на основе изучения крови и волос) у коренного и пришлого населения АЗРФ. Под инновационностью в работе понимается использование модели организма, базиса междисциплинарных знаний и теории адаптации для объяснения и интерпретации различий статистических показателей, полученных при обследовании населения. Помимо теории адаптации автор опирался на теорию гомеостаза К. Бернара – У. Кеннона, теорию функциональных систем П.К. Анохина, теорию неспецифических реакций Л.Х. Гаркави, системный подход, учение о химических элементах, подход к моделированию состояния функциональных резервов населения, метод медицинского SWOT-анализа. Раскрыты физиологические механизмы формирования приспособительных реакций у представителей сельского коренного населения АЗРФ, обеспечивающих переход их организма на новый уровень энергообеспечения, необходимый для проживания в экстремальных условиях среды. Доказано стрессовое состояние пришлого населения АЗРФ. Приведена модель организма, с помощью которой можно выявлять детерминированность заболеваний, описана связь элементов модели с биоэлементным составом организма и мышечной тканью. На основе данной модели проанализировано влияние биоэлементного статуса коренных и пришлых жителей АЗРФ на состояние их органов и систем. Предложена стратегия персонализированных профилактических мероприятий по здоровьесбережению населения АЗРФ, даны рекомендации по питанию и образу жизни. Представленный подход может применяться при разработке официальных рекомендаций по профилактике заболеваний населения АЗРФ, а также при совершенствовании процедуры профотбора для экспедиционно-вахтовой работы в условиях АЗРФ.

Ключевые слова: здоровьесбережение, адаптационные резервы организма, экстремальные условия среды, биоэлементный статус, коренное население АЗРФ, пришлое население АЗРФ, полярный метаболический тип, профилактика заболеваний.

Ответственный за переписку: Марасанов Александр Васильевич, адрес: 119121, Москва, ул. Погодинская, д. 10, стр. 1; e-mail: AMarasanov@cspnz.ru

Для цитирования: Марасанов А.В. Инновационный подход к исследованию адаптационных резервов и элементного статуса у населения Арктической зоны РФ (обзор) // Журн. мед.-биол. исследований. 2023. Т. 11, № 3. С. 351–366. DOI: 10.37482/2687-1491-Z153

Приоритет повышения ценности каждого индивидуума в условиях решения задач социально-экономического и научно-технологического развития регионов России в настоящее время может найти серьезную поддержку на пути эффективного использования особенностей гомеостазисных механизмов организма человека в интересах здоровьесбережения и увеличения продолжительности жизни.

Цель данной работы – представить на аргументированное обсуждение научной общественности подход к обработке данных и разработке рекомендаций для обеспечения здоровьесбережения населения Арктической зоны Российской Федерации (АЗРФ). Задачи: 1) провести анализ особенностей функционального состояния организма, биохимического и микроэлементного статуса представителей коренного и пришлого населения АЗРФ; 2) обосновать перспективные направления и методические подходы к разработке технологий сбережения здоровья и увеличения продолжительности жизни населения АЗРФ.

Анализ функционального состояния организма жителей АЗРФ

В 2022 году сотрудниками лаборатории экологии человека и общественного здоровья Центра стратегического планирования и управления медико-биологическими рисками здоровью (Москва) были исследованы показатели функционального состояния организма жителей Республики Саха (Якутия) 1943–2009 годов рождения¹.

Все добровольцы методом стратификации были разделены на группы: 1) сельское коренное население (СК; $n = 101$); 2) городское коренное население (ГК; $n = 114$); 3) городское пришлое население (ГП; $n = 122$).

Помимо роста, массы тела, систолического (САД) и диастолического (ДАД) артериального давления, определялись следующие функцио-

нальные показатели кардиоинтервалограммы: HRV, мс – вариативность сердечного ритма (среднее значение разницы интервалов между ударами сердца), имеет прямую корреляционную связь с резервами организма и обратную – с напряжением адаптационных реакций организма; RMSSD, мс – квадратный корень из среднего значения квадратов последовательных различий между соседними NN-интервалами (нормотопными); SDNN, мс – среднеквадратическое отклонение NN-интервалов, отражает степень напряжения регуляции ритма сердца [1]; ЧСС, уд/мин – частота сердечных сокращений, характеризует уровень функционирования организма.

Выявлено (табл. 1), что представители сельского коренного и городского пришлого населения статистически значительно различаются по росту, массе тела и ДАД, а представители городского коренного и городского пришлого – по росту. Также установлено, что сельское коренное и городское пришлое население статистически значительно отличается по показателю SDNN. Повышение уровня функционирования организма (ЧСС) относительно нормы в данной работе связывалось с напряжением регуляции организма к факторам среды.

По данным Р.М. Баевского (1996), нормы показателей вариабельности сердечного ритма (BCP) следующие [2]: SDNN = $59,8 \pm 5,3$ мс; RMSSD = $42,4 \pm 6,1$ мс; ЧСС = $73,9 \pm 4,2$ уд/мин. Ввиду наименьших отклонений показателей BCP от норм ожидаемо отнесем к числу наиболее адаптированных к условиям АЗРФ сельское коренное население.

Изучение гистограмм значений показателя SDNN выявило, что максимальная доля (26,3 %) сельского коренного населения приходится на диапазон значений SDNN свыше 36 до 45 мс, городского коренного (26,3 %) – на диапазон свыше 27 до 36 мс, а городского пришлого (35,2 %) – на диапазон свыше 18 до 27 мс. В результате

¹Стратегическое планирование, обоснование новых критических технологий и проектов в сфере здоровьесбережения населения и экологии человека с учетом задач социально-экономического и научно-технологического развития Арктической зоны Российской Федерации: отчет о науч.-исслед. работе по гос. контракту № АААА-А20-120101690058-5 (закл. № 1) / ФГБУ «ЦСП» ФМБА России; рук. В.К. Фролков. М., 2022. 270 с.

Таблица 1

**АНТРОМЕТРИЧЕСКИЕ ДАННЫЕ
И ПОКАЗАТЕЛИ СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТОЙ СИСТЕМЫ ЖИТЕЛЕЙ АЗРФ, $M \pm 95\%DI$ (Me)
ANTHROMETRIC DATA AND CARDIOVASCULAR PARAMETERS
OF THE RESIDENTS OF AZRF, $M \pm 95\%CI$ (Me)**

Показатель	Группа		
	ГП	ГК	СК
Рост, см	174±1,59*^	171±1,30^	170±1,23*
Масса тела, кг	75±2,10*	74±2,21	70±1,72*
САД, мм рт. ст.	120±1,98	120±2,25	120±2,10
ДАД, мм рт. ст.	80±1,65*	80±1,47	70±1,70*
HRV, мс	35,44±4,47 (27,0)	42,07±4,67 (36,5)	43,45±4,85 (42,0)
RMSSD, мс	32,49±3,16 (27)	37,14±3,43 (33)	38,21±3,40 (36)
SDNN, мс	32,02±2,52* (29)	32,75±2,24 (31)	37,74±2,79* (37)
ЧСС, уд/мин	78,80±1,37 (75)	79,10±1,45 (74)	76,40±1,49 (70)

Примечание: $M \pm 95\%DI$ – среднее значение и доверительный интервал; Me – медиана. Установлена статистическая значимость различий между группами ($p \leq 0,05$ по t -критерию Стьюдента): * – между ГП и СК; ^ – между ГП и ГК.

группы населения по снижению степени адаптации к условиям Арктики располагаются в ряду: СК > ГК > ГП.

Для того чтобы понять логику различий результатов обследования групп населения в АЗРФ, рассмотрим особенности адаптационной деятельности организма.

На основе уравнения Р.М. Баевского $УФ = ФР \times СН$ [1], смысл которого в том, что при разнообразных воздействиях среды для сохранения адекватного уровня функционирования (УФ) организма в целом или его отдельных систем необходим рост степени напряжения (СН), который тем более выражен, чем ниже функциональные резервы (ФР), а также уравнения $|УФ - N| \equiv СН$ на основе принципа саморегуляции П.К. Анохина – И.П. Павлова, заключающегося в том, что любое отклонение полезного приспособительного результата функциональной системы от оптимального для метаболизма уровня на основе обратных связей немедленно мобилизует различные механизмы данной системы для возвращения этого результата к оп-

тимальному уровню, нами получены аналитические зависимости ФР и СН/N от УФ/N (рис. 1, с. 354), где N – норма соответствующего показателя. Из представления этих зависимостей видны смысл и цель жизнедеятельности организма, его системных функциональных единиц (СФЕ), заключающиеся в поддержании норм уровней функционирования СФЕ организма ($УФ/N = 1$), т. к. в этом случае обеспечивается высокий рост ФР и минимум СН неспецифической реакции организма (расхода имеющихся ресурсов).

На рис. 1 выделены: зона физиологического режима организма и адаптационные зоны тренировки, активации, стресса. Согласно теории Л.Х. Гаркави, перечисленные функциональные состояния организма развиваются с периодической сменой «этажей» реактивности, каждый из которых представлен триадой адаптационных реакций (тренировки, активации, стресса), разделенных зонами ареактивности (физиологический режим) [3], в зависимости от уровня функционирования организма (рис. 2, с. 354).

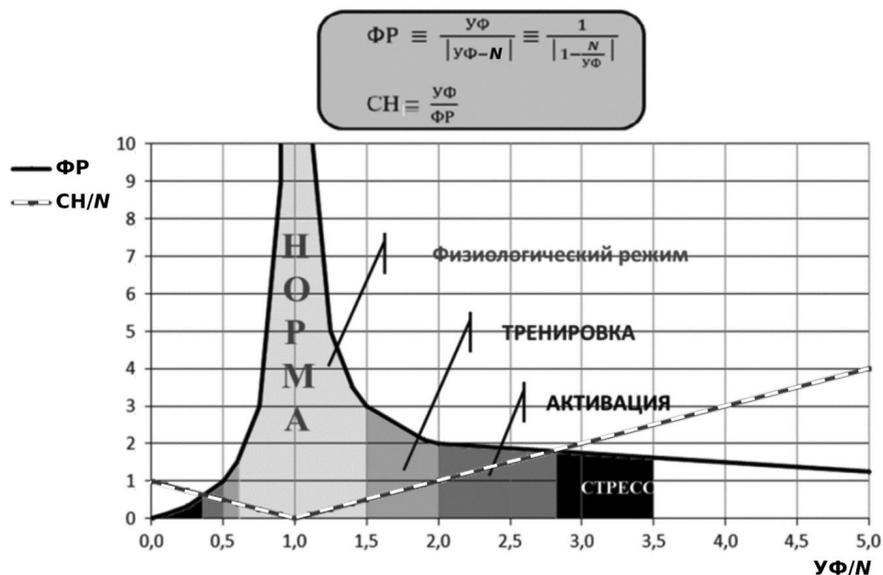


Рис. 1. Логика гомеостаза организма человека: ΦP – функциональные резервы организма; $y\Phi$ – уровень функционирования; N – норма реакции; CH – степень напряжения

