

Научный
рецензируемый
журнал

Издаётся с 2013 года

Выходит 4 раза в год

ЖУРНАЛ медико-биологических исследований

До 1 января 2017 года – «Вестник Северного (Арктического) федерального университета.
Серия «Медико-биологические науки»»

Свидетельство о регистрации ЭП № ФС77-89077
выдано 27 января 2025 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:

Ю.В. Агафонов (г. Архангельск, Россия),
Н.М. Антонова (София, Болгария),
Ю.В. Архипенко (Москва, Россия),
М.В. Балыкин (г. Ульяновск, Россия),
А.Н. Баранов (г. Архангельск, Россия),
Н.А. Бебякова (г. Архангельск, Россия),
М.М. Безруких (Москва, Россия),
Е.Р. Бойко (г. Сыктывкар, Россия),
М.И. Бочаров (г. Сыктывкар, Россия),
Р.В. Бузинов (г. Архангельск, Россия),
Ю.А. Владимиров (Москва, Россия),
А.Б. Гудков (г. Архангельск, Россия),
Л.К. Добродеева (г. Архангельск, Россия),
В.В. Зинчук (г. Гродно, Беларусь),
Л.И. Иржак (г. Сыктывкар, Россия),
М.Ф. Казанова (г. Колумбия, Южная Каролина, США),
И.С. Кожевникова (отв. ред.) (г. Архангельск, Россия),
В.И. Корчин (г. Ханты-Мансийск, Россия),
С.Г. Кривошеков (г. Новосибирск, Россия),
И.В. Кузнецова (отв. секретарь) (г. Архангельск, Россия),
Е.Б. Лысков (г. Евле, Швеция),
А.Л. Максимов (г. Магадан, 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),
М. Паасуке (г. Тарту, Эстония),
М.Н. Панков (зам. гл. ред.) (г. Архангельск, Россия),
Л.В. Поскотинова (зам. гл. ред.) (г. Архангельск, Россия),
А.С. Сарычев (г. Архангельск, Россия),
Л.В. Соколова (г. Архангельск, Россия),
А.Г. Соловьев (г. Архангельск, Россия),
С.И. Сороко (Санкт-Петербург, Россия),
С.Г. Суханов (г. Архангельск, Россия),
И.А. Тихомирова (г. Ярославль, Россия),
В.А. Ткачук (Москва, Россия),
В.И. Торшин (Москва, Россия),
Т. Ульрикс (Берлин, Германия),
В.Х. Хавинсон (Санкт-Петербург, Россия),
В.И. Циркин (г. Киров, Россия),
Л.С. Чутко (Санкт-Петербург, Россия),
А.В. Шабров (Санкт-Петербург, Россия),
А.С. Шаназаров (Бишкек, Кыргызстан),
С.Н. Шилов (г. Красноярск, Россия),
Л.С. Щёголева (г. Архангельск, Россия)

Том 13, № 2
2025

СОДЕРЖАНИЕ

БИОЛОГИЧЕСКИЕ НАУКИ

- Воронцова А.С., Воробьева Н.А., Воробьева А.И., Абрамов А.А., Харьковская О.А.** Особенности фолатного обмена у этнических русских – уроженцев Архангельской области..... 135
- Яковенко С.В., Корчин В.И.** Оценка статуса витамина D у беременных с избыточной массой тела, проживающих в условиях высоких широт..... 145
- Михайлова С.В., Хрычева Т.В.** Адаптационные возможности и компонентный состав тела студентов с различным уровнем двигательной активности..... 155
- Николаев А.А., Логинов П.В., Памешова А.К.** Исследование экзогенных воздействий на сперматогенез крыс по уровню средних молекул..... 167
- Гудков А.Б., Коробицына Е.В., Попова О.Н., Никанов А.Н., Колмогоров С.В., Ермолин С.П.** Гендерные особенности гемодинамики при воздействии холода на кисть у лиц юношеского возраста..... 177

КЛИНИЧЕСКАЯ МЕДИЦИНА

- Горелик В.В., Филиппова С.Н., Кастыро И.В.** Использование современных экспресс-технологий в школе для повышения уровня физического здоровья детей 10–12 лет..... 185
- Зинченко О.В., Антонов В.А., Шаронов Д.С., Кочкалда Ю.И., Иваненко Г.А., Пак В.А., Сентябрев Н.Н., Камчатников А.Г.** Молекулярно-генетические и биохимические маркеры для оценки физических способностей спортсменов.... 195

СОДЕРЖАНИЕ

Индексируется в: Размещается в:



Редактор
М.Г. Аверина

Ведущий редактор
А.В. Крюкова

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 издателя:
163002, г. Архангельск, наб. Сев. Двины, д. 17
Тел.: +7 (8182) 21-61-99
E-mail: public@narfu.ru

Адрес редакции:
163060, г. Архангельск,
ул. Урицкого, д. 56, каб. 26
Тел.: +7 (8182) 21-61-00 (18-20)
E-mail: vestnik@narfu.ru;
vestnik.med@narfu.ru

Выход в свет 23.05.2025.
Бумага писчая. Формат 84×108 1/16.
Усл. печ. л. 13,97. Уч.-изд. л. 10,75.
Тираж 3 экз. Заказ № 8881.

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

Свободная цена
© САФУ имени М.В. Ломоносова, 2025

ПРОФИЛАКТИЧЕСКАЯ МЕДИЦИНА

- Крючкова Н.Ю., Новикова И.И. Характеристика условий труда и заболеваемость средних медицинских работников на примере г. Омска..... 205

МЕДИКО-БИОЛОГИЧЕСКИЕ НАУКИ

- Шутский Н.А., Кашутин С.Л., Феленко Н.С., Мизгирёв Д.В., Овчаренко И.А. Соотношение содержания морфологических вариантов моноцитов при регенерации дермы у крыс после отморожения..... 213
- Никитина А.Р., Зиякаева К.Р., Каюмова А.Ф., Шамратова В.Г. Оптические и морфометрические характеристики нейтрофилов крови крыс в условиях воздействия медно-цинковой колчеданной руды..... 222

НАУЧНЫЕ ОБЗОРЫ

- Галашина Е.А., Афанасьева Г.А. Патогенетическая роль маркеров костного метаболизма в развитии остеопорозных состояний (обзор)..... 233
- Леонова Е.А., Бахова А.А., Чередник И.Л., Кашина Ю.В., Арделян А.Н. Современные взгляды на нейропептид окситоцин. Часть II. Окситоцин в процессе эволюции. Роль окситоцина в поведенческих и соматовегетативных функциях человека и животных (обзор)..... 244

КРАТКИЕ СООБЩЕНИЯ

- Латышевская Н.И., Севрюкова Г.А., Левченко Н.В., Тихонова Е.Н. Адаптация студентов медицинского колледжа к условиям обучения при разных образовательных стандартах..... 255
- К сведению авторов..... 261

**Vol. 13, no. 2
2025**

CONTENTS

BIOLOGICAL SCIENCES

- Vorontsova A.S., Vorobyeva N.A., Vorobyeva A.I., Abramov A.A., Kharkova O.A.** Folate Metabolism in Ethnic Russians Living in the Arkhangelsk Region..... 135
- Yakovenko S.V., Korchin V.I.** Assessment of Vitamin D Status in Overweight Pregnant Women Living in High Latitude Environments..... 145
- Mikhaylova S.V., Khrycheva T.V.** Adaptive Capabilities and Body Composition of Students with Different Levels of Physical Activity..... 155
- Nikolaev A.A., Loginov P.V., Pameshova A.K.** Assessment of Exogenous Effects on Spermatogenesis in Rats Based on the Level of Middle Molecules..... 167
- Gudkov A.B., Korobitsyna E.V., Popova O.N., Nikanov A.N., Kolmogorov S.V., Ermolin S.P.** Sex-Related Features of Haemodynamic Response to Cold Exposure of the Hand in Young People..... 177

CLINICAL MEDICINE

- Gorelik V.V., Filippova S.N., Kastyro I.V.** Use of Modern Rapid Assessment Methods in Schools to Improve the Physical Health of Children Aged 10–12 Years..... 185
- Zinchenko O.V., Antonov V.A., Sharonov D.S., Kochkalda Yu.I., Ivanenko G.A., Pak V.A., Sentyabrev N.N., Kamchatnikov A.G.** Molecular Genetic and Biochemical Markers for Assessing Physical Abilities of Athletes..... 195

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

Editorial Board:

Yu.V. Agafonov (Arkhangelsk, Russia),
N.M. Antonova (Sofia, Bulgaria),
Yu.V. Arkhipenko (Moscow, Russia),
M.V. Balykin (Ulyanovsk, Russia),
A.N. Baranov (Arkhangelsk, Russia),
N.A. Bebyakova (Arkhangelsk, Russia),
M.M. Bezrukikh (Moscow, Russia),
E.R. Boyko (Syktyvkar, Russia),
M.I. Bocharov (Syktyvkar, Russia),
R.V. Buzinov (Arkhangelsk, Russia),
Yu.A. Vladimirov (Moscow, Russia),
A.B. Gudkov (Arkhangelsk, Russia),
L.K. Dobrodeeva (Arkhangelsk, Russia),
V.V. Zinchuk (Grodno, Belarus),
L.I. Irzhak (Syktyvkar, Russia),
M.F. Casanova (Columbia, South Carolina, USA),
I.S. Kozhevnikova (Executive Editor) (Arkhangelsk, Russia),
V.I. Korchin (Khanty-Mansiysk, Russia),
S.G. Krivoshechekov (Novosibirsk, Russia),
I.V. Kuznetsova (Executive Secretary) (Arkhangelsk, Russia),
E.B. Lyskov (Gävle, Sweden),
A.L. Maksimov (Magadan, Russia),
A.Yu. Meygal (Petrozavodsk, Russia),
A.A. Melnikov (Yaroslavl, Russia),
I.A. Novikova (Arkhangelsk, Russia),
S.V. Notova (Orenburg, Russia),
M. Pääsuke (Tartu, Estonia),
M.N. Pankov (Deputy Editor in Chief) (Arkhangelsk, Russia),
L.V. Poskotinova (Deputy Editor in Chief) (Arkhangelsk, Russia),
A.S. Sarychev (Arkhangelsk, Russia),
L.V. Sokolova (Arkhangelsk, Russia),
A.G. Solovyov (Arkhangelsk, Russia),
S.I. Soroko (St. Petersburg, Russia),
S.G. Sukhanov (Arkhangelsk, Russia),
I.A. Tikhomirova (Yaroslavl, Russia),
V.A. Tkachuk (Moscow, Russia),
V.I. Torshin (Moscow, Russia),
T. Ulrichs (Berlin, Germany),
V.Kh. Khavinson (St. Petersburg, Russia),
V.I. Tsirkin (Kirov, Russia),
L.S. Chutko (St. Petersburg, Russia),
A.V. Shabrov (St. Petersburg, Russia),
A.S. Shanazarov (Bishkek, Kyrgyzstan),
S.N. Shilov (Krasnoyarsk, Russia),
L.S. Shchegoleva (Arkhangelsk, Russia)

CONTENTS

Indexed in:



Included in:



Editor

M.G. Averina

Managing Editor

A.V. Kryukova

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.

Publisher's address:

nab. Severmoy Dviny 17, Arkhangelsk, 163060

Phone: +7 (8182) 21-61-99

E-mail: public@narfu.ru

Editorial office address:

ul. Uritskogo 56, office 26,

Arkhangelsk, 163060

Phone: +7 (8182) 21-61-00 (18-20)

E-mail: vestnik@narfu.ru;

vestnik.med@narfu.ru

Publication date 23.05.2025.

Writing paper. Format 84×108 1/16.

Conv. printer's sh. 13.97.

Acad. publ. sh. 10.75.

Circulation 3 copies. Order no. 8881.

Printer's address:

NARFU Publishing House named after V.N. Bulatov

ul. Uritskogo 56, Arkhangelsk, 163060

Free price

© NARFU named after M.V. Lomonosov, 2025

PREVENTIVE MEDICINE

- Kryuchkova N.Yu., Novikova I.I. Working Conditions and Morbidity of Paramedical Personnel (Omsk, Russia)..... 205

MEDICAL AND BIOLOGICAL SCIENCES

- Shutskiy N.A., Kashutin S.L., Felenko N.S., Mizgirev D.V., Ovcharenko I.A. The Ratio of Morphological Variants of Monocytes During Dermal Regeneration After Frostbite in Rats.... 213
- Nikitina A.R., Ziyakaeva K.R., Kayumova A.F., Shamratova V.G. Optical and Morphometric Parameters of Neutrophils in Rats Exposed to Copper-Zinc Pyrite Ore..... 222

REVIEW ARTICLES

- Galashina E.A., Afanaseva G.A. Pathogenetic Role of Bone Metabolism Markers in the Development of Osteoporosis and Osteopenia (Review)..... 233
- Leonova E.A., Bakhova A.A., Cherednik I.L., Kashina Yu.V., Ardelyan A.N. Modern Views on the Neuropeptide Oxytocin. Part II. Oxytocin in the Process of Evolution. The Role of Oxytocin in the Behavioural, Somatic and Autonomic Functions of Humans and Animals (Review)..... 244

BRIEF COMMUNICATIONS

- Latyshevskaya N.I., Sevriukova G.A., Levchenko N.V., Tikhonova E.N. Adaptation of Medical College Students to the Learning Conditions with Different Educational Standards..... 255
- Information for Authors..... 261



Научная статья

УДК 612.015.3:577.16(470.1/.2)

DOI: 10.37482/2687-1491-Z235

Особенности фолатного обмена у этнических русских – уроженцев Архангельской области

Александра Сергеевна Воронцова* ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-3643-0515>
Надежда Александровна Воробьева* ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-6613-2485>
Алена Ивановна Воробьева* ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-4817-6884>
Артем Александрович Абрамов* ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-3862-6565>
Ольга Александровна Харьковская* ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-3130-2920>

*Северный государственный медицинский университет
(Архангельск, Россия)

Аннотация. Состояние физиологических процессов обмена фолатов и гомоцистеина зависит от ряда модифицируемых и немодифицируемых факторов. К первым можно отнести алиментарный статус, нездоровый образ жизни (табакокурение, злоупотребление алкоголем), ко вторым – наследственно детерминированные особенности (носительство неблагоприятных аллельных вариантов генов, кодирующих ферменты фолатного обмена с низкой функциональной активностью). **Цель** работы – оценить влияние фенотипических (образ жизни) и генетических (полиморфизм генов фолатного обмена) факторов на специфику обмена фолиевой кислоты и гомоцистеина в выборке этнических русских – уроженцев Архангельской области. **Материалы и методы.** Данное исследование характеризуется как проспективное, одномоментное, поперечное. В выборку вошли здоровые этнические русские в возрасте от 18 до 44 лет, которые являлись уроженцами Архангельской области ($n = 318$). Проанализированы анкеты, касающиеся образа жизни участников, данные лабораторных тестов фолатного обмена, а именно концентрации гомоцистеина, витаминов В9 и В12. Выполнено молекулярно-генетическое исследование генов, кодирующих ферменты фолатного обмена (*MTHFR*, *MTR*, *MTRR*). **Результаты.** В ходе работы проведен анализ распределения частот аллельных вариантов генов фолатного обмена и выявлена ассоциация носительства неблагоприятного аллеля Т (генотипы СТ и ТТ) гена *MTHFR* (полиморфизм 677 С>Т (rs1801133)) с повышенным уровнем гомоцистеина в сыворотке крови ($p < 0,001$). Показано, что у лиц, ежедневно употребляющих достаточное количество растительной пищи, богатой фолатами, уровень фолиевой кислоты статистически значимо выше ($p < 0,001$), а гомоцистеина – ниже ($p < 0,001$), чем у испытуемых, имеющих дефицит растительной пищи в рационе. Установлено, что уровень гомоцистеина у добровольцев с большим стажем курения значимо выше, чем у некурящих участников ($p < 0,001$).

© Воронцова А.С., Воробьева Н.А., Воробьева А.И., Абрамов А.А., Харьковская О.А., 2025

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

Ключевые слова: фолатный обмен, русские уроженцы Архангельской области, гомоцистеин, табакокурение, алиментарный статус, гены фолатного обмена, факторы риска гипергомоцистеинемии

Для цитирования: Особенности фолатного обмена у этнических русских – уроженцев Архангельской области / А. С. Воронцова, Н. А. Воробьева, А. И. Воробьева, А. А. Абрамов, О. А. Харьковская // Журнал медико-биологических исследований. – 2025. – Т. 13, № 2. – С. 135-144. – DOI 10.37482/2687-1491-Z235.

Original article

Folate Metabolism in Ethnic Russians Living in the Arkhangelsk Region

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

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

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

Artem A. Abramov* ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-3862-6565>

Olga A. Kharkova* ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-3130-2920>

*Northern State Medical University
(Arkhangelsk, Russia)

Abstract. The state of physiological processes of folate and homocysteine metabolism depends on a number of modifiable and unmodifiable factors. The former include nutritional status, unhealthy lifestyle (smoking, alcohol abuse and imbalanced diet), while the latter include hereditary factors (unfavourable alleles of genes encoding folate metabolism enzymes with low functional activity). The **purpose** of this paper was to evaluate the influence of phenotypic (lifestyle) and genetic (polymorphism of folate metabolism genes) factors on folic acid and homocysteine metabolism in a sample of ethnic Russians born and living in the Arkhangelsk Region. **Materials and methods.** This is a prospective one-stage cross-sectional study. The sample consists of healthy ethnic Russians aged between 18 and 44 years and living in the Arkhangelsk Region ($n = 318$). We analysed lifestyle questionnaires and laboratory test results for folate metabolism, i.e. concentrations of homocysteine and vitamins B9 and B12. Molecular genetic testing of genes encoding folate metabolism enzymes (*MTHFR*, *MTR* and *MTRR*) was performed. **Results.** We analysed the frequency distribution of alleles of folate metabolism genes and found an association between the carriage of an unfavourable T allele (CT and TT genotypes) of the *MTHFR* 677 C>T (rs1801133) polymorphism and elevated serum homocysteine levels ($p < 0.001$). The research demonstrated that in subjects consuming a sufficient amount of folate-rich plant foods daily, the level of folic acid is statistically significantly higher ($p < 0.001$) and homocysteine lower ($p < 0.001$) than in those with insufficient plant food intake. Homocysteine level in long-term smokers was found to be significantly higher than in non-smoking participants ($p < 0.001$).

Keywords: folate metabolism, ethnic Russians living in the Arkhangelsk Region, homocysteine, tobacco smoking, nutritional status, folate metabolism genes, risk factors for hyperhomocysteinaemia

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

For citation: Vorontsova A.S., Vorobyeva N.A., Vorobyeva A.I., Abramov A.A., Kharkova O.A. Folate Metabolism in Ethnic Russians Living in the Arkhangelsk Region. *Journal of Medical and Biological Research*, 2025, vol. 13, no. 2, pp. 135–144. DOI: 10.37482/2687-1491-Z235

Исследования показали, что у большинства жителей России отмечается хронический дефицит витаминов группы В [1, 2]. В настоящее время накоплены научные данные о том, что дефицит фолатов и кобаламина, в т. ч. алиментарный, может приводить к нарушению метаболизма гомоцистеина, т. к. активный метаболит фолиевой кислоты является для него донором метильных групп, а кобаламин служит важным кофактором в реакции реметилирования в метионин.

Известно, что на физиологические особенности фолатного обмена оказывает влияние ряд фенотипических (модифицируемых) и генетических (немодифицируемых) факторов. К первым можно отнести образ жизни, в частности несбалансированное питание, употребление алкоголя и табакокурение. Так, установлено, что никотинсодержащая продукция отрицательно влияет на фолатный обмен, что способствует нарушению физиологических процессов реметилирования гомоцистеина и, как следствие, накоплению его в плазме крови [3–5]. Среди немодифицируемых факторов можно выделить носительство неблагоприятных аллельных вариантов генов с низкой функциональной активностью, которые отвечают за синтез и транскрипцию основных ферментов фолатного обмена, таких как метилентетрагидрофолатредуктаза, метионинсинтаза и метионин-синтаза-редуктаза [6, 7]. Показано, что наличие низкофункциональных аллелей генов ферментов фолатного обмена в сочетании с дефицитом фолатов может приводить к замедлению процессов регуляции гомоцистеина [8]. Должный фолатный обмен не может быть реализован без достаточного поступления в организм фолатов и кобаламина, а также без полноценной работы ферментов, катализирующих биохимические реакции в данном процессе [6]. Показано, что нарушение фолатного обмена может привести к замедлению процессов

реметилирования гомоцистеина и накоплению последнего в плазме крови. В свою очередь, избыток гомоцистеина способствует развитию эндотелиальной дисфункции и выступает фактором риска формирования кардиоваскулярной патологии [9].

В связи с вышеизложенным представляется важным изучение модифицируемых и немодифицируемых факторов риска нарушения фолатного обмена у здоровых добровольцев для возможной профилактики неблагоприятных сосудистых событий, связанных с состоянием гипергомоцистеинемии.

Цель исследования – оценить влияние фенотипических (образ жизни) и генетических (полиморфизм генов фолатного обмена) факторов на специфику обмена фолиевой кислоты и гомоцистеина у русских – уроженцев Архангельской области.

Материалы и методы. В исследовании приняли участие 318 этнических русских в возрасте от 18 до 44 лет, которые являлись уроженцами Архангельской области, из них 67,6 % женщин ($n = 215$) и 32,4 % мужчин ($n = 103$). В выборку включены здоровые лица, не имевшие сердечно-сосудистых заболеваний, гестации, не принимавшие лекарственные средства, биологически активные добавки, минерально-витаминные комплексы и давшие информированное согласие.

Работа проводилась на базе Северного государственного медицинского университета и была одобрена локальным этическим комитетом (протокол № 01/02-23 от 15.02.2023). Все процедуры соответствовали стандартам Хельсинкской декларации Всемирной медицинской ассоциации (редакция 2013 года).

Проведены анкетирование участников с применением опросников индивидуального потребления растительной пищи (метод 24-часового (суточного) воспроизведения питания) и не количественной анкеты Food frequency questionnaire

для оценки частоты употребления различных пищевых продуктов, а также анонимное анкетирование по употреблению алкоголя и табакокурению. Измерение уровней лабораторных маркеров фолатного обмена в сыворотке крови осуществлялось с использованием следующих наборов реагентов: фолиевая кислота – Folate AccuBind ELISA (Monobind, США); витамин B12 – Assay Kit for Cyanocobalamin (CNCbl) (Cloud-Clone Corp., США); гомоцистеин – Axis Homocysteine Enzyme Immunoassay (Fine Biotech, Китай). Определение полиморфизма генов, ответственных за обмен фолатов, проводилось на амплификаторе CFX-96 наборами реагентов производства ЗАО «ВекторБест» (Россия). Всего определено четыре полиморфизма: rs1801133 и rs1801131 гена *MTHFR*, кодирующего фермент метилентетрагидрофолатредуктазу; rs1805087 гена *MTR*, кодирующего кобаламин-зависимую метионинсинтазу; rs1801394 гена *MTRR*, ответственного за восстановление метионинсинтазы. Исследование выполнено на базе централизованной лаборатории Первой городской клинической больницы им. Е.Е. Воловевич (г. Архангельск).

Для анализа результатов использовалась программа SPSS для Windows (версия 16.0).

Нормальность распределения проверялась по критерию Шапиро–Уилка ($p = 0,05$). Все данные имели распределение, отличное от нормального, и представлены в виде $Me [Q_1; Q_3]$, где Me – медиана; Q_1, Q_3 – 1-й и 3-й квартили, соответствующие 25-му и 75-му перцентилем. Различия между группами оценивались с помощью статистического критерия Манна–Уитни и считались статистически значимыми при $p < 0,05$. Часть данных, относящаяся к группе описательной статистики, представлена в виде абсолютных и относительных значений частот генотипов. Производились расчет частот индивидуальных аллельных вариантов в исследуемой группе и проверка их соответствия закону Харди–Вайнберга с использованием онлайн-калькулятора. Для сопоставления частот аллельных вариантов с изучаемыми фенотипическими признаками применялся критерий χ^2 Пирсона. Критический уровень значимости принимался равным 0,05.

Результаты. С целью изучения влияния немодифицируемых факторов на физиологию фолатного обмена оценивалось распределение частот аллельных вариантов генов ферментов фолатного цикла (табл. 1).

Таблица 1

Частотность генотипов и аллелей по полиморфизмам генов фолатного обмена у здоровых этнических русских – уроженцев Архангельской области ($n = 318$)

Genotype and allele frequency of folate metabolism gene polymorphisms in healthy ethnic Russians living in the Arkhangelsk Region ($n = 318$)

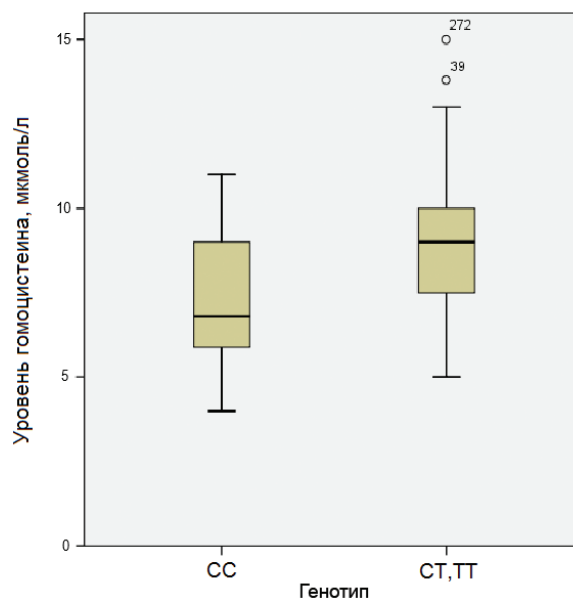
Полиморфизм	Частота генотипов, % / чел.	Частота аллелей, %	χ^2 (частота аллелей)
<i>MTHFR</i> 677 C>T (rs1801133)	CC – 172 / 54 CT – 121 / 38 TT – 25 / 8	C – 73,0 T – 27,0	0,05
<i>MTHFR</i> 1298 A>C (rs1801131)	AA – 36 / 114 AC – 53 / 169 CC – 11 / 35	A – 62,5 C – 37,5	1,72
<i>MTR</i> 2756 A>G (rs1805087)	AA – 62 / 197 AG – 33 / 105 GG – 5 / 16	A – 78,5 G – 21,5	0,05
<i>MTRR</i> 66 A>G (rs1801394)	AA – 21 / 67 AG – 50 / 159 GG – 29 / 92	A – 46,0 G – 54,0	0,07

Анализ данных молекулярно-генетического исследования показал, что носительство неблагоприятного аллеля G гена *MTR* (rs1805087) составляет 21,5%, при этом гетерозиготное носительство отмечено у 33%, а гомозиготное – у 5% обследуемых. В изучаемой выборке наиболее распространено было носительство неблагоприятного аллельного варианта G полиморфизма 66 A>G (rs1801394) гена *MTRR* – 54 %, при этом половина всех участников имела гетерозиготный генотип AG и 29 % – гомозиготный генотип GG.

Выполнен анализ ассоциации носительства неблагоприятных аллельных вариантов с повышенным уровнем гомоцистеина в сыворотке крови. Выявлена ассоциация носительства неблагоприятного аллеля T (генотипы СТ и ТТ) полиморфизма 677 C>T (rs1801133) гена *MTHFR* с повышенным уровнем гомоцистеина в сыворотке крови ($p < 0,001$). Влияния носительства неблагоприятных аллельных вариантов генов по полиморфизмам rs1801131, rs1805087, rs1801394 на повышенный уровень гомоцистеина не обнаружено (см. рисунок).

Для изучения влияния алиментарного статуса на фолатный обмен и метаболизм гомоцистеина было проведено анкетирование участников исследования, а также выполнено определение уровней фолиевой кислоты и гомоцистеина в сыворотке крови (табл. 2).

У участников, ежедневно употребляющих достаточное количество растительной пищи, богатой фолатами, уровень фолиевой кислоты был статистически значимо выше



Влияние полиморфизма 677 C>T (rs1801133) гена *MTHFR* на уровень гомоцистеина у здоровых этнических русских – уроженцев Архангельской области ($p < 0,001$): черта – медианное значение, столбец – значения, соответствующие 1-му и 3-му квартилям, усики – минимальное и максимальное значения

Influence of the *MTHFR* 677 C>T (rs1801133) polymorphism on homocysteine levels in healthy ethnic Russians living the Arkhangelsk Region ($p < 0.001$): line – median value, column – values corresponding to the 1st and 3rd quartiles, whiskers – minimum and maximum values

($p < 0,001$), а концентрация гомоцистеина – ниже ($p < 0,001$), чем у добровольцев, отметивших редкое употребление овощей, зелени и фруктов.

Таблица 2

Влияние частоты употребления растительной пищи на обмен фолатов и гомоцистеина у здоровых этнических русских – уроженцев Архангельской области ($Me [Q_1; Q_3]$)

Influence of the frequency of plant food consumption on folate and homocysteine metabolism in healthy ethnic Russians living the Arkhangelsk Region ($Me [Q_1; Q_3]$)

Показатель	Редкое употребление ($n = 207$)	Достаточное употребление ($n = 111$)	p
Уровень фолиевой кислоты, нг/мл	4,0 [3,6; 6,2]	6,4 [5,0; 8,0]	<0,001
Уровень гомоцистеина, мкмоль/л	8,0 [6,5; 10,0]	7,0 [6,0; 9,1]	<0,001

Для оценки влияния стажа табакокурения на обмен фолатов и гомоцистеина в ходе исследования выборка была разделена на две возрастные группы: от 18 до 29 лет, от 30 до 44 лет. Во второй группе среди курящих стаж табакокурения составил 17 [12; 17] лет, что значимо больше, чем в первой (4 [3; 5] года ($p < 0,001$)), а количество выкуренных сигарет в день равнялось 15 [10; 20], что также статистически значимо больше, чем в первой группе (5 [6; 10] ($p < 0,001$)) (табл. 3).

за обмен фолатов, у жителей различных регионов России. Так, носительство неблагоприятного аллельного варианта Т полиморфизма 677 С>Т (rs1801133) гена *MTHFR* в русской популяции в зависимости от региона выявляется в 30–32 % случаев [10]. В нашей работе носителями аллеля Т были 27 % испытуемых, что в целом сопоставимо с данными других исследований. Необходимо отметить, что носительство неблагоприятного аллеля Т полиморфизма rs1801133 связано с низкой

Таблица 3

Влияние табакокурения на фолатный обмен в возрастных группах здоровых этнических русских – уроженцев Архангельской области ($Me [Q_1; Q_3]$)

Influence of tobacco smoking on folate metabolism in the age groups of healthy ethnic Russians living in the Arkhangelsk Region ($Me [Q_1; Q_3]$)

Показатель	Возрастная группа 18–29 лет ($n = 258$)			Возрастная группа 30–44 лет ($n = 60$)		
	Некурящие ($n = 136$)	Курящие ($n = 122$)	p	Некурящие ($n = 37$)	Курящие ($n = 23$)	p
Уровень фолиевой кислоты, нг/мл	6,5 [4,5; 8,0]	4,2 [3,5; 6,0]	0,48	6,0 [4,0; 8,0]	4,0 [3,6; 5,0]	0,04
Уровень гомоцистеина, мкмоль/л	7,0 [5,7; 10,0]	8,00 [6,5; 9,0]	0,13	6,5 [5,6; 7,8]	10,0 [8,0; 10,0]	<0,001
Уровень витамина В6, нг/мл	18,7 [15,8; 21,0]	18,2 [13,8; 22,3]	0,92	19,0 [17,5; 20,5]	18,7 [18,6; 23,0]	0,84
Уровень витамина В12, нг/л	558 [384; 635]	529 [329; 752]	0,74	529 [416; 580]	563 [526; 596]	0,13

Статистически значимых различий в обмене фолатов и гомоцистеина среди курящих и некурящих участников в возрастной группе от 18 до 29 лет, где стаж курения никотинозависимых участников относительно невелик – 5 лет, не выявлено. При этом в возрастной группе от 30 до 44 лет уровень гомоцистеина у курящих добровольцев (с большим стажем курения) был значимо выше ($p < 0,001$), а уровень фолатов – ниже, чем у некурящих участников ($p = 0,04$).

Обсуждение. В настоящее время опубликовано большое количество исследований, посвященных изучению частот распространения аллельных вариантов генов, которые отвечают

функциональной активностью фермента метилентетрагидрофолатредуктазы: так, у гомозиготных носителей активность фермента составляет порядка 30 %, а у гетерозиготных – 65 % по сравнению с наиболее распространенным диким генотипом [7]. В русской популяции неблагоприятный аллельный вариант С полиморфизма 1298 А>С (rs1801131) гена *MTHFR* встречается в 24–38 % случаев [11], что соотносится с результатами нашего исследования – 37,5 % в выборке этнических русских Архангельской области. Носителями аллеля G полиморфизма 2756 А>G (rs1805087) гена *MTR* в России являются 25 % населе-

ния [12], а аллеля G полиморфизма 66 A>G (rs180139) гена *MTRR* – 42,8–86,5 % в зависимости от региона проживания [13]. В нашей работе носителями аллеля с низкой функциональной активностью полиморфизма 2756 A>G (rs1805087) гена *MTR* были 21,5 % испытуемых, а аллеля G полиморфизма 66 A>G (rs180139) гена *MTRR* – 54 %, что в целом согласуется с опубликованными ранее данными.

Ряд исследований показывает ассоциацию носительства неблагоприятного аллельного варианта T полиморфизма 677 C>T (rs1801133) гена *MTHFR* с повышенным уровнем гомоцистеина: так, у гомозиготных носителей аллеля T отмечено значительное повышение уровня гомоцистеина [8, 14, 15]. Данные метаанализа, проведенного китайскими учеными, доказывают, что наибольшим уровнем гомоцистеина характеризуются носители генотипа TT, средним – генотипа CT, наиболее низким – генотипа CC [16]. В данном исследовании также была продемонстрирована взаимосвязь носительства неблагоприятного аллеля T полиморфизма 677 C>T (rs1801133) гена *MTHFR* с повышенным уровнем гомоцистеина в сыворотке крови.

Результаты нашего анализа показали, что на метаболизм фолатов и гомоцистеина влияют такие модифицируемые факторы, как алиментарный статус и табакокурение. У участников исследования, редко употребляющих богатую фолатами растительную пищу, уровень фолие-

вой кислоты был значимо ниже, а гомоцистеина – значимо выше, чем у добровольцев, употребляющих достаточное количество овощей, фруктов и зелени. Полученные нами результаты подтверждаются данными других исследований, демонстрирующих влияние характера питания на фолатный статус и регуляцию гомоцистеина [6, 17–19].

Известно, что табакокурение является общепризнанным фактором риска множества патологических процессов, в первую очередь – сердечно-сосудистых событий¹. В нашем исследовании выявлена статистически значимая взаимосвязь табакокурения и нарушения обмена гомоцистеина в возрастной группе от 30 до 44 лет, где стаж курения составлял порядка 17 лет, а количество выкуренных сигарет в день равнялось в среднем 15. Негативное влияние табакокурения на обмен фолатов и метаболизм гомоцистеина подтверждено многочисленными отечественными и зарубежными работами [19–22].

Таким образом, результаты исследования позволяют сделать вывод о том, что на метаболизм фолатов и гомоцистеина оказывают влияние такие факторы, как носительство аллеля T по полиморфизму 677 C>T (rs1801133) гена *MTHFR*, ответственного за синтез фермента метилентетрагидрофолатредуктазы с низкой функциональной активностью, недостаточное потребление растительной пищи, богатой фолатами, а также длительный стаж табакокурения.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

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

Список литературы

1. Сабирова А.В., Волосников Д.К., Долинина А.Ф., Горностаева А.Б., Чулкова А.В. Гомоцистеинемия – маркер мультифакториальных заболеваний детского возраста // Педиатр. вестн. Юж. Урала. 2021. № 1. С. 57–67. <https://10.34710/Chel.2021.61.52.008>
2. Костюченко Г.И. Гипергомоцистеинемия: клиническое значение, возрастные особенности, диагностика и коррекция // Клин. геронтология. 2007. Т. 13, № 4. С. 32–40.

¹Табак // Всемирная организация здравоохранения: [офиц. сайт]. URL: <https://www.who.int/ru/news-room/fact-sheets/detail/tobacco> (дата обращения: 27.09.2024).

3. Остроумова О.Д., Копченев И.И., Гусева Т.Ф. Курение как фактор риска сердечно-сосудистых и цереброваскулярных заболеваний: распространенность, влияние на прогноз, возможные стратегии прекращения курения и их эффективность. Часть 2. Преимущества отказа от курения. Стратегии борьбы с курением // Рацион. фармакотерапия в кардиологии. 2018. Т. 14, № 1. С. 111–121. <https://10.20996/1819-6446-2017-13-6-871-879>
4. Pan B., Jin X., Jun L., Qiu S., Zheng Q., Pan M. The Relationship between Smoking and Stroke: A Meta-Analysis // *Medicine* (Baltimore). 2019. Vol. 98, № 12. Art. № e14872. <https://doi.org/10.1097/md.00000000000014872>
5. Семенова Т.В., Милютин Ю.П., Арутюнян А.В., Аржанова О.Н. Нарушение фолатного обмена при табакокурении во время беременности // Журн. акушерства и жен. болезней. 2013. Т. 62, № 2. С. 34–42.
6. Пристром А.М. Роль фолатов в сердечно-сосудистой профилактике: современное состояние проблемы // Мед. новости. 2020. № 4(307). С. 37–43.
7. Вильмс Е.А., Турчанинов Д.В., Антонова И.В., Козубенко О.В. Оценка роли пищевых и генетических детерминант в формировании риска заболеваний, связанных с нарушением фолатного цикла, у населения Омской области // Вопр. питания. 2023. Т. 92, № 2(546). С. 35–42. <https://doi.org/10.33029/0042-8833-2023-92-2-35-42>
8. Ларина Т.Н., Супрун С.В. Фолатный цикл: патогенетические механизмы осложнений беременности (литературный обзор) // Бюл. физиологии и патологии дыхания. 2018. № 70. С. 113–120. https://doi.org/10.12737/article_5c127a27ba9a85.88292840
9. Воробьева О.В. Окислительный стресс – целевая мишень для профилактики и лечения спорадической церебральной микроангиопатии, ассоциированной с возрастом и/или артериальной гипертензией // Нерв. болезни. 2020. № 2. С. 80–84. <https://10.24411/2226-0757-2020-12184>
10. Иевлева К.Д., Баирова Т.А., Калюжная О.В., Первушина О.А., Рычкова Л.В., Колесникова Л.И., Колесников С.И. Ген фолатного цикла *MTHFR* и питание // Бюл. Вост.-Сиб. науч. центра Сиб. отд-ния Рос. акад. мед. наук. 2016. Т. 1, № 3-2(109). С. 138–144. https://doi.org/10.12737/article_590823a5316dd5.54345742
11. Трифонова Е.А., Еремина Е.Р., Урнов Ф.Д., Степанов В.А. Генетическое разнообразие и структура неравновесия по сцеплению гена *MTHFR* в популяциях Северной Евразии // *Acta Naturae* (русскоязычная версия). 2012. Т. 4, № 1(12). С. 55–71.
12. Иевлева К.Д., Баирова Т.А., Колесников С.И., Калюжная О.В. Распространенность полиморфизма 2756A>G гена метионинсинтазы в популяциях Восточной Сибири // Бюл. Вост.-Сиб. науч. центра Сиб. отд-ния Рос. акад. мед. наук. 2014. № 6(100). С. 108–110.
13. Цыганенко О.В., Волкова Л.И., Алашеев А.М. Клинические особенности ишемических инсультов в молодом возрасте при носительстве полиморфизма метионин-синтазы-редуктазы A66G // Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика. 2021. Т. 13, № 4. С. 25–29. <https://doi.org/10.14412/2074-2711-2021-4-25-29>
14. Вайнер А.С., Жечев Д.А., Кечин А.А., Кудрявцева Е.А., Гордеева Л.А., Воронина Е.Н., Шабалдин А.В., Филипенко М.Л. Метаболизм фолатов и врожденные аномалии развития // *Мать и дитя в Кузбассе*. 2011. № 2(45). С. 3–10.
15. Huang L.-W., Li L.-L., Li J., Chen X.-R., Yu M. Association of the Methylenetetrahydrofolate Reductase (*MTHFR*) Gene Variant C677T with Serum Homocysteine Levels and the Severity of Ischaemic Stroke: A Case-Control Study in the Southwest of China // *J. Int. Med. Res.* 2022. Vol. 50, № 2. Art. № 3000605221081632. <https://doi.org/10.1177/03000605221081632>
16. Shiao S.P.K., Lie A., Yu C.H. Meta-Analysis of Homocysteine-Related Factors on the Risk of Colorectal Cancer // *Oncotarget*. 2018. Vol. 9, № 39. P. 25681–25697. <https://10.18632/oncotarget.25355>
17. 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, № 2. Art. № 450. <https://doi.org/10.3390/biomedicine11020450>
18. Лебедева А.Ю., Михайлова К.В. Гипергомоцистеинемия: современный взгляд на проблему // Рос. кардиол. журн. 2006. Т. 11, № 5. С. 149–157.
19. 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. <https://doi.org/10.37482/2687-1491-Z156>

20. 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., Almeida V.D., 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. <https://doi.org/10.1016/j.nutres.2022.10.008>
21. 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, № S2. P. 31–34. <https://doi.org/10.20960/nh.03794>
22. Жульева Т.В., Касьянов Е.Д., Пятойкина А.С., Благонравова 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. <https://doi.org/10.17116/jnevro2022122081128>

References

1. Sabirova A.V., Volosnikov D.K., Dolinina A.F., Gornostaeva A.B., Chulkova A.V. Gomotsisteinemiya – marker mul'tifaktorial'nykh zabolevaniy detskogo vozrasta [Homocysteinemia – a Marker of Multifactorial Diseases of Childhood]. *Pediatricheskiiy vestnik Yuzhnogo Urala*, 2021, no. 1, pp. 57–67. <https://10.34710/Chel.2021.61.52.008>
2. Kostyuchenko G.I. Gipergomotsisteinemiya: klinicheskoe znachenie, vozrastnye osobennosti, diagnostika i korrektsiya [Hyperhomocysteinemia: Clinical Significance, Age Characteristics, Diagnosis and Correction]. *Klinicheskaya gerontologiya*, 2007, vol. 13, no. 4, pp. 32–40.
3. Ostroumova O.D., Kopchjonov I.I., Guseva T.F. Smoking as a Risk Factor for Cardiovascular and Cerebrovascular Diseases: Prevalence, Impact on Prognosis, Possible Smoking Cessation Strategies and Their Effectiveness. Part 2. Advantages of Quitting Smoking. Strategies to Quit Smoking. *Ration. Pharmacother. Cardiol.*, 2018, vol. 14, no. 1, pp. 111–121 (in Russ.). <https://10.20996/1819-6446-2017-13-6-871-879>
4. Pan B., Jin X., Jun L., Qiu S., Zheng Q., Pan M. The Relationship Between Smoking and Stroke: A Meta-Analysis. *Medicine (Baltimore)*, 2019, vol. 98, no. 12. Art. no. e14872. <https://doi.org/10.1097/md.00000000000014872>
5. Semenova T.V., Milyutina Yu.P., Arutyunyan A.V., Arzhanova O.N. Narushenie folatnogo obmena pri tabakokurenii vo vremya beremennosti [Folate Metabolism Impairment in Smoking Pregnant Women]. *Zhurnal akusherstva i zhenskikh bolezney*, 2013, vol. 62, no. 2, pp. 34–42.
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]. *Meditsinskie novosti*, 2020, no. 4, pp. 37–43.
7. Vilms E.A., Turchaninov D.V., Antonova I.V., Kozubenko O.V. Assessment of the Role of Nutritional and Genetic Determinants in the Formation of the Risk of Diseases Associated with Folate Cycle Disorders in the Population of the Omsk Region. *Probl. Nutr.*, 2023, vol. 92, no. 2, pp. 35–42 (in Russ.). <https://doi.org/10.33029/0042-8833-2023-92-2-35-42>
8. Larina T.N., Suprun S.V. Folatnyy tsikl: patogeneticheskie mekhanizmy oslozhneniy beremennosti (literaturnyy obzor) [Folate Cycle: Pathogenetic Mechanisms of Pregnancy Complications (Review)]. *Byulleten' fiziologii i patologii dykhaniya*, 2018, no. 70, pp. 113–120. https://doi.org/10.12737/article_5c127a27ba9a85.88292840
9. Vorob'eva O.V. Okislitel'nyy stress – tselevaya mishen' dlya profilaktiki i lecheniya sporadicheskoy tserebral'noy mikroangiopatii, assotsiirovannoy s vozrastom i/ili arterial'noy gipertoniey [Oxidative Stress: A Target for Prevention and Treatment of Sporadic Cerebral Small Vessel Disease Associated with Age and/or Arterial Hypertension]. *Nervnye bolezni*, 2020, no. 2, pp. 80–84. <https://10.24411/2226-0757-2020-12184>
10. Ievleva K.D., Bairova T.A., Kalyuzhnaya O.V., Pervushina O.A., Rychkova L.V., Kolesnikova L.I., Kolesnikov S.I. Gen folatnogo tsikla *MTHFR* i pitanie [Gene of Folate Cycle *MTHFR* and Nutrition]. *Byulleten' Vostochno-sibirskogo nauchnogo tsentra Sibirskogo otdeleniya Rossiyskoy akademii meditsinskikh nauk*, 2016, vol. 1, no. 3-2, pp. 138–144. https://doi.org/10.12737/article_590823a5316dd5.54345742
11. Trifonova E.A., Eremina E.R., Urnov F.D., Stepanov V.A. The Genetic Diversity and Structure of Linkage Disequilibrium of the *MTHFR* Gene in Populations of Northern Eurasia. *Acta Naturae*, 2012, vol. 4, no. 1, pp. 53–69.
12. Ievleva K.D., Bairova T.A., Kolesnikov S.I., Kalyuzhnaya O.V. Rasprostranennost' polimorfizma 2756A>G gena metioninsintazy v populyatsiyakh Vostochnoy Sibiri [Prevalence of 2756A>G Polymorphism of Methionine Synthase Gene in Populations of Eastern Siberia]. *Byulleten' Vostochno-sibirskogo nauchnogo tsentra Sibirskogo otdeleniya Rossiyskoy akademii meditsinskikh nauk*, 2014, no. 6, pp. 108–110.

13. Tsyganenko O.V., Volkova L.I., Alashev A.M. Methionine Synthase Reductase A66G Polymorphism and Ischemic Stroke in Younger Patients. *Neurol. Neuropsychiatry Psychosom.*, 2021, vol. 13, no. 4, pp. 25–29 (in Russ.). <https://doi.org/10.14412/2074-2711-2021-4-25-29>
14. Vayner A.S., Zhechev D.A., Kechin A.A., Kudryavtseva E.A., Gordeeva L.A., Voronina E.N., Shabaldin A.V., Filipenko M.L. Metabolizm folatov i vrozhdennyye anomalii razvitiya [Folate Metabolism and Congenital Anomalies]. *Mat' i ditya v Kuzbasse*, 2011, no. 2, pp. 3–10.
15. Huang L.-W., Li L.-L., Li J., Chen X.-R., Yu M. Association of the Methylenetetrahydrofolate Reductase (*MTHFR*) Gene Variant C677T with Serum Homocysteine Levels and the Severity of Ischaemic Stroke: A Case-Control Study in the Southwest of China. *J. Int. Med. Res.*, 2022, vol. 50, no. 2. Art. no. 3000605221081632. <https://doi.org/10.1177/03000605221081632>
16. Shiao S.P.K., Lie A., Yu C.H. Meta-Analysis of Homocysteine-Related Factors on the Risk of Colorectal Cancer. *Oncotarget*, 2018, vol. 9, no. 39, pp. 25681–25697. <https://doi.org/10.18632/oncotarget.25355>
17. 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, no. 2. Art. no. 450. <https://doi.org/10.3390/biomedicines11020450>
18. Lebedeva A.Yu., Mikhaylova K.V. Gipergomotsisteinemiya: sovremennyy vzglyad na problemu [Hyperhomocysteinemia: A Modern View of the Problem]. *Rossiyskiy kardiologicheskiy zhurnal*, 2006, vol. 11, no. S, pp. 149–157.
19. Vorontsova A.S., Vorobyeva N.A., Vorobyeva A.I., Mel' nichuk E.Yu. Folate Status of Students from India Studying in Arkhangelsk. *J. Med. Biol. Res.*, 2023, vol. 11, no. 3, pp. 302–309. <https://doi.org/10.37482/2687-1491-Z156>
20. 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. <https://doi.org/10.1016/j.nutres.2022.10.008>
21. 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. <https://doi.org/10.20960/nh.03794>
22. 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 im. S.S. Korsakova*, 2022, vol. 122, no. 8, pp. 128–135 (in Russ.). <https://doi.org/10.17116/jnevro2022122081128>

Поступила в редакцию 02.09.2024 / Одобрена после рецензирования 05.12.2024 / Принята к публикации 18.12.2024.

Submitted 2 September 2024 / Approved after reviewing 5 December 2024 / Accepted for publication 18 December 2024.



Научная статья
УДК 615.356:618.2
DOI: 10.37482/2687-1491-Z239

Оценка статуса витамина D у беременных с избыточной массой тела, проживающих в условиях высоких широт

Софья Владимировна Яковенко* ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-3378-4951>
Владимир Иванович Корчин* ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-1818-7550>

*Ханты-Мансийская государственная медицинская академия
(Ханты-Мансийск, Россия)

Аннотация. Пристальное внимание обеспеченности населения витамином D уделяется в связи с его влиянием на ряд физиологических процессов, в т. ч. на течение беременности. Особенно это актуально для жителей северных территорий. **Цель работы** – изучить изменение уровня витамина D по триместрам у беременных с избыточной массой тела, проживающих в условиях высоких широт. **Материалы и методы.** В исследовании приняли участие 53 беременных в возрасте от 22 до 39 лет, проживающих в Ханты-Мансийском автономном округе – Югре. Анализ антропометрических данных производился на основании расчета индекса массы тела (ИМТ) при измерении роста и массы тела в I триместре беременности. Основную группу составили пациентки с избыточной массой тела ($n = 23$; ИМТ $\geq 25,0$ – $29,9$ кг/м²), в качестве контроля выступали обследуемые с нормальной массой тела ($n = 30$; ИМТ = $18,5$ – $24,9$ кг/м²). Концентрация витамина D определялась методом иммунохемилюминесцентного анализа с использованием тест-систем 25(OH)D (Abbott, США) на анализаторе Abbott Architect i2000 SR (Abbott, США). Забор крови и определение уровня данного витамина у беременных с избыточной массой тела осуществлялись в каждом триместре, в контрольной группе измерения проводились однократно. Также изучалось распределение беременных по уровню обеспеченности витамином D. **Результаты.** Выявлено низкое содержание сывороточного витамина D в обеих группах. В основной группе в I и II триместрах уровень витамина D соответствовал дефицитному состоянию у 65,3 % пациенток. Отмечен рост его концентрации к III триместру беременности, однако только у 17,4 % женщин она достигла оптимального значения. При ведении беременности в условиях Севера необходимы определение исходного уровня витамина D в прегравидарный период, а также его контроль для своевременной коррекции дефицитного состояния путем дотации.

Ключевые слова: беременные женщины, триместр беременности, избыточная масса тела, жители северных территорий, обеспеченность витамином D, дефицит витамина D

Для цитирования: Яковенко, С. В. Оценка статуса витамина D у беременных с избыточной массой тела, проживающих в условиях высоких широт / С. В. Яковенко, В. И. Корчин // Журнал медико-биологических исследований. – 2025. – Т. 13, № 2. – С. 145-154. – DOI 10.37482/2687-1491-Z239.

© Яковенко С.В., Корчин В.И., 2025

Ответственный за переписку: Софья Владимировна Яковенко, адрес: 628011, г. Ханты-Мансийск, ул. Мира, д. 40; e-mail: sofuyakovenko@mail.ru

Original article

Assessment of Vitamin D Status in Overweight Pregnant Women Living in High Latitude Environments

Sof'ya V. Yakovenko* ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-3378-4951>

Vladimir I. Korchin* ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-1818-7550>

*Khanty-Mansiysk State Medical Academy
(Khanty-Mansiysk, Russia)

Abstract. Researchers pay close attention to vitamin D status in pregnant women due to its influence on a number of physiological processes, including gestation. This is especially relevant for residents of northern territories. The **purpose** of this paper was to study changes in vitamin D levels by trimester in overweight pregnant women living in high latitudes. **Materials and methods.** The research involved 53 pregnant women aged between 22 and 39 years and living in the Khanty-Mansi Autonomous Okrug – Yugra. The anthropometric data were analysed based on the body mass index (BMI) calculation when measuring height and body weight in the 1st trimester of pregnancy. The main group included overweight patients ($n = 23$; $BMI \geq 25.0$ – 29.9 kg/m^2), while the control group consisted of subjects with normal body weight ($n = 30$; $BMI = 18.5$ – 24.9 kg/m^2). Vitamin D concentrations were determined by chemiluminescent immunoassay using 25(OH)D test systems (Abbott, USA) on the Abbott Architect i2000 SR analyser (Abbott, USA). Blood samples were taken and vitamin D level was determined in overweight pregnant women in each trimester; in the control group, the measurements were taken once. In addition, the distribution of pregnant women by vitamin D status was studied. **Results.** Low serum vitamin D levels were found in both groups. In the 1st and 2nd trimesters, vitamin D deficiency was identified in 65.3 % of pregnant women. Its concentration increased by the 3rd trimester; however, only in 17.4 % of women it reached the optimal value. For women living in the North, vitamin D level needs to be determined prior to pregnancy and controlled during gestation in order to correct deficiency in a timely manner by means of supplementation.

Keywords: pregnant women, pregnancy trimester, overweight, residents of northern regions, vitamin D status, vitamin D deficiency

For citation: Yakovenko S.V., Korchin V.I. Assessment of Vitamin D Status in Overweight Pregnant Women Living in High Latitude Environments. *Journal of Medical and Biological Research*, 2025, vol. 13, no. 2, pp. 145–154. DOI: 10.37482/2687-1491-Z239

Одной из глобальных проблем здравоохранения является дефицит витамина D среди различных групп населения. Низкую обеспеченность организма человека этим микронутриентом констатируют А. Суй et al. в система-

тическом обзоре, проанализировав 308 статей с участием 7,9 млн чел. в 81 стране. По данным авторов, во всем мире у 76,6 % населения наблюдается недостаточность сывороточного 25(OH)D, причем у 15,7 % регистрируется тя-

Corresponding author: Sof'ya Yakovenko, address: ul. Mira 40, Khanty-Mansiysk, 628011, Russia; e-mail: sofayakovenko@mail.ru

желый дефицит, у 47,9 % – дефицитное состояние. Также отмечены снижение распространенности дефицита витамина D в 2011–2022 годах в сравнении с предыдущим десятилетием и ее рост с увеличением географической широты проживания (до 57,4 % людей, проживающих на 60–80° с. ш.) [1].

От момента поступления с пищей и синтеза в коже под воздействием ультрафиолетовых лучей до формирования активной формы – кальцитриола – витамин D проходит ряд последовательных этапов гидроксилирования. В различных тканях организма, включая плаценту, обнаружены рецепторы витамина D и фермент 1 α -гидроксилаза, что делает возможным выработку в них исследуемого микронутриента.

Благодаря рецепторам витамин D реализует плеiotропные свойства, через специфический ядерный рецептор модулирует биологические эффекты в тканях, обеспечивающие многочисленные функции [2, 3]. Он влияет на фосфорно-кальциевый гомеостаз, а также на ряд внескелетных процессов: воздействует на сердечно-сосудистую и иммунную системы, в частности поддерживает иммунологическую реактивность (изменение врожденного и адаптивного иммунитета), участвует в избирательной регуляции генов, дифференцировке клеток, оказывает влияние на организмы матери и плода. Так, к неклассическим действиям витамина D во время беременности можно отнести стимулирование секреции инсулина, участие в имплантации плаценты и регуляции функции эндотелия, ангиогенезе и модуляции воспалительных процессов [4–6]. Кроме того, ряд ученых подтверждает свойства витамина D в качестве регулятора децидуального иммунитета. Плацента является одним из основных мест внепочечного синтеза 1,25(OH) $_2$ D, причем как материнская, так и фетальная стороны плаценты участвуют в поддержании высокого уровня этого гормона в тканях [7].

В ряде исследований отмечена связь дефицитного статуса витамина D и осложнений течения беременности для матери и плода, а также патологий дальнейшего развития ребенка. Низ-

кий уровень рассматриваемого витамина у беременной коррелирует с риском преэклампсии, преждевременных родов и увеличением частоты кесаревых сечений [8–10], а также может обуславливать низкую массу тела у новорожденных [10]. Прием витамина D матерью во время беременности положительно влияет на развитие нервной системы у детей на протяжении всего взросления, снижает риск синдрома дефицита внимания/гиперактивности, аллергического ринита с сенсибилизацией [11–13].

С учетом экстремальности климатических и географических факторов Севера России значимая роль в поддержании здоровья населения отводится сбалансированному питанию с оптимальным количеством макро- и микронутриентов, в т. ч. витамина D. Население, проживающее в условиях высоких широт, особенно остро нуждается в достаточном поступлении витаминов для сохранения здоровья и трудоспособности, адаптации организма к повышенным нагрузкам [14]. Гестационный период в условиях Севера требует повышенного внимания со стороны акушеров-гинекологов. Специфически неблагоприятные природно-климатические особенности могут вызывать отклонения в физиологическом течении беременности. Это связано с изменением окислительного метаболизма, сопровождающимся избыточным накоплением свободных радикалов и истощением антиоксидантной системы, транзиторной иммунной недостаточностью, приводящей к уменьшению субпопуляций Т-лимфоцитов, нарушением внутренних биоритмов за счет сезонных особенностей светопериодики [15].

В изученной нами литературе публикуются в основном материалы исследований взаимосвязи витамина D с осложнениями гестационного периода, а также влияния доз различных доз на его уровень во время беременности. Для жительниц циркумполярных регионов Российской Федерации не менее важны уровень витамина D на прекоцепционном этапе, контроль его динамики во время беременности для своевременной профилактики и коррекции возможного дефицита.

Цель работы – изучить изменение содержания витамина D по триместрам у беременных с избыточной массой тела, проживающих в условиях высоких широт.

Материалы и методы. В исследовании приняли участие 53 беременных в возрасте от 22 до 39 лет, проживающих в Ханты-Мансийском автономном округе (ХМАО) – Югре. Критерии включения в выборку: пациентки состояли на диспансерном учете по беременности с ранних сроков, не имели отягощенного акушерско-гинекологического и соматического анамнеза. Протокол исследования соответствовал этическим принципам Хельсинкской декларации (редакция 2013 года) и был одобрен локальным этическим комитетом Ханты-Мансийской государственной медицинской академии (протокол № 196 от 20.09.2022). Обследование проводилось на базе Окружной клинической больницы (г. Ханты-Мансийск).