Fig. 1. Homeostasis logic of the human body

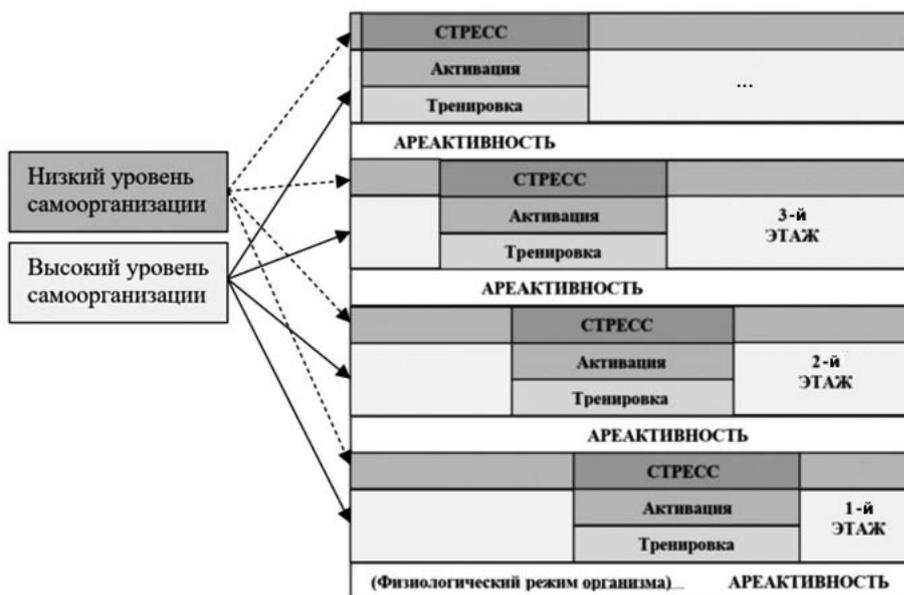


Рис. 2. Уровни взаимодействия организма человека с окружающей средой (по Л.Х. Гаркави)

Fig. 2. Levels of interaction of the human body with the environment (according to L.Kh. Garkavi)

Для получения каждой следующей реакции предыдущую дозу воздействия фактора нужно увеличить, умножив на один и тот же коэффициент $K_{c,p}$ (коэффициент следующей реакции). Для здорового человека $K_{c,p} = 1,5-1,9$, при старении организма (с учетом условий внутренней среды при болезни) $K_{c,p} = 1,2$ [3]. Логично предположить, что и условия внешней среды влияют на $K_{c,p}$.

Учитывая условия жизни в АЗРФ, допустим, что для сельского коренного населения $K_{c,p} = 1,27$, а для городского пришлого – $K_{c,p} = 1,4$ (т. к. поколения таких людей формировались в более благоприятных условиях). Тогда для перехода на следующий «этаж» адаптационных реакций сельскому коренному населению необходимо, чтобы факторы среды привели к формированию уровня $УФ/N$, который бы превышал значение $K_{c,pСК}^4 = (1,27)^4 = 2,60$, т. е. миновал бы зоны тренировки, активации, стресса и попал бы в зону ареактивности (физиологическую), а город-

скому пришлому населению – уровень $K_{c,pГП}^4 = (1,4)^4 = 3,84$.

Определим нормированные уровни функционирования организма для сельского коренного и городского пришлого населения АЗРФ.

При нормальном (оптимальном) уровне функционирования организма человека $УФ_n = N$ норма для среднеквадратического отклонения NN-интервалов ритма сердца $SDNN_n = 59,8$ [2], а $CH = 0$ (рис. 3). Поскольку показатель $SDNN$ обратно пропорционален степени напряжения ВСР (адаптационных реакций организма к окружающей среде), мы можем определить значения CH/N для сельского коренного и городского пришлого населения:

$$CH_{СК}/N = SDNN_n / Me (SDNN_{СК}) = 59,8 / 37 = 1,62;$$

$$CH_{ГП}/N = SDNN_n / Me (SDNN_{ГП}) = 59,8 / 29 = 2,06.$$

На основе полученных значений отметим точки с ординатами 1,62 и 2,06 на графике линейной зависимости CH/N от $УФ/N$ (рис. 3).

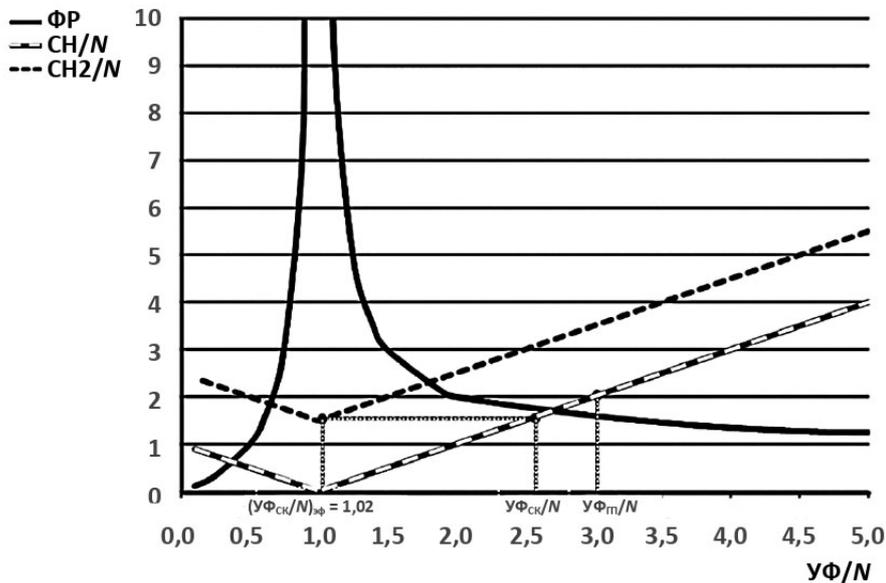


Рис. 3. Зависимости ФР, CH/N и $CH2/N$ от $УФ/N$ организма человека. Обозначения – см. рис. 1 (CH , $CH2$ – степени напряжения для 1-го и 2-го «этажа» реактивности – см. рис. 2)

Fig. 3. Dependence of functional reserves, strain level/norm and strain level2/norm on the functioning level/norm of the human body

Абсциссы этих точек соответствуют значениям: $УФ_{СК}/N = 2,62$; $УФ_{ГП}/N = 3,06$, где $УФ_{СК}$, $УФ_{ГП}$ – уровни функционирования организма сельского коренного и городского пришлого населения АЗРФ; N – норма уровня функционирования организма человека.

На *рис. 3* исходная точка степени напряжения второго «этажа» адаптационных реакций для сельского коренного населения имеет координаты ($УФ/N = 1$; $СН2/N = 1,6$), т. к. при $УФ/N = K_{с.рСК}^4 = 2,6$ достигается граница второго «этажа» адаптационных реакций: $СН/N = 1,6$. Поэтому график $СН2/N$ второго «этажа» начинается с этого значения (выделен пунктиром, параллелен графику $СН/N$ первого «этажа»).

По абсциссе полученной точки (2,62), следуя пунктирным линиям, определим эффективный уровень функционирования сельского коренного населения: $(УФ_{СК}/N)_{эф} = 1,02$. Данный уровень функционирования является оптимальным в плане условий формирования функциональных резервов организма из-за подключения, как мы предполагаем, пула резервных стволовых клеток, но при этом расход ресурсов эквивалентен расчетной степени напряжения $СН_{СК} = 1,62$.

Клеточный резерв (пул) – это клетки, которые находятся «вне цикла», не задействуются при физических, эмоциональных и умственных нагрузках. Под действием специфических факторов они могут снова вступать в клеточный цикл и начать делиться² при получении стимула к регенерации [4]. В условиях окружающей среды АЗРФ такой стимул в виде уровня активности неспецифической реакции организма к «северному» стрессу обеспечивает переход на новый уровень энергообеспечения, который необходим для проживания в экстремальных условиях среды [5], реализует «физиологическую» адаптацию второго

«этажа» неспецифических реакций организма сельского коренного населения. В экстремальных ситуациях в первую очередь задействуются пассивные, или отдыхающие, клетки, т. к. они имеют наибольший запас энергии³.

Меньшее отклонение от норм показателей ВСР (SDNN и RMSSD) у сельского коренного населения АЗРФ (по сравнению с городским пришлым населением) определяется меньшей степенью эффективного напряжения организма из-за позитивного эффекта использования дополнительных клеток. Однако несмотря на то, что большему количеству клеток легче справиться с компенсаторно-приспособительной деятельностью, расход ресурсов для поддержания жизнедеятельности клеток пропорционален расчетной, а не эффективной степени напряжения организма! Действительно, основной обмен у коренных жителей Севера повышен до 30 % по сравнению с жителями умеренных широт [6]. Особенности перехода на новый уровень энергообеспечения, необходимый для проживания в экстремальных условиях среды, представлены в концепции Л.Е. Панина о формировании «полярного метаболического типа» [7]. Высокий уровень энергетического обмена, в свою очередь, сопровождается значительным потреблением липидов. Отсюда следует важность активации жирового обмена на Севере, которая определяется еще и тем, что липиды (фосфолипиды, жирные кислоты, холестерин) играют ведущую регуляторную роль в адаптации к низким температурам окружающей среды [6].

С повышенным долговременным расходом ресурсов могут быть связаны ускорение возрастной инволюции функций организма, раннее старение, более низкая средняя продолжительность жизни среди коренного населения арктических регионов России, которая

²Левицкая М.Г. Интересные факты о стволовых клетках. URL: <https://abriell.ru/blog/poleznaya-informatsiya/stvolovye-kletki/> (дата обращения: 07.02.2023).

³Клеточный ресурс организма: что это такое и как его поддерживать. URL: https://npc-riz.biz/publ/kletochnyj_resurs_organizma_chno_ehto_takoe_i_kak_ego_podderzhivat/1-1-0-222 (дата обращения: 02.11.2022).

составляет 53 года, что почти на два десятилетия меньше показателей в среднем по стране⁴. На этом же основании и неинфекционные заболевания у коренных жителей АЗРФ могут проявляться в более раннем возрасте, чем у населения районов страны с благоприятными условиями окружающей среды.

Для городского пришлого населения коэффициент стрессовой реакции $K_{с,рГП}^{стр} = 1,4^3 = 2,74$.

Таким образом, $K_{с,рГП}^{стр} < УФ_{ГП}/N < K_{с,рГП}^4$ (т. е. $2,74 < 3,06 < 3,84$).

Отсюда следует заключение: городское пришлое население находится в состоянии стресса. При стрессе расход ресурсов превышает их накопление и адаптационные реакции организма могут способствовать ускоренному развитию неинфекционных заболеваний.

Согласно исследованиям, посвященным состоянию здоровья работников Крайнего Севера, уровень первичной заболеваемости по обращаемости в группе с северным стажем до 5 лет составляет 346,6 % и увеличивается по мере роста северного стажа, достигая 592,6 % в группе работников с северным стажем более 15 лет [8, 9]. Уровень заболеваемости городского пришлого населения АЗРФ связан с состоянием незавершенной адаптации, которая возникает при истощении функциональных резервов организма и включает централизацию управления и повышение реактивности механизмов вегетативной регуляции. Состояние незавершенной адаптации свойственно не только значительной части лиц, проживающих в экстремальных климатогеографических условиях, экспедиционно-вахтовым рабочим, но и части населения мегаполисов средней клима-

тической полосы, экологическая обстановка в которых неблагоприятна [10].