Анализ антропометрических данных произведен на основании расчета индекса массы тела (ИМТ) при измерении роста (см) и массы тела (кг) в I триместре беременности. Согласно междисциплинарным клиническим рекомендациям «Лечение ожирения и коморбидных заболеваний» [16], обследуемые были разделены на следующие группы: основную – беременные с избыточной массой тела ($n = 23$; ИМТ $\geq 25,0$ – $29,9$ кг/м²); контрольную – беременные с нормальной массой тела ($n = 30$; ИМТ = $18,5$ – $24,9$ кг/м²). В основной группе средний ИМТ и средний возраст беременных составили $29,13$ кг/м² и $34,8$ года, а в контрольной – $21,50$ кг/м² и $31,8$ года соответственно.

Концентрация витамина D определялась методом иммунохемилюминесцентного анализа с использованием тест-систем 25(OH)D (Abbott, США) на анализаторе Abbott Architect i2000 SR (Abbott, США). Забор крови и анализ содержания витамина D у беременных с избыточной массой тела выполнялись в каждом триместре, а именно в 10–12, 20–22 и 30–32 нед., в контрольной группе измерения производились однократно в I триместре беременности.

Статистическая обработка результатов проводилась при помощи программ Statistica 8.0 и Microsoft Excel. Проверка распределения данных выполнялась с использованием критерия Шапиро–Уилка. Поскольку данные имели асимметричный характер распределения, они были представлены в виде медианы и соответствующих границ межквартильного диапазона – $Me [Q_1-Q_3]$. Оценка различий проводилась с применением непараметрического U -критерия Манна–Уитни. Критический уровень значимости был установлен как $p < 0,05$.

Результаты. Анализ показал недостаточное содержание витамина D у беременных с избыточной массой тела на протяжении всей беременности. В I и II триместрах медианный уровень 25(OH)D составил $16,55 [10,77-21,13]$ и $16,58 [9,49-21,35]$ нг/мл соответственно (дефицит витамина D). В III триместре концентрация увеличивалась до $22,11 [14,6-31,11]$ нг/мл (недостаточность). При сравнении витаминного статуса между I и II триместрами отсутствовало значимое статистическое различие ($p = 0,956$), но к концу беременности, с учетом роста медианы показателя в сравнении с предыдущими триместрами, установлено статистически значимое различие ($p = 0,002711$).

В ходе анализа данных выявлены межгрупповые различия концентрации витамина D. Для сравнения уровня указанного витамина было определено медианное значение в группе беременных с избыточной массой тела суммарно на протяжении гестационного периода. Медианное значение в группе беременных с нормальным ИМТ в 1,3 раза выше, чем в основной группе исследования ($24,41 [16,60-31,11]$ против $18,63 [11,98-22,81]$ нг/мл, $p = 0,005081$). Заслуживает внимания тот факт, что в обеих группах концентрация витамина D была ниже нормы.

Следует отметить, что в обеих исследуемых группах присутствовали лица с недостаточным уровнем витамина D в течение гестации (см. таблицу). У 65,3 % пациенток с избыточной массой тела наблюдался дефицитный статус в I и II триместрах и у 39,1 % – в III триместре.

Распределение беременных ХМАО – Югры с нормальной и избыточной массой тела по степени обеспеченности витамином D, чел. (%)

Distribution of pregnant women of the Khanty-Mansi Autonomous Okrug – Yugra with normal weight and overweight by vitamin D status, people (%)

Группа	Уровень витамина D, нг/мл		
	<20	20–30	>30
Основная:			
I триместр	15 (65,3)	7 (30,4)	1 (4,3)
II триместр	15 (65,3)	8 (34,7)	0
III триместр	9 (39,1)	10 (43,5)	4 (17,4)
Контрольная	11 (36,7)	9 (30,0)	10 (33,3)

У 30,4–43,5 % женщин с повышенным ИМТ регистрировалась недостаточность холекальциферола на протяжении всей беременности. И только к III триместру в основной группе 17,4 % пациенток достигли физиологически оптимального уровня 25(ОН)D. В группе контроля у 1/3 беременных уровень витамина D соответствовал нормальному для организма значению (>30 нг/мл).

Обсуждение. К недостаточности витамина D в организме человека предрасполагают различные состояния. Исследователи отмечают корреляцию уровня этого витамина с проживанием в высоких широтах, сезонными изменениями, возрастом, беременностью, а также этнической принадлежностью [17]. Изучается связь дефицита витамина D с углеводно-липидным профилем. Для беременных с избыточной массой тела значимо наличие ассоциации низкого уровня 25(ОН)D с высокими уровнями инсулина и инсулинорезистентности, низкими уровнями холестерина и липопротеинов высокой плотности [18].

Совокупность таких факторов, как избыточная масса тела (ожирение), природно-климатические условия северного региона, при беременности повышает риск развития витамин D-дефицитного состояния, особенно при его исходной недостаточности в организме. Это состояние может привести к широкому спектру неблагоприятных перинатальных, феталь-

ных и неонатальных исходов. В нашей работе установлен рост концентрации сывороточного витамина D к III триместру беременности у пациенток с избыточной массой тела. Ряд исследователей отмечают физиологическое повышение уровня витамина D во II и III триместрах и его снижение в послеродовой период [19, 20]. Клинические рекомендации Российской ассоциации эндокринологов [16] констатируют, что в III триместре с началом кальцификации скелета плода повышается потребность в кальции, что приводит к повышенной выработке 25(ОН)D почками матери и плацентой [21]. Однако в исследованиях российских ученых зарегистрировано снижение уровня 25(ОН)D в III триместре по сравнению с I и II, при этом специалисты отмечают, что оптимальный уровень данного витамина выявлен менее чем у 7 % женщин [22].

В условиях Севера не стоит забывать о риске развития у беременных окислительного стресса, который играет значимую роль в патогенезе гестационных нарушений. Уровень 25(ОН)D влияет на концентрацию высокочувствительного C-реактивного белка, отвечающего за наличие и интенсивность воспалительного ответа. Его статистически значимо низкий уровень в группе с нормальной обеспеченностью витамином D по сравнению с группой имеющих дефицит витамина D указывает на корреляцию проокислительных процессов и системного воспаления [23].

Многочисленные исследования показывают безусловную необходимость дотации витамина D во время беременности как для профилактики дефицита, так и с целью коррекции уже сложившейся недостаточности. В некоторых случаях не только прием витамина, но и вмешательство в образ жизни беременных с ожирением (регуляция диеты и физических нагрузок) способствует повышению уровня 25(ОН)D в течение гестации [24]. Для беременных с избыточной массой тела, проживающих в условиях высоких широт и составляющих контингент повышенного риска осложнений беременности, прием витамина D является

важной мерой профилактики, однако менее половины пациенток начинают дотацию в I триместре и только единицы исследуют свой витамин D-статус в прегравидарный период. В недавнем исследовании прием 1600 МЕ витамина D беременными с ожирением обеспечил повышение его уровня к 35–37 нед. беременности по сравнению с исходным уровнем, при этом 98 % участвовавших женщин достигли значения 50 нмоль/мл и выше в отличие от группы, принимавшей плацебо, хотя и в ней отмечен рост показателя к концу беременности [25]. Для установления влияния приема витамина D на его сывороточную концентрацию у беременных женщин с избыточной массой тела и ожирением проводилось сравнение эффектов приема 800 и 400 МЕ витамина D. Содержание 25(OH)D в течение беременности возросло значительно при приеме дозы 800 МЕ, женщины в данной группе чаще достигали оптимального уровня исследуемого витамина [26, 27].

Согласно рекомендациям Российской ассоциации эндокринологов, в качестве профилактики витаминдефицитных состояний женщинам при беременности и в послеродовом периоде следует принимать не менее

800–1200 МЕ витамина D в сутки, с увеличением до 1500–4000 МЕ при повышенном риске D-дефицита, а также требуется контроль уровня 25(OH)D в крови [21].

В проведенном нами исследовании установлен дефицитный статус витамина D у беременных, проживающих в высоких широтах. Низкая концентрация холекальциферола наблюдалась как в группе беременных с избыточной массой тела, так и у лиц с нормальным ИМТ. Отмечен рост уровня витамина D к III триместру беременности, однако его медиана не достигала оптимальных значений. Профилактика и коррекция витаминного дефицита, безусловно, необходимы для беременных с избыточной массой тела, вынашивающих беременность в условиях проживания на Севере.

Таким образом, необходимо уделять особое внимание включению в рацион беременных продуктов, содержащих витамин D, а также дотации витамина D с началом I триместра (рекомендуемый уровень витамина D – не ниже 30 нг/мл в сыворотке крови). Также большое значение имеют исследования витаминного статуса в прегравидарный период и его контроль в течение беременности.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

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

Список литературы

1. Cui A., Zhang T., Xiao P., Fan Z., Wang H., Zhuang Y. Global and Regional Prevalence of Vitamin D Deficiency in Population-Based Studies from 2000 to 2022: A Pooled Analysis of 7.9 Million Participants // *Front. Nutr.* 2023. Vol. 10. Art. № 1070808. <https://doi.org/10.3389/fnut.2023.1070808>
2. Suárez-Varela M.M., Uçar N., Peraita-Costa I., Huertas M.F., Soriano J.M., Llopis-Morales A., Grant W.B. Vitamin D-Related Risk Factors for Maternal Morbidity During Pregnancy: A Systematic Review // *Nutrients*. 2022. Vol. 14, № 15. Art. № 3166. <https://doi.org/10.3390/nu14153166>
3. Olmos-Ortiz A., Avila E., Durand-Carbajal M., Díaz L. Regulation of Calcitriol Biosynthesis and Activity: Focus on Gestational Vitamin D Deficiency and Adverse Pregnancy Outcomes // *Nutrients*. 2015. Vol. 7, № 1. P. 443–480. <https://doi.org/10.3390/nu7010443>
4. Mansur J.L., Oliveri B., Giacoia E., Fusaro D., Costanzo P.R. Vitamin D: Before, During and After Pregnancy: Effect on Neonates and Children // *Nutrients*. 2022. Vol. 14, № 9. Art. № 1900. <https://doi.org/10.3390/nu14091900>

5. Захарова И.Н., Мальцев С.В., Зубков В.В., Курьянинова В.А., Дмитриев А.В., Мальцева Л.И., Верисокина Н.Е., Климов Л.Я., Васильева Э.Н., Малявская С.И., Заплатников А.Л. Влияние витамина D на течение беременности и здоровье новорожденных и детей раннего возраста: современный взгляд на проблему // РМЖ. Мать и дитя. 2020. Т. 3, № 3. С. 174–181. <https://doi.org/10.32364/2618-8430-2020-3-3-174-181>
6. Lo T.-H., Wu T.-Y., Li P.-C., Ding D.-C. Effect of Vitamin D Supplementation During Pregnancy on Maternal and Perinatal Outcomes // *Tzu Chi Med. J.* 2019. Vol. 31, № 4. P. 201–206. https://doi.org/10.4103/tcmj.tcmj_32_19
7. Tambllyn J.A., Hewison M., Wagner C.L., Bulmer J.N., Kilby M.D. Immunological Role of Vitamin D at the Maternal-Fetal Interface // *J. Endocrinol.* 2015. Vol. 224, № 3. P. R107– R121. <https://doi.org/10.1530/JOE-14-0642>
8. Raia-Barjat T., Sarkis C., Rancon F., Thibaudin L., Gris J.-C., Alfaidy N., Chauleur C. Vitamin D Deficiency During Late Pregnancy Mediates Placenta-Associated Complications // *Sci. Rep.* 2021. Vol. 11, № 1. Art. № 20708. <https://doi.org/10.1038/s41598-021-00250-5>
9. Amiri M., Rostami M., Sheidaei A., Fallahzadeh A., Ramezani Tehrani F. Mode of Delivery and Maternal Vitamin D Deficiency: An Optimized Intelligent Bayesian Network Algorithm Analysis of a Stratified Randomized Controlled Field Trial // *Sci. Rep.* 2023. Vol. 13, № 1. Art. № 8682. <https://doi.org/10.1038/s41598-023-35838-6>
10. Kabuyanga R.K., Tugirimana P.L., Sifa B., Balezi M., Dikete M.E., Mitangala P.N., Elongi J.P.M., Kinenkinda X.K., Kakoma J.-B.S.Z. Effect of Early Vitamin D Supplementation on the Incidence of Preeclampsia in Primigravid Women: A Randomised Clinical Trial in Eastern Democratic Republic of the Congo // *BMC Pregnancy Childbirth.* 2024. Vol. 24, № 1. Art. № 107. <https://doi.org/10.1186/s12884-024-06277-6>
11. Rodgers M.D., Mead M.J., McWhorter C.A., Ebeling M.D., Shary J.R., Newton D.A., Baatz J.E., Gregoski M.J., Hollis B.W., Wagner C.L. Vitamin D and Child Neurodevelopment – a Post Hoc Analysis // *Nutrients.* 2023. Vol. 15, № 19. Art. № 4250. <https://doi.org/10.3390/nu15194250>
12. Chu S.H., Huang M., Kelly R.S., Kachroo P., Litonjua A.A., Weiss S.T., Lasky-Su J. Circulating Levels of Maternal Vitamin D and Risk of ADHD in Offspring: Results from the Vitamin D Antenatal Asthma Reduction Trial // *Int. J. Epidemiol.* 2022. Vol. 51, № 3. P. 910–918. <https://doi.org/10.1093/ije/dyab194>
13. Chen Y.-C.S., Mirzakhani H., Lu M., Zeiger R.S., O'Connor G.T., Sandel M.T., Bacharier L.B., Beigelman A., Carey V.J., Harshfield B.J., Laranjo N., Litonjua A.A., Weiss S.T., Lee-Sarwar K.A. The Association of Prenatal Vitamin D Sufficiency with Aeroallergen Sensitization and Allergic Rhinitis in Early Childhood // *J. Allergy Clin. Immunol. Pract.* 2021. Vol. 9, № 10. P. 3788–3796.e3. <https://doi.org/10.1016/j.jaip.2021.06.009>
14. Першина И.В. Особенности питания жителей Крайнего Севера // *Науч. вестн. Арктики.* 2019. № 6. С. 97–107.
15. Шелудько В.С., Каспарова А.Э., Коваленко Л.В., Соколова Т.Н. Причины привычной потери беременности в субарктическом регионе России: обзор литературы // *Экология человека.* 2020. Т. 27, № 6. С. 13–21. <https://doi.org/10.33396/1728-0869-2020-6-13-21>
16. Дедов И.И., Шестакова М.В., Мельниченко Г.А., Мазурина Н.В., Андреева Е.Н., Бондаренко И.З., Гусова З.Р., Дзгоева Ф.Х., Елисеев М.С., Еришова Е.В., Журавлева М.В., Захарчук Т.А., Исаков В.А., Клепикова М.В., Комишова К.А., Крысанова В.С., Недогода С.В., Новикова А.М., Остроумова О.Д., Переверзев А.П., Роживанов Р.В., Романцова Т.И., Руяткина Л.А., Саласюк А.С., Сасунова А.Н., Сметанина С.А., Стародубова А.В., Суплотова Л.А., Ткачева О.Н., Трошина Е.А., Хамошина М.Б., Чечельницкая С.М., Шестакова Е.А., Шереметьева Е.В. Междисциплинарные клинические рекомендации «Лечение ожирения и коморбидных заболеваний» // *Ожирение и метаболизм.* 2021. Т. 18, № 1. С. 5–99. <https://doi.org/10.14341/omet12714>
17. Scully H., McCarroll K., Healy M., Walsh J.B., Laird E. Vitamin D Intake and Status in Ireland: A Narrative Review // *Proc. Nutr. Soc.* 2023. Vol. 82, № 2. P. 157–171. <https://doi.org/10.1017/S0029665123002185>
18. Малявская С.И., Кострова Г.Н., Лебедев А.В. Уровни 25(ОН)D и параметры углеводного метаболизма и липидного профиля у детей // *Соврем. вопр. биомедицины.* 2022. Т. 6, № 2(19). Ст. № 9. https://doi.org/10.51871/2588-0500_2022_06_02_9

19. Wagner C.L., Hollis B.W. Early-Life Effects of Vitamin D: A Focus on Pregnancy and Lactation // *Ann. Nutr. Metab.* 2020. Vol. 76, Suppl. 2. P. 16–28. <https://doi.org/10.1159/000508422>
20. Mithal A., Kalra S. Vitamin D Supplementation in Pregnancy // *Indian J. Endocrinol. Metab.* 2014. Vol. 18, № 5. P. 593–596. <https://doi.org/10.4103/2230-8210.139204>
21. Дефицит витамина D у взрослых: диагностика, лечение и профилактика: клин. рек. М., 2015. URL: <https://minzdrav.gov-murman.ru/documents/poryadki-okazaniya-meditsinskoy-pomoshchi/D%2019042014.pdf> (дата обращения: 02.09.2024).
22. Платонова Н.М., Рыбакова А.А., Никанкина Л.В., Малышева Н.М., Андреева Е.Н., Покусаева В.Н., Бойко Е.Л., Трошина Е.А. Витамин D и беременность: современное состояние проблемы в центральных регионах РФ // *Проблемы эндокринологии.* 2020. Т. 66, № 6. С. 81–87. <https://doi.org/10.14341/probl12693>
23. Малявская С.И., Кострова Г.Н., Лебедев А.В. Дефицит витамина D и параметры оксидативного стресса у лиц юношеского возраста в условиях Арктического региона // *Вестн. Урал. мед. акад. науки.* 2019. Т. 16, № 2. С. 147–152.
24. Tanvig M.H., Jensen D.M., Andersen M.S., Ovesen P.G., Jørgensen J.S., Vinter C.A. Vitamin D Levels Were Significantly Higher During and After Lifestyle Intervention in Pregnancy: A Randomized Controlled Trial // *Acta Obstet. Gynecol. Scand.* 2020. Vol. 99, № 3. P. 350–356. <https://doi.org/10.1111/aogs.13722>
25. Harreiter J., Mendoza L.C., Simmons D., Desoye G., Devlieger R., Galjaard S., Damm P., Mathiesen E.R., Jensen D.M., Andersen L.L.T., Dunne F., Lapolla A., Dalfra M.G., Bertolotto A., Wender-Ozegowska E., Zawiejska A., Hill D., Jelsma J.G.M., Snoek F.J., Worda C., Bancher-Todesca D., van Poppel M.N.M., Corcoy R., Kautzky-Willer A. Vitamin D3 Supplementation in Overweight/Obese Pregnant Women: No Effects on the Maternal or Fetal Lipid Profile and Body Fat Distribution – a Secondary Analysis of the Multicentric, Randomized, Controlled Vitamin D and Lifestyle for Gestational Diabetes Prevention Trial (DALI) // *Nutrients.* 2022. Vol. 14, № 18. Art. № 3781. <https://doi.org/10.3390/nu14183781>
26. Ku C.W., Lee A.J.W., Oh B., Lim C.H.F., Chang T.Y., Yap F., Chan J.K.Y., Loy S.L. The Effect of Vitamin D Supplementation in Pregnant Women with Overweight and Obesity: A Randomised Controlled Trial // *Nutrients.* 2024. Vol. 16, № 1. Art. № 146. <https://doi.org/10.3390/nu16010146>
27. Alhomaïd R.M., Mulhern M.S., Strain J., Laird E., Healy M., Parker M.J., McCann M.T. Maternal Obesity and Baseline Vitamin D Insufficiency Alter the Response to Vitamin D Supplementation: A Double-Blind, Randomized Trial in Pregnant Women // *Am. J. Clin. Nutr.* 2021. Vol. 114, № 3. P. 1208–1218. <https://doi.org/10.1093/ajcn/nqab112>

References

1. Cui A., Zhang T., Xiao P., Fan Z., Wang H., Zhuang Y. Global and Regional Prevalence of Vitamin D Deficiency in Population-Based Studies from 2000 to 2022: A Pooled Analysis of 7.9 Million Participants. *Front. Nutr.*, 2023, vol. 10. Art. no. 1070808. <https://doi.org/10.3389/fnut.2023.1070808>
2. Suárez-Varela M.M., Uçar N., Peraïta-Costa I., Huertas M.F., Soriano J.M., Llopis-Morales A., Grant W.B. Vitamin D-Related Risk Factors for Maternal Morbidity During Pregnancy: A Systematic Review. *Nutrients*, 2022, vol. 14, no. 15. Art. no. 3166. <https://doi.org/10.3390/nu14153166>
3. Olmos-Ortiz A., Avila E., Durand-Carbajal M., Díaz L. Regulation of Calcitriol Biosynthesis and Activity: Focus on Gestational Vitamin D Deficiency and Adverse Pregnancy Outcomes. *Nutrients*, 2015, vol. 7, no. 1, pp. 443–480. <https://doi.org/10.3390/nu7010443>
4. Mansur J.L., Oliveri B., Giacoia E., Fusaro D., Costanzo P.R. Vitamin D: Before, During and After Pregnancy: Effect on Neonates and Children. *Nutrients*, 2022, vol. 14, no. 9. Art. no. 1900. <https://doi.org/10.3390/nu14091900>
5. Zakharova I.N., Mal'tsev S.V., Zubkov V.V., Kur'yaninova V.A., Dmitriev A.V., Mal'tseva L.I., Verisokina N.E., Klimov L.Ya., Vasil'eva E.N., Malyavskaya S.I., Zaplatnikov A.L. Effect of Vitamin D on the Pregnancy and the Health of Newborns and Infants: State-of-the-Art. *Russ. J. Woman Child Health*, 2020, vol. 3, no. 3, pp. 174–181 (in Russ.). <https://doi.org/10.32364/2618-8430-2020-3-3-174-181>
6. Lo T.-H., Wu T.-Y., Li P.-C., Ding D.-C. Effect of Vitamin D Supplementation During Pregnancy on Maternal and Perinatal Outcomes. *Tzu Chi Med. J.*, 2019, vol. 31, no. 4, pp. 201–206. https://doi.org/10.4103/tcmj.tcmj_32_19

7. Tamblyn J.A., Hewison M., Wagner C.L., Bulmer J.N., Kilby M.D. Immunological Role of Vitamin D at the Maternal-Fetal Interface. *J. Endocrinol.*, 2015, vol. 224, no. 3, pp. R107– R121. <https://doi.org/10.1530/JOE-14-0642>
8. Raia-Barjat T., Sarkis C., Rancon F., Thibaudin L., Gris J.-C., Alfaidy N., Chauleur C. Vitamin D Deficiency During Late Pregnancy Mediates Placenta-Associated Complications. *Sci. Rep.*, 2021, vol. 11, no. 1. Art. no. 20708. <https://doi.org/10.1038/s41598-021-00250-5>
9. Amiri M., Rostami M., Sheidaei A., Fallahzadeh A., Ramezani Tehrani F. Mode of Delivery and Maternal Vitamin D Deficiency: An Optimized Intelligent Bayesian Network Algorithm Analysis of a Stratified Randomized Controlled Field Trial. *Sci. Rep.*, 2023, vol. 13, no. 1. Art. no. 8682. <https://doi.org/10.1038/s41598-023-35838-6>
10. Kabuyanga R.K., Tugirimana P.L., Sifa B., Balezi M., Dikete M.E., Mitangala P.N., Elongi J.P.M., Kinenkinda X.K., Kakoma J.-B.S.Z. Effect of Early Vitamin D Supplementation on the Incidence of Preeclampsia in Primigravid Women: A Randomised Clinical Trial in Eastern Democratic Republic of the Congo. *BMC Pregnancy Childbirth*, 2024, vol. 24, no. 1. Art. no. 107. <https://doi.org/10.1186/s12884-024-06277-6>
11. Rodgers M.D., Mead M.J., McWhorter C.A., Ebeling M.D., Shary J.R., Newton D.A., Baatz J.E., Gregoski M.J., Hollis B.W., Wagner C.L. Vitamin D and Child Neurodevelopment – a Post Hoc Analysis. *Nutrients*, 2023, vol. 15, no. 19. Art. no. 4250. <https://doi.org/10.3390/nu15194250>
12. Chu S.H., Huang M., Kelly R.S., Kachroo P., Litonjua A.A., Weiss S.T., Lasky-Su J. Circulating Levels of Maternal Vitamin D and Risk of ADHD in Offspring: Results from the Vitamin D Antenatal Asthma Reduction Trial. *Int. J. Epidemiol.*, 2022, vol. 51, no. 3, pp. 910–918. <https://doi.org/10.1093/ije/dyab194>
13. Chen Y.-C.S., Mirzakhani H., Lu M., Zeiger R.S., O'Connor G.T., Sandel M.T., Bacharier L.B., Beigelman A., Carey V.J., Harshfield B.J., Laranjo N., Litonjua A.A., Weiss S.T., Lee-Sarwar K.A. The Association of Prenatal Vitamin D Sufficiency with Aeroallergen Sensitization and Allergic Rhinitis in Early Childhood. *J. Allergy Clin. Immunol. Pract.*, 2021, vol. 9, no. 10, pp. 3788–3796.e3. <https://doi.org/10.1016/j.jaip.2021.06.009>
14. Pershina I.V. Osobennosti pitaniya zhitel'ey Kraynego Severa [Nutrition of the Residents of the Far North]. *Nauchnyy vestnik Arktiki*, 2019, no. 6, pp. 97–107.
15. Sheludko V.S., Kasparova A.E., Kovalenko L.V., Sokolova T.N. Factors Associated with Recurrent Pregnancy Loss in the Subarctic Region: A Literature Review. *Hum. Ecol.*, 2020, vol. 27, no. 6, pp. 13–21 (in Russ.). <https://doi.org/10.33396/1728-0869-2020-6-13-21>
16. Dedov I.I., Shestakova M.V., Melnichenko G.A., Mazurina N.V., Andreeva E.N., Bondarenko I.Z., Gusova Z.R., Dzgoeva F.K., Eliseev M.S., Ershova E.V., Zhuravleva M.V., Zakharchuk T.A., Isakov V.A., Klepikova M.V., Komshilova K.A., Krysanova V.S., Nedogoda S.V., Novikova A.M., Ostroumova O.D., Pereverzev A.P., Rozhivanov R.V., Romantsova T.I., Ruyatkina L.A., Salasyuk A.S., Sasunova A.N., Smetanina S.A., Starodubova A.V., Suplotova L.A., Tkacheva O.N., Troshina E.A., Khamoshina M.B., Chechelnitskay S.M., Shestakova E.A., Sheremet'eva E.V. Interdisciplinary Clinical Practice Guidelines “Management of Obesity and Its Comorbidities”. *Obes. Metab.*, 2021, vol. 18, no. 1, pp. 5–99 (in Russ.). <https://doi.org/10.14341/omet12714>
17. Scully H., McCarroll K., Healy M., Walsh J.B., Laird E. Vitamin D Intake and Status in Ireland: A Narrative Review. *Proc. Nutr. Soc.*, 2023, vol. 82, no. 2, pp. 157–171. <https://doi.org/10.1017/S0029665123002185>
18. Malyavskaya S.I., Kostrova G.N., Lebedev A.V. 25(OH)D Levels and Carbohydrate Metabolism Parameters and Lipid Profile in Children. *Mod. Iss. Biomed.*, 2022, vol. 6, no. 2. Art. no. 9 (in Russ.). https://doi.org/10.51871/2588-0500_2022_06_02_9
19. Wagner C.L., Hollis B.W. Early-Life Effects of Vitamin D: A Focus on Pregnancy and Lactation. *Ann. Nutr. Metab.*, 2020, vol. 76, suppl. 2, pp. 16–28. <https://doi.org/10.1159/000508422>
20. Mithal A., Kalra S. Vitamin D Supplementation in Pregnancy. *Indian J. Endocrinol. Metab.*, 2014, vol. 18, no. 5, pp. 593–596. <https://doi.org/10.4103/2230-8210.139204>
21. *Defitsit vitamina D u vzroslykh: diagnostika, lechenie i profilaktika* [Vitamin D Deficiency in Adults: Diagnosis, Treatment and Prevention]. Moscow, 2015. Available at: <https://minzdrav.gov-murman.ru/documents/poryadki-okazaniya-meditsinskoy-pomoshchi/D%2019042014.pdf> (accessed: 2 September 2024).
22. Platonova N.M., Rybakova A.A., Nikankina L.V., Malysheva N.M., Andreeva E.N., Pokusaeva V.N., Boyko E.L., Troshina E.A. Vitamin D and Pregnancy: Current State of the Problem in the Central Regions of the Russian Federation. *Probl. Endocrinol.*, 2020, vol. 66, no. 6, pp. 81–87 (in Russ.). <https://doi.org/10.14341/probl12693>

23. Malyavskaya S.I., Kostrova G.N., Lebedev A.V. Deficiency of Vitamin D and Parameters of Oxidative Stress in Young People Under the Arctic Region. *J. Ural Med. Acad. Sci.*, 2019, vol. 16, no. 2, pp. 147–152 (in Russ.).

24. Tanvig M.H., Jensen D.M., Andersen M.S., Ovesen P.G., Jørgensen J.S., Vinter C.A. Vitamin D Levels Were Significantly Higher During and After Lifestyle Intervention in Pregnancy: A Randomized Controlled Trial. *Acta Obstet. Gynecol. Scand.*, 2020, vol. 99, no. 3, pp. 350–356. <https://doi.org/10.1111/aogs.13722>

25. Harreiter J., Mendoza L.C., Simmons D., Desoye G., Devlieger R., Galjaard S., Damm P., Mathiesen E.R., Jensen D.M., Andersen L.L.T., Dunne F., Lapolla A., Dalfra M.G., Bertolotto A., Wender-Ozegowska E., Zawiejska A., Hill D., Jelsma J.G.M., Snoek F.J., Worda C., Bancher-Todesca D., van Poppel M.N.M., Corcoy R., Kautzky-Willer A. Vitamin D3 Supplementation in Overweight/Obese Pregnant Women: No Effects on the Maternal or Fetal Lipid Profile and Body Fat Distribution – a Secondary Analysis of the Multicentric, Randomized, Controlled Vitamin D and Lifestyle for Gestational Diabetes Prevention Trial (DALI). *Nutrients*, 2022, vol. 14, no. 18. Art. no. 3781. <https://doi.org/10.3390/nu14183781>

26. Ku C.W., Lee A.J.W., Oh B., Lim C.H.F., Chang T.Y., Yap F., Chan J.K.Y., Loy S.L. The Effect of Vitamin D Supplementation in Pregnant Women with Overweight and Obesity: A Randomised Controlled Trial. *Nutrients*, 2024, vol. 16, no. 1. Art. no. 146. <https://doi.org/10.3390/nu16010146>

27. Alhomaïd R.M., Mulhern M.S., Strain J., Laird E., Healy M., Parker M.J., McCann M.T. Maternal Obesity and Baseline Vitamin D Insufficiency Alter the Response to Vitamin D Supplementation: A Double-Blind, Randomized Trial in Pregnant Women. *Am. J. Clin. Nutr.*, 2021, vol. 114, no. 3, pp. 1208–1218. <https://doi.org/10.1093/ajcn/nqab112>

Поступила в редакцию 08.07.2024 / Одобрена после рецензирования 20.01.2025 / Принята к публикации 31.01.2025.
Submitted 8 July 2024 / Approved after reviewing 20 January 2025 / Accepted for publication 31 January 2025.



Научная статья
УДК 612.017.2:612.06
DOI: 10.37482/2687-1491-Z236

Адаптационные возможности и компонентный состав тела студентов с различным уровнем двигательной активности

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

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

*Арзамасский филиал Национального исследовательского Нижегородского государственного
университета им. Н.И. Лобачевского
(Арзамас, Нижегородская обл., Россия)
**Арзамасская городская больница № 1
(Арзамас, Нижегородская обл., Россия)

Аннотация. Одной из главных причин избыточной массы тела, снижения уровня физической подготовленности, адаптационных возможностей и здоровья студенческой молодежи является малоподвижный образ жизни. **Цель работы** – изучить адаптационные возможности и компонентный состав тела студентов, имеющих различный уровень двигательной активности. **Материалы и методы.** Исследование проведено с использованием методов антропометрии, биоимпедансометрии, кардиоинтервалографии на базе Центра здоровья Арзамасской городской больницы № 1 при участии 866 студентов (330 юношей и 536 девушек) в возрасте 18–25 лет. **Результаты.** Средний уровень двигательной активности выявлен у половины обследованных (56,3 %), доли студентов с низким и высоким уровнями двигательной активности были почти равны (19,7 и 24,0 % соответственно). Оценивались показатели адаптации по методу Р.М. Баевского и по данным спектрального анализа вариабельности сердечного ритма, что позволило установить положительное влияние физической активности на адаптационные возможности студентов. У испытуемых, ведущих малоподвижный образ жизни, определены высокая активность симпатического отдела, преобладание центрального контура регуляции и низкочастотных волн над высокочастотными в клино- и ортоположении, несбалансированный состав тела, характеризующийся снижением активной клеточной массы и содержания воды на фоне избыточной жировой массы тела, что свидетельствует о низких адаптационных возможностях. У физически активных студентов определены минимальная централизация управления сердечным ритмом, преобладающее влияние автономного контура регуляции и высокочастотных волн над низкочастотными, более высокая активность парасимпатического отдела. При ортостатической пробе снижение общей мощности спектра у них происходило на фоне уменьшения активности парасимпатического отдела. Физически активные студенты имели более низкие значения жировой массы тела и более высокие показатели

© Михайлова С.В., Хрычева Т.В., 2025

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

активной клеточной массы, воды и общего обмена веществ. У них преобладали хорошие и высокие индексы компонентного состава тела, что способствовало поддержанию адаптационного потенциала на высоком уровне.

Ключевые слова: студенты Нижегородской области, уровень двигательной активности, адаптационные возможности, компонентный состав тела, малоподвижный образ жизни, вариабельность сердечного ритма

Финансирование. Эксперимент проведен в рамках совместной научно-исследовательской деятельности с Центром здоровья Арзамасской городской больницы № 1 (договор № 2то/2015 от 17.12.2015) при финансовой поддержке Арзамасского филиала Нижегородского государственного университета имени Н.И. Лобачевского.

Для цитирования: Михайлова, С. В. Адаптационные возможности и компонентный состав тела студентов с различным уровнем двигательной активности / С. В. Михайлова, Т. В. Хрычева // Журнал медико-биологических исследований. – 2025. – Т. 13, № 2. – С. 155-166. – DOI 10.37482/2687-1491-Z236.

Original article

Adaptive Capabilities and Body Composition of Students with Different Levels of Physical Activity

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, Russia)

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

Abstract. Sedentary lifestyle is one of the leading causes of overweight, decreased fitness level, low adaptive capabilities and health problems among young students. The **purpose** of this paper was to study the adaptive capabilities and body composition of students with different levels of physical activity. **Materials and methods.** The research was conducted among 866 students (330 men and 536 women) aged 18–25 years at the Health Centre based at Arzamas City Hospital No. 1 using the methods of anthropometry, bioelectrical impedance analysis and cardiointervalography. **Results.** Half of the examined students (56.3 %) had an average level of physical activity, while the shares of students with low and high levels were almost equal (19.7 and 24.0 %, respectively). Adaptation parameters were assessed using R.M. Baevsky method and spectral analysis data, which allowed us to identify a positive effect of physical activity on students' adaptive capabilities. Subjects leading a sedentary lifestyle were found to have high activity of the sympathetic division, predominance of the central regulatory circuit and of low-frequency waves over high-frequency waves in the supine and prone positions, as well as unbalanced body composition characterized by decreased active cell mass and water content and excess body fat, which indicates

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

low adaptive capabilities. Physically active students were found to have minimal centralization of heart rhythm control, predominance of the autonomic regulatory circuit and of high-frequency waves over low-frequency waves, as well as greater activity of the parasympathetic division. In the orthostatic test, their total spectrum power decreased during the reduction in the activity of the parasympathetic division. Physically active students had lower body fat mass as well as higher active cell mass, water content and basal metabolic rate. They mostly had good and high scores of body composition index, which helps maintain their adaptive potential at a high level.

Keywords: *students of the Nizhny Novgorod Region, level of physical activity, adaptive capabilities, body composition, sedentary lifestyle, heart rate variability*

Funding. The experiment was conducted within the framework of joint research activities with Arzamas City Hospital No. 1 (agreement no. 2to/2015 dated 17 December 2015) and funded by the Arzamas Branch of National Research Lobachevsky State University of Nizhny Novgorod.

For citation: Mikhaylova S.V., Khrycheva T.V. Adaptive Capabilities and Body Composition of Students with Different Levels of Physical Activity. *Journal of Medical and Biological Research*, 2025, vol. 13, no. 2, pp. 155–166. DOI: 10.37482/2687-1491-Z236

Данные многочисленных исследований свидетельствуют о том, что низкая двигательная активность (ДА) является ведущим фактором нарушения здоровья современных студентов [1, 2]. В рекомендациях Всемирной организации здравоохранения показано, что ДА может играть важную роль в профилактике и лечении различных заболеваний, улучшении мыслительной деятельности и обучаемости¹. Высокая ДА способствует совершенствованию функциональных и адаптационных возможностей (АВ) организма [3], для оценки которых традиционно используются параметры сердечного ритма. Популярность последних обусловлена быстротой реагирования сердечно-сосудистой системы на воздействие изменений и нагрузок. Особенно информативен анализ вариабельности сердечного ритма (ВСР) при проведении активной ортостатической пробы (АОП) для оценки качества функционирования отделов центральной и вегетативной нервной системы (ВНС) [3, 4].

С показателями адаптации и физической работоспособности коррелируют данные компонентного состава тела (КСТ), что особенно выражено в спортивной деятельности [5]. Под

влиянием физических нагрузок в организме изменяется содержание жировой и мышечной тканей, воды, активизируются обменные процессы [6]. Биоимпедансный анализ (БИА) позволяет определять КСТ и служит основой для разработки методов оценки индивидуальной адаптации к физическим нагрузкам [5, 7]. В представленной работе применялся новый метод вычисления индекса КСТ ($I_{\text{КСТ}}$), что дает возможность комплексно оценить содержание наиболее значимых компонент тела и их соотношение [8].

Исследователи здоровья студентов отмечают, что почти половина молодежи имеет низкую ДА, низкий уровень физической подготовленности и АВ [2, 6, 9]. Избыточная масса тела по данным индекса массы тела отмечена у 15–20 % студентов, а если опираться на биоимпедансные значения содержания жировой ткани, то этот показатель увеличивается почти в 2 раза [8, 9]. Активно занимающаяся спортом молодежь, наоборот, демонстрирует хорошие физическое здоровье и физическую подготовку [1, 9]. Выявленные Э.Г. Лактионовой и соавт. положительные изменения состава тела студенток с разной ДА

¹WHO Guidelines on Physical Activity and Sedentary Behaviour: At a Glance. World Health Organization, 2020. 17 p.

указывают на необходимость ее оптимизации в процессе обучения в высшем учебном заведении [10]. Н.Н. León-Ariza et al. установили, что ВРС и КСТ являются определяющими показателями адаптации кардиореспираторной системы и степени выносливости [11].

Цель работы – изучить АВ и КСТ студентов, имеющих различный уровень двигательной активности (УДА).

Материалы и методы. В данном эксперименте приняли участие студенты Арзамасского филиала Национального исследовательского Нижегородского государственного университета им. Н.И. Лобачевского, Арзамасского политехнического института (филиала) Нижегородского государственного технического университета им. Р.Е. Алексеева, Арзамасского филиала Российского университета кооперации, медицинского и политехнического колледжей ($n = 866$, 330 юношей и 536 девушек в возрасте 18–25 лет). Критерии включения в выборку: отсутствие на момент обследования острых или обострения хронических заболеваний, беременности. Все испытуемые дали добровольное информированное согласие на участие в исследовании. Измерения (антропометрия, биоимпедансметрия, кардиоинтервалография) проводились во время профилактических осмотров в Центре здоровья Арзамасской городской больницы № 1 на сертифицированном и регулярно поверяемом оборудовании².

По данным антропометрии (длина тела, масса тела, систолическое и диастолическое артериальное давление, частота сердечных сокращений) были рассчитаны степени адаптации (удовлетворительная, напряжение, неудовлетворительная и срыв) по методу Р.М. Баевского [12].

По результатам биоимпедансметрии с применением биоимпедансного анализатора «Диамант» (Россия) вычислен $I_{\text{КСТ}}$ по формуле $I_{\text{КСТ}} = (k_{\text{ЖМТ}} + k_{\text{АКМ}} + k_{\text{ООВ}} + k_{\text{ОВ}})/4$, где $k_{\text{ЖМТ}}$,

$k_{\text{АКМ}}$, $k_{\text{ООВ}}$, $k_{\text{ОВ}}$ – коэффициенты жировой массы тела, активной клеточной массы, общего обмена веществ и содержания общей воды соответственно. Полученные индексы оценивались как неудовлетворительные, удовлетворительные, хорошие или отличные [8].

Для оценки АВ студентов анализировались показатели кардиоинтервалографии (мощность высокочастотных, низкочастотных и очень низкочастотных волн (HF, LF и VLF) в клино- и ортоположении), полученные с применением компьютерной программы «Ритм-экспресс» из перечня стандартного оснащения Центра здоровья [4].

Физическая активность характеризовалась по итогам заполнения анкеты «Определение УДА», результаты распределялись на три группы (в зависимости от количества баллов): низкий (0–8 баллов, УДА-1), средний (9–19 баллов, УДА-2) и высокий (20–27 баллов, УДА-3) [13, с. 185]. Уровень физической активности у студентов определялся не только их отношением к занятиям спортом. Анкета включала вопросы о занятиях танцами, закаливании, посещении бани, пеших прогулках, активном отдыхе и др.

Все процедуры соответствовали принципам Хельсинкской декларации (редакция 2013 года) и были одобрены локальным этическим комитетом Арзамасского филиала Нижегородского государственного университета (протокол № 2 от 17.11.2022).

По результатам осмотров создана персонализированная база данных, статистическая обработка которых проводилась с использованием программ Excel 8.0, Statgraphics Plus 5.0 и Primer of Biostatistics Version 4.03. Характер распределения проверялся с применением критерия Колмогорова–Смирнова ($p < 0,05$). Количественные признаки, имеющие нормальное распределение, представлены в таблицах в виде среднего арифметического (M), среднеквадратического отклонения (σ), 95 %-го доверительного интервала (95% CI); признаки,

²Оказание медицинской помощи взрослому населению в центрах здоровья: метод. рек. / М-во здравоохранения и соц. развития РФ. М.: ФГБУ ГНИЦПМ, 2012. 109 с.

не имеющие нормального распределения, – в виде σ , медианы (Me), перцентильного ранжирования (Q_{25} – Q_{75} – 25-й и 75-й перцентили). Для сравнения двух групп с нормальным распределением использовался t -критерий Стьюдента (для связанных выборок – парный t -критерий Стьюдента). Для сравнения двух групп со значениями, не соответствующими закону нормального распределения, применялись критерий Манна–Уитни для несвязанных выборок, критерий Уилкоксона для зависимых выборок. Для определения статистической значимости различий между долями использовался критерий χ^2 Пирсона. Различия исследуемых параметров считались статистически значимыми при 95 %-м пороге вероятности ($p < 0,05$).

Результаты. Почти половина обследованных имела средний УДА – 56,3 % (среди юношей – 55,7 %, среди девушек – 56,7 %). Малоактивный образ жизни вели (УДА-1) – 19,7 % студентов (среди юношей – 21,8 %, среди девушек – 18,2 %), а у 24,0 % испытуемых был установлен УДА-3 (среди юношей – 22,5 %, среди девушек – 25,1 %). Частота степеней адаптации у студентов в зависимости от УДА представлена в табл. 1.

Большинство физически активных испытуемых имело удовлетворительную степень адаптации (22,0 % юношей и 39,1 % девушек) или ее напряжение (52,4 % юношей и 40,0 % девушек). Доля показателей неудовлетворительной адаптации преобладала среди студентов с УДА-1, также среди них чаще фиксировался срыв адаптации (18,5 % юношей и 13,4 % девушек).

В основе воздействия регулярной ДА на организм человека лежит общебиологический процесс адаптации, проходящий на всех уровнях функционирования организма. Регулярная ДА, воздействуя на организм в целом, совершенствует при этом его АВ [3].

Спектральный анализ ВСР позволил оценить влияние различных регуляторных систем на ритм и работу сердца, а также его адаптационный потенциал [14]. У студентов с УДА-1 отмечено (табл. 2, см. с. 160) значительное преобладание низкочастотного компонента, характеризующего состояние симпатического отдела ВНС, в частности системы регуляции сосудистого тонуса, над высокочастотным (LF > HF) [14, 15]. У юношей и девушек с УДА-2 и УДА-3, наоборот, определено преобладание высокочастотного компонента над низкочастотным (HF > LF),

Таблица 1

Распределение студентов с различным УДА по степеням адаптации, %
Distribution of students with different levels of motor activity by degrees of adaptation, %

УДА	Степень адаптации			
	удовлетворительная	напряжение	неудовлетворительная	срыв
<i>Юноши (n = 330)</i>				
Низкий	16,7	27,8	37,0	18,5
Средний	16,5	43,3	27,8	12,4
Высокий	22,0	52,4	17,1	8,5
Все	17,9	43,0	26,7	12,4
<i>Девушки (n = 536)</i>				
Низкий уровень	17,1	42,7	26,8	13,4
Средний уровень	27,5	38,0	24,6	9,9
Высокий уровень	39,1	40,0	13,6	7,3
Все	28,3	39,2	22,6	9,9

Примечание. Статистика по юношам: $\chi^2 = 13,34$; $p = 0,0379$; по девушкам: $\chi^2 = 15,54$; $p = 0,0165$.

Таблица 2

**Показатели спектрального анализа ВСР при выполнении АОП
у студентов с различным УДА, мс²**
**Parameters of spectral analysis of HRV during an active orthostatic test
in students with different levels of motor activity, ms²**

По- казатель	<i>M / Me</i>	σ	$Q_{25}-Q_{75}$	95% CI	По- казатель	<i>M / Me</i>	σ	$Q_{25}-Q_{75}$	95% CI
<i>Юноши с низким УДА (n = 54)</i>					<i>Девушки с низким УДА (n = 82)</i>				
HF _к	636,1	409,0	364,9–951,5	–	HF _к	687,5	328,4	–	614,9–760,1
HF _о	278,0*	267,8	210,1–473,2	–	HF _о	404,4*	254,8	–	348,1–460,7
LF _к	1124,4	636,3	–	950,2–1298,6	LF _к	894,6	465,1	–	791,9–997,3
LF _о	1130,7	589,6	–	969,3–1292,1	LF _о	1018,6*	499,5	–	908,2–1129,0
VLF _к	812,6	242,0	–	746,3–878,9	VLF _к	781,5	247,3	–	726,9–836,1
VLF _о	517,1*	277,4	–	441,1–593,1	VLF _о	437,9*	179,5	–	398,2–477,6
<i>Юноши со средним УДА (n = 194)</i>					<i>Девушки со средним УДА (n = 334)</i>				
HF _к	998,8	527,8	608,0–1264,9	–	HF _к	780,4	580,4	498,5–1246,5	–
HF _о	613,6*	469,8	384,1–1019,9	–	HF _о	613,3*	439,5	329,8–1012,3	–
LF _к	943,8	467,3	–	877,9–1009,7	LF _к	845,0	381,8	–	804,1–885,9
LF _о	772,4*	601,1	416,6–1154,3	–	LF _о	779,2*	307,3	–	746,3–812,1
VLF _к	658,7	220,3	–	627,6–689,8	VLF _к	651,9	210,2	–	629,4–674,4
VLF _о	604,4*	304,2	–	561,5–647,3	VLF _о	341,7*	310,1	225,6–748,2	–
<i>Юноши с высоким УДА (n = 82)</i>					<i>Девушки с высоким УДА (n = 110)</i>				
HF _к	1221,5	579,9	879,6–1654,7	–	HF _к	1152,2	455,6	–	1065,4–1239,0
HF _о	1192,1	470,3	–	1088,2–1296,0	HF _о	1036,8	447,6	–	951,6–1122,0
LF _к	624,5	490,1	456,6–1038,0	–	LF _к	753,2	366,9	–	683,3–823,1
LF _о	512,2	438,9	357,7–852,2	–	LF _о	666,6	313,3	–	606,9–726,3
VLF _к	468,9	185,4	–	427,9–509,9	VLF _к	470,5	149,6	–	442,0–499,0
VLF _о	332,8*	140,0	–	441,1–593,1	VLF _о	403,1*	191,3	–	366,7–439,5

Примечание: к – клиноположение, о – ортоположение; * – установлены статистически значимые различия между показателями в клино- и ортоположении при $p < 0,05$.

т. е. парасимпатической активности [3, 16]. С повышением среди молодежи интенсивности ДА значения LF-волн снижаются, а HF-волн – возрастают, что также свидетельствует о преобладании парасимпатических влияний.

Д.А. Катаев с соавт. считают, что HF-волны отражают процесс адаптации к физическим на-

грузкам и стрессовым факторам и коррелируют с уровнями тренированности и выносливости [17].

Показатели VLF-волн, характеризующих влияние симпатического отдела ВНС, а также отражающих активность межсистемного уровня управления [5, 16], были выше среди студентов

с УДА-1. Повышенный уровень VLF-волн, по данным Н.И. Шлык, является признаком низкого адаптационного потенциала организма [16].

В норме структура спектра характеризуется соотношением $HF > LF > VLF$ [16], что показали студенты с УДА-3 (в клино- и ортоположении). Аналогичное соотношение имели студенты с УДА-2 в клиноположении, но при переходе в ортоположение отмечалось усиление симпатических влияний – $LF > HF > VLF$.

Среди молодежи, ведущей малоподвижный образ жизни, фиксировались преобладание низкочастотных волн – $LF > VLF > HF$ (у девушек в ортоположении – $LF > HF > VLF$) и возрастание значений LF-волн при переходе тела в вертикальное положение, что сви-

детельствует о гипердаптивном состоянии [16]. У студентов с УДА-2 и УДА-3 при изменении положения тела на вертикальное отмечено снижение мощности всех компонентов спектра (VLF, LF, HF), что является нормальной ответной реакцией организма на АОП [4].

Среди испытуемых, имеющих различный УДА, был проведен сравнительный анализ показателей БИА, который выявил их достоверные различия, обусловленные физической активностью (табл. 3). Под влиянием высокой физической активности формируется оптимальное сочетание компонент тела: более низкие значения ЖМТ на фоне высоких показателей АКМ и ОВ.

Таблица 3

Показатели биоимпедансметрии студентов с различным УДА
Parameters of bioelectrical impedance analysis in students with different levels of motor activity

Показатель	<i>M</i>	σ	<i>Me</i>	$Q_{25}-Q_{75}$	95% CI	Min–max	<i>p</i>
<i>Юноши с низким УДА (n = 54)</i>							
ЖМТ, %	28,7	6,31	–	–	27,0–30,4	18,4–43,8	$p_{1-2} < 0,001$
АКМ, %	48,7	4,67	–	–	47,4–50,0	39,9–56,6	$p_{1-2} < 0,001$
ОВ, %	52,8	5,52	53,8	49,8–55,8	–	41,1–55,8	$p_{1-2} < 0,001$
ООВ, ккал	1930,6	236,10	–	–	1866,0–1995,2	1430,0–2389,0	$p_{1-2} < 0,01$
<i>Юноши со средним УДА (n = 194)</i>							
ЖМТ, %	24,8	5,01	24,4	21,3–27,5	–	17,2–40,9	$p_{2-3} < 0,001$
АКМ, %	51,3	3,21	51,6	49,8–53,1	–	40,8–59,2	$p_{2-3} < 0,001$
ОВ, %	55,4	3,99	–	–	54,8–56,0	43,3–64,9	$p_{2-3} < 0,001$
ООВ, ккал	1835,4	180,30	–	–	1810,0–1860,8	1341,0–2329,0	$p_{2-3} < 0,05$
<i>Юноши с высоким УДА (n = 82)</i>							
ЖМТ, %	20,9	4,10	20,2	18,3–22,3	–	11,4–35,2	$p_{1-3} < 0,001$
АКМ, %	52,8	2,80	52,9	51,2–54,4	–	44,3–60,7	$p_{1-3} < 0,001$
ОВ, %	57,9	3,08	58,1	56,9–60,1	–	47,5–64,9	$p_{1-3} < 0,001$
ООВ, ккал	1783,4	159,40	–	–	1748,2–1818,6	1458,0–2200,0	$p_{1-3} < 0,001$
<i>Девушки с низким УДА (n = 82)</i>							
ЖМТ, %	33,3	6,77	–	–	31,8–34,8	20,3–48,9	$p_{1-2} < 0,001$
АКМ, %	44,9	4,24	–	–	43,9–45,8	35,5–52,7	$p_{1-2} < 0,001$
ОВ, %	48,8	5,32	–	–	47,6–50,0	37,3–65,1	$p_{1-2} < 0,001$
ООВ, ккал	1520,2	166,90	1474,5	1405,0–1575,0	–	1258,0–2044,0	$p_{1-2} < 0,001$

Окончание табл. 3

Показатель	<i>M</i>	σ	<i>Me</i>	$Q_{25}-Q_{75}$	95% CI	Min-max	<i>p</i>
<i>Девушки со средним УДА (n = 334)</i>							
ЖМТ, %	29,5	5,03	28,8	26,6–31,8	–	14,0–46,7	$p_{2-3} < 0,001$
АКМ, %	47,2	2,82	47,6	46,3–48,9	–	37,1–54,6	$p_{2-3} < 0,001$
ОВ, %	51,6	3,70	52,0	49,9–53,7	–	39,1–62,6	$p_{2-3} < 0,001$
ООВ, ккал	1440,3	116,80	1414,5	1361,0–1492,0	–	1244,0–2020,0	$p_{2-3} < 0,01$
<i>Девушки с высоким УДА (n = 110)</i>							
ЖМТ, %	27,1	3,73	–	–	26,4–27,8	17,7–36,4	$p_{1-3} < 0,001$
АКМ, %	48,7	2,10	–	–	48,3–49,1	42,0–53,3	$p_{1-3} < 0,001$
ОВ, %	53,4	2,84	–	–	52,9–53,9	46,6–60,6	$p_{1-3} < 0,001$
ООВ, ккал	1406,4	90,50	–	–	1389,2–1423,6	1210,0–1644,0	$p_{1-3} < 0,001$

Примечание. Указана статистическая значимость различий между студентами: p_{1-2} – с низким и средним УДА; p_{2-3} – со средним и высоким УДА; p_{1-3} – с низким и высоким УДА.

$I_{\text{кст}}$ у студентов рассчитывался на основе биоимпедансных показателей (ЖМТ, АКМ, ОВ, ООВ). Расчеты показали, что низкий $I_{\text{кст}}$ имеют 20,7 % юношей и 23,5 % девушек, средний – 45,1 и 38,8 %, хороший – 28,5 и 32,0 %, отличный – 5,6 и 5,7 % соответственно. Анализ сопряженности значений $I_{\text{кст}}$ с различны-

ми степенями адаптации позволил определить преобладание у студентов с удовлетворительной и напряженной адаптацией хороших и отличных $I_{\text{кст}}$. Неудовлетворительные и удовлетворительные $I_{\text{кст}}$ в большинстве соотносятся с состояниями неудовлетворительной адаптации и ее срыва (табл. 4).

Таблица 4

Распределение студентов с различным $I_{\text{кст}}$ по степеням адаптации, %

Distribution of students with different scores of body composition index by degrees of adaptation, %

$I_{\text{кст}}$	Степень адаптации			
	удовлетворительная	напряжение	неудовлетворительная	срыв
<i>Юноши (n = 330)</i>				
Неудовлетворительный	11,6	27,5	42,0	18,8
Удовлетворительный	20,0	35,8	31,7	12,5
Хороший	19,0	60,3	12,9	7,8
Отличный	20,0	40,0	20,0	20,0
Все	17,9	43,0	26,7	12,4
<i>Девушки (n = 526)</i>				
Неудовлетворительный	26,6	21,3	34,0	18,1
Удовлетворительный	23,1	37,4	30,3	9,2
Хороший	31,0	51,9	10,1	7,0
Отличный	52,2	26,1	17,4	4,4
Все	28,3	39,2	22,6	9,9

Примечание. Статистика по юношам: $\chi^2 = 36,05$; $p < 0,001$; по девушкам: $\chi^2 = 51,65$; $p < 0,001$.

Обсуждение. Каждая компонента состава тела выполняет важную функцию в жизнеобеспечении организма, а их динамика позволяет правильно оценить направленность и качество изменений, происходящих под воздействием различных факторов [7, 8].

Студенты, ведущие малоподвижный образ жизни, имеют самые низкие значения АКМ, что может свидетельствовать о замедлении синтеза белка, ведущего к сокращению энергоресурсов в организме. Высокие значения ЖМТ могут указывать на замедление липолиза, что приводит к снижению обмена веществ, работоспособности и адаптационного потенциала [5, 9].

Для студентов с УДА-3 характерны более высокие значения АКМ, коррелирующие с высокой ДА и физической работоспособностью и свидетельствующие о высоком уровне метаболизма [9]. У них значительно ниже значения ЖМТ, а также больше содержание ОВ, обеспечивающей качественное протекание процессов транспорта питательных веществ, газообмена, выведения продуктов метаболизма и т. п. [8]. Показатель ООВ характеризует скорость обменных реакций, которая по данным БИА выше у студентов с УДА-1 ($p < 0,001$), что связано с большим количеством лиц с избыточной массой тела в данной группе. Оптимальные значения ЖМТ, АКМ и ОВ у студентов, ведущих физически активный образ жизни, обеспечивают высокий уровень АВ [5, 7, 9].

Результаты зарубежных исследований также свидетельствуют о влиянии ДА на ВСР и КСТ. Т. Teisala et al. выявили положительное действие ДА и КСТ на показатели стресса, рассчитанные по ВСР [18]. М. Sendeski et al. обнаружили отрицательную связь УДА со стресс-индексом и ЖМТ [19]. Р. Rissanen et al. определили возрастание парасимпатической активности при изменении КСТ, сопровождающемся снижением ЖМТ [20].

Также следует учитывать, что разные виды ДА оказывают различное воздействие на по-

казатели ВСР и КСТ молодежи. Например, А.А. Говорукина с соавт. установили у студентов, занимавшихся в течение года общей физической подготовкой с элементами легкой атлетики, увеличение значений HF-колебаний, снижение содержания ЖМТ. У студенток-волейболисток установлены увеличение мощности LF- и VLF-волн, снижение индексов централизации и активации подкорковых центров. Занятия атлетической гимнастикой в течение года существенно не влияли на показатели ВСР, но способствовали снижению ЖМТ [6].