Исследование содержания аналитов в биоиндикаторных субстратах жителей АЗРФ

Обследование вышеуказанных групп населения АЗРФ выполнялось с применением современных аналитических методов: масс-спектрометрии с индуктивно-связанной плазмой и высокоэффективной жидкостной хроматографии⁵.

Наиболее информативными для целей диагностики следует считать те ткани или органы, которые вовлечены в процессы «хранения» (депонирования) и «аккумуляции» (концентрирования) биоэлементов для дальнейшего функционального использования. Твердые ткани (например, волосы) демонстрируют биоэлементный статус, формирующийся в течение длительного времени (месяцы, годы); концентрация биоэлементов в жидких средах (например, в крови) характеризует кратковременные по экспозиции и значительные по степени отклонения изменения элементного статуса⁶.

Гипотезы исследования:

– т. к. пробы волос вовлечены в процессы длительного «хранения» биоэлементов, то данный факт позволяет сравнить особенности питания сельского коренного и городского пришлого населения и, на основе учета опыта поколений коренного населения, разработать рекомендации по коррекции питания для пришлого населения в интересах выживания, сохранения и развития в природных условиях АЗРФ;

– пробы крови отражают особенности актуального питания сельского коренного и городского пришлого населения в условиях АЗРФ.

⁴Эксперт: продолжительность жизни в Арктике почти на 20 лет ниже средней по России. URL: https://tass.ru/obschestvo/4972063?utm_source=yandex.ru&utm_medium=organic&utm_campaign=yandex.ru&utm_referrer=yandex.ru (дата обращения: 03.11.2022).

⁵Стратегическое планирование, обоснование новых критических технологий и проектов в сфере здоровьесбережения населения и экологии человека с учетом задач социально-экономического и научно-технологического развития Арктической зоны Российской Федерации...

⁶Скальный А.В. Химические элементы в физиологии и экологии человека. М.: ОНИКС 21 век: МИР, 2004. 216 с.

Одним из результатов исследования явились данные о преобладании биоэлементов в пробах волос и крови у сельского коренного по отношению к городскому пришлому населению (за 100 % принималось содержание биоэлемента в пробе сельского коренного населения).

У сельского коренного населения в пробах волос выявлено преобладание рубидия (Rb) – 61,2 % {7}, платины (Pt) – 38,0 % {12}, калия (K) – 36,0 % {1}, натрия (Na) – 35,5 % {5}. У городского пришлого населения обнаружено преобладание циркония (Zr) – 208,0 % {10}, галлия (Ga) – 77,0 % {1}, хрома (Cr) – 60,0 % {6}, марганца (Mn) – 52,0 % {6}. В фигурных скобках указан порядковый номер СФЕ модели организма (табл. 2), с которой ассоциируется химический элемент таблицы Д.И. Менделеева согласно учению о химических элементах⁷. В табл. 2 также приведено анатомическое соответствие СФЕ организма на основе работ доктора медицинских наук Гарри Ф. Дарлинга⁸. Правила взаимодействия систем организма, основанные на правилах взаимодействия

управляющих ими нервных центров головного мозга, представлены на рис. 4 [11].

Известны стимулирующее влияние Rb на функции кровообращения и эффективность применения его солей при гипотонии различного происхождения. Этот факт был установлен известным русским врачом С.С. Боткиным, доказавшим, что хлорид рубидия вызывает повышение артериального давления на продолжительное время, и это действие связано, главным образом, с усилением сердечно-сосудистой деятельности и сужением периферических сосудов [12]. Также известно, что адаптация к условиям Севера характеризуется несбалансированным сочетанием теплопродукции и теплоотдачи [10].

В соответствии с правилами взаимодействия систем организма (табл. 2, рис. 4), Rb для сельского коренного населения способствует тонизированию респираторной и сердечно-сосудистой систем, что благоприятствует сохранению ресурсов трахеи, бронхов и легких при воздействии факторов окружающей среды.

Таблица 2

МОДЕЛЬ ОРГАНИЗМА ЧЕЛОВЕКА (по Г.Ф. Дарлингу)

HUMAN BODY MODEL (according to H.F. Darling)

№ п/п	СФЕ организма	Анатомическое соответствие
1	Центральная нервная система	Головной и спинной мозг, гипофиз. Мышцы головы
2	Эндокринная система	Щитовидная, вилочковая, шишковидная железы. Мышцы шеи
3	Респираторная система	Легкие, трахея, бронхи. Мышцы рук, дельтовидная мышца
4	Пищеварительная система	Желудок. Грудные мышцы
5	Сердечно-сосудистая система	Сердце. Трапециевидная мышца
6	Пищеварительная система	Двенадцатиперстная кишка. Мышцы верхней области пресса
7	Выделительная система	Почки, поджелудочная железа, кожа. Мышцы поясничной области
8	Репродуктивная система	Мочеполовая система. Мышцы нижней области пресса
9	Артериальная система	Печень. Мышцы бедра
10	Костно-мышечная система	Желчный пузырь, костная система, суставы
11	Венозная система	Вены. Мышцы голени
12	Иммунная и лимфатическая системы	Лимфатические железы. Голеностопный сустав и сустав стопы

⁷Астрогор А. Астрологическое учение о химических элементах. М.: Профит Стайл, 2012. 288 с.

⁸Darling H.F. Essentials of Medical Astrology. American Federation of Astrologers, 2004. 204 p.

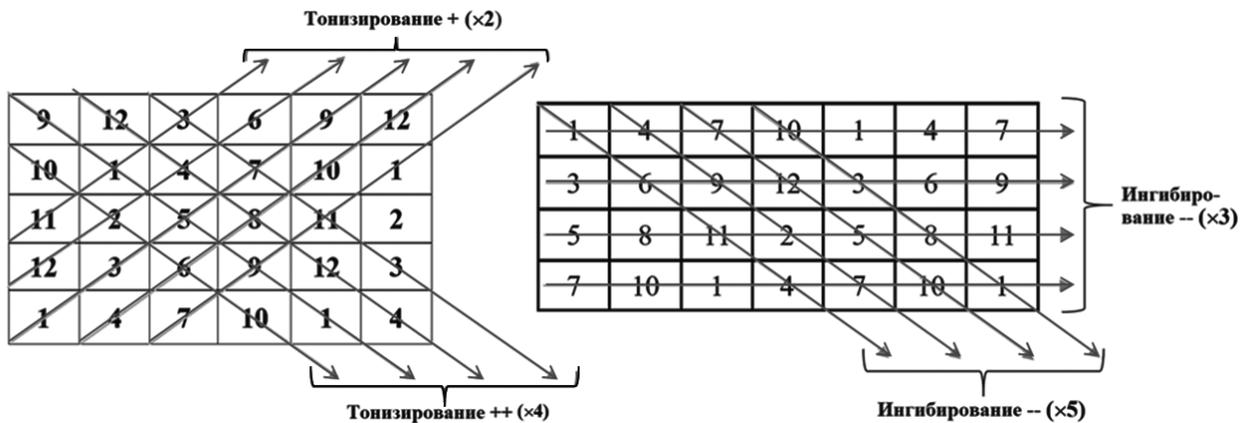


Рис. 4. Схемы взаимодействия СФЕ организма человека. Цифры представляют номера СФЕ в табл. 2. Обозначения: + – тонзирование при межсистемном взаимодействии; ++ – более сильное тонзирование; -- – сильное ингибирование

Fig. 4. Schemes of interaction between the systemic functional units of the human body. The numbers represent the numbers of systemic functional units in Table 2. Designations: + – toning during intersystem interaction; ++ – stronger toning; -- – strong inhibition

В связи с этим обратим внимание на то, что в структуре онкозаболеваемости у населения АЗРФ злокачественные новообразования трахеи, бронхов и легкого у мужчин на первом месте (23,4%), а у женщин и коренного населения АЗРФ в данной статистике они не упоминаются [13, 14].

Рубидий способен оказывать ингибирующее влияние на пищеварительную систему (желудок), что может повышать риск возникновения злокачественных новообразований желудка. Такой вывод подтверждается тем, что в структуре онкозаболеваемости злокачественные новообразования желудка у аборигенов АЗРФ почти в 2 раза выше, чем у приезжих [13, 14]. Таким образом, Rb, способствуя «защите» от холода, отрицательно воздействует на желудок. Ингибирующее влияние K также направлено на желудок, а Na – на предстательную железу, что находит отражение в статистике злокачественных новообразований в АЗРФ у мужчин: доля новообразований желудка составляет 9,9%, предстательной железы – 9,9% [13, 14].

У городского пришлого населения «лидирующие» Zr, Sr и Mn, в соответствии с правилами взаимодействия систем организма, могут оказывать ингибирующее влияние на респираторную систему.

Пробы крови, отражающие текущие особенности питания, показывают, что Rb в организме городского пришлого населения обнаруживается, но более выраженное содержание германия (Ge), свинца (Pb) и ртути (Hg), находящихся с ним в антагонистических отношениях по правилам ингибирования систем организма (рис. 4), по всей видимости, нивелирует его влияние на адаптацию пришлого населения к окружающей среде, снижает способность рубидия «защищать» от холода и заболеваний трахеи, бронхов и легкого. Отметим, что Pb и Hg относятся к потенциально опасным элементам. Ge укрепляет иммунитет, используется для профилактики злокачественных опухолей, обладает противовоспалительными, противовирусными, а также противогрибковыми свойствами⁹.

⁹Роль биогенных элементов в организме человека и применение их в медицине и фармации / сост.: И.И. Бочкарева, И.Н. Дьякова. Майкоп: Качество, 2016. 127 с.

Технология сохранения здоровья населения АЗРФ

Персонализированная стратегия профилактических мероприятий. В соответствии с современными требованиями, профилактика заболеваний должна быть донозологической, персонализированной, партисипативной. Предлагаемая стратегия персонализированных профилактических мероприятий основывается на разработанном нами методе медицинского SWOT-анализа (табл. 3) [15]. Метод использует информацию об индивидуальных (фенотипических) особенностях человека в виде норм реактивности СФЕ организма, определяющих его потребности [16]. Индивидуальная типизация людей по уровням норм реактивности тождественна типизация по уровням параметров неспецифической резистентности организма [17].

Под влиянием внешних воздействий в организме развивается неспецифическая реакция, направленная на восстановление оптимального состояния СФЕ организма, т. е. на восстановление норм реактивности СФЕ. И уже активность СФЕ, управляемых нервными центрами головного мозга, выступает в роли внутренних причин изменений в организме [12]. Мишенями для стрессовых воздействий становятся системы с низкой нормой реактивности, на которые распространяются более сильные ингибирующие и(или) тонизирующие влияния со стороны существенной системы (с максимальной нормой реактивности) и ЦНС [11, 15].