К.К. Dennis et al., изучая аспекты ДА, КСТ и ВСР студентов, определили, что интенсивность ДА оказывает большее влияние на ВСР, чем состав тела. Современные студенты должны уделять большее внимание увеличению ДА для поддержания и укрепления своего здоровья [21].

Проведенное исследование позволило сделать следующие выводы:

1. Средний УДА выявлен у 56,3 % обследованных студентов, низкий и высокий УДА зафиксированы в почти равных долях (19,7 и 24,0 % соответственно).

2. У студентов с УДА-1 показатели спектрального анализа ВСР свидетельствуют о низких АВ, т. к. определены высокая активность симпатического отдела и преобладание центрального контура регуляции. Выявлено преобладание LF-волн над HF-волнами в клино- и ортоположении. Состав тела отличается сниженными показателями АКМ и ОВ на фоне избыточной ЖМТ.

3. Физически активные студенты обладают высокими АВ и значительными функциональными резервами сердечно-сосудистой системы, у них выявлены максимальное влияние автономного контура регуляции и более высокая активность парасимпатического отдела ВНС, преобладание HF-волн над LF-волнами. При проведении АОП общая мощность спектра уменьшается на фоне снижения активности парасимпатического

отдела. Состав тела отличается более низкими значениями ЖМТ, ООВ и более высокими показателями АКМ, ОВ.

4. При анализе сопряженности показателей адаптации и $I_{\text{кст}}$ определены более высо-

кие АВ у студентов с хорошим и высоким $I_{\text{кст}}$, свидетельствующем о наиболее оптимальном количественном сочетании компонент состава тела (ЖМТ, АКМ, ОВ), что способствует поддержанию АВ на высоком уровне.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

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

Список литературы

1. Прошляков В.Д., Пономарева Г.В., Котова Г.В., Левина Е.А. О здоровье и двигательной активности студентов образовательных организаций высшего образования // Физ. воспитание и студенч. спорт. 2023. Т. 2, № 2. С. 188–193. <https://doi.org/10.18500/2782-4594-2023-2-2-188-193>
2. Копейкина Е.Н., Кондаков В.Л., Волошина Л.Н., Бочарова В.И. Двигательная активность студентов в современных условиях // Физ. культура. Спорт. Туризм. Двигат. рекреация. 2023. Т. 8, № 3. С. 106–112.
3. Трифонова Т.А., Мищенко Н.В., Климов И.А. Оценка адаптационного состояния студентов. Владимир: Аркаим, 2016. 94 с.
4. Михайлов В.М. Вариабельность ритма сердца: опыт практического применения. Иваново: Изд-во Иван. гос. мед. акад., 2000. 200 с.
5. Николаев Д.В., Смирнов А.В., Бобринская И.Г., Руднев С.Г. Биоимпедансный анализ состава тела человека. М.: Наука, 2009. 392 с.
6. Говорухина А.А., Муштай К.А., Коломиец С.В., Мальков О.А. Состояние регуляторных механизмов и компонентный состав тела студенток, занимающихся по программам спортизации // Теория и практика физ. культуры. 2021. № 1. С. 35–37.
7. Гайворонский И.В., Ничипорук Г.И., Гайворонский И.Н., Ничипорук Н.Г. Биоимпедансометрия как метод оценки компонентного состава тела человека (обзор литературы) // Вестн. СПбГУ. Медицина. 2017. Т. 12, вып. 4. С. 365–384. <https://doi.org/10.21638/11701/spbu11.2017.406>
8. Михайлова С.В., Полякова Т.В., Сидорова Т.В., Антонов А.Я., Махонин М.Ю. Физиологическое обоснование применения индекса компонентного состава тела как показателя уровня фитнес-здоровья // Физ. воспитание и спорт. тренировка. 2020. № 3(33). С. 70–80.
9. Золотова М.Ю., Маскаева Т.Ю. Оценка биохимического состава тела девушек 18–20 лет под влиянием различных видов физической активности // Физ. культура. Спорт. Туризм. Двигат. рекреация. 2023. Т. 8, № 2. С. 59–62.
10. Лактионова Э.Г., Федякина Л.К., Тумасян Ю.А., Мукминова Г.Р. Динамика состава тела и двигательная активность студенток в процессе прохождения элективных дисциплин по физической культуре и спорту // Уч. зап. ун-та им. П.Ф. Лесгафта. 2018. № 3(157). С. 191–194.
11. León-Ariza H.H., Botero-Rosas D.A., Zea-Robles A.C. Heart Rate Variability and Body Composition as $VO_{2\text{max}}$ Determinants // Rev. Bras. Med. Esporte. 2017. Vol. 23, № 4. P. 317–321. <https://doi.org/10.1590/1517-869220172304152157>
12. Баевский Р.М., Берсенева А.П. Оценка адаптационных возможностей организма и риск развития заболеваний. М.: Медицина, 1997. 234 с.
13. Михайлова С.В., Калужный Е.А., Сидорова Т.В., Полякова Т.А., Крылов В.Н., Кузмичев Ю.Г., Жулин Н.В., Болтачева Е.А., Красникова Л.И., Хрычева Т.В., Калиновский А.С. Исследование физического здоровья студенческой молодежи (на примере студентов Нижегородской области): моногр. Арзамас: Арзамас. фил. ННГУ, 2019. 247 с.
14. Снежицкий В.А., Шишко В.И., Зуховицкая Е.В., Дешко М.С. Вариабельность ритма сердца: применение в кардиологии. Гродно: Гродн. гос. мед. ун-т, 2010. 212 с.

15. Лисова Н.А., Шилов С.Н. Эффективность энергообеспечения адаптационных реакций у студентов в зависимости от типологических свойств темперамента // Журн. мед.-биол. исследований. 2020. Т. 8, № 3. С. 314–318. <https://doi.org/10.37482/2687-1491-Z023>
16. Шлык Н.И. Сердечный ритм и тип регуляции у детей, подростков и спортсменов. Ижевск: Удмурт. ун-т, 2009. 254 с.
17. Катаев Д.А., Циркин В.И., Кишкина В.В., Трухина С.И., Трухин А.Н. Общая мощность спектра и мощность HF-волн в зависимости от этапов годичного цикла подготовки спортсменов и других факторов (обзор) // Журн. мед.-биол. исследований. 2024. Т. 12, № 2. С. 253–267. <https://doi.org/10.37482/2687-1491-Z189>
18. Teisala T., Mutikainen S., Tolvanen A., Rottensteiner M., Leskinen T., Kaprio J., Kolehmainen M., Rusko H., Kujala U.M. Associations of Physical Activity, Fitness, and Body Composition with Heart Rate Variability-Based Indicators of Stress and Recovery on Workdays: A Cross-Sectional Study // J. Occup. Med. Toxicol. 2014. Vol. 9, № 16. <https://doi.org/10.1186/1745-6673-9-16>
19. Sendeski M., da Luz de Oliveira B.A., Silva B.F., Mota J., Branco B.H.M. Interrelationship About Body Composition on Sleep Quality, Physical Activity, and Heart Rate Variability in Young Adults: A Cross-Sectional Study // Sport Sci. Health. 2024. Vol. 20. P. 241–248. <https://doi.org/10.1007/s11332-023-01100-9>
20. Rissanen P., Franssila-Kallunki A., Rissanen A. Cardiac Parasympathetic Activity Is Increased by Weight Loss in Healthy Obese Women // Obes. Res. 2001. Vol. 9, № 10. P. 637–643. <https://doi.org/10.1038/oby.2001.84>
21. Dennis K.K., Wolfe A.M., Ward S. Physical Activity or Body Composition for Heart Health & Heart Rate Variability // Med. Sci. Sports Exerc. 2018. Vol. 50, № 5S. P. 21. <https://doi.org/10.1249/01.mss.0000535153.35250.bb>

References

1. Proshlyakov V.D., Ponomareva G.V., Kotova G.V., Levina E.A. On the Health and Motor Activity of University Students. *Phys. Educ. Univ. Sport*, 2023, vol. 2, no. 2, pp. 188–193 (in Russ.). <https://doi.org/10.18500/2782-4594-2023-2-2-188-193>
2. Kopeykina E.N., Kondakov V.L., Voloshina L.N., Bocharova V.I. Dvigatel'naya aktivnost' studentov v sovremennykh usloviyakh [Assessment of the Volume of Students' Motor Activity in Modern Conditions]. *Fizicheskaya kul'tura. Sport. Turizm. Dvigatel'naya rekreatsiya*, 2023, vol. 8, no. 3, pp. 106–112.
3. Trifonova T.A., Mishchenko N.V., Klimov I.A. *Otsenka adaptatsionnogo sostoyaniya studentov* [Assessment of Adaptation in Students]. Vladimir, 2016. 94 p.
4. Mikhaylov V.M. *Variabel'nost' ritma serdtsa: opyt prakticheskogo primeneniya* [Heart Rate Variability: Experience of Practical Use]. Ivanovo, 2000. 200 p.
5. Nikolaev D.V., Smirnov A.V., Bobrinskaya I.G., Rudnev S.G. *Bioimpedansnyy analiz sostava tela cheloveka* [Bioelectrical Impedance Analysis of Human Body Composition]. Moscow, 2009. 392 p.
6. Govorukhina A.A., Mushtay K.A., Kolomiets S.V., Mal'kov O.A. Sostoyanie regulatorynykh mekhanizmov i komponentnyy sostav tela studentok, zanimayushchikhsya po programmam sportizatsii [State of Regulatory Mechanisms and Body Component Composition of Female Students Trained Under Sportization Programs]. *Teoriya i praktika fizicheskoy kul'tury*, 2021, no. 1, pp. 35–37.
7. Gaivoronskiy I.V., Nichiporuk G.I., Gaivoronskiy I.N., Nichiporuk N.G. Bioimpedansometry as a Method of the Component Body Structure Assessment (Review). *Vestn. St. Petersburg. Univ. Med.*, 2017, vol. 12, no. 4, pp. 365–384 (in Russ.). <https://doi.org/10.21638/11701/spbu11.2017.406>
8. Mikhaylova S.V., Polyakova T.V., Sidorova T.V., Antonov A.Ya., Makhonin M.Yu. Fiziologicheskoe obosnovanie primeneniya indeksa komponentnogo sostava tela kak pokazatelya urovnya fitnes-zdorov'ya [Physiological Substantiation of the Application of the Index of Body Composition Analysis as an Indicator of Fitness Health Level]. *Fizicheskoe vospitanie i sportivnaya trenirovka*, 2020, no. 3, pp. 70–80.
9. Zolotova M.Yu., Maskaeva T.Yu. Otsenka biokhimicheskogo sostava tela devushek 18–20 let pod vliyaniem razlichnykh vidov fizicheskoy aktivnosti [Estimation of the Biochemical Body Composition of 18–20-Year-Old Girls Under the Influence of Different Types of Physical Activity]. *Fizicheskaya kul'tura. Sport. Turizm. Dvigatel'naya rekreatsiya*, 2023, vol. 8, no. 2, pp. 59–62.

10. Laktionova E.G., Fedyakina L.K., Tumasyan Yu.A., Mukminova G.R. Dinamika sostava tela i dvigatel'naya aktivnost' studentok v protsesse prokhozhdeniya elektivnykh distsiplin po fizicheskoy kul'ture i sportu [Body Composition Dynamics and Motor Activity of the Female Students Within the Elective Disciplines in Physical Education]. *Uchenye zapiski universiteta im. P.F. Lesgafta*, 2018, no. 3, pp. 191–194.
11. León-Ariza H.H., Botero-Rosas D.A., Zea-Robles A.C. Heart Rate Variability and Body Composition as VO_{2max} Determinants. *Rev. Bras. Med. Esporte*, 2017, vol. 23, no. 4, pp. 317–321. <https://doi.org/10.1590/1517-869220172304152157>
12. Baevskiy 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. 234 p.
13. Mikhaylova S.V., Kalyuzhnyy E.A., Sidorova T.V., Polyakova T.A., Krylov V.N., Kuzmichev Yu.G., Zhulin N.V., Boltacheva E.A., Krasnikova L.I., Khrycheva T.V., Kalinovskiy A.S. *Issledovanie fizicheskogo zdorov'ya studencheskoy molodezhi (na primere studentov Nizhegorodskoy oblasti)* [A Study of the Physical Health of Students (Exemplified by the Students of the Nizhny Novgorod Region)]. Arzamas, 2019. 247 p.
14. Snezhitskiy V.A., Shishko V.I., Zukhovitskaya E.V., Deshko M.S. *Variabel'nost' ritma serdtsa: primeneniye v kardiologii* [Heart Rate Variability: Application in Cardiology]. Grodno, 2010. 212 p.
15. 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. <https://doi.org/10.37482/2687-1491-Z023>
16. Shlyk N.I. *Serdechnyy ritm i tip regulyatsii u detey, podrostkov i sportsmenov* [Heart Rate and Type of Regulation in Children, Adolescents and Athletes]. Izhevsk, 2009. 254 p.
17. Kataev D.A., Tsirkin V.I., Kishkina V.V., Trukhina S.I., Trukhin A.N. Total Power of the Spectrum and HF Waves in Athletes Depending on the Phase of the Training Year and Other Factors (Review). *J. Med. Biol. Res.*, 2024, vol. 12, no. 2, pp. 253–267. <https://doi.org/10.37482/2687-1491-Z189>
18. Teisala T., Mutikainen S., Tolvanen A., Rottensteiner M., Leskinen T., Kaprio J., Kolehmainen M., Rusko H., Kujala U.M. Associations of Physical Activity, Fitness, and Body Composition with Heart Rate Variability-Based Indicators of Stress and Recovery on Workdays: A Cross-Sectional Study. *J. Occup. Med. Toxicol.*, 2014, vol. 9, no. 16. <https://doi.org/10.1186/1745-6673-9-16>
19. Sendeski M., da Luz de Oliveira B.A., Silva B.F., Mota J., Branco B.H.M. Interrelationship About Body Composition on Sleep Quality, Physical Activity, and Heart Rate Variability in Young Adults: A Cross-Sectional Study. *Sport Sci. Health*, 2024, vol. 20, pp. 241–248. <https://doi.org/10.1007/s11332-023-01100-9>
20. Rissanen P., Franssila-Kallunki A., Rissanen A. Cardiac Parasympathetic Activity Is Increased by Weight Loss in Healthy Obese Women. *Obes. Res.*, 2001, vol. 9, no. 10, pp. 637–643. <https://doi.org/10.1038/oby.2001.84>
21. Dennis K.K., Wolfe A.M., Ward S. Physical Activity or Body Composition for Heart Health & Heart Rate Variability. *Med. Sci. Sports Exerc.*, 2018, vol. 50, no. 5S, p. 21. <https://doi.org/10.1249/01.mss.0000535153.35250.bb>

Поступила в редакцию 14.09.2024 / Одобрена после рецензирования 10.12.2024 / Принята к публикации 18.12.2024.
Submitted 14 September 2024 / Approved after reviewing 10 December 2024 / Accepted for publication 18 December 2024.

Журнал медико-биологических исследований. 2025. Т. 13, № 2. С. 167–176.
Journal of Medical and Biological Research, 2025, vol. 13, no. 2, pp. 167–176.



Научная статья
УДК 616-003.6:611.013.12
DOI: 10.37482/2687-1491-Z238

Исследование экзогенных воздействий на сперматогенез крыс по уровню средних молекул

Александр Аркадьевич Николаев* ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-6607-430X>
Павел Вадимович Логинов* ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-5661-3648>
Айман Кувайдуллаевна Памешова* ORCID: <https://orcid.org/0009-0009-6022-881X>

*Астраханский государственный медицинский университет
(Астрахань, Россия)

Аннотация. Важнейшим направлением экспериментальных и клинических исследований является идентификация состояния развития оксидативного стресса. В процессе свободнорадикального окисления липидов и белков образуется ряд промежуточных продуктов, относимых по своим характеристикам к категории так называемых средних молекул. Существует прямая зависимость между изменением уровней средних молекул и функциональным состоянием органов. В связи с этим определение содержания средних молекул в тканях позволит характеризовать их функциональное состояние. **Цель** работы – установление взаимосвязи функциональных изменений сперматогенеза при экзогенных воздействиях и уровней промежуточных метаболитов (средних молекул) в гомогенатах семенников и эпидидимисов крыс. **Материалы и методы.** В исследовании задействованы 50 беспородных половозрелых самцов крыс линии Wistar массой 210 ± 10 г, которые были разделены на группы: контрольную и четыре опытных (воздействия микроволновым излучением; сероводородсодержащим газом; введение экстрактов имбиря; воздействие микроволновым излучением на фоне вводимых экстрактов имбиря). В гомогенатах семенников и эпидидимисов крыс определялся индекс характера воздействия на основе измерения уровней средних молекул по запатентованному методу. **Результаты.** В неблагоприятных условиях (микроволновое излучение, сероводородсодержащий газ) уровни средних молекул достоверно возрастали относительно контроля ($p < 0,001$). Пероральное введение животным экстрактов имбиря вызывало повышение содержания пептидных компонентов на фоне снижения уровня полиеновых соединений на 33,3 % ($p < 0,001$). Дополнительно была показана сильная прямая связь содержания малонового диальдегида в гомогенатах тканей семенников и эпидидимисов с общим содержанием средних молекул, о чем свидетельствовал высокий коэффициент корреляции ($r = +0,932$; $p < 0,01$). Выявленные закономерности нашли свое подтверждение при оценке морфофункционального состояния тестикулярной ткани. Таким образом, изменение уровней средних молекул в гомогенатах семенников и эпидидимисов крыс позволяет оценивать характер экзогенного воздействия (положительный, отрицательный, нейтральный) на сперматогенез.

© Николаев А.А., Логинов П.В., Памешова А.К., 2025

Ответственный за переписку: Павел Вадимович Логинов, *адрес:* 414000, г. Астрахань, ул. Бакинская, д. 121; *e-mail:* loginovpv77@mail.ru

Ключевые слова: оксидативный стресс, перекисное окисление, малоновый диальдегид, средние молекулы, сперматогенез, семенники крыс, экзогенные воздействия

Для цитирования: Николаев, А. А. Исследование экзогенных воздействий на сперматогенез крыс по уровню средних молекул / А. А. Николаев, П. В. Логинов, А. К. Памешова // Журнал медико-биологических исследований. – 2025. – Т. 13, № 2. – С. 167-176. – DOI 10.37482/2687-1491-Z238.

Original article

Assessment of Exogenous Effects on Spermatogenesis in Rats Based on the Level of Middle Molecules

Aleksandr A. Nikolaev* ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-6607-430X>

Pavel V. Loginov* ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-5661-3648>

Ayman K. Pameshova* ORCID: <https://orcid.org/0009-0009-6022-881X>

*Astrakhan State Medical University
(Astrakhan, Russia)

Abstract. In experimental and clinical studies, a most important task is to detect the development of oxidative stress. In the process of free radical oxidation of lipids and proteins, a number of intermediate products are formed, which, according to their characteristics, belong to the category of so-called middle molecules. There is a direct relationship between changes in the level of middle molecules and the functional state of organs. In this regard, determining the content of middle molecules in tissues will allow us to characterize their functional state. The **purpose** of this study is to establish the relationship between the functional changes in spermatogenesis under exogenous exposures and the levels of intermediate metabolites (middle molecules) in the homogenates of rat testes and epididymides. **Materials and methods.** The research involved 50 outbred sexually mature male Wistar rats weighing 210 ± 10 g, divided into the control group and 4 experimental groups (exposure to microwave radiation, exposure to hydrogen sulphide-containing gas, administration of ginger extracts, and exposure to microwave radiation with administration of ginger extracts). Index of the nature of the effect was determined in rat testis and epididymis homogenates based on the levels of middle molecules using a patented method. **Results.** Under exposure (microwave radiation, hydrogen sulphide-containing gas), the concentration of middle molecules significantly increased compared to the control ($p < 0.001$). Oral administration of ginger extracts caused an increase in the level of peptide components, accompanied by a 33.3 % decrease in polyene compounds ($p < 0.001$). Additionally, the study showed a strong direct correlation between the malonic dialdehyde levels in the homogenates of testicular and epididymal tissues and the total content of middle molecules, which was evidenced by a high correlation coefficient ($r = +0.932$; $p < 0.01$). The identified patterns were confirmed by the evaluation of the morphofunctional state of testicular tissue. Thus, changes in the levels of middle molecules in rat testis and epididymis homogenates allow us to assess the nature of exogenous effects (positive, negative or neutral) on spermatogenesis.

Keywords: oxidative stress, peroxidation, malondialdehyde, middle molecules, spermatogenesis, rat testes, exogenous effects

Corresponding author: Pavel Loginov, address: ul. Bakinskaya 121, Astrakhan, 414000, Russia; e-mail: loginovpv77@mail.ru

For citation: Nikolaev A.A., Loginov P.V., Pameshova A.K. Assessment of Exogenous Effects on Spermatogenesis in Rats Based on the Level of Middle Molecules. *Journal of Medical and Biological Research*, 2025, vol. 13, no. 2, pp. 167–176. DOI: 10.37482/2687-1491-Z238

Отчетливый рост вклада неблагоприятных факторов внешней среды в развитие различных патологий и функциональных нарушений в настоящее время отмечается во всем мире. Это касается в первую очередь природных поллютантов, повышенного радиационного фона, эмоциональных стрессов и недостатка качественных нутриентов [1–3]. В совокупности указанные неблагоприятные факторы вызывают в организме состояние окислительного стресса, который носит постоянный характер и зачастую в экстремальных условиях может перерасти в дистресс. Пусковым механизмом развития состояния оксидативного стресса может стать индукция процессов радикалообразования как за счет воздействия внешних факторов, так и за счет ослабления стресс-лимитирующих (антиоксидантных) систем [4, 5]. Во многих экспериментальных и клинических исследованиях важна идентификация состояния перенапряжения организма, т. е. развития оксидативного стресса. В связи с этим очень ценными оказываются не только классические, но и вспомогательные технологии его идентификации.

С учетом того, что в процессе свободнорадикального окисления липидов и белков образуется ряд промежуточных продуктов, резонный интерес стали привлекать исследования, касающиеся образования так называемых средних молекул (СМ) – эндогенных компонентов, молекулярная масса которых составляет 500–5000 Да [6]. К числу СМ относят молекулы средней и низкой массой (МСИНМ: гликопептиды, аминоксахара, полиамины, многоатомные спирты и др.), а также пептиды. Биологически важными пептидами являются вазопрессин, окситоцин, нейротензин, ангиотензин, адренокортикотропин, глюкагон, эндорфины, энкефа-

лины и др. Значительная часть СМ образуется в процессе катаболизма белков в организме. При эндогенной интоксикации выявлена прямая зависимость между повышением уровня СМ и ухудшением функционального состояния органов [7]. В связи с этим образующиеся в ходе окислительного стресса СМ можно рассматривать как маркеры развития патологических состояний в тканях и органах на ранних этапах патогенеза.

Цель работы заключалась в установлении взаимосвязи функциональных изменений сперматогенеза и уровней промежуточных метаболитов (СМ) в гомогенатах семенников и эпидидимисов крыс при экзогенных воздействиях.

Материалы и методы. В исследовании были задействованы 50 беспородных половозрелых самцов крыс линии Wistar массой 210 ± 10 г. Они были разделены на 5 групп: контрольную и четыре опытных (по 10 животных в каждой). В первую опытную группу вошли крысы, подвергавшиеся воздействию микроволнового излучения (МВИ) миллиметрового диапазона (длина волны 7,1 мм, частота 42 ГГц) в течение 30 дней по 30 мин ежедневно. Для создания электромагнитного поля использовался генератор монохроматических электромагнитных волн «Явь-1» (Россия). Вторая опытная группа подвергалась воздействию сероводородсодержащего природного газа (СВСГ) в концентрации 10 мг/м^3 (по H_2S) в течение 30 дней по 4 ч ежедневно. Крысы, входившие в третью опытную группу, получали перорально экстракт имбиря (ЭИ) в дозе 2,5 мг в сутки в течение 14 дней. ЭИ в виде смеси гингеролов и шогаолов был получен по запатентованному методу [8]. В четвертую опытную группу вошли животные, подвергавшиеся воздей-

ствию МВИ в течение 30 дней и получавшие ЭИ в дозе 2,5 мг в сутки со 2-й недели исследования в течение 14 дней. После экспериментальных воздействий крысы были выведены из эксперимента путем декапитации. Все экспериментальные воздействия проводились с соблюдением этических норм о гуманном отношении к животным в соответствии с Европейской конвенцией о защите позвоночных животных, используемых для экспериментов или в иных научных целях, (ETS № 123, Страсбург, 18 марта 1986 г.) и директивой 2010/63/ЕС.

Уровни СМ в гомогенатах семенников и эпидидимисов крыс определялись по запатентованному методу [9], который заключался в том, что 0,2 г пробы гомогенизированной ткани семенника с придатком перемешивались с 2 мл физиологического раствора, к полученной смеси приливался 1 мл 40 %-го раствора трихлоруксусной кислоты, затем данное вещество центрифугировалось 10 мин при 3000 об/мин, после чего отбирался центрифугат и измерялись оптические плотности при длинах волн 220, 254 и 280 нм в кювете 1 см, затем вычислялся индекс характера воздействия: $ИХВ = \sum E_{пр} / \sum E_{к}$, где $\sum E_{пр}$ – сумма экстинкций пробы E_{220} , E_{254} , E_{280} , у. е.; $\sum E_{к}$ – сумма экстинкций контроля E_{220} , E_{254} , E_{280} , у. е. (при длинах волн 220, 254 и 280 нм соответственно). При $ИХВ > 1$ характер воздействия оценивался как отрицательный, при $ИХВ < 1$ – как положительный, при $ИХВ = 1$ – как нейтральный. Для оценки уровней СМ использовался спектрофотометр ПЭ-5400 УФ (Россия). При длине волны 280 нм идентифицируются карбонильные соединения (олигосахариды, аминоксахара, кетосоединения), при 254 нм обнаруживаются полиеновые низкомолекулярные соединения (промежуточные продукты липопероксидации), а при 220–230 нм отчетливо определяются олигопептиды [9]. Дополнительно вычислялось соотношение пептидных и непептидных СМ (соответственно $СМ_{п}$ и $СМ_{нп}$) в анализируемых пробах: $СМ_{п}/СМ_{нп} = E_{220}/(E_{254} + E_{280})$. Кроме того, рассчитывался интегральный показатель уровня СМ по формуле $СМ_{инт} = (E_{220} + E_{254} + E_{280})/3$.

Для более глубокого анализа характера экзогенных воздействий на сперматогенез, в гомогенатах тканей семенников и эпидидимисов крыс определялся уровень малонового диальдегида (МДА) [10]. Кроме того, оценивалось морфофункциональное состояние тестикулярной ткани. Срезы семенников толщиной 7 мкм изготавливались на микротоме Microm HM-400 (Германия) и окрашивались гематоксилином и эозином.

Результаты исследования обработаны с помощью программы MedCalc (MedCalc Software, Бельгия). Количественные данные представлялись в формате среднего арифметического и его стандартной ошибки ($M \pm m$). Статистическая обработка осуществлялась с использованием *t*-критерия Стьюдента и коэффициента линейной корреляции Пирсона *r*, различия считались достоверными при $p < 0,05$ [11].

Результаты. В условиях воздействия МВИ и СВСГ отмечался прирост уровней СМ по сравнению с контрольными показателями, о чем свидетельствует $ИХВ > 1$. Интегральный показатель СМ в условиях воздействия МВИ и СВСГ также превышал контрольные значения, особенно при воздействии газа. Говоря о соотношениях МСИНМ ($СМ_{нп}$) и пептидов ($СМ_{п}$), следует отметить, что в условиях неблагоприятных воздействий (МВИ, СВСГ) их уровни по показателям экстинкций (E_{280} , E_{254} , E_{220}) достоверно возрастали относительно контроля ($p < 0,001$). Если в контроле соотношение $СМ_{п}/СМ_{нп}$ составило 0,97, то в группах воздействия МВИ и СВСГ это соотношение равнялось 1,18 и 1,01 соответственно. Пероральное введение животным ЭИ вызывало изменение профиля МСИНМ и пептидов, но иное, чем при неблагоприятных воздействиях: уровень МСИНМ снизился, в то время как содержание пептидных компонентов имело тенденцию к увеличению, о чем свидетельствует показатель экстинкции E_{220} . При этом содержание полиеновых соединений (по E_{254}) уменьшилось на 1/3, или на 33,3 % ($p < 0,001$). Соотношение $СМ_{п}/СМ_{нп}$ составило 1,4. В группе животных, которым

вводился ЭИ, $ИХВ < 1$, что свидетельствует о его положительном воздействии на сперматогенез. В присутствии ЭИ МВИ не оказывал существенного влияния на уровень пептидов и удельное содержание СМ в целом. Соотношение $СМ_{II}/СМ_{III}$ в группе сочетанного действия МВИ и ЭИ составило 0,92, что ближе всего к аналогичному контрольному значению. С учетом разнонаправленного характера влияния МВИ и полифенольных ЭИ $ИХВ = 1$ обнаружил нейтральный эффект такого комплексного воздействия.

Выявленные закономерности по уровням СМ нашли свое подтверждение при оценке уровня липопероксидации в гомогенатах тестикулярной ткани и эпидидимисов крыс (табл. 1). При воздействии МВИ уровень МДА возрос на 38,5 % в сравнении с контролем, а при воздействии СВСГ – более чем в 1,5 раза ($p < 0,001$). Введение животным ЭИ вызвало значимое снижение базового уровня МДА в гомогенатах тканей семенников и эпидидимисов крыс на 20,2 % ($p < 0,001$). Сочетанное воздействие МВИ и ЭИ не привело к достоверным изменениям уровня МДА относительно контроля. Дополнительно было показано, что содержание МДА в гомогенатах тканей семенников и эпидиди-

мисов положительно коррелирует с содержанием СМ по показателю $СМ_{инт}$ ($r = +0,932$; $p < 0,01$).