Среда, соответствующая феногенетическим свойствам организма, определяется как адекватная, не соответствующая его потребностям, – как неадекватная¹⁰. Адекватная среда

Таблица 3

**ПЕРСОНАЛИЗИРОВАННАЯ СТРАТЕГИЯ ПРОФИЛАКТИЧЕСКИХ МЕРОПРИЯТИЙ
ДЛЯ СОХРАНЕНИЯ И УКРЕПЛЕНИЯ ЗДОРОВЬЯ НАСЕЛЕНИЯ
PERSONALIZED STRATEGY OF PREVENTIVE MEASURES
TO PRESERVE AND IMPROVE THE HEALTH OF THE POPULATION**

Стороны организма субъекта	Среда субъекта (внешняя / внутренняя)	
	Возможности (О)	Угрозы (Т)
Сильные (S): ЦНС, существенная система	SO – как использовать сильные стороны, чтобы получить отдачу от возможностей во внешней среде – выбрать в соответствии с существенной системой: <ul style="list-style-type: none"> ● профессию; ● вид спорта; ● реализуемый талант 	ST – какие меры применять для устранения угрозы истощения ЦНС и существенной системы от стресс-факторов среды: <ul style="list-style-type: none"> ● укрепление резервов ЦНС; ● укрепление резервов существенной системы; ● таргетное питание; ● витаминотерапия; ● таргетная (усиленная) физкультура
Слабые (W): системы с низкой нормой реактивности (СННР)	WO – за счет каких возможностей внешней среды можно преодолеть имеющиеся слабости: <ul style="list-style-type: none"> ● выбор места отдыха; ● выбор профессии (не должен нагружать СННР); ● регулярные занятия таргетной физкультурой; ● особенности и режим питания 	WT – как предотвратить угрозу истощения ресурсов со стороны существенной системы, ЦНС: <ul style="list-style-type: none"> ● таргетное питание; ● таргетная витаминотерапия; ● таргетная лечебная физкультура; ● таргетная электромагнитная терапия; ● смена рода деятельности; и др.

¹⁰Алянов Ю.Н., Письменский И.А. Физическая культура. М.: Юрайт, 2019. 493 с.

предоставляет возможности, а неадекватная – содержит угрозы. К сильным сторонам субъекта относим существенную (СФЕ с максимальной нормой реакции) систему и ЦНС, которые выполняют основную роль (доминируют) в процессах адаптации к условиям окружающей среды.

Реализация возможностей внешней среды для сильных сторон организма (поле SO). Высокая активность и достаточный запас резервов ЦНС и существенной системы позволяют индивиду эффективно сохранять постоянство внутренней среды организма. Индивид предрасположен к достижению успехов в профессии, занятиях спортом, реализации своего таланта, т. к. основная нагрузка приходится на сильные СФЕ организма (выбор рода деятельности физически и психологически детерминирован [18]).

Устранение угроз внешней среды для сильных сторон организма (поле ST). Снижение активности ЦНС и существенной СФЕ организма наблюдается при повышенной частоте действия стресс-факторов и(или) хроническом течении заболевания субъекта. Восстановление их резервов обеспечит возможность организму участвовать в восстановлении гомеостаза. Для предупреждения угрозы истощения ЦНС и существенной СФЕ организма рекомендуется: контролировать ресурсную базу ЦНС и существенной СФЕ организма – придерживаться для них таргетного питания и витаминотерапии, выбирать место отдыха из списка рекомендуемых; по возможности, заниматься физической тренировкой групп мышц, нейрогенно «связанных» с ЦНС и существенной СФЕ организма; восстановить функциональное состояние СФЕ с хроническим заболеванием, провоцирующим адаптационную деятельность организма.

Устранение угроз внешней среды для слабых сторон организма (поле WT). Для профилактики истощения ресурсов СФЕ с низкой нормой реакции можно рекомендовать выбор заместительной терапии, таргетного питания и витаминотерапии, лечебную физкультуру, таргетную терапию слабым электромагнитным

излучением, временно сменить род деятельности, который не угнетал бы ингибируемую СФЕ с низкой нормой реакции. Ввиду того, что вероятность дисфункции данных систем определяется в основном ингибирующим влиянием ЦНС и существенной СФЕ организма, то для его ослабления рекомендуется усиленный режим выполнения (но через два дня на третий) таргетных физических упражнений (с задействованием групп мышц, нейрогенно связанных с существенной СФЕ организма и ЦНС) с целью улучшения в таких системах микроциркуляции крови, что способствует повышению резервов и наиболее экономичному их расходованию [19].

Реализация возможностей внешней среды для слабых сторон организма (поле WO). Можно рекомендовать регулярные занятия физкультурой, природотерапию, здоровый режим питания, витаминотерапию, выбор места отдыха, поддерживающие и укрепляющие ресурсную базу СФЕ с низкой нормой реактивности.

В случае сильного истощения регуляторных систем организма индивид направляется на углубленное клиническое обследование. При этом врачу предоставляется информация о вероятности дисфункций СФЕ и их причинно-следственных связях с сильными СФЕ организма.

Рекомендации по сохранению здоровья населения АЗРФ. Питание населения должно быть полноценным, сбалансированным, соответствующим физической активности, полу, а также учитывать климатогеографические условия проживания, национальные особенности и привычки [20].

Диета жителей АЗРФ должна компенсировать большие энергетические затраты. Не случайно арктические рационы всегда отличались высокой калорийностью, иногда в два-три раза превышающей общепринятую [21]. В рационе должно быть достаточное количество жиров, т. к. они являются важным фактором сохранения белка, источником большого числа биологически активных, необходимых для процессов жизнедеятельности пищевых веществ [22].

Необходимо обеспечение населения высококачественной водой: минеральной, биологически активной, структурированной, с электронодонорными свойствами [23]. Как известно, вода способствует активизации естественных саморегуляционных и защитных возможностей организма¹¹.

Занятия физкультурой и спортом должны назначаться персонально для каждого пациента с учетом его индивидуальных особенностей [16] и быть направлены на задействование скелетной мышечной ткани, корреспондирующей с нуждающейся в поддержке СФЕ организма (см. табл. 2).

Пришлое население. Будущим кандидатам в пришлое население необходимо предварительно пройти профотбор с учетом технологии типизации людей по уровням норм реактивности.

Специалистам предлагаем обратить внимание на добавление в рацион питания пришлое населения продуктов, способствующих аккумуляции в организме Pt (поддерживает ресурсы желудка и предстательной железы), и снизить содержание потенциально опасных биоэлементов: Pb и Hg.

С целью обеспечения суточного энергобаланса для мужчин 30–39 лет, принадлежащих к V группе интенсивности труда и работающих в районах Крайнего Севера, белки должны составлять 11 %, жиры – 33 %, усвояемые углеводы – 56 % от калорийности [24].

Сельское коренное население. По данным канадских ученых, у эскимосов почти 90 % общей калорийности пищи обеспечивается именно жирами. В связи с этим не следует рекомендовать сельскому коренному населению другую культуру питания. Коренные этносы Севера и Сибири зачастую испытывают сложности с переходом на европейский рацион питания¹².

Городское коренное население. Представителям данного населения следует обратить внимание на снижение содержания углеводов в суточном рационе в пользу жиров, т. к. выраженный углеводно-липидный характер питания со сниженным содержанием витаминов, минералов, пищевых волокон и других важнейших нутриентов отражается на распространенности факторов риска формирования сердечно-сосудистых заболеваний и алиментарно-зависимой патологии [6].

Заключение

Результаты данной работы подтверждают концепцию организма человека «северного типа» на основе анализа стратегий адаптации у лиц сельского коренного и городского пришлое населения.

Подход, основанный на том, что сельское коренное население является носителем региональной нормы функционально-морфологических реакций систем организма, которые генетически детерминированы и фенотипически реализованы в стабильной фазе адаптации к комплексу действующих на них факторов окружающей среды АЗРФ, может применяться для совершенствования процедуры профотбора, при разработке рекомендаций по профилактике заболеваний и по управлению содержанием в рационе питания минеральных элементов, жиров.

Для всех групп населения АЗРФ необходимы предупреждение и раннее выявление нарушений здоровья, в т. ч. и метаболических, на начальных их стадиях, а также своевременная, с привлечением результатов медицинского SWOT-анализа, немедикаментозная и медикаментозная их коррекция с применением антиоксидантов, природных адаптогенов, таргетного питания, персонализированных физических упражнений и других средств.

¹¹Doza, которая меняет все. Вашим клеткам нужно больше. URL: <https://www.doza.one/effects/?yadclid=93328205&yadordid=175464336&yclid=15129556752779444223> (дата обращения: 04.11.2022).

¹²Кто и чем чаще болеет на Крайнем Севере? URL: <https://ysia.ru/kto-i-chem-chashhe-boleet-na-krajnem-severe/> (дата обращения: 04.11.2022).

Список литературы

1. Методы и приборы космической кардиологии на борту Международной космической станции: моногр. / под ред. Р.М. Баевского, О.И. Орлова. М.: Техносфера, 2016. 368 с.
2. Михайлов В.М. Вариабельность ритма сердца. Опыт практического применения метода. Иваново, 2000. 200 с.
3. Гаркави Л.Х., Квакина Е.Б., Кузьменко Т.С. Антистрессорные реакции и активационная терапия. М.: Кн. по Требованию, 2015. 559 с.
4. Юшков Б.Г. Клетки иммунной системы и регуляция регенерации // Бюл. сиб. медицины. 2017. Т. 16, № 4. С. 94–105. DOI: [10.20538/1682-0363-2017-4-94-105](https://doi.org/10.20538/1682-0363-2017-4-94-105)
5. Хаснулин В.И. Введение в полярную медицину. Новосибирск: СО РАМН, 1998. 337 с.
6. Никифорова Н.А., Карапетян Т.А., Доршакова Н.В. Особенности питания жителей Севера (обзор литературы) // Экология человека. 2018. № 11. С. 20–25.
7. Панин Л.Е. Гомеостаз и проблемы приполярной медицины (методологические аспекты адаптации) // Бюл. Сиб. отд-ния РАМН. 2010. Т. 30, № 3. С. 6–11.
8. Перевезенцев Е.А. Особенности заболеваемости и системы медицинского обеспечения работников газовой промышленности // Мед. альм. 2017. № 6(51). С. 12–16.
9. Перевезенцев Е.А., Грачева А.А. Анализ зарубежного опыта по внедрению корпоративных программ укрепления здоровья работающего населения // Евраз. Союз Ученых. Сер.: Мед., биол. и хим. науки. 2022. № 1(94). С. 14–17.
10. Багнетова Е.А. Особенности адаптации, психологического и функционального состояния организма человека в условиях Севера // Вестн. Рос. ун-та дружбы народов. Сер.: Экология и безопасность жизнедеятельности. 2014. № 4. С. 63–69.
11. Марасанов А.В., Вальцева Е.А. Феномика. Этиология функциональных состояний организма человека при действии факторов окружающей среды // Гигиена и санитария. 2017. № 96(10). С. 1004–1009. DOI: [10.18821/0016-9900-2017-96-10-1004-1009](https://doi.org/10.18821/0016-9900-2017-96-10-1004-1009)
12. Боткин С.С. Влияние солей рубидия и цезия на сердце и кровообращение в связи с законностью физиологического действия щелочных металлов: дис. на степ. д-ра медицины. СПб., 1888. 43 с.
13. Панин Л.Е. Фундаментальные проблемы приполярной и арктической медицины // Бюл. Сиб. отд-ния РАМН. 2013. Т. 33, № 6. С. 5–10.
14. Кассиль Г.Н. Наука о боли. М.: Наука, 1975. 400 с.
15. Марасанов А.В., Вальцева Е.А., Миненко И.А., Звоников В.М. Метод персонализированного прогнозирования, сохранения, развития и управления здоровьем // Гигиена и санитария. 2018. Т. 97, № 11. С. 1102–1107. DOI: [10.18821/0016-9900-2018-97-11-1102-7](https://doi.org/10.18821/0016-9900-2018-97-11-1102-7)
16. Марасанов А.В., Вальцева Е.А. Научный потенциал феномики – функционального направления генетики // Гигиена и санитария. 2016. Т. 95, № 9. С. 805–810. DOI: [10.18821/0016-9900-2016-95-9-805-810](https://doi.org/10.18821/0016-9900-2016-95-9-805-810)
17. Иванов Л.Н., Колотилова М.Л. Индивидуальная реактивность и индивидуумная карта резистентности организма // Medicus. 2020. № 1(31). С. 20–26.
18. Марасанов А.В. Механизм влияния факторов среды на организм человека и профилактические мероприятия по предупреждению и снижению их негативного влияния // Развивая вековые традиции, обеспечивая «Санитарный щит» страны: материалы XIII Всерос. съезда гигиенистов, токсикологов и санитар. врачей с междунар. участием, посвящ. 100-летию основания Гос. санитар.-эпидемиол. службы России (Москва, 26–28 октября 2022 г.) / под ред. А.Ю. Поповой, С.В. Кузьмина. М.: ФБУН «Федер. науч. центр гигиены им. Ф.Ф. Эррисмана» Роспотребнадзора, 2022. Т. 2. С. 65–68.
19. Воронина Г.А., Касьянов В.Н., Чебоксарова Я.Н. Гомеостатический потенциал как критерий контроля резервов здоровья личности // Здоровье – основа человеческого потенциала: проблемы и пути их решения. 2012. Т. 7, № 2. С. 620–626.
20. Чащин В.П., Ковшов А.А., Гудков А.Б., Моргунов Б.А. Социально-экономические и поведенческие факторы риска нарушений здоровья среди коренного населения Крайнего Севера // Экология человека. 2016. № 6. С. 3–8. DOI: [10.33396/1728-0869-2016-6-3-8](https://doi.org/10.33396/1728-0869-2016-6-3-8)