Анализ морфологических срезов показал, что в контрольной группе семенные каналцы имели округлую форму, плотно прилегали друг к другу. Сперматогенный эпителий располагался внутри каналцев в соответствии со стадиями сперматогенного цикла, высота сперматогенного эпителия составила $71,2 \pm 1,24$ мкм. В условиях воздействия СВСГ (рис. 1а, см. с. 172) семенные каналцы располагались на значительном расстоянии друг от друга; внутри них наблюдалось скопление отечной жидкости. Кроме того, имели место отслоение базальной мембраны и дезорганизация сперматогенного эпителия (либо тотальное запустевание семенных каналцев). Высота сперматогенного эпителия была значительно снижена относительно контрольного значения ($p < 0,001$) (табл. 2, см. с. 172). В условиях воздействия МВИ (рис. 1б, см. с. 172) отмечались хаотичное расположение клеток сперматогенного эпителия либо неравномерная его высота. Высота сперматогенного эпителия была умеренно снижена относительно контрольного показателя ($p < 0,001$).

Таблица 1

Содержание МДА и СМ в семенниках и эпидидимисах крыс при экзогенных воздействиях ($M \pm m$)

Levels of malondialdehyde and middle molecules in rat testes and epididymides under exogenous exposure ($M \pm m$)

Группа	МДА, нмоль/0,05 г	СМ _{инт} , у. е.		СМ _{II} (E ₂₂₀), у. е.	СМ _{инт} , у. е.
		E ₂₈₀	E ₂₅₄		
Контроль	4,89±0,151	0,20±0,010	0,18±0,008	0,37±0,019	0,25
МВИ	6,77±0,272***	0,27±0,014***	0,23±0,011**	0,59±0,028***	0,36
СВСГ	7,42±0,457***	0,43±0,020***□□	0,45±0,020***□□	0,89±0,042***□□	0,59
ЭИ	3,90±0,160***	0,18±0,011	0,12±0,007***	0,42±0,022□□	0,24
МВИ + ЭИ	5,00±0,215 ^Δ □□	0,23±0,012* ^{ΔΔ}	0,16±0,009 ^{ΔΔ} □□	0,36±0,017 ^Δ □□	0,25

Примечание. Установлены статистически значимые отличия: *, **, *** – от контрольной группы при $p < 0,05$; $p < 0,01$ и $p < 0,001$ соответственно; ^Δ, ^{ΔΔ} – от группы животных, получавших ЭИ, при $p < 0,05$ и $p < 0,01$ соответственно; □□ – от группы животных, подвергнутых МВИ, при $p < 0,001$.

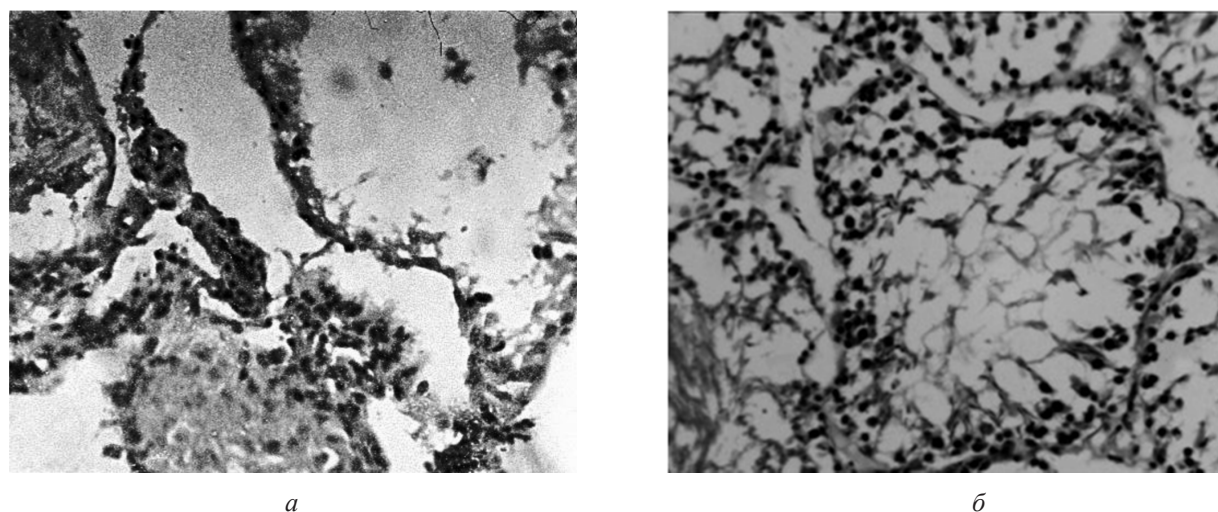


Рис. 1. Структура извитых семенных канальцев крыс в условиях неблагоприятных воздействий: *а* – СВСГ; *б* – МВИ. Окраска гематоксилином и эозином. Увеличение $\times 200$

Fig. 1. Structure of convoluted seminiferous tubules in rats under exposure: *a* – hydrogen sulphide-containing gas; *b* – microwave radiation. Haematoxylin and eosin stain. $\times 200$ magnification

Введение животным ЭИ улучшало морфофункциональное состояние семенников: семенные канальцы были практически полностью заполнены сперматогенными клетками; ближе к просвету канальцев были заметны зрелые клетки (рис. 2а). Высота сперматогенного эпителия достоверно превышала контрольный показатель на 14 % ($p < 0,01$). Воздействие МВИ на фоне потребляемого ЭИ не вызвало

заметных деструктивных изменений в структуре извитых семенных канальцев. Высота сперматогенного эпителия была визуально соизмерима с аналогичным контрольным значением (рис. 2б).

Как видно из табл. 2, высота сперматогенного эпителия в условиях неблагоприятных воздействий (СВСГ, МВИ) была снижена относительно контроля в обратно пропорциональ-

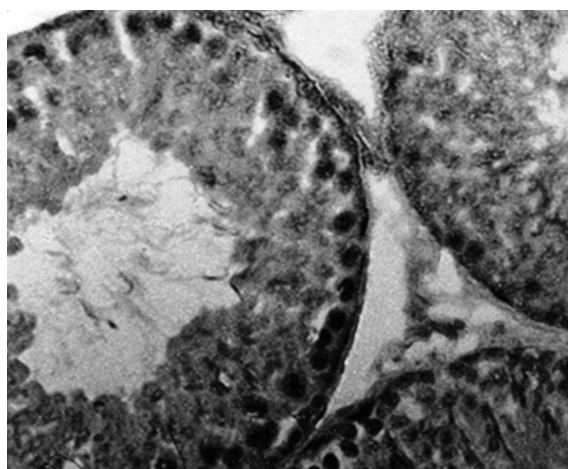
Таблица 2

Оценка характера экзогенных воздействий на сперматогенез крыс по показателям суммарных экстинкций и высоте сперматогенного эпителия

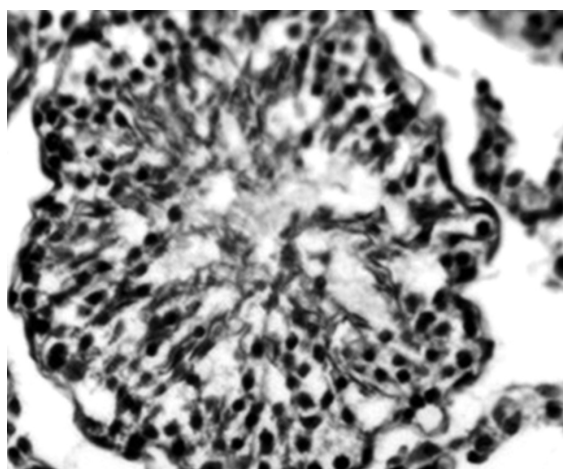
Assessment of the nature of exogenous effects on rat spermatogenesis based on total extinctions and height of seminiferous epithelium

Группа	$\Sigma E_{\text{пр}}$, у. е.	ИХВ	Высота сперматогенного эпителия, мкм	Характер воздействия
МВИ	1,09	1,45	$53,2 \pm 2,12^{***}$	Отрицательный
СВСГ	1,77	2,36	$40,2 \pm 2,05^{***}$	Отрицательный
ЭИ	0,72	0,96	$81,0 \pm 2,54^{**}$	Положительный
МВИ + ЭИ	0,75	1,00	$74,1 \pm 2,49$	Нейтральный

Примечание. Сумма экстинкций контрольной группы $\Sigma E_{\text{к}} = 0,75$ у. е.; **, *** – установлены статистически значимые отличия от контроля при $p < 0,01$ и $p < 0,001$ соответственно.



а



б

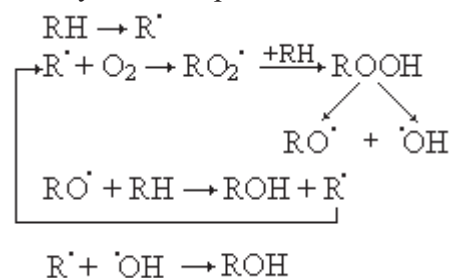
Рис. 2. Структура извитых семенных канальцев крыс при введении ЭИ: а – изолированно; б – в сочетании с МВИ. Окраска гематоксилином и эозином. Увеличение $\times 200$

Fig. 2. Structure of convoluted seminiferous tubules in rats after administration of ginger extracts: а – isolated; б – combined with microwave radiation. Haematoxylin and eosin stain. $\times 200$ magnification

ной зависимости от изменения показателей суммарных экстинкций, что в целом свидетельствует об отрицательном характере воздействий. При введении животным ЭИ высота сперматогенного эпителия, напротив, возрастала относительно контроля, величины суммарных экстинкций и ИХВ были ниже таковых в случае СВСГ и МВИ, что говорит о положительном характере экзогенного воздействия. В случае сочетанного влияния ЭИ и МВИ отмечается нейтральный характер воздействия, о чем свидетельствует ИХВ = 1. Полученные результаты показывают соответствие морфофункциональных изменений тестикулярной ткани и уровней СМ в гомогенатах тканей семенников и эпидидимисов крыс в условиях экспериментальных воздействий.

Обсуждение. Перекисное окисление липидов (ПОЛ) и белков – физиологически необходимый процесс, однако в условиях неблагоприятных воздействий отмечается его усиление, т. е. развитие оксидативного стресса. Этот процесс сопровождается разрушением биомолекул с образованием промежуточных и конечных

продуктов окисления, главным образом кетопрополиенов и гидроксипроизводных. Схематично пероксидный распад на примере фосфолипидов RH в биомембранах клетки можно представить следующим образом:



В этой схеме RH – ненасыщенный фосфолипид, $\text{RO}_2^{\bullet}$ – пероксидный радикал, ROOH – гидроперекись, ROH – гидроксипроизводный продукт первичного окисления фосфолипида.

Все обнаруживаемые соединения, относимые к группе СМ, образуются в качестве метаболитов в условиях развития окислительного стресса при воздействии неблагоприятных факторов. При поступлении в клетку антиок-

сидантных соединений имеет место усиление белкового синтеза, в т. ч. на уровне семенников и их придатков. Поэтому при введении животным полифенольных ЭИ, содержащих гингеролы и шогаолы, отмечалось повышение уровня пептидных соединений (по показателям экстинкций E_{220}). Однако уровень полиеновых веществ оказывался достоверно сниженным относительно контроля, о чем свидетельствуют показатели экстинкции E_{254} . Выявленный факт согласуется с содержанием МДА в гомогенатах тканей семенников и эпидидимисов, поскольку снижение уровня липопероксидации обуславливает пониженное образование сопряженных ди- и триенов (полиенов), являющихся промежуточными продуктами ПОЛ. Повышение содержания пептидных фракций при введении ЭИ – результат улучшения качества процесса сперматогенеза [12]. В случае развития окислительного стресса при воздействии МВИ и СВСГ наблюдался прирост промежуточных и конечных продуктов липопероксидации и белковой пероксидации (карбонильных метаболитов, полиеновых соединений), а также пептидных веществ за счет, очевидно, компенсаторного усиления биосинтеза антиперекисных ферментов (каталазы, супероксиддисмутазы, глутатионпероксидазы) и иных белковых факторов [13, 14]. В более ранних исследованиях при воздействии МВИ миллиметрового диапазона в течение первых 2 нед. было зафиксировано улучшение сперматогенеза за счет пролиферации стволовых половых клеток – сперматогоний типа A_0 , однако начиная с третьей недели отмечалось постепенное угнетение сперматогенеза за счет истощения ресурсов пролиферации [15]. Именно поэтому через 1 мес.

воздействия МВИ наблюдалось ухудшение морфофункционального состояния тестикулярной ткани. На фоне же введения животным полифенольных ЭИ, обладающих антиоксидантным действием, процесс угнетения сперматогенеза притормаживался, и к концу месяца сочетанного воздействия МВИ и ЭИ морфофункциональные изменения тестикулярной ткани не прослеживались. Поэтому уровень СМ в гомогенатах тканей семенников и эпидидимисов оказывался соизмеримым с таковым у контрольной группы.

Проведенное исследование позволяет прийти к следующему заключению. В условиях воздействия неблагоприятных факторов, провоцирующих развитие окислительного стресса, наблюдается угнетение сперматогенеза, что сопровождается приростом всего спектра СМ – карбонильных, полиеновых и пептидных веществ. При введении животным антиоксидантных веществ отмечается улучшение функционального состояния сперматогенеза, сопровождаемое повышением уровня пептидных соединений на фоне достоверного снижения содержания полиеновых соединений. При сочетанном воздействии МВИ и ЭИ наблюдается нивелирование токсических эффектов излучения, при этом уровень СМ оказывается практически неотличимым от контрольного.

Таким образом, при неблагоприятных воздействиях угнетение сперматогенеза соотносится с увеличением суммарного содержания СМ, а при благоприятных – улучшение сперматогенной функции сопровождается изменением спектра СМ за счет существенного снижения содержания промежуточных соединений липопероксидации – полиенов.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

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

Список литературы

1. Asadi A., Ghahremani R., Abdolmaleki A., Rajaei F. Role of Sperm Apoptosis and Oxidative Stress in Male Infertility: A Narrative Review // *Int. J. Reprod. Biomed.* 2021. Vol. 19, № 6. P. 493–504. <https://doi.org/10.18502/ijrm.v19i6.9371>
2. Loginov P.V., Teply D.L. Morphofunctional State of Reproductive System in Male Rats Under Conditions of Immobilization Stress // *Естеств. науки.* 2014. № 4(49). С. 47–54.
3. Halpern J.A., Cooper C.A., Kasturi S.S., Brannigan R.E. Infection, Inflammation, and Immunological Causes of Male Infertility // *Infertility in the Male* / ed. by L.I. Lipshultz, S.S. Howards, C.S. Niederberger, D.J. Lamb. Cambridge: Cambridge University Press, 2023. P. 277–328. <https://doi.org/10.1017/9781108937054.018>
4. Barati E., Nikzad H., Karimian M. Oxidative Stress and Male Infertility: Current Knowledge of Pathophysiology and Role of Antioxidant Therapy in Disease Management // *Cell. Mol. Life Sci.* 2020. Vol. 77, № 1. P. 93–113. <https://doi.org/10.1007/s00018-019-03253-8>
5. Scarlata E., O'Flaherty C. Antioxidant Enzymes and Male Fertility: Lessons from Knockout Models // *Antioxid. Redox Signal.* 2020. Vol. 32, № 8. P. 569–580. <https://doi.org/10.1089/ars.2019.7985>
6. Волчегорский И.А., Дятлов Д.А., Куликов Л.М., Львовская Е.И., Мельников И.Ю., Сашенков С.Л., Ефименко Г.П. «Средние молекулы» и продукты перекисного окисления липидов как система окисления неспецифических регуляторов гемодинамики у спортсменов-лыжников // *Физиология человека.* 1996. Т. 22, № 6. С. 106–110.
7. Шевченко С.С., Грекова А.И. Оценка уровня молекул средней и низкой массы и пептидов у детей раннего возраста при пневмонии и ОРВИ // *Дет. болезни.* 2015. Т. 14, № 1. С. 9–12. <https://doi.org/10.22627/2072-8107-2015-14-1>
8. Патент № 2740997 Российская Федерация, МПК А61К 35/00, А61К 36/906, С07С 45/90. Способ выделения полифенолов из корневищ имбиря: № 2019135539: заявл. 05.11.2019; опубл. 22.01.2021 / Николаев А.А., Логинов П.В., Мавлютова Е.Б., Голубкина С.А. 11 с.
9. Патент № 2691734 Российская Федерация, МПК G01N 33/483. Способ оценки характера экзогенных воздействий на сперматогенез у экспериментальных животных: № 2018144754: заявл. 17.12.2018; опубл. 18.06.2019 / Николаев А.А., Логинов П.В., Мавлютова Е.Б., Голубкина С.А. 11 с.
10. Стальная И.Д., Гаршивили Т.Г. Метод определения малонового диальдегида с помощью тиобарбитуровой кислоты // *Современные методы в биохимии* / под ред. акад. В.Н. Ореховича. М.: Медицина, 1977. С. 66–68.
11. Гланц С. Медико-биологическая статистика. М.: Практика, 1999. 459 с.
12. Мавлютова Е.Б., Памешова А.К. Эффекты полифенольных экстрактов имбиря на эндокринные взаимодействия гипофизарно-семенникового комплекса // *Современные достижения молодых ученых в биологии, медицине и ветеринарии: сб. материалов II Всерос. науч.-практ. конф. с междунар. участием.* Астрахань: Астрахан. гос. ун-т им. В.Н. Татищева, 2023. С. 57–58.
13. Thakur K., Garg N. Oxidative Stress and Antioxidant Enzymes in Cereals Under Abiotic Stress // *Sustainable Remedies for Abiotic Stress in Cereals* / ed. by A.A.H. Abdel Latef. Singapore: Springer, 2022. P. 51–82. https://doi.org/10.1007/978-981-19-5121-3_3
14. Dachanidze N., Burjanadze G., Kuchukashvili Z., Menabde K., Koshoridze N. Functioning of the Antioxidant System Under Psycho-Emotional Stress // *J. Stress Physiol. Biochem.* 2013. Vol. 9, № 4. P. 122–131.
15. Кузнецова М.Г. Функционирование репродуктивной системы самцов крыс под влиянием электромагнитного излучения миллиметрового диапазона: дис. канд. ... биол. наук. Астрахань, 2009. 128 с.

References

1. Asadi A., Ghahremani R., Abdolmaleki A., Rajaei F. Role of Sperm Apoptosis and Oxidative Stress in Male Infertility: A Narrative Review. *Int. J. Reprod. Biomed.*, 2021, vol. 19, no. 6, pp. 493–504. <https://doi.org/10.18502/ijrm.v19i6.9371>
2. Loginov P.V., Teply D.L. Morphofunctional State of Reproductive System in Male Rats Under Conditions of Immobilization Stress. *Nat. Sci.*, 2014, no. 4, pp. 47–54.

3. Halpern J.A., Cooper C.A., Kasturi S.S., Brannigan R.E. Infection, Inflammation, and Immunological Causes of Male Infertility. Lipshultz L.I., Howards S.S., Niederberger C.S., Lamb D.J. (eds.). *Infertility in the Male*. Cambridge, 2023, pp. 277–328. <https://doi.org/10.1017/9781108937054.018>
4. Barati E., Nikzad H., Karimian M. Oxidative Stress and Male Infertility: Current Knowledge of Pathophysiology and Role of Antioxidant Therapy in Disease Management. *Cell. Mol. Life Sci.*, 2020, vol. 77, no. 1, pp. 93–113. <https://doi.org/10.1007/s00018-019-03253-8>
5. Scarlata E., O'Flaherty C. Antioxidant Enzymes and Male Fertility: Lessons from Knockout Models. *Antioxid. Redox Signal.*, 2020, vol. 32, no. 8, pp. 569–580. <https://doi.org/10.1089/ars.2019.7985>
6. Volchegorsky I.A., Dyatlov D.A., Kulikov L.M., Lvovskaya E.I., Melnikov I.Yu., Sashenkov S.L., Efimenko G.P. Middle Molecules and Products of Lipid Peroxidation as a System of Nonspecific Hemodynamic Regulators in Competitive Skiers. *Hum. Physiol.*, 1996, vol. 22, no. 6, pp. 106–110.
7. Shevchenko S.S., Grekova A.I. Otsenka urovnya molekul sredney i nizkoy massy i peptidov u detey rannego vozrasta pri pnevmonii i ORVI [Estimation of Molecules of Average and Low Mass, Peptides of Serum in Infants with Pneumonia and ARVI]. *Detskije bolezni*, 2015, vol. 14, no. 1, pp. 9–12. <https://doi.org/10.22627/2072-8107-2015-14-1>
8. Nikolaev A.A., Loginov P.V., Mavlyutova E.B., Golubkina S.A. *Method of Extracting Polyphenols from Ginger Rootstocks*. Patent RU 2740997 C1, 2019. 11 p. (in Russ.).
9. Nikolaev A.A., Loginov P.V., Mavlyutova E.B., Golubkina S.A. *Method for Assessing the Nature of Exogenous Effects on Spermatogenesis in Experimental Animals*. Patent RU 2691734 C1, 2018. 11 p. (in Russ.).
10. Stal'naya I.D., Garishvili T.G. Metod opredeleniya malonovogo dial'degida s pomoshch'yu tiobarbiturovoy kisloty [Method for Determination of Malondialdehyde Using Thiobarbituric Acid]. Orekhovich V.N. (ed.). *Sovremennye metody v biokhimi* [Modern Methods in Biochemistry]. Moscow, 1977, pp. 66–68.
11. Glantz S. *Primer of Biostatistics*. New York, 1997. 473 p. (Russ. ed.: Glants S. *Mediko-biologicheskaya statistika*. Moscow, 1999. 459 p.).
12. Mavlyutova E.B., Pameshova A.K. Effekty polifenol'nykh ekstraktov imbirya na endokrinnye vzaimodeystviya gipofizarno-semennikovogo kompleksa [Effects of Ginger Polyphenolic Extracts on the Endocrine Interactions of the Pituitary-Testicular Axis]. *Sovremennye dostizheniya molodykh uchenykh v biologii, meditsine i veterinarii* [Modern Advancements of Young Scientists in Biology, Medicine and Veterinary Science]. Astrakhan, 2023, pp. 57–58.
13. Thakur K., Garg N. Oxidative Stress and Antioxidant Enzymes in Cereals Under Abiotic Stress. Abdel Latef A.A.H. (ed.). *Sustainable Remedies for Abiotic Stress in Cereals*. Singapore, 2022, pp. 51–82. https://doi.org/10.1007/978-981-19-5121-3_3
14. Dachanidze N., Burjanadze G., Kuchukashvili Z., Menabde K., Koshoridze N. Functioning of the Antioxidant System Under Psycho-Emotional Stress. *J. Stress Physiol. Biochem.*, 2013, vol. 9, no. 4, pp. 122–131.
15. Kuznetsova M.G. *Funktsionirovanie reproduktivnoy sistemy samtsov krys pod vliyaniem elektromagnitnogo izlucheniya millimetrovogo diapazona* [Reproductive System of Male Rats Under the Influence of Millimeter-Range Electromagnetic Radiation: Diss.]. Astrakhan, 2009. 128 p.

Поступила в редакцию 24.09.2024 / Одобрена после рецензирования 12.12.2024 / Принята к публикации 18.12.2024.

Submitted 24 September 2024 / Approved after reviewing 12 December 2024 / Accepted for publication 18 December 2024.

Журнал медико-биологических исследований. 2025. Т. 13, № 2. С. 177–184.
Journal of Medical and Biological Research, 2025, vol. 13, no. 2, pp. 177–184.



Научная статья
УДК [612.13:612.592]-053.67
DOI: 10.37482/2687-1491-Z237

Гендерные особенности гемодинамики при воздействии холода на кисть у лиц юношеского возраста

Андрей Борисович Гудков* ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-5923-0941>
Елена Владимировна Коробицына* ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-6622-2699>
Ольга Николаевна Попова* ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-0135-4594>
Александр Николаевич Никанов** ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-3335-4721>
Сергей Валентинович Колмогоров*** ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-9339-500X>
Сергей Петрович Ермолин* ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-5061-759X>

*Северный государственный медицинский университет
(Архангельск, Россия)

**Северо-Западный научный центр гигиены и общественного здоровья
(Санкт-Петербург, Россия)

***Северный (Арктический) федеральный университет имени М.В. Ломоносова
(Архангельск, Россия)

Аннотация. Исследование эффектов, вызываемых действием гипотермии на организм человека, представляет собой актуальную проблему для современной физиологии и практической медицины. **Целью** работы явилось установление гендерных особенностей реакции гемодинамики при локальном холодовом воздействии на кисть у лиц юношеского возраста. **Материалы и методы.** В исследовании приняли участие практически здоровые юноши ($n = 27$) и девушки ($n = 30$) в возрасте 18–20 лет, родившиеся и постоянно проживающие на территории Арктической зоны Российской Федерации. Холодовая нагрузка моделировалась путем водной иммерсии кисти при температуре 8 °С в течение 1 мин. Для полного восстановления после воздействия холода требовалось 25 мин. В качестве фоновой нагрузки была выбрана температура 24 °С. Показатели гемодинамики регистрировались при помощи аппаратно-программного комплекса «Система интегрального мониторинга “СИМОНА 111”» (Россия). Определялись индексы сократимости сердечной мышцы, частота сердечных сокращений, пульсовой индекс периферического сосудистого сопротивления и интегральные показатели, отражающие общий уровень функциональных возможностей системы кровообращения. **Результаты.** Установлено, что кратковременная холодовая экспозиция кисти вызывает отрицательные инотропный (понижение сократительной способности сердечной мышцы) и хронотропный (понижение частоты сердечных сокращений) эффекты. Вместе с тем обнаружено нарастание

© Гудков А.Б., Коробицына Е.В., Попова О.Н., Никанов А.Н., Колмогоров С.В., Ермолин С.П., 2025

Ответственный за переписку: Ольга Николаевна Попова, *адрес:* 163069, г. Архангельск, просп. Троицкий, д. 51; *e-mail:* popova_nsmu@mail.ru

функциональных резервов организма. Анализ показателей гемодинамики выявил различия в реакциях системы кровообращения между обследуемыми группами юношей и девушек. Влияние локального охлаждения кожи кисти на сердечно-сосудистую систему девушек было более значительным по сравнению с таковым для юношей. Помимо этого, установлены реакции разных групп показателей гемодинамики: если у юношей изменения происходили преимущественно из-за понижения периферического сосудистого сопротивления и повышения артериального давления, то у девушек – вследствие понижения индексов сократительной способности и показателей работы сердечной мышцы.

Ключевые слова: локальное холодное воздействие, охлаждение кожи кисти, реакция сердечно-сосудистой системы на холод, гендерные особенности гемодинамики, температурная чувствительность, коренные жители Арктической зоны Российской Федерации

Для цитирования: Гендерные особенности гемодинамики при воздействии холода на кисть у лиц юношеского возраста / А. Б. Гудков, Е. В. Коробицына, О. Н. Попова, А. Н. Никанов, С. В. Колмогоров, С. П. Ермолин // Журнал медико-биологических исследований. – 2025. – Т. 13, № 2. – С. 177-184. – DOI 10.37482/2687-1491-Z237.

Original article

Sex-Related Features of Haemodynamic Response to Cold Exposure of the Hand in Young People

Andrey B. Gudkov* ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-5923-0941>

Elena V. Korobitsyna* ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-6622-2699>

O'lga N. Popova* ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-0135-4594>

Aleksandr N. Nikanov** ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-3335-4721>

Sergey V. Kolmogorov*** ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-9339-500X>

Sergey P. Ermolin* ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-5061-759X>

*Northern State Medical University
(Arkhangelsk, Russia)

**The Northwest Public Health Research Center
(St. Petersburg, Russia)

***Northern (Arctic) Federal University named after M.V. Lomonosov
(Arkhangelsk, Russia)

Abstract. Studying the effects of hypothermia on the human body is a pressing issue for modern physiology and practical medicine. The **purpose** of this article was to establish sex-related features of the haemodynamic response to local cold exposure of the hand in young people. **Materials and methods.** The research involved apparently healthy young men ($n = 27$) and women ($n = 30$) aged 18–20 years, born and permanently living in the Arctic zone of the Russian Federation. The stress test included immersion of the hand in 8 °C water for 1 min. It took 25 min

Corresponding author: Ol'ga Popova, address: prosp. Troitskiy 51, Arkhangelsk, 163069, Russia; e-mail: popova_nsmu@mail.ru

to fully recover after cold exposure. The temperature of 24 °C served as the baseline. Haemodynamic parameters were recorded using SIMONA 111 Integrated Monitoring System (Russia). The following were determined: myocardial contractility indices, heart rate, pulsatility index (a marker of peripheral vascular resistance) as well as integral indicators reflecting the overall level of functional capabilities of the circulatory system. **Results.** Short-term cold exposure of the hand was found to cause a negative inotropic (decreased myocardial contractility) and a negative chronotropic (decreased heart rate) effects. At the same time, an increase in the body's functional reserves was detected. The analysis of haemodynamic parameters showed differences in the response of the circulatory system between the examined groups of young men and women. The effect of local cooling of the hand on the cardiovascular system was more pronounced in women than in men. In addition, responses of different groups of haemodynamic parameters were identified: while in men changes occurred primarily due to lowered peripheral vascular resistance and increased blood pressure, in women they were caused by a decrease in contractility indices and myocardial parameters.