21. Рекомендации Проектного офиса развития Арктики (ПОРА) по итогам заседания дискуссионного клуба ПОРА 23 января 2018 года по теме: «“Арктическая диета” и здоровое питание». 15 февр. 2018 г. URL: <https://goarctic.ru/society/rekomendatsii-proektnogo-ofisa-razvitiya-arktiki-pora-po-itogam-zasedaniya-diskussionnogo-kluba-pora/> (дата обращения: 04.11.2022).

22. Бойко Н.Н. Разбудить «внутреннего врача» (стресс и адаптация). М.: Родная страна, 2011. 488 с.

23. Марасанов А.В., Стехин А.А., Яковлева Г.В. Подход к обеспечению здоровьесбережения населения Арктической зоны Российской Федерации (обзор) // Журн. мед.-биол. исследований. 2021. Т. 9, № 2. С. 201–212. DOI: [10.37482/2687-1491-Z058](https://doi.org/10.37482/2687-1491-Z058)

24. Ермош Л.Г., Сафронова Т.Н. Особенности питания вахтовиков в условиях Крайнего Севера. 23 апр. 2018. URL: <https://goarctic.ru/work/osobennosti-pitaniya-vakhtovikov-v-usloviyakh-kraynego-severa/> (дата обращения: 04.11.2022).

References

1. Baevskiy R.M., Orlov O.I. (eds.). *Metody i pribory kosmicheskoy kardiologii na bortu Mezhdunarodnoy kosmicheskoy stantsii* [Methods and Instruments of Space Cardiology on Board the International Space Station]. Moscow, 2016. 368 p.

2. Mikhaylov V.M. *Variabel'nost' ritma serdtsa. Opyt prakticheskogo primeneniya metoda* [Heart Rate Variability. Experience of Practical Application of the Method]. Ivanovo, 2000. 200 p.

3. Garkavi L.Kh., Kvakina E.B., Kuz'menko T.S. *Antistressornye reaktsii i aktivatsionnaya terapiya* [Anti-Stress Reactions and Activation Therapy]. Moscow, 2015. 559 p.

4. Yushkov B.G. Immune System and Regulation of Regeneration *Bull. Sib. Med.*, 2017, vol. 16, no. 4, pp. 94–105 (in Russ.). DOI: [10.20538/1682-0363-2017-4-94-105](https://doi.org/10.20538/1682-0363-2017-4-94-105)

5. Khasnulin V.I. *Vvedenie v polyarnuyu meditsinu* [Introduction to Polar Medicine]. Novosibirsk, 1998. 337 p.

6. Nikiforova N.A., Karapetyan T.A., Dorshakova N.V. Feeding Habits of the Northerners (Literature Review). *Ekologiya cheloveka*, 2018, no. 11, pp. 20–25 (in Russ.).

7. Panin L.E. Gomeostaz i problemy pripolyarnoy meditsiny (metodologicheskie aspekty adaptatsii) [Homeostasis and Problems of Circumpolar Health (Methodological Aspects of Adaptation)]. *Byulleten' Sibirskogo otdeleniya RAMN*, 2010, vol. 30, no. 3, pp. 6–11.

8. Perevezentsev E.A. Osobennosti zabolevaemosti i sistemy meditsinskogo obespecheniya rabotnikov gazovoy promyshlennosti [Peculiarities of Morbidity and the System of Medical Support of Employees in Gas Industry]. *Meditsinskiy al'manakh*, 2017, no. 6, pp. 12–16.

9. Perevezentsev E.A., Gracheva A.A. Analiz zarubezhnogo opyta po vnedreniyu korporativnykh programm ukrepleniya zdorov'ya rabotayushchego naseleniya [Analysis of Foreign Experience in the Implementation of Corporate Programs to Strengthen the Health of the Working Population]. *Evraziyskiy Soyuz Uchenykh. Ser.: Meditsinskie, biologicheskie i khimicheskie nauki*, 2022, no. 1, pp. 14–17.

10. Bagnetova E.A. Osobennosti adaptatsii, psikhologicheskogo i funktsional'nogo sostoyaniya organizma cheloveka v usloviyakh Severa [Features of Adaptation, Psychological and Functional State of the Human in the North]. *Vestnik Rossiyskogo universiteta druzhby narodov. Ser.: Ekologiya i bezopasnost' zhiznedeyatel'nosti*, 2014, no. 4, pp. 63–69.

11. Marasanov A.V., Valtseva E.A. Phenomics. Etiology of Human Organism Functional States Under the Effect of Environmental Factors. *Gigiena i sanitariya*, 2017, no. 96, pp. 1004–1009 (in Russ.). DOI: [10.18821/0016-9900-2017-96-10-1004-1009](https://doi.org/10.18821/0016-9900-2017-96-10-1004-1009)

12. Botkin S.S. *Vliyaniye soley rubidiya i tseyiya na serdtse i krovoobrashchenie v svyazi s zakonnost'yu fiziologicheskogo deystviya shchelochnykh metallov* [Effect of Rubidium and Cesium Salts on the Heart and Blood Circulation in Terms of the Patterns of Physiological Action of Alkali Metals: Diss.]. St. Petersburg, 1888. 43 p.

13. Panin L.E. Fundamental'nye problemy pripolyarnoy i arkticheskoy meditsiny [Fundamental Problems of the Circumpolar and the Arctic Medicine]. *Byulleten' Sibirskogo otdeleniya RAMN*, 2013, vol. 33, no. 6, pp. 5–10.

14. Kassil' G.N. *Nauka o boli* [The Study of Pain]. Moscow, 1975. 400 p.

15. Marasanov A.V., Valtseva E.A., Minenko I.A., Zvonikov V.M. Method of Personalized Forecasting, Preservation, Development and Health Management. *Gigiena i sanitariya*, 2018, vol. 97, no. 11, pp. 1102–1107 (in Russ.). DOI: [10.18821/0016-9900-2018-97-11-1102-7](https://doi.org/10.18821/0016-9900-2018-97-11-1102-7)

16. Marasanov A.V., Valtseva E.A. Scientific Potential of Phenomics – Functional Direction of Genetics. *Gigiena i sanitariya*, 2016, vol. 95, no. 9, pp. 805–810 (in Russ.). DOI: [10.18821/0016-9900-2016-95-9-805-810](https://doi.org/10.18821/0016-9900-2016-95-9-805-810)

17. Ivanov L.N., Kolotilova M.L. Individual'naya reaktivnost' i individuumnaya karta rezistentnosti organizma [Individual Reactivity and Body's Individual Resistance Map]. *Medicus*, 2020, no. 1, pp. 20–26.

18. Marasanov A.V. Mekhanizm vliyaniya faktorov sredy na organizm cheloveka i profilakticheskie meropriyatiya po preduprezhdeniyu i snizheniyu ikh negativnogo vliyaniya [Mechanism of Influence of Environmental Factors on the Human Body and Measures for Preventing and Reducing Their Negative Impact]. Popova A.Yu., Kuz'min S.V. (eds.). *Razvivaya vekovye traditsii, obespechivaya "Sanitarnyy shchit" strany* [Developing Centuries-Old Traditions and Maintaining the Country's "Sanitary Shield"]. Moscow, 2022. Vol. 2, pp. 65–68.

19. Voronina G.A., Kas'yanov V.N., Cheboksarova Ya.N. Gomeostaticheskiy potentsial kak kriteriy kontrolya rezervov zdorov'ya lichnosti [Homeostatic Potential as a Criterion for Controlling Personal Health Reserves]. *Zdorov'ye – osnova chelovecheskogo potentsiala: problemy i puti ikh resheniya*, 2012, vol. 7, no. 2, pp. 620–626.

20. Chashchin V.P., Kovshov A.A., Gudkov A.B., Morgunov B.A. Socioeconomic and Behavioral Risk Factors of Disabilities Among the Indigenous Population in the Far North. *Ekologiya cheloveka*, 2016, no. 6, pp. 3–8. DOI: [10.33396/1728-0869-2016-6-3-8](https://doi.org/10.33396/1728-0869-2016-6-3-8)

21. *Recommendations of the Arctic Development Project Office (PORA) Based on the Results of the PORA Discussion Club Meeting, 23 January 2018, on the Topic: "Arctic Diet and Healthy Eating"*. 15 February 2018. Available at: <https://goarctic.ru/society/rekomendatsii-proektnogo-ofisa-razvitiya-arktiki-pora-po-itogam-zasedaniya-diskussionnogo-kluba-pora/> (accessed: 4 November 2022) (in Russ.).

22. Boyko N.N. *Razbudit' "vnutrennego vracha" (stress i adaptatsiya)* [Awakening Your Inner Doctor (Stress and Adaptation)]. Moscow, 2011. 488 p.

23. Marasanov A.V., Stekhin A.A., Yakovleva G.V. An Optimal Approach to Public Health Protection in the Arctic Zone of the Russian Federation. *J. Med. Biol. Res.*, 2021, vol. 9, no. 2, pp. 201–212. DOI: [10.37482/2687-1491-Z058](https://doi.org/10.37482/2687-1491-Z058)

24. Ermosh L.G., Safronova T.N. *Osobennosti pitaniya vakhtovikov v usloviyakh Kraynego Severa* [Nutrition of Rotational Workers in the Far North]. 23 April 2018. Available at: <https://goarctic.ru/work/osobennosti-pitaniya-vakhtovikov-v-usloviyakh-kraynego-severa/> (accessed: 4 November 2022).

DOI: 10.37482/2687-1491-Z153

*Aleksandr V. Marasanov** ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-1460-9645>

*Centre for Strategic Planning and Management of Biomedical Health Risks
(Moscow, Russian Federation)

INNOVATIVE APPROACH TO STUDYING THE ADAPTIVE RESERVES AND ELEMENTAL STATUS IN THE POPULATION OF THE ARCTIC ZONE OF THE RUSSIAN FEDERATION (Review)

The paper suggests an innovative scientific approach to processing data from a survey of residents of the Arctic zone of the Russian Federation (AZRF) and an approach to implementing preventive measures to protect the health of the population based on it. The object of the analysis are the adaptive reserves and elemental status (based on blood and hair samples) of the indigenous and newcomer population of AZRF. Innovativeness is understood here as the use of a body model, fundamental interdisciplinary knowledge, and adaptation theory to explain and interpret the differences in the statistical data of the population survey. In addition to the adaptation theory, the author turned to the theory of homeostasis by C. Bernard and W. Cannon, theory of functional systems by P.K. Anokhin, theory of nonspecific reactions by L.Kh. Garkavi, systems approach, doctrine of chemical elements, approach to modelling the state of functional reserves of the population, and method of medical SWOT analysis. The paper describes the physiological mechanisms of the formation of adaptive reactions in the indigenous rural population of AZRF, which ensure the body's transition to a new level of energy supply necessary for living in extreme

environmental conditions. The stressful state of the newcomer population of AZRF is substantiated. A body model is presented that can be used to identify disease determinants. Moreover, the connection of the model's components with the body's elemental composition and muscle tissue is described. Based on this model, the influence of the elemental status of the indigenous and newcomer residents of AZRF on the state of their organs and systems was analysed. As a result, a strategy of personalized preventive measures to preserve the health of the population of AZRF as well as recommendations on nutrition and lifestyle were suggested. The approach presented can be used to develop official recommendations for disease prevention in the population of AZRF as well as to improve the selection procedure for rotational work in AZRF.

Keywords: *health protection, body's adaptive reserves, extreme environment, elemental status, indigenous population of the Russian Arctic, newcomer population of the Russian Arctic, polar metabolism, disease prevention.*

Received 29 December 2022

Accepted 18 April 2023

Published 29 September 2023

Поступила 29.12.2022

Принята 18.04.2023

Опубликована 29.09.2023

Corresponding author: Aleksandr Marasanov, *address:* ul. Pogodinskaya 10, str. 1, Moscow, 119121, Russian Federation; *e-mail:* AMarasanov@cspmz.ru

For citation: Marasanov A.V. Innovative Approach to Studying the Adaptive Reserves and Elemental Status in the Population of the Arctic Zone of the Russian Federation (Review). *Journal of Medical and Biological Research*, 2023, vol. 11, no. 3, pp. 351–366. DOI: 10.37482/2687-1491-Z153

СЕЗОННАЯ ФУНКЦИОНАЛЬНАЯ ОРГАНИЗАЦИЯ ДЕЯТЕЛЬНОСТИ СИСТЕМЫ ВНЕШНЕГО ДЫХАНИЯ У МОЛОДЫХ ЛИЦ В АРКТИЧЕСКОЙ ЗОНЕ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ¹

А.Б. Гудков* ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-5923-0941>

О.Н. Попова* ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-0135-4594>

Н.В. Ефимова** ORCID: <https://orcid.org/0009-0004-8414-0904>

В.С. Смолина* ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-5871-2690>

Ю.Ф. Щербина*** ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-1663-1670>

И.О. Авдышов*/**** ORCID: <https://orcid.org/0009-0007-5258-3964>

*Северный государственный медицинский университет
(г. Архангельск)

**ООО «Клиника Евромед»
(г. Краснодар)

***Российский экономический университет имени Г.В. Плеханова
(Москва)

****Архангельская областная клиническая больница
(г. Архангельск)

Проведено динамическое исследование показателей внешнего дыхания у одних и тех же 35 мужчин и 35 женщин 18–22 лет – жителей Арктической зоны РФ (г. Архангельск) в различные сезоны года (зима, весна, лето, осень). Статические и динамические легочные объемы и емкости, а также некоторые показатели проходимости дыхательных путей получены при помощи спирографа СМП-21/01-«Р-Д» (Россия). Анализ корреляционных связей между показателями позволил установить особенности сезонной функциональной организации системы внешнего дыхания у жителей Арктической зоны РФ.

Ключевые слова: Арктическая зона РФ, внешнее дыхание, функциональная организация дыхания, сезонные изменения, лица молодого возраста.

¹Вклад авторов: Гудков А.Б. – разработка концепции статьи, редактирование окончательной версии текста, одобрение финальной версии перед публикацией; Попова О.Н. – существенный вклад в написание текста, оформление ссылок, списка литературы; Ефимова Н.В. – подбор и анализ источников литературы, написание текста статьи; Смолина В.С. – доработка рукописи, методологические аспекты; Щербина Ю.Ф. – подбор и анализ источников литературы, написание текста статьи; Авдышов И.О. – написание первого варианта статьи.

Ответственный за переписку: Гудков Андрей Борисович, адрес: 163000, г. Архангельск, просп. Троицкий, д. 51; e-mail: gudkovab@nsmu.ru

Для цитирования: Гудков А.Б., Попова О.Н., Ефимова Н.В., Смолина В.С., Щербина Ю.Ф., Авдышов И.О. Сезонная функциональная организация деятельности системы внешнего дыхания у молодых лиц в Арктической зоне Российской Федерации // Журн. мед.-биол. исследований. 2023. Т. 11, № 3. С. 367–372. DOI: 10.37482/2687-1491-Z157

Система дыхания, которая является самой открытой к контакту с окружающей средой, у жителей Арктической зоны РФ испытывает влияние особых неблагоприятных (с элементами экстремальности) климатогеографических факторов [1]. В течение года интенсивность физических величин как специфических (изменение фотопериодизма, колебания атмосферного давления, особенности природных электромагнитных излучений), так и неспецифических (холод, влажность воздуха, аэродинамический режим) климатогеографических факторов Арктики существенно изменяется. С позиции экологической физиологии не вызывает сомнений, что подобные сезонные изменения оказывают влияние на функциональные системы человека, и особенно на дыхательную систему.

В настоящее время имеются многочисленные исследования, посвященные сезонной динамике деятельности дыхательной системы у северян как в покое [2], так и при выполнении физической нагрузки [3, с. 72–76; 4, с. 51–65], а также у спортсменов [5–8]. В этих работах приведены сведения о статических и динамических легочных объемах и емкостях, показателях проходимости дыхательных путей в разные сезоны года. Однако по вопросам сезонной функциональной организации системы внешнего дыхания имеются единичные работы [4, с. 51–65], что и побудило провести настоящее исследование. Оно является продолжением ранее выполненной научной работы [9]. Цель исследования – установить особенности сезонной функциональной организации системы внешнего дыхания у жителей Арктической зоны РФ.

С помощью спирографа СМП-21/01-«Р-Д» (Россия) определялись показатели функционального состояния системы внешнего дыхания 4 раза в году – в январе, апреле, июле и октябре – у одних и тех же 35 мужчин и 35 женщин в возрасте 18–22 лет, родившихся и постоянно проживающих в г. Архангельске, который расположен на сухопутных территориях Арктической зоны РФ.

Оценивались легочные объемы и емкости: дыхательный объем (ДО), резервный объем вдоха ($PO_{вд}$), резервный объем выдоха ($PO_{выд}$), жизненная емкость легких (ЖЕЛ), емкость вдоха ($E_{вд}$); показатели легочной вентиляции: частота дыхания (ЧД), минутный объем дыхания (МОД), максимальная вентиляция легких (МВЛ), а также объем форсированного выдоха за 1-ю секунду форсированной ЖЕЛ ($ОФВ_1$).

Анализ результатов осуществлялся с использованием статистического пакета SPSS 18.0. Для выявления связей между показателями проводился корреляционный анализ при помощи критериев Пирсона, т. к. данные подчинялись закону нормального распределения [10]. Статистически значимыми считались взаимосвязи при $p \leq 0,05$.

Исследование выявило, что у мужчин и женщин, проживающих в г. Архангельске, в течение года изменяются не только значения показателей, отражающих функцию внешнего дыхания [9], но и характеристика связей между ними (см. таблицу). Так, зимой и весной обнаруживается средней силы положительная статистически значимая связь между величинами МОД и ДО как у мужчин, так и у женщин. В осенний период такая связь наблюдается только у женщин, а в летнее время она отсутствует у лиц обоих полов.

Во все сезоны года у мужчин связь между МОД и ЧД статистически незначима. Привлекает внимание средняя положительная корреляционная связь между МОД и ЧД у женщин. Таким образом, увеличение МОД у мужчин определяется повышением ДО, а у женщин – не только ДО, но и ЧД.

Корреляционная связь средней силы между показателями ЖЕЛ и $E_{вд}$ наблюдается только у мужчин – зимой и летом.

Средняя и сильная положительная корреляционная взаимосвязь между ЖЕЛ и $PO_{выд}$ у мужчин отмечается весной, летом и осенью, а у женщин – во все сезоны года.

Средней силы обратная корреляционная связь между величинами ДО и $PO_{выд}$ наблюда-

**ХАРАКТЕРИСТИКА КОРРЕЛЯЦИОННЫХ СВЯЗЕЙ
МЕЖДУ ПОКАЗАТЕЛЯМИ ВНЕШНЕГО ДЫХАНИЯ В РАЗНЫЕ СЕЗОНЫ ГОДА
У МУЖЧИН ($n = 35$) И ЖЕНЩИН ($n = 35$) 18–22 лет – ЖИТЕЛЕЙ г. АРХАНГЕЛЬСКА
CHARACTERISTICS OF CORRELATIONS BETWEEN EXTERNAL RESPIRATION PARAMETERS
IN DIFFERENT SEASONS OF THE YEAR IN 18–22-YEAR-OLD MEN ($n = 35$)
AND WOMEN ($n = 35$) LIVING IN ARKHANGELSK**

Показатели	Коэффициент корреляции			
	летом	осенью	зимой	весной
МОД–ДО:				
мужчины	0,29	0,29	0,52	0,36
женщины	0,28	0,34	0,55	0,57
МОД–ЧД:				
мужчины	0,13	0,03	0,19	0,15
женщины	0,46	0,40	0,42	0,38
ДО–ЧД:				
мужчины	0,05	0,01	0,13	0,01
женщины	–0,10	–0,10	0,27	0,14
ЖЕЛ–Е _{вд} :				
мужчины	0,39	0,01	0,42	0,18
женщины	0,12	–0,04	0,09	0,20
ЖЕЛ–РО _{вд} :				
мужчины	0,37	0,59	0,25	0,62
женщины	0,52	0,62	0,48	0,81
ДО–РО _{вд} :				
мужчины	–0,49	–0,23	–0,56	–0,56
женщины	–0,08	–0,34	–0,22	–0,12
МОД–РО _{вд} :				
мужчины	0,25	0,15	0,02	0,17
женщины	0,10	0,17	–0,05	–0,07
ДО–ОФВ ₁ :				
мужчины	0,47	0,06	0,38	0,02
женщины	0,31	–0,28	0,35	–0,10
ЧД–ОФВ ₁ :				
мужчины	–0,13	–0,28	0,28	–0,38
женщины	–0,19	0,35	–0,02	–0,10

Примечание. Полужирным шрифтом выделены статистически значимые взаимосвязи.