Keywords: *local cooling, hand cooling, response of the cardiovascular system to cold, sex-related features of haemodynamics, thermal sensitivity, natives of the Russian Arctic*

For citation: Gudkov A.B., Korobitsyna E.V., Popova O.N., Nikanov A.N., Kolmogorov S.V., Ermolin S.P. Sex-Related Features of Haemodynamic Response to Cold Exposure of the Hand in Young People. *Journal of Medical and Biological Research*, 2025, vol. 13, no. 2, pp. 177–184. DOI: 10.37482/2687-1491-Z237

Россия является самой холодной страной в мире. Природно-климатический холодовой фактор можно назвать одной из ее национальных проблем. На долю Арктической зоны Российской Федерации (АЗРФ) приходится около 30 % площади страны. Вот почему в настоящее время отмечается повышенный интерес к изучению компенсаторно-приспособительных реакций организма человека к условиям высоких широт, в т. ч. и в АЗРФ, которая является не только стратегически важной областью для дальнейшего экономического развития страны, но и территорией международного соперничества. Следует подчеркнуть, что холод – один из ведущих абиотических факторов Севера, оказывающий как общее, так и локальное воздействие, способный привести к истощению компенсаторных и регуляторных механизмов и нарушению внутренней среды организма [1]. Кроме того, в условиях работы на открытом воздухе воздействию холода подвергается не только лицо, но и кисти рук. Установлено, что одним из наиболее важных маркеров, отражающих степень адаптированности организма к холодовому воздействию, является состояние сердечно-сосудистой си-

стемы, которая реагирует на раздражитель перестройкой гемодинамики [2–4]. Несмотря на то, что механизмы, лежащие в основе восприятия температуры окружающей среды организмом человека и животных, изучены в малой степени [5, 6], на сегодняшний день исследование эффектов, вызываемых действием гипотермии на организм человека, представляет собой актуальную проблему физиологии и практической медицины [7, 8]. Так, достаточно основательно описаны реакции внешнего дыхания на локальное воздействие низкой температуры на кожу рук и ног [5, 9, 10], а также изменения ритма головного мозга человека при охлаждении кисти [11]. Наряду с этим работы, посвященные роли локального холодового фактора в изменении функциональной активности сердечно-сосудистой системы, весьма скудны и представлены в единичном количестве, а имеющиеся данные были получены преимущественно при обследовании мужчин [12, 13]. Исходя из этого, исследование особенностей гемодинамики после погружения кисти в холодную воду у жителей АЗРФ актуально как для науки, так и для практического приложения.

Цель исследования – установить гендерные особенности реакции гемодинамики при локальном воздействии холода на кисть у лиц юношеского возраста.

Материалы и методы. В исследовании приняли участие 27 юношей и 30 девушек в возрасте от 18 до 20 лет. Все они являлись уроженцами АЗРФ, были практически здоровы и не имели жалоб в день обследования. Группы комплектовались на основании официально установленных норм Всемирной организации здравоохранения и требований биомедицинской этики, опубликованных в Хельсинкской декларации Всемирной медицинской ассоциации (редакция 2013 года) и директиве Европейского сообщества 8/609ЕС. Все испытуемые подписали информированное согласие на проведение обследования.

Для фиксации требуемых параметров применялся компьютерный блок «Система интегрального мониторинга “СИМОНА 111”» (Россия). Нагрузочная проба заключалась в водной иммерсии кисти при температуре 8 °С в течение 1 мин. Для полного восстановления после пробы требовалось 25 мин [14]. В качестве фоновой нагрузки была выбрана температура 24 °С, поскольку она соответствует оптимальной температуре воды в плавательном бассейне (24–28 °С). Нахождение в воде в этих условиях является комфортным для организма человека, занимающегося плаванием и выполняющего физические нагрузки, т. к. исключает вероятность перегрева или переохлаждения.

Центральная гемодинамика изучалась путем измерения некоторых индексов сократимости сердечной мышцы: индекс состояния инотропии (ИСИ, с^{-2}), соответствующий максимальному ускорению крови при выбросе из левого желудочка в аорту; индекс сократимости миокарда (ИСМ, с^{-1}), определяющийся как максимальная скорость выброса крови из левого желудочка в аорту; коэффициент напряжения миокарда (КНМ, у. е.), отражающий эффективность сердечных сокращений; минутный индекс работы левого желудочка (МИРЛЖ, $\text{кг}\cdot\text{м}^3/\text{мин}$), представляющий собой меру физической нагрузки,

выполняемой левым желудочком за 1 мин (позволяет оценить производительность сердечного насоса). Среди прочего, измерялись частота сердечных сокращений (ЧСС, уд./мин), среднее артериальное давление ($\text{АД}_{\text{ср}}$, мм рт. ст.) и ударный индекс (УИ, $\text{мл}\cdot\text{м}^2/\text{уд.}$). Функциональные возможности периферической гемодинамики оценивались с помощью не менее важного показателя – пульсового индекса периферического сосудистого сопротивления (ПИПСС, $\cdot 10^{-3}$, $\text{дин}\cdot\text{с}\cdot\text{м}^2/\text{см}^5$). В рамках анализа интегральных показателей, отображающих общий уровень функциональных возможностей системы кровообращения, определялась величина кардиального резерва (КР, у. е.), который можно охарактеризовать как соотношение диастолы и систолы (электрической и механической), т. е. этот показатель коррелирует с продолжительностью фаз сердечного цикла.

Статистическая обработка данных выполнялась посредством программ SPSS 20 для Windows, Microsoft Excel 2003. Значимость различий для сравнения групп и попарных сравнений оценивалась с использованием непараметрического критерия Фридмана и одновыборочного критерия Вилкоксона для зависимых выборок с поправкой Бонферрони. Критический уровень значимости (p) принимался равным 0,05.

Результаты. Ответом центрального кровообращения на локальную холодовую (8 °С) иммерсию кисти у юношей (рис. 1) являлись замедление сердечного ритма (понижение ЧСС, $p < 0,001$), вероятно, связанное с нарастанием тонуса парасимпатического отдела вегетативной нервной системы, стимулируемым влиянием низкой температуры на периферические температурные рецепторы, а также рост $\text{АД}_{\text{ср}}$ ($p \leq 0,05$) и УИ ($p \leq 0,05$) и снижение эффективности сердечных сокращений в результате уменьшения КНМ ($p < 0,001$).

Еще одной установленной реакцией на холод стало понижение ПИПСС ($p \leq 0,05$), который характеризует тонус вентрикулярной стенки во время систолы, т. е. отражает постнагрузку.

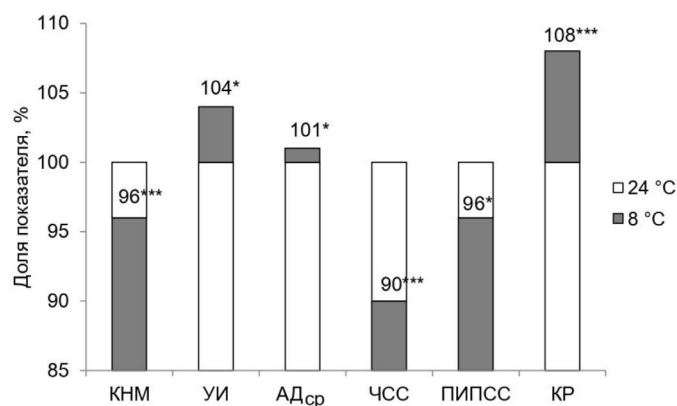


Рис. 1. Изменение показателей гемодинамики после охлаждения (8 °C) кожи кисти у юношей: *, *** – установлены статистически значимые отличия от нормальных величин при $p \leq 0,05$ и $p \leq 0,001$ соответственно

Fig. 1. Changes in haemodynamic parameters after hand cooling (8 °C) in young men: *, *** – statistically significant differences from normal values were established at $p \leq 0.05$ and $p \leq 0.001$, respectively

Результатом погружения кисти в холодную воду температурой 8 °C у девушек также было замедление сердечного ритма (понижение ЧСС, $p < 0,05$) (рис. 2). В тех же самых условиях изменение сократимости миокарда у девушек проявлялось убыванием ИСИ и ИСМ

и показателей работы левого желудочка. Так, отмечалось понижение ИСИ ($p \leq 0,01$), ИСМ ($p \leq 0,001$), КНМ ($p \leq 0,05$) и МИРЛЖ ($p \leq 0,01$).

Для интегральной оценки общего уровня функциональных возможностей сердечно-сосудистой системы и физической работоспособ-

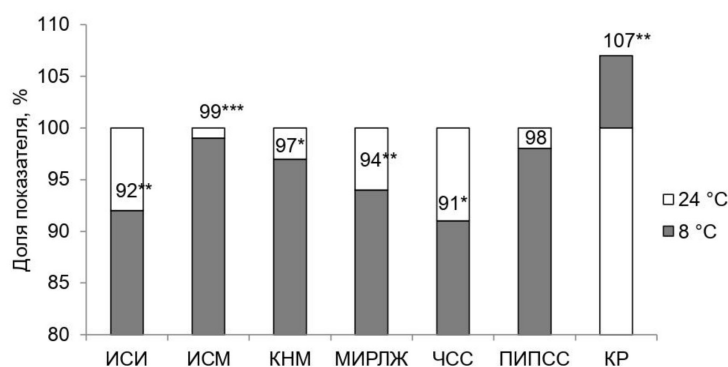


Рис. 2. Изменение показателей гемодинамики после охлаждения (8 °C) кожи кисти у девушек: *, **, *** – установлены статистически значимые отличия от нормальных величин при $p \leq 0,05$, $p \leq 0,01$, $p \leq 0,001$ соответственно

Fig. 2. Changes in haemodynamic parameters after hand cooling (8 °C) in young women: *, **, *** – statistically significant differences from normal values were established at $p \leq 0.05$, $p \leq 0.01$ and $p \leq 0.001$, respectively

ности организма человека на текущий момент важно анализировать величину КР, характеризующуюся соотношением длительности фаз сердечного цикла. Анализ КР после локального холодового воздействия показал возрастание его как у юношей ($p \leq 0,001$), так и у девушек ($p \leq 0,01$).

Обсуждение. При интерпретации полученных результатов обнаружено, что после локального охлаждения кожи кисти ПИПСС изменился у юношей, но у девушек он не претерпел существенных изменений. Это, вероятно, связано с тем, что мышечная ткань последних не столь хорошо развита.

Действие локального холодового фактора привело к нарастанию КР и у юношей, и у девушек. Такая реакция, возможно, обусловлена мобилизацией компенсаторно-адаптационных механизмов организма человека после гипотермической нагрузки на сердечно-сосудистую систему. Данная величина характеризует резерв работы сердца, соотносится с выносливостью организма. Рост КР указывает на повышение выносливости и потенциала к выполнению большого объема работы. Вероятно, кратковременное (одноминутное) погружение кисти в холодную воду приводит к тому, что эти резервы увеличиваются.

Анализ показателей гемодинамики выявил различия в реакциях системы кровообращения между обследуемыми юношами и девушками. Полученные данные свидетельствуют о более значительном влиянии локального охлаждения кожи кисти на сердечно-сосудистую систему девушек, чем юношей. Помимо этого, установлены реакции разных групп показателей гемодинамики: если у юношей изменения происходят преимущественно путем понижения периферического сосудистого сопротивления и повышения артериального давления, то у девушек – вследствие понижения индексов сократительной способности и показателей работы сердечной мышцы.

Таким образом, исследование особенностей гемодинамики при локальном воздействии холода (температуры 8 °С) на кисть у лиц юношеского возраста показало, что кратковременная холодовая экспозиция кисти вызывает отрицательный инотропный эффект (понижение сократительной способности сердечной мышцы) и отрицательный хронотропный эффект (понижение частоты сердечных сокращений). Вместе с тем обнаружено нарастание функциональных резервов организма.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

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

Список литературы

1. Грибанов А.В., Гудков А.Б., Попова О.Н., Крайнова И.Н. Кровообращение и дыхание у школьников в циркумполярных условиях. Архангельск: САФУ, 2016. 270 с.
2. Бойко Е.Р. Методические подходы к исследованию влияния факторов Севера на организм человека // Вестн. образования и развития науки Рос. акад. естеств. наук. 2020. № 1. С. 82–88. <https://doi.org/10.26163/RAEN.2020.46.81.013>
3. Мироновская А.В., Бузинов Р.В., Гудков А.Б. Прогнозная оценка неотложной сердечно-сосудистой патологии у населения северной урбанизированной территории // Здравоохранение Рос. Федерации. 2011. № 5. С. 66–67.
4. Martin S.A., Hadmaş R.M. Individual Adaptation in Cross-Country Skiing Based on Tracking During Training Conditions // Sports (Basel), 2019. Vol. 7, № 9. Art. № 211. <https://doi.org/10.3390/sports7090211>
5. Козырева Т.В., Ткаченко Е.Я., Потапова Т.А., Воевода М.И. Реакция респираторной системы на локальное охлаждение у людей с однонуклеотидным полиморфизмом rs11562975 гена термочувствительного ионного канала TRPM8 // Физиология человека. 2014. Т. 40, № 2. С. 94–98. <https://doi.org/10.7868/S0131164614020106>

6. Kozyreva T.V. Central and Peripheral Thermoreceptors. Comparative Analysis of the Effects of Prolonged Adaptation to Cold and Noradrenaline // *Neurosci. Behav. Physiol.* 2007. Vol. 37, № 2. P. 191–198. <https://doi.org/10.1007/s11055-007-0167-4>
7. Аверьянова И.В. Ответные реакции кардиогемодинамики при локальном холодовом воздействии у жителей приморской и континентальной зон Магаданской области // *Экология человека.* 2021. № 10. С. 29–36. <https://doi.org/10.33396/1728-0869-2021-10-29-36>
8. Баранова Т.И., Рыбьякова Т.В., Дмитриева М.О., Анисимов Д.А., Тарасова М.С., Оганнисян М.Г. Особенности реакции сердечно-сосудистой системы организма человека на погружение в холодную воду // *Медицина экстрем. ситуаций.* 2023. Т. 25, № 4. С. 106–115. <https://doi.org/10.47183/mes.2023.053>
9. Гудков А.Б., Попова О.Н., Скрипаль Б.А. Реакция системы внешнего дыхания на локальное охлаждение у молодых лиц трудоспособного возраста // *Медицина труда и пром. экология.* 2009. № 4. С. 26–30.
10. Попова О.Н. Характеристика адаптивных реакций внешнего дыхания у молодых лиц трудоспособного возраста, жителей Европейского Севера: дис. ... д-ра мед. наук. М., 2009. 278 с.
11. Грибанов А.В., Аникина Н.Ю., Кожевникова И.С., Маляевская С.И., Панков М.Н. Реакция церебрального энергетического обмена на холодовой стресс у молодых людей, проживающих в Арктическом регионе Российской Федерации // *Экология человека.* 2019. № 3. С. 17–23. <https://doi.org/10.33396/1728-0869-2019-3-17-23>
12. Герасимова-Мейгал Л.И., Табаев И.А. Вазомоторные реакции на локальное охлаждение у молодых лиц с никотиновой зависимостью // *Крым. журн. эксперим. и клин. медицины.* 2020. Т. 10, № 3. С. 5–11. <https://doi.org/10.37279/2224-6444-2020-10-3-5-11>
13. Johnson J.M., Kellogg D.L. Jr. Skin Vasoconstriction as a Heat Conservation Thermoeffector // *Handb. Clin. Neurol.* 2018. Vol. 156. P. 175–192. <https://doi.org/10.1016/B978-0-444-63912-7.00011-4>
14. Орлов Г.А. Хроническое поражение холодом. М.: Медицина. Ленингр. отд-ние, 1978. 167 с.

References

1. Griбанov A.V., Gudkov A.B., Popova O.N., Kraynova I.N. *Krovoobrashchenie i dykhanie u shkol'nikov v tsirkumpolyarnykh usloviyakh* [Blood Circulation and Breathing in Schoolchildren in Circumpolar Conditions]. Arkhangelsk, 2016. 270 p.
2. Boyko E.R. Metodicheskie podkhody k issledovaniyu vliyaniya faktorov Severa na organizm cheloveka [Method Approaches to Studying Effects of North Factors on Human Body]. *Vestnik obrazovaniya i razvitiya nauki Rossiyskoy akademii estestvennykh nauk*, 2020, no. 1, pp. 82–88. <https://doi.org/10.26163/RAEN.2020.46.81.013>
3. Mironovskaya A.V., Buzinov R.V., Gudkov A.B. Prognostnaya otsenka neotlozhnoy serdechno-sosudistoy patologii u naseleniya severnoy urbanizirovannoy territorii [Prognostic Evaluation of Urgent Cardiovascular Disease in the Population of a Northern Urbanized Area]. *Zdravookhranenie Rossiyskoy Federatsii*, 2011, no. 5, pp. 66–67.
4. Martin S.A., Hadmaş R.M. Individual Adaptation in Cross-Country Skiing Based on Tracking During Training Conditions. *Sports (Basel)*, 2019, vol. 7, no. 9. Art. no. 211. <https://doi.org/10.3390/sports7090211>
5. Kozyreva T.V., Tkachenko E.Y., Potapova T.A., Voevoda M.I. Respiratory System Response to Local Cooling in Subjects with Single Nucleotide Polymorphism rs11562975 of the TRPM8 Temperature-Sensitive Ion Channel Gene. *Hum. Physiol.*, 2014, vol. 40, no. 2, pp. 197–200. <https://doi.org/10.1134/S0362119714020108>
6. Kozyreva T.V. Central and Peripheral Thermoreceptors. Comparative Analysis of the Effects of Prolonged Adaptation to Cold and Noradrenaline. *Neurosci. Behav. Physiol.*, 2007, vol. 37, no. 2, pp. 191–198. <https://doi.org/10.1007/s11055-007-0167-4>
7. Averyanova I.V. Cardiohemodynamic Response to Local Cold Exposure Among Men from Coastal and Inland Zones of the Magadan Region. *Hum. Ecol.*, 2021, no. 10, pp. 29–36. <https://doi.org/10.33396/1728-0869-2021-10-29-36>
8. Baranova T.I., Rybyakova T.V., Dmitrieva M.O., Anisimov D.A., Tarasova M.S., Ogannisyan M.G. Specifics of Reaction of Human Cardiovascular System to Immersion in Cold Water. *Extrem. Med.*, 2023, vol. 25, no. 4, pp. 98–106. <https://doi.org/10.47183/mes.2023.053>
9. Gudkov A.B., Popova O.N., Skripal' B.A. Reaktsiya sistemy vneshnego dykhaniya na lokal'noe okhlazhdenie u molodykh lits trudospobnogo vozrasta [External Respiration System Reaction to Local Cooling of Skin of Young Able-Bodied Persons]. *Meditina truda i promyshlennaya ekologiya*, 2009, no. 4, pp. 26–30.

10. Popova O.N. *Kharakteristika adaptivnykh reaktsiy vneshnego dykhaniya u molodykh lits trudosposobnogo vozrasta, zhiteley Evropeyskogo Severa* [Characteristics of Adaptive Reactions of External Respiration in Young Working-Age People Living in the European North: Diss.]. Moscow, 2009. 278 p.

11. Griбанov A.V., Anikina N.Yu., Kozhevnikova I.S., Malyavskaya S.I., Pankov M.N. Cerebral Energy Metabolism Reaction to Cold Stress in Young People Living in the Arctic Region. *Hum. Ecol.*, 2019, no. 3, pp. 17–23 (in Russ.). <https://doi.org/10.33396/1728-0869-2019-3-17-23>

12. Gerasimova-Meygal L.I., Tabaev I.A. Vazomotornye reaktsii na lokal'noe okhlazhdenie u molodykh lits s nikotinovoy zavisimost'yu [Vasomotor Reactions on Local Cooling in Young Individuals with Nicotine Addiction]. *Krymskiy zhurnal eksperimental'noy i klinicheskoy meditsiny*, 2020, vol. 10, no. 3, pp. 5–11. <https://doi.org/10.37279/2224-6444-2020-10-3-5-11>

13. Johnson J.M., Kellogg D.L. Jr. Skin Vasoconstriction as a Heat Conservation Thermoeffector. *Handb. Clin. Neurol.*, 2018, vol. 156, pp. 175–192. <https://doi.org/10.1016/B978-0-444-63912-7.00011-4>

14. Orlov G.A. *Khronicheskoe porazhenie kholodom* [Chronic Cold Injury]. Moscow, 1978. 167 p.

Поступила в редакцию 03.07.2024 / Одобрена после рецензирования 25.10.2024. / Принята к публикации 11.11.2024.

Submitted 3 July 2024 / Approved after reviewing 25 October 2024 / Accepted for publication 11 November 2024.



Научная статья
УДК 616-053.5:613.955
DOI: 10.37482/2687-1491-Z240

Использование современных экспресс-технологий в школе для повышения уровня физического здоровья детей 10–12 лет

Виктор Владимирович Горелик* ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-8767-5200>
Светлана Николаевна Филиппова** ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-3626-6372>
Игорь Владимирович Кастыро*** ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-6134-3080>

*Тольяттинский государственный университет
(Тольятти, Самарская обл., Россия)

**Московская государственная академия физической культуры
(Москва, Россия)

***Российский университет дружбы народов имени Патриса Лумумбы
(Москва, Россия)

Аннотация. Продолжающееся в течение последних трех десятилетий снижение уровня здоровья детей школьного возраста негативно влияет на показатели общественного здоровья, а также приводит к ограничению потенциала развития государства и замедлению темпов его экономического роста. **Цель** работы – проследить динамику функционального состояния учащихся средней школы при применении современных экспресс-технологий в образовательном процессе. **Материалы и методы.** В исследовании приняли участие 40 мальчиков в возрасте 10–12 лет с примерно одинаковым уровнем здоровья, которые обучались в 5–6-х классах школы № 32 имени Сергея Ткачева (г. Тольятти). Выборка была разделена на основную группу ($n = 20$) и группу сравнения ($n = 20$). В программу всех обучающихся входили занятия физической культурой по четыре академических часа в неделю. В основной группе по два академических часа в неделю вместо стандартной программы применялись оздоровительно-развивающие методики. Использовались метод «экспресс-оценка физического здоровья» и скрининговая компьютерная программа «Экспресс-оценка физического здоровья школьников», для анализа вариабельности сердечного ритма применялся аппаратно-программный комплекс «Варикард 2.51». **Результаты.** Полученные данные доказывают, что внедрение современных экспресс-технологий в учебный процесс способствует улучшению физического здоровья и функционального состояния, оптимизации индексов здоровья и процессов адаптации учащихся. Повышается уровень физического здоровья школьников, снижаются показатели отклонений в состоянии здоровья. Разработка программ физической культуры для контингентов школьников с различным уровнем здоровья при современной информатизации учебного процесса приобретает определяющее значение для педагогического контроля здоровья и процессов адаптации в условиях ускоренного возрастания учебных нагрузок.

© Горелик В.В., Филиппова С.Н., Кастыро И.В., 2025

Ответственный за переписку: Виктор Владимирович Горелик, *адрес:* 445020, Самарская обл., г. Тольятти, ул. Белорусская, д. 14; *e-mail:* lecgoy@list.ru

Ключевые слова: мониторинг здоровья детей, физическое здоровье школьников, ранний подростковый возраст, метод экспресс-оценки здоровья, анализ вариабельности сердечного ритма, физическая культура в школе, оздоровительно-развивающие программы

Для цитирования: Горелик, В. В. Использование современных экспресс-технологий в школе для повышения уровня физического здоровья детей 10–12 лет / В. В. Горелик, С. Н. Филиппова, И. В. Кастыро // Журнал медико-биологических исследований. – 2025. – Т. 13, № 2. – С. 185–194. – DOI 10.37482/2687-1491-Z240.

Original article

Use of Modern Rapid Assessment Methods in Schools to Improve the Physical Health of Children Aged 10–12 Years

Viktor V. Gorelik* ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-8767-5200>
Svetlana N. Filippova** ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-3626-6372>
Igor V. Kastyro*** ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-6134-3080>

*Togliatti State University
(Tolyatti, Samara Region, Russia)

**Moscow State Academy of Physical Education
(Moscow, Russia)

***Peoples' Friendship University of Russia named after Patrice Lumumba
(Moscow, Russia)

Abstract. The health of school-age children in Russia has been declining for the past three decades, producing a negative impact on public health indicators as well as limiting the state's development potential and slowing down its economic growth. The **purpose** of this article was to observe the dynamics of the functional state of secondary school children when using modern rapid assessment methods in the educational process. **Materials and methods.** The research involved 40 boys aged 10–12 years with approximately the same level of health studying in the fifth and sixth forms at Sergei Tkachev School No. 32 (Tolyatti, Russia). The sample was divided into the main group ($n = 20$) and the comparison group ($n = 20$). The curriculum of both groups included physical education (PE) classes (four academic hours per week). In the main group, for two academic hours per week the standard programme was replaced with a health improvement programme. Rapid Health Assessment Method and the screening computer program Rapid Health Assessment Method for Schoolchildren were applied; Varikard 2.51 equipment was used to analyse heart rate variability. **Results.** The data obtained indicate that the application of modern rapid assessment methods in the educational process helps to improve the physical health and functional state as well as optimize health indices and adaptation processes of schoolchildren. Their level of physical health increases, while indicators of health problems decrease. In view of the ongoing informatization of the educational process and increasing academic load, developing PE programmes for schoolchildren with different levels of health becomes critical for controlling their health and adaptation.

Corresponding author: Viktor Gorelik, *address:* ul. Belorusskaya 14, Tolyatti, 445020, Samarskaya obl., Russia; *e-mail:* lecgoy@list.ru

Keywords: *monitoring of children's health, physical health of schoolchildren, early adolescence, rapid health assessment method, heart rate variability analysis, physical education in schools, health improvement programmes*

For citation: Gorelik V.V., Filippova S.N., Kastyro I.V. Use of Modern Rapid Assessment Methods in Schools to Improve the Physical Health of Children Aged 10–12 Years. *Journal of Medical and Biological Research*, 2025, vol. 13, no. 2, pp. 185–194. DOI: 10.37482/2687-1491-Z240

Течение многих заболеваний детского возраста приобретает хронический характер под влиянием прогрессивно возрастающих учебных нагрузок и компьютеризации образовательного процесса [1]. Продолжающееся в течение последних трех десятилетий снижение уровня здоровья детей школьного возраста негативно влияет на показатели общественного здоровья [2, 3]. По мере взросления молодые люди с хроническими болезнями поступают в высшие и средние специальные учебные учреждения для получения профессионального образования. Наличие хронических заболеваний снижает эффективность профессионализации: учебные нагрузки и их совмещение с работой в условиях коммерциализации образования превращают здоровье в лимитирующий фактор [4, 5]. Это приводит к ограничению потенциала развития государства и замедлению темпов его экономического роста.

В числе первоочередных мер по улучшению сложившейся ситуации с учетом нашего многолетнего опыта в этой области можно предложить повышение роли образовательных учреждений (ОУ) в формировании здоровья молодых граждан России [6]. Мы считаем целесообразным создание специализированных подразделений (лабораторий, кафедр) педагогического контроля здоровья с помощью методов скрининга и мониторинга. Выбор данного решения обусловлен тем, что в итоге проведенных реформ в системе образования участие медицинских учреждений в контроле здоровья обучающихся сведено к минимуму [7]. При создании таких структур особую ак-

туальность приобретает методическое обеспечение для проведения мониторинга больших контингентов обучающихся в ОУ [8]. Применение экспресс-технологий в учебном процессе позволяет составлять карты здоровья на весь период обучения детей в школе и проводить занятия физической культурой (ФК) дифференцированно, с учетом низких индексов здоровья.

Цель работы – проследить динамику функционального состояния учащихся средней школы при использовании современных экспресс-технологий в образовательном процессе.

Материалы и методы. Контингент обследуемых составили 5–6-классники школы № 32 имени Сергея Ткачева (г. Тольятти). В выборку вошли 40 мальчиков в возрасте 10–12 лет с примерно одинаковым уровнем физического развития. Были выделены основная группа (ОГ; $n = 20$) и группа сравнения (ГС; $n = 20$). В программу всех обучающихся входили занятия ФК по четыре академических часа в неделю, однако в учебный план ОГ были включены стандартная ФК и занятия по оздоровительно-развивающей программе (ОРП) по два академических часа в неделю, а в учебный план ГС – стандартная ФК и спортивные игры (волейбол, баскетбол) также по два академических часа в неделю.

Исследование проводилось в течение 2024 года (2023/24 и 2024/25 учебные годы) в три этапа: 1) определение исходных данных испытуемых, типа вегетативной регуляции в обеих группах (февраль); 2) проведение занятий в ОГ и ГС (март–октябрь);

3) итоговое, контрольное диагностическое обследование школьников в ОГ и ГС (ноябрь).

Определение уровня физического развития (ниже среднего, низкий, средний, выше среднего, высокий) и отклонений в состоянии здоровья (артериальная гипертензия, гипотония, ожирение, дефицит массы тела, низкорослость) было выполнено методом «экспресс-оценка физического здоровья» при помощи скрининговой компьютерной программы «Экспресс-оценка физического здоровья школьников» [7]. Использовались 5 простых и доступных индексов: Кетле-2, Робинсона, Скибинского, Шаповаловой, Руфье. Для их вычисления измерялись длина и масса тела, жизненная емкость легких, частота сердечных сокращений, артериальное давление, проводились функциональная проба Руфье, пробы Штанге и Шаповаловой. Компьютерная программа «Экспресс-оценка физического здоровья школьников» применялась для более эффективной организации учебного процесса в ОГ. С ее помощью осуществлялся объективный подбор заданий на уроках ФК детям с разным уровнем физического развития (с низким уровнем – упрощенные, адаптированные; со средним и высоким – оптимальные, соответствующей степени трудности). Полученные данные послужили основой для составления индивидуализированных физкультурно-оздоровительных программ для детей ОГ на весь период обучения в школе. В данной группе для каждого учащегося создавалась карта, в которой отражались многосторонняя характеристика физического здоровья, уровень физического развития, показатели отклонений в состоянии здоровья, приводились индивидуализированные физкультурно-оздоровительные рекомендации применительно к урокам ФК и для выполнения заданий по ОРП.