ется у мужчин зимой, весной и летом, а у женщин – лишь в осенний период.

Выявленные изменения взаимосвязей могут указывать на лимитирующую роль функ-

циональной остаточной емкости легких (составляющей частью которой является РО_{вд}) в обеспечении ЖЕЛ, по сравнению с ДО, осенью, зимой и весной.

Между МОД и $PO_{\text{выд}}$, а также между ДО и ЧД корреляционные связи как у мужчин, так и у женщин в течение всего года статистически незначимы.

У женщин осенью отмечена тенденция к обратной средней силы связи $ОФВ_1$ и ДО, а зимой эта связь переходит в прямую статистически значимую. Положительная значимая связь между $ОФВ_1$ и ЧД у них выявлена осенью, при этом весной, летом и зимой она имела отрицательную направленность, но статистически незначимую.

У мужчин отрицательные связи между $ОФВ_1$ и ЧД статистически значимы только весной, положительные связи $ОФВ_1$ и ДО во все сезоны не имеют статистической значимости.

Таким образом, выполненное исследование позволило установить некоторые особенности сезонной функциональной организации системы внешнего дыхания у молодых жителей Арктической зоны РФ. Так, и в холодный (зимой), и в переходные (весной и осенью) периоды года между величинами МОД и ДО наблюдается статистически значимая связь только у женщин, у мужчин она отсутствует

осенью, что указывает на большую сезонную реактивность дыхательной системы первых. Кроме того, положительная корреляционная связь средней силы между величинами МОД и ЧД во все сезоны года выявлена только у женщин. Вероятно, необходимый уровень МОД у женщин достигается за счет не только ДО, но и ЧД, что косвенно указывает на меньшую экономичность в деятельности дыхательной системы у женщин по сравнению с мужчинами в течение года. Также можно предположить, что установленная корреляционная связь только у мужчин между ЖЕЛ и $E_{\text{вд}}$ обусловлена более сильной дыхательной мускулатурой. Корреляционная связь между ЖЕЛ и $PO_{\text{выд}}$ у женщин во все сезоны года и отсутствие такой связи у мужчин зимой указывают на демпфирующую роль $PO_{\text{выд}}$ в стабилизации дыхания. Анализ установленных сезонных корреляционных связей между ДО и $ОФВ_1$, а также ЧД и $ОФВ_1$ отражает более выраженную изменчивость проходимости дыхательных путей у женщин, чем у мужчин.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Список литературы

1. Гудков А.Б., Попова О.Н., Небученных А.А., Богданов М.Ю. Эколого-физиологическая характеристика климатических факторов Арктики. Обзор литературы // Мор. медицина. 2017. Т. 3, № 1. С. 7–13. DOI: [10.22328/2413-5747-2017-3-1-7-13](https://doi.org/10.22328/2413-5747-2017-3-1-7-13)
2. Варламова Н.Г., Бойко Е.Р. Особенности функции внешнего дыхания у северян в годовом цикле // Мор. медицина. 2017. Т. 3, № 3. С. 43–49. DOI: [10.22328/2413-5747-2017-3-3-43-49](https://doi.org/10.22328/2413-5747-2017-3-3-43-49)
3. Сезонная динамика физиологических функций у человека на Севере / под ред. Е.Р. Бойко. Екатеринбург: УрО РАН, 2009. 221 с.
4. Шишкин Г.С., Устюжанинова Н.В. Функциональные состояния внешнего дыхания здорового человека. Новосибирск: Изд-во Сиб. отд-ния РАН, 2012. 328 с.
5. Варламова Н.Г. Годовые циклы кардиореспираторной функции у человека на Европейском Севере: дис. ... д-ра биол. наук. Сыктывкар, 2020. 280 с.
6. Варламова Н.Г., Бойко Е.Р. Объемные характеристики функции внешнего дыхания у лыжников-гонщиков в годовом цикле // Вестн. Томск. гос. ун-та. Биология. 2021. № 55. С. 77–96. DOI: [10.17223/19988591/55/5](https://doi.org/10.17223/19988591/55/5)
7. Варламова Н.Г., Паршукова О.И., Кудинова А.К., Бойко Е.Р. Динамические характеристики функции внешнего дыхания у лыжников-гонщиков Республики Коми в годовом цикле // Журн. мед.-биол. исследований. 2023. Т. 11, № 1. С. 5–13. DOI: [10.37482/2687-1491-Z124](https://doi.org/10.37482/2687-1491-Z124)
8. Мануйлов И.В. Физиологическая характеристика адаптивных реакций кардиореспираторной системы у лыжников массовых спортивных разрядов в годовом цикле на Европейском Севере: дис. ... канд. мед. наук. Архангельск, 2014. 142 с.

9. Попова О.Н., Ефимова Н.В. Сезонные реакции легочных объемов и емкостей у уроженцев Европейского Севера 18–23 лет // Эколого-физиологические проблемы адаптации: материалы XV Всерос. симп., 6–9 июня 2012 г. М., 2012. С. 175–176.

10. Гржибовский А.М., Иванов С.В., Горбатова М.А. Корреляционный анализ данных с использованием программного обеспечения Statistica и SPSS // Наука и здравоохранение. 2017. № 1. С. 7–36.

References

1. Gudkov A.B., Popova O.N., Nebuchennykh A.A., Bogdanov M.Yu. Ekologo-fiziologicheskaya kharakteristika klimaticheskikh faktorov Arktiki. Obzor literatury [Ecological and Physiological Characteristic of the Arctic Climatic Factors. Review]. *Morskaya meditsina*, 2017, vol. 3, no. 1, pp. 7–13. DOI: [10.22328/2413-5747-2017-3-1-7-13](https://doi.org/10.22328/2413-5747-2017-3-1-7-13)

2. Varlamova N.G., Boyko E.R. Osobennosti funktsii vneshnego dykhaniya u severyan v godovom tsikle [Features of External Breathing Function Among the Northerners in the Annual Cycle]. *Morskaya meditsina*, 2017, vol. 3, no. 3, pp. 43–49. DOI: [10.22328/2413-5747-2017-3-3-43-49](https://doi.org/10.22328/2413-5747-2017-3-3-43-49)

3. Boyko E.R. (ed.). *Sezonnaya dinamika fiziologicheskikh funktsiy u cheloveka na Severe* [Seasonal Dynamics of Human Physiological Functions in the North]. Yekaterinburg, 2009. 221 p.

4. Shishkin G.S., Ustyuzhaninova N.V. *Funktsional'nye sostoyaniya vneshnego dykhaniya zdorovogo cheloveka* [Functional States of External Respiration in a Healthy Person]. Novosibirsk, 2012. 328 p.

5. Varlamova N.G. *Godovye tsikly kardiorespiratornoy funktsii u cheloveka na Evropeyskom Severe* [Annual Cycles of Cardiorespiratory Function in Humans in the European North: Diss.]. Syktyvkar, 2020. 280 p.

6. Varlamova N.G., Boiko E.R. Volumetric Characteristics of the External Respiration Function in Ski Racers in the Annual Cycle. *Tomsk State Univ. J. Biol.*, 2021, no. 55, pp. 77–96 (in Russ.). DOI: [10.17223/19988591/55/5](https://doi.org/10.17223/19988591/55/5)

7. Varlamova N.G., Parshukova O.I., Kudinova A.K., Boyko E.R. Dynamic Characteristics of External Respiration Function in Cross-Country Skiers in the Annual Cycle. *J. Med. Biol. Res.*, 2023, vol. 11, no. 1, pp. 5–13. DOI: [10.37482/2687-1491-Z124](https://doi.org/10.37482/2687-1491-Z124)

8. Manuylov I.V. *Fiziologicheskaya kharakteristika adaptivnykh reaksii kardiorespiratornoy sistemy u lyzhnikov massovykh sportivnykh razryadov v godovom tsikle na Evropeyskom Severe* [Physiological Characteristics of Adaptive Reactions of the Cardiorespiratory System in Skiers with Sports Ranks in the Annual Cycle in the European North: Diss.]. Arkhangelsk, 2014. 142 p.

9. Popova O.N., Efimova N.V. Sezonnnye reaksii legochnykh ob'emov i emkostey u urozhentsev Evropeyskogo Severa 18–23 let [Seasonal Reactions of Lung Volume and Capacity in Natives of the European North Aged 18–23 Years]. *Ekologo-fiziologicheskie problemy adaptatsii* [Environmental and Physiological Issues of Adaptation]. Moscow, 2012, pp. 175–176.

10. Grzhibovskiy A.M., Ivanov S.V., Gorbatova M.A. Korrelyatsionnyy analiz dannykh s ispol'zovaniem programmnoy obespecheniya Statistica i SPSS [Correlation Analysis of Data Using Statistica and SPSS Software]. *Nauka i zdavoookhranenie*, 2017, no. 1, pp. 7–36.

Corresponding author: Andrey Gudkov, address: prosp. Troitskiy 51, Arkhangelsk, 163000, Russian Federation; e-mail: gudkovab@nsmu.ru

For citation: Gudkov A.B., Popova O.N., Efimova N.V., Smolina V.S., Shcherbina Yu.F., Avdyshoev I.O. Seasonal Functional Organization of the External Respiration System in Young People in the Arctic Zone of the Russian Federation. *Journal of Medical and Biological Research*, 2023, vol. 11, no. 3, pp. 367–372. DOI: [10.37482/2687-1491-Z157](https://doi.org/10.37482/2687-1491-Z157)

DOI: 10.37482/2687-1491-Z157

*Andrey B. Gudkov** ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-5923-0941>
*Ol'ga N. Popova** ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-0135-4594>
*Nadezhda V. Efimova*** ORCID: <https://orcid.org/0009-0004-8414-0904>
*Viktoriya S. Smolina** ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-5871-2690>
*Yuliya F. Shcherbina**** ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-1663-1670>
*Il'ya O. Avdyshoev**/**** ORCID: <https://orcid.org/0009-0007-5258-3964>

*Northern State Medical University
(Arkhangelsk, Russian Federation)

**ООО "Euromed Clinic"
(Krasnodar, Russian Federation)

***Plekhanov Russian University of Economics
(Moscow, Russian Federation)

****Arkhangelsk Regional Clinical Hospital
(Arkhangelsk, Russian Federation)

SEASONAL FUNCTIONAL ORGANIZATION OF THE EXTERNAL RESPIRATION SYSTEM IN YOUNG PEOPLE IN THE ARCTIC ZONE OF THE RUSSIAN FEDERATION

A dynamic study of respiratory parameters was carried out in different seasons of the year (winter, spring, summer and autumn) in the same 35 men and 35 women aged 18–22 years and living in the Arctic zone of the Russian Federation (city of Arkhangelsk). Static and dynamic lung volume and capacity, as well as some parameters of airway patency were obtained using the SMP-21/01-R-D spirometer (Russia). Correlation analysis allowed us to establish the characteristics of the seasonal functional organization of the external respiration system in residents of the Arctic region.

Keywords: *Arctic zone of the Russian Federation, external respiration, functional organization of breathing, seasonal changes, young people.*

Received 4 April 2023

Accepted 6 July 2023

Published 29 September 2023

Поступила 04.04.2023

Принята 06.07.2023

Опубликована 29.09.2023

ПАМЯТИ ПРОФЕССОРА А.В. ГРИБАНОВА



Ушел из жизни Анатолий Владимирович Грибанов.

Выдающийся ученый, яркая творческая личность, человек с большим сердцем, настоящий Учитель – так характеризуют Анатолия Владимировича все, кто с ним работал...

А.В. Грибанов родился 27 июля 1946 года в г. Архангельске. В 1969 году он окончил лечебный факультет Архангельского государственного медицинского института (ныне – Северный государственный медицинский университет).

Трудовая деятельность Анатолия Владимировича началась с должности судового врача на теплоходе «Поной» Северного морского пароходства. В марте 1983 года он защитил кандидатскую диссертацию на тему «Влия-

ние занятий спортом различной направленности на адаптацию детей к условиям Севера», и с этого времени его научно-педагогическая деятельность была тесно связана с Архангельским государственным педагогическим институтом и, позднее, Северным (Арктическим) федеральным университетом имени М.В. Ломоносова.

Долгие годы А.В. Грибанов занимался подготовкой кадров по трем основным направлениям: возрастная и экологическая физиология, спортивная физиология, клиническая физиология и психофизиология. В их рамках проводились научные исследования: биоэлектрической активности сердца, кардиогемодинамики, гемодинамики у мужчин при локальных холодовых воздействиях; постоянных потенциалов головного мозга, внешнего дыхания, церебральных сосудов в норме и при хронической алкогольной интоксикации; микроциркуляции, метаболического и гормонального статуса человека в условиях Европейского Севера России.

Анатолий Владимирович и его ученики изучали вопросы адаптивных реакций женского организма в экстремальных условиях жизнедеятельности, функционального состояния организма студентов на начальном этапе обучения в техническом вузе, развития и двигательной активности детей и подростков.

А.В. Грибанов стал основоположником нового направления научных исследований – психофизиологические механизмы формирования синдрома дефицита внимания с гиперактивностью у детей. Под его руководством был создан научно-практический центр помощи таким детям (Центр компетенций развития ребенка «Содействие»), где получали комплексную медико-психологическую помощь тысячи детей из разных регионов России.

В 1991–2005 годах Анатолий Владимирович являлся членом, затем заместителем председателя диссертационного совета при Северном государственном медицинском университете. В Поморском государственном университете (ныне – Северный (Арктический) федеральный университет имени М.В. Ломоносова) профессор А.В. Грибанов открыл аспирантуру (1992 год), докторантуру и диссертационный совет (1994 год) по физиологии и психофизиологии (биологические науки), которым руководил 21 год. В рамках основанной им Поморской научной школы возрастной физиологии были подготовлены 7 докторов и 38 кандидатов наук, многие из которых сейчас уже воспитывают своих учеников.

Долгие годы Анатолий Владимирович посвятил развитию научных журналов. В 2003 году он возглавил издание «Вестник Поморского университета. Серия “Физиологические и психолого-педагогические науки”» (ныне – «Журнал медико-биологических исследований»), получившее высокую оценку среди членов научного сообщества. Под руководством А.В. Грибанова издание продуктивно развивалось, было включено в Перечень ВАК Минобрнауки России. Благодаря активности Анатолия Владимировича, журнал знают и изучают как в России, так и за рубежом. До последних дней он продолжал участвовать в жизни журнала, оставаясь членом редакционной коллегии.

А.В. Грибанов стал автором около 500 научных публикаций, в т. ч. 13 монографий,

двух учебных пособий, 99 публикаций в изданиях, индексируемых в международных системах цитирования Scopus и Web of Science, более 300 публикаций на портале eLIBRARY.RU, из них более 290 включены в Российский индекс научного цитирования. Имеет два патента Российской Федерации на изобретение: «Способ оценки энергетического состояния головного мозга детей младшего школьного возраста, проживающих в условиях Европейского Севера» (2005) и «Способ оценки тревожности у детей» (2016), а также 27 свидетельств о государственной регистрации баз данных.

Перечислить все награды и звания Анатолия Владимировича невозможно: за свою жизнь он успел многое, став доктором медицинских наук, профессором, заслуженным профессором Северного (Арктического) федерального университета имени М.В. Ломоносова, заслуженным работником высшей школы РФ, основателем научной школы.

Но самое главное – Анатолий Владимирович воспитал целую плеяду учеников, которые активно претворяют в жизнь и развивают идеи своего учителя. Именно они стали продолжателями его дела, дела его жизни.

Уход из жизни выдающегося ученого Анатолия Грибанова – огромная утрата для научного сообщества России...

Приносим искренние соболезнования родным и близким Анатолия Владимировича. Память о нем навсегда сохранится в наших сердцах!

Редколлегия журнала

К СВЕДЕНИЮ АВТОРОВ

«Журнал медико-биологических исследований» содержит публикации по основным направлениям научно-исследовательской работы в области биологических, медико-биологических наук, клинической и профилактической медицины.

Общие требования

Тексты представляются в электронном виде. Для этого необходимо зайти на сайт журнала <https://vestnikmed.ru> и, нажав на кнопку «Отправить материал», перейти на редакционно-издательскую платформу, куда можно будет после регистрации загрузить статью и сопроводительные документы. Необходимо указать отрасль науки и специальность (шифр и название), по которым выполнено научное исследование.

Электронный вариант статьи выполняется в текстовом редакторе «Microsoft Word» и сохраняется с расширением *.doc. В имени файла указываются фамилия, инициалы автора.

Параметры страницы

Формат А4. Поля: правое, левое – 25 мм, верхнее, нижнее – 20 мм.

Форматирование основного текста

Абзацный отступ – 10 мм. Межстрочный интервал – полуторный. Порядковые номера страниц проставляются посередине верхнего поля страницы арабскими цифрами.

Шрифт

Times New Roman. Размер кегля (символов) – 14 пт; резюме, аннотации, ключевых слов – 12 пт.

Объем статьи

Максимальный объем статей: 10–15 страниц, обзорных статей – до 20 страниц, кратких сообщений – 4–6 страниц.

Сведения об авторе

Указываются на русском и английском языках фамилия, имя, отчество автора (полностью); ученая степень, звание, должность и место работы (кафедра, институт, университет). Общее количество научных публикаций, в т. ч. отдельно указать количество монографий; рабочий адрес с почтовым индексом; тел./факсы (служебный, домашний, мобильный), e-mail.

ORCID

В сведениях об авторах также необходимо указать международный авторский идентификатор ORCID в формате интерактивной ссылки <https://orcid.org/0000-0000-0000-0000>. Если у автора нет номера ORCID, его необходимо получить, зарегистрировавшись на ресурсе orcid.org. В профиле обязательно должна быть указана минимальная информация: место работы, ученая степень, ученое звание, должность.

Индекс УДК

Располагается отдельной строкой слева перед заглавием статьи. Индекс УДК (универсальная десятичная классификация книг) должен соответствовать заявленной теме, проставляется научной библиотекой.

Заглавие

Помещается перед текстом статьи на русском и английском языках. Используется не более 11 слов.

Резюме	Предоставляется на русском и английском языках (кроме статей в разделах «Научная жизнь» и «Критика и библиография»). Резюме должно быть: <ul style="list-style-type: none"> – информативным (не содержать общих фраз); – оригинальным; – содержательным (отражать основное содержание статьи и результаты исследований); – структурированным (содержать те же разделы, что и статья); – компактным (укладываться в объем от 200 до 250 слов).
Аннотация	Авторы статей в разделах «Научная жизнь» и «Критика и библиография» предоставляют аннотацию (объем 50–100 слов).
Ключевые слова	После резюме (аннотации) указывается до 6–8 ключевых слов (словосочетаний), несущих в тексте основную смысловую нагрузку.
Примечания и комментарии	Примечания, комментарии, ссылки на сайты (если это не книга, сборник, нормативный документ, статья и т. п. в электронном виде) даются в виде подстрочных сносок (внизу страницы). Маркер сноски – арабская цифра (нумерация сквозная).
Библиографические ссылки	Библиографические ссылки на использованную литературу оформляются в соответствии с требованиями ГОСТ Р 7.0.5–2008 (п. 7 «Затекстовая библиографическая ссылка»). <ul style="list-style-type: none"> – Подпункт 7.4.1 – ссылка на текст. <i>Например</i>, в тексте: Общий список справочников по терминологии, охватывающий время не позднее середины XX века, дает работа библиографа И.М. Кауфмана [59]; в списке литературы: 59. <i>Кауфман И.М.</i> Терминологические словари: библиография. М., 1961. – Подпункт 7.4.2 – ссылка на фрагмент текста. <i>Например</i>, в тексте: [10, с. 81], [10, с. 106] и т. д.; в списке литературы: 10. <i>Бердяев Н.А.</i> Смысл истории. М., 1990. 175 с.
Рисунки, схемы, диаграммы	Принимается не более 4 рисунков (черно-белых). Рисунки, схемы, диаграммы приводятся в тексте статьи и предоставляются отдельным файлом. Схемы выполняются с использованием штриховой заливки. Электронную версию рисунка следует сохранять в форматах *.tiff, *.tif (Grayscale – Оттенки серого, 300 dpi). Иллюстрации должны быть четкими. В тексте статьи следует дать ссылку на конкретный рисунок, например (<i>рис. 2</i>). На рисунках должно быть минимальное количество слов и обозначений. Под рисунком необходимо разместить порядковый номер, подпись и объяснение значений всех кривых, цифр, букв и прочих условных обозначений.

Таблицы

Таблиц должно быть не более 3. Каждую таблицу следует снабжать порядковым номером и заголовком. Все графы в таблицах должны также иметь тематические заголовки. Сокращение слов допускается только в соответствии с требованиями ГОСТ 7.0.12–2011 (касается русских слов), 7.11–2004 (касается слов на иностранных европейских языках). Таблицы должны быть предоставлены в текстовом редакторе «Microsoft Word» и пронумерованы по порядку. Одновременное использование таблиц и графиков (рисунков) для изложения одних и тех же результатов не допускается. Размерность всех физических величин следует указывать в системе единиц СИ.

Формулы

Математические и физические формулы (только формулы!) выполняются в редакторе «MS Equation 3.0». Переменные в тексте набираются в обычном текстовом режиме.

- Решение о публикации статьи принимается редколлегией журнала. Электронные варианты отредактированного текста авторам не высылаются, присланные материалы не возвращаются.
 - Все статьи отправляются на независимую экспертизу и публикуются только в случае положительной рецензии. Редакция оставляет за собой право производить необходимые уточнения и сокращения.
 - Статьи публикуются на бесплатной основе.
 - Для отправки статьи воспользуйтесь кнопкой «Отправить материал» на сайте журнала <https://vestnikmed.ru>
- Тел.: (8182) 21-61-21; e-mail: vestnik@narfu.ru; vestnik_med@narfu.ru.
- Редакция принимает предварительные заявки на приобретение номеров журнала.

На электронную версию журнала можно подписаться через каталоги:

«Урал-Пресс» http://www.ural-press.ru/catalog/97266/8652104/?sphrase_id=328738

«Пресса по подписке» https://www.akc.ru/itm/z_hurnal-mediko-biologic_heskih-issledovaniy/

Свободная цена.