Для анализа вариабельности сердечного ритма (ВСР) использовался аппаратно-программный комплекс «Варикард 2.51» (Рос-

сия). Показатели снимались перед уроком ФК по стандартному протоколу в течение 5 мин у сидящего на стуле школьника в изолированном помещении [8]. Показатель активности регуляторных систем (ПАРС) отражает способность адаптироваться к неблагоприятным воздействиям среди сверстников, занимающихся спортом; показатель НТИ (индекс типичности – нетипичности) – среди популяции сверстников, не занимающихся спортом.

Методом математико-статистического анализа с использованием статистической программы SPSS версии 17.0 для Windows оценивалась достоверность различий по *t*-критерию Стьюдента для связанных и несвязанных выборок с нормальным распределением ($p = 0,05$). Полученные данные представлены в виде среднего (M) и ошибки среднего (m).

Все проводимые процедуры соответствовали этическим стандартам Хельсинкской декларации (редакция 2013 года), от родителей или законных представителей было получено добровольное информированное согласие на участие в исследовании.

Результаты. Обследование методом «экспресс-оценка физического здоровья» позволило выявить «структуру здоровья», т. е. распределение учащихся по уровням здоровья (табл. 1). Полученные данные свидетельствуют о том, что в начале исследования в ОГ и ГС распределения учащихся по уровням здоровья практически не отличались. На завершающем этапе эксперимента доли детей с определенными уровнями здоровья различались между группами в 1,5–4 раза. Увеличение числа учащихся с более высокими уровнями здоровья обусловлено развивающим (благоприятным) воздействием на школьников ОГ ОРП, составленных с учетом особенностей испытуемых. У школьников ГС повышения уровней здоровья и увеличения числа испытуемых с более высокими показателями здоровья не выявлено, что говорит о незначительном оздоро-

Таблица 1

Распределение сравниваемых групп школьников 10–12 лет по уровням физического здоровья (метод «экспресс-оценка физического здоровья») на начальном и конечном этапах исследования, %

Distribution of the compared groups of schoolchildren aged 10–12 years by levels of physical health (Rapid Physical Health Assessment Method) at the initial and final stages of the study, %

Этап исследования	Уровень физического здоровья				
	низкий	ниже среднего	средний	выше среднего	высокий
<i>Основная группа</i>					
Начало	15,30	37,10	30,50	13,10	4,00
Конец	8,16	22,30	45,60	18,04	5,90
<i>Группа сравнения</i>					
Начало	15,70	36,60	31,90	12,80	3,00
Конец	15,00	36,80	34,30	12,40	1,50

вительном воздействии или его отсутствии, т. е. о невыполнении развивающих и оздоровительных задач ФК как дисциплины. Установленные факты указывают на необходимость учета уровня здоровья школьников при определении содержания занятий и составлении учебных программ по ФК.

Данные табл. 1 подтверждаются существенными различиями результатов компенсаторного восстановления нарушений здоровья в ОГ и ГС (табл. 2). В ОГ число детей,

имеющих такую нозологию, как первичная артериальная гипотония, и различные формы нарушения роста-весовых показателей, сократилось в 1,5–3 раза. Особый интерес представляла стимуляция ростовых (ауксологических) процессов у детей, ранее отстававших в росте от нормы (низкорослость). У них проявлялись процессы ретардации (замедление онтогенеза – индивидуального развития) под влиянием неблагоприятных факторов среды жизнедеятельности. Ретардация вызывает не только

Таблица 2

Частота нарушений состояния здоровья (метод «экспресс-оценка физического здоровья») в сравниваемых группах школьников 10–12 лет на начальном и конечном этапах исследования, %

Frequency of health problems (Rapid Physical Health Assessment Method) in the compared groups of schoolchildren aged 10–12 years at the initial and final stages of the study, %

Этап исследования	Нарушения в состоянии здоровья			
	Первичная артериальная гипотония	Тучное телосложение	Дефицит массы тела	Низкорослость
<i>Основная группа</i>				
Начало	5,10	13,80	17,50	3,00
Конец	2,50	8,90	9,50	–
<i>Группа сравнения</i>				
Начало	5,50	14,70	17,90	4,00
Конец	5,70	14,08	17,07	3,60

нарушение физического развития детей, но и психологические неблагоприятные процессы формирования личности под влиянием неприятия и подавления, травли (буллинга) со стороны рослых и сильных сверстников. Активация ростовых процессов оказывает комплексное, психофизиологическое, воздействие на учащихся с низкорослостью (ретардацией процессов онтогенеза) [4, 5].

Характеристика функционального состояния, развития и физических качеств учащихся, определяющих их уровень физического здоровья, по данным индексов здоровья представлена в табл. 3. Показано достоверное возрастание индекса Кетле-2 в ОГ. Индекс Робинсона, отражающий состояние регуляции сердечно-сосудистой системы (ССС) и степень экономизации ее функций в состоянии покоя, увеличился в ОГ под влиянием ОРП, основанной на индивидуально-групповом подходе к занятиям с учетом уровня здоровья учащихся. Возрастание функциональных возможностей ССС и ее более эффективное функционирование за счет экономизации функций свидетельствуют о повышении работоспособности, адаптации и переносимости физических нагрузок.

Изменения этого индекса в ГС также произошли, но не являлись достоверными. Индекс Руфье с высокой степенью достоверности возрос в ОГ на 15 %, в отличие от ГС. Это говорит об улучшении адаптации и росте переносимости физической нагрузки под влиянием ОРП.

На начальном этапе обследования в обеих группах наблюдались 5-й функциональный класс по ПАРС и 4-й функциональный класс по НТИ, отражающие донологические состояния адаптации организма (рис. 1). Эти данные свидетельствуют о нарастающем напряжении регуляторных систем адаптации организма к факторам среды, основными из которых для школьников являются факторы учебной среды.

После проведения занятий у школьников ОГ наблюдалось улучшение функционального класса по НТИ. Среди своей популяции сверстников они относились к 1-му функциональному классу, отражающему физиологическую норму (рис. 2). По показателю ПАРС представители ОГ к концу исследования относились ко 2-му функциональному классу. В ГС на последнем этапе эксперимента сохранились 4-й функциональный класс по НТИ и 5-й функциональный класс по ПАРС (рис. 3).

Таблица 3

Индексы здоровья (метод «экспресс-оценка физического здоровья») в сравниваемых группах школьников 10–12 лет на начальном и конечном этапах исследования ($M \pm m$), у. е.

Health indices (Rapid Physical Health Assessment Method) in the compared groups of schoolchildren aged 10–12 years at the initial and final stages of the study ($M \pm m$), conventional units

Этап исследования	Индекс				
	Кетле-2	Робинсона	Скибинского	Шаповаловой	Руфье
<i>Основная группа</i>					
Начало	17,50±0,17	92,40±1,19	1101±51,19	155,70±3,30	12,2±0,23
Конец	18,20±0,19*	101,10±1,66*	1291±58,34*	179,04±3,71*	14,4±0,30*
<i>Группа сравнения</i>					
Начало	18,18±2,40	102,70±3,50	1098±22,40	162,70±3,60	14,5±1,20
Конец	20,01±1,60	99,05±4,30	1105±30,70	190,00±4,20*	15,2±1,30

Примечание: * – установлены статистически значимые отличия от данных в начале исследования при $p < 0,05$.



Рис. 1. Характеристика активности регуляторных систем организма (ПАРС) и типичности-нетипичности (НТИ) у школьников 10–12 лет (общая выборка; $n = 40$) в начале исследования: здесь и далее 1–10 – функциональные классы

Fig. 1. Characteristics of the activity of the body's regulatory systems and typicality/atypicality in schoolchildren aged 10–12 years (total sample; $n = 40$) at the beginning of the study: hereinafter, 1–10 – functional classes

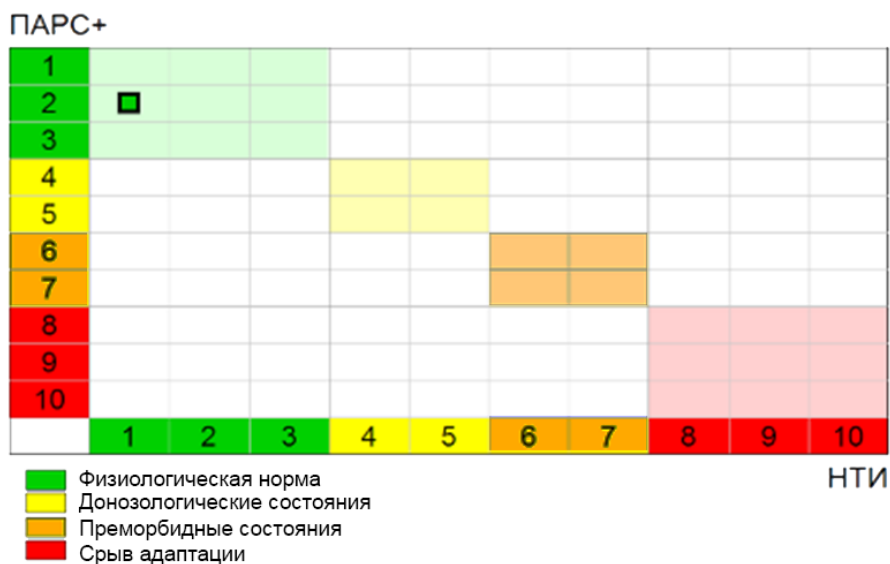


Рис. 2. Характеристика активности регуляторных систем организма (ПАРС) и типичности-нетипичности (НТИ) у основной группы школьников 10–12 лет ($n = 20$) в конце исследования

Fig. 2. Characteristics of the activity of the body's regulatory systems and typicality/atypicality in the main group of schoolchildren aged 10–12 years ($n = 20$) at the end of the study

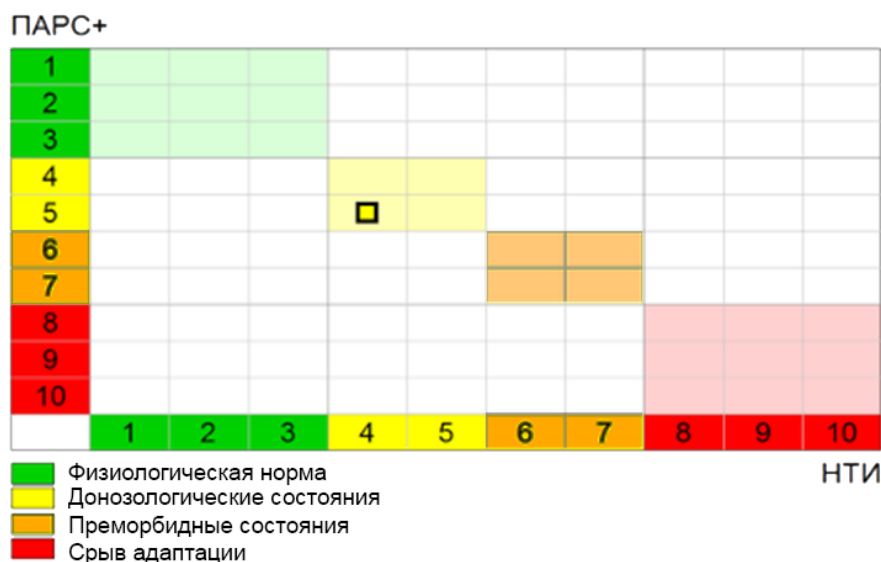


Рис. 3. Характеристика активности регуляторных систем организма (ПАРС) и типичности-нетипичности (НТИ) у школьников группы сравнения 10–12 лет ($n = 20$) в конце исследования

Fig. 3. Characteristics of the activity of the body's regulatory systems and typicality/atypicality in schoolchildren from the comparison group aged 10–12 years ($n = 20$) at the end of the study

Обсуждение. Полученные данные по оздоровительному влиянию ОРП, учитывающих показатели здоровья учащихся, свидетельствуют о необходимости применения метода «экспресс-оценка физического здоровья» для разработки программ по ФК в школе. Результаты исследования доказывают, что применение современных экспресс-технологий в образовательном процессе способствует улучшению физического здоровья и функционального состояния, оптимизации индексов здоровья и процессов адаптации школьников на примере показателей ПАРС, НТИ [9, 10]. Автоматизированная программа «Экспресс-оценка физического здоровья школьников» позволяет проводить диагностику и мониторинг состояния основных функциональных систем организма и физического здоровья обучающихся. Эти данные можно использовать для разработки индивидуально направленных программ повышения адаптационных воз-

можностей функциональных систем организма, создания благоприятных условий для гармоничного физического развития и коррекции физических отклонений, чтобы заложить фундамент крепкого здоровья у детей. Занятия оздоровительной ФК улучшают физическую подготовленность и работоспособность, совершенствуют функциональные системы организма, повышают общий уровень здоровья. Так, в ОГ доли детей, имеющих первичную артериальную гипотонию и различные формы нарушения роста-весовых показателей, сократились в 1,5–3 раза. Показано достоверное увеличение индекса Кетле-2 в ОГ. Индекс Руфье с высокой степенью достоверности возрос в ОГ на 15 %, в отличие от ГС.

Оценка отдельных индексов позволяет выявить парциальные отклонения или слабые места функциональной системы организма каждого школьника. Установлено, что с помощью автоматизированной компьютер-

ной программы «Экспресс-оценка физического здоровья школьников» также можно осуществлять донозологическую диагностику и выделять среди обучающихся группы риска, нуждающихся в углубленном обследовании. Внедрение данной программы в практику образовательных учреждений будет происходить быстрее, если на ее основе будет разработана методика построения индивидуализированных ОРП. Такое методическое обеспечение урока ФК значительно усиливает оздоровительную эффективность физического воспитания обучающихся, мо-

тивацию школьников к занятиям и самосовершенствованию, а также повышает интерес учителей и родителей к количественной оценке физического здоровья детей, способствует формированию основ здорового образа жизни [11, 12]. Разработка программ ФК для контингентов школьников с различным уровнем здоровья при современной информатизации учебного процесса приобретает определяющее значение для педагогического контроля здоровья и процессов адаптации в условиях ускоренного возрастания учебных нагрузок.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.
Conflict of interest. The authors declare no conflict of interest.

Список литературы

1. Граевская Н.Д. Влияние занятий спортом на сердечно-сосудистую систему. М.: Медицина, 1975. 279 с.
2. Власова Т.И., Спирина М.А., Безбородова А.П., Ледайкина Л.В., Рыжов А.В. Гендерные особенности вегетативной регуляции сердечной деятельности у детей-спортсменов // Изв. высш. учеб. заведений. Поволж. регион. Мед. науки. 2023. № 2(66). С. 134–143. <https://doi.org/10.21685/2072-3032-2023-2-14>
3. Горелик В.В. Состояние регуляторных систем школьников в условиях применения разных режимов двигательной активности на занятиях физической культурой // Вектор науки Тольят. гос. ун-та. 2013. № 1(23). С. 31–35.
4. Жигало В.Я., Литвин Ф.Б., Булавкина Т.А., Дубогрызова И.А., Станишевская Т.И. Объективизация функционального состояния детского организма в условиях системной физической нагрузки // Человек. Спорт. Медицина. 2019. Т. 19, № S1. С. 77–82. <https://doi.org/10.14529/hsm19s110>
5. Исхакова А.Т., Ситдилов Ф.Г., Кузнецова Р.Ф. Особенности функционального состояния организма юношей с различным уровнем двигательной активности // Фундам. исследования. 2013. № 10-3. С. 568–571.
6. Калинин А.В., Курамышев Ю.Ф., Хаваккая Е.Е., Дрейрина О.А., Терехин В.С. Опыт применения вариабельности сердечного ритма в инновационной программе спортивного прогнозирования «Стань чемпионом» // Уч. зап. ун-та им. П.Ф. Лесгафта. 2019. № 12(178). С. 133–138.
7. Поляков С.Д., Хрущев С.В., Соболев А.М. Компьютерные технологии мониторинга физического здоровья школьников. М., 2002. 11 с.
8. Рубчя И.Н., Сукач Е.С., Меркис А.П. Анализ показателей вариабельности сердечного ритма у юных спортсменов олимпийского резерва // Проблемы здоровья и экологии. 2019. № 4(62). С. 70–75.
9. Григорьева О.В., Ситдилов Ф.Г., Самигулин Г.Х. Возрастные особенности недельной динамики функционального состояния организма младших школьников // Физиология человека. 2000. Т. 26, № 6. С. 167–169. <https://doi.org/10.1023/A:1026610220635>
10. Смирнова О.В., Овчаренко Е.С. Функциональное состояние организма младших школьников при разном уровне интеллектуального развития по данным вариабельности сердечного ритма // Рос. кардиол. журн. 2021. Т. 26, № S6. С. 11.
11. Лёвушкин С.П., Сонькин В.Д. Проблема оптимизации физического состояния школьников средствами физического воспитания // Физиология человека. 2009. Т. 35, № 1. С. 67–74.

12. Сапожникова Е.Н., Шлык Н.И., Шумихина И.И., Кириллова Т.Г. Типологические особенности variability сердечного ритма у школьников 7–11 лет в покое и при занятиях спортом // Вестн. Удмурт. ун-та. Сер.: Биология. Науки о Земле. 2012. Вып. 2. С. 79–88.

References

1. Graevskaya N.D. *Vliyanie zanyatiy sportom na serdechno-sosudistuyu sistemu* [The Effect of Sports on the Cardiovascular System]. Moscow, 1975. 279 p.
2. Vlasova T.I., Spirina M.A., Bezborodova A.P., Ledyaykina L.V., Ryzhov A.V. Gender Features of Autonomic Regulation of Cardiac Activity in Young Athletes. *Izvestiya vysshih uchebnykh zavedeniy. Povolzhskiy region. Meditsinskie nauki*, 2023, no. 2, pp. 134–143 (in Russ.). <https://doi.org/10.21685/2072-3032-2023-2-14>
3. Gorelik V.V. Sostoyanie regulatorynykh sistem shkol'nikov v usloviyakh primeneniya raznykh rezhimov dvigatel'noy aktivnosti na zanyatiyakh fizicheskoy kul'turoy [The Schoolboys' Regulatory Systems in Conditions of Using the Different Modes of Motion Activity at the Lesson of Physical Culture]. *Vektor nauki Tol'yatinskogo gosudarstvennogo universiteta*, 2013, no. 1, pp. 31–35.
4. Zhigalo V.Ya., Litvin F.B., Bulavkina T.A., Dubo-gryzova I.A., Stanishevskaya T.I. Functional Status of the Children with Regular Physical Activity. *Hum. Sport Med.*, 2019, vol. 19, no. S1, pp. 77–82 (in Russ.). <https://doi.org/10.14529/hsm19s110>
5. Iskhakova A.T., Sitdikov F.G., Kuznetsova R.F. Osobennosti funktsional'nogo sostoyaniya organizma yunoshey s razlichnym urovnem dvigatel'noy aktivnosti [Features of the Functional Condition of the Organism of Young Men with Various Levels of Physical Activity]. *Fundamental'nye issledovaniya*, 2013, no. 10-3, pp. 568–571.
6. Kalinin A.V., Kuramshin Yu.F., Khvatskaya E.E., Dreyrina O.A., Terekhin V.S. Opyt primeneniya variabel'nosti serdechnogo ritma v innovatsionnoy programme sportivnogo prognozirovaniya "Stan' chempionom" [Experience of Using Heart Rate Variability in Innovation Program of Sports Prediction "Become a Champion"]. *Uchenye zapiski universiteta im. P.F. Lesgafta*, 2019, no. 12, pp. 133–138.
7. Polyakov S.D., Khrushchev S.V., Sobolev A.M. *Komp'yuternye tekhnologii monitoringa fizicheskogo zdorov'ya shkol'nikov* [Computer Technologies for Monitoring the Physical Health of Schoolchildren]. Moscow, 2002. 11 p.
8. Rubchenya I.N., Sukach E.S., Merkis A.P. Analysis of Heart Rate Variability in Young Athletes of a School of Olympic Reserve. *Problemy zdorov'ya i ekologii*, 2019, no. 4, pp. 70–75 (in Russ.).
9. Grigor'eva O.V., Sitdikov F.G., Samigullin G.K. Age-Related Features of the Weekly Dynamics of the Functional State of the Organism of Younger Schoolchildren. *Hum. Physiol.*, 2000, vol. 26, no. 6, pp. 752–754. <https://doi.org/10.1023/A:1026610220635>
10. Smirnova O.V., Ovcharenko E.S. Funktsional'noe sostoyanie organizma mladshikh shkol'nikov pri raznom urovne intellektual'nogo razvitiya po dannym variabel'nosti serdechnogo ritma [Functional State of the Body of Primary School Children with Different Levels of Intellectual Development According to Heart Rate Variability Data]. *Rossiyskiy kardiologicheskiy zhurnal*, 2021, vol. 26, no. S6, p. 11.
11. Levushkin S.P., Son'kin V.D. The Problem of Optimization of the Physical State of School Students by Means of Physical Education. *Hum. Physiol.*, 2009, vol. 35, no. 1, pp. 58–65. <https://doi.org/10.1134/S0362119709010101>
12. Sapozhnikova E.N., Shlyk N.I., Shumikhina I.I., Kirillova T.G. Tipologicheskie osobennosti variabel'nosti serdechnogo ritma u shkol'nikov 7–11 let v pokoe i pri zanyatiyakh sportom [Typological Peculiarities of Heart Rate Variability of 7–11-Year-Old Students at Rest and When Doing Sports]. *Vestnik Udmurtskogo universiteta. Ser.: Biologiya. Nauki o Zemle*, 2012, no. 2, pp. 79–88.

Поступила в редакцию 16.12.2024 / Одобрена после рецензирования 24.02.2025 / Принята к публикации 28.02.2025.
Submitted 16 December 2024 / Approved after reviewing 24 February 2025 / Accepted for publication 28 February 2025.



Научная статья
УДК 796.015.682:613.735
DOI: 10.37482/2687-1491-Z241

Молекулярно-генетические и биохимические маркеры для оценки физических способностей спортсменов

Ольга Викторовна Зинченко* ORCID: <https://orcid.org/0009-0008-4321-0039>
Валерий Алексеевич Антонов* ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-6435-4316>
Дмитрий Сергеевич Шаронов* ORCID: <https://orcid.org/0009-0009-0933-5863>
Юлия Игоревна Кочкалда* ORCID: <https://orcid.org/0009-0005-9139-6294>
Галина Александровна Иваненко* ORCID: <https://orcid.org/0009-0002-7809-9373>
Виктория Александровна Пак* ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-1799-5211>
Николай Николаевич Сентябрев** ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-5253-7078>
Алексей Геннадьевич Камчатников** ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-5068-467X>

*Научно-исследовательский институт гигиены, токсикологии и профпатологии
(Волгоград, Россия)

**Волгоградская государственная академия физической культуры
(Волгоград, Россия)

Аннотация. Исследование генетических и биохимических маркеров у спортсменов позволяет отслеживать физиологические изменения и корректировать режим тренировочных циклов для повышения эффективности занятий и минимизации переутомления. **Цель работы** – изучить взаимосвязь между биохимическими параметрами и полиморфными вариантами генов, анализируемыми при оценке предрасположенности спортсмена к различным специализациям. **Материалы и методы.** В исследовании приняли участие студенты Волгоградской государственной академии физической культуры в возрасте от 16 до 23 лет, занимающиеся легкой атлетикой ($n = 22$, средний возраст – 19,5 года, стаж занятий – 6–10 лет, средняя частота тренировок – 5–7 занятий в неделю, продолжительность – по 3 ч). Биохимические показатели сыворотки крови измерялись на автоматическом биохимическом анализаторе Selectra ProM (Vital Scientific B.V., Elitech Holding, Нидерланды) с помощью наборов реактивов фирмы Analyticon (Германия). Исследование генетических маркеров проводилось с применением коммерческого набора для выделения ДНК «Проба-ГС-Генетика» (ООО «ДНК-Технология», Россия) и ПЦР-тест-системы «Спортивная генетика» (НПФ «Литех», Россия). Амплификация в режиме реального времени осуществлялась на термоциклере CFX96 Touch Real-Time PCR Detection System (Bio-Rad, США) в микроцентрифужных пробирках

© Зинченко О.В., Антонов В.А., Шаронов Д.С., Кочкалда Ю.И., Иваненко Г.А., Пак В.А., Сентябрев Н.Н., Камчатников А.Г., 2025

Ответственный за переписку: Валерий Алексеевич Антонов, адрес: 400048, г. Волгоград, ул. Землячки, д. 12; e-mail: antonov@rihtop.ru

(0,2 мл) с использованием «горячего старта». **Результаты.** При оценке выявленных генетических полиморфизмов с помощью кластерного анализа удалось условно разделить обследуемых спортсменов на две группы: «стайеры» и «спринтеры». На основании биохимического исследования разделения на какие-либо четкие группы добиться не удалось. Установлено отсутствие корреляции между наличием генов, отвечающих за быстроту, силу, выносливость, и показателями биохимии крови.

Ключевые слова: персонализированный подход к спортивным тренировкам, спортивная медицина, полиморфизм генов, биохимические тесты, спортивная специализация, физические способности спортсменов

Для цитирования: Молекулярно-генетические и биохимические маркеры для оценки физических способностей спортсменов / О. В. Зинченко, В. А. Антонов, Д. С. Шаронов, Ю. И. Кочкалда, Г. А. Иваненко, В. А. Пак, Н. Н. Сентябрев, А. Г. Камчатников // Журнал медико-биологических исследований. – 2025. – Т. 13, № 2. – С. 195-204. – DOI 10.37482/2687-1491-Z241.

Original article

Molecular Genetic and Biochemical Markers for Assessing Physical Abilities of Athletes

Olga V. Zinchenko* ORCID: <https://orcid.org/0009-0008-4321-0039>
Valeriy A. Antonov* ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-6435-4316>
Dmitriy S. Sharonov* ORCID: <https://orcid.org/0009-0009-0933-5863>
Yuliya I. Kochkalda* ORCID: <https://orcid.org/0009-0005-9139-6294>
Galina A. Ivanenko* ORCID: <https://orcid.org/0009-0002-7809-9373>
Viktoriya A. Pak* ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-1799-5211>
Nikolay N. Sentyabrev** ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-5253-7078>
Aleksy G. Kamchatnikov** ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-5068-467X>

*Research Institute of Hygiene, Toxicology and Occupational Pathology
(Volgograd, Russia)

**Volgograd State Physical Education Academy
(Volgograd, Russia)

Abstract. Studying athletes' genetic and biochemical markers allows us to monitor physiological changes and adjust training cycles to improve training efficiency and minimize fatigue. The **purpose** of this article is to investigate the relationship between biochemical parameters and polymorphic variants of genes and assess an athlete's predisposition to certain specialities. **Materials and methods.** The research involved 22 students from Volgograd State Physical Education Academy aged 16–23 years and doing athletics ($n = 22$, mean age 19.5 years, length of training 6–10 years, average training frequency 5–7 three-hour sessions a week). The biochemical parameters of blood serum were analysed using the Selectra ProM system (Vital Scientific B.V., Elitech Holding, the

Corresponding author: Valeriy Antonov, address: ul. Zemlyachki 12, Volgograd, 400048, Russia; e-mail: antonov@rihtop.ru

Netherlands) with reagent kits from Analyticon (Germany). Genetic markers were studied using the commercial DNA isolation kit Proba-GS-Genetika (DNA-Technology, Russia) and the PCR test system Sports Genetics (Lytech, Russia). Real-time amplification was carried out on a CFX96 Touch Real-Time PCR Detection System (Bio-Rad, USA) in microcentrifuge tubes (0.2 ml) using hot start. **Results.** According to the cluster analysis of the identified genetic polymorphisms, the examined athletes were divided into two groups: stayers and sprinters. No clear groups could be singled out based on the biochemical analysis. Moreover, no correlation was established between the presence of genes responsible for speed, strength and endurance and blood biochemistry.

Keywords: *personalized approach to sports training, sports medicine, gene polymorphism, biochemical tests, sports specialization, physical abilities of athletes*

For citation: Zinchenko O.V., Antonov V.A., Sharonov D.S., Kochkalda Yu.I., Ivanenko G.A., Pak V.A., Sentyabrev N.N., Kamchatnikov A.G. Molecular Genetic and Biochemical Markers for Assessing Physical Abilities of Athletes. *Journal of Medical and Biological Research*, 2025, vol. 13, no. 2, pp. 195–204. DOI: 10.37482/2687-1491-Z241

Исследования в области изучения здоровья спортсменов позволили выявить ряд биомаркеров для оценки работоспособности, восстановления после тренировочного процесса и риска травм. Такой персонализированный подход все чаще применяется как в медицине, так и в спорте [1, 2]. С точки зрения индивидуализированной медицины различают несколько типов биомаркеров [1, 3]:

- диагностические – применяются для ранней и точной диагностики заболеваний и физиологических нарушений;

- биомаркеры риска – отражают возможность возникновения какого-либо заболевания (например, дистрофии миокарда);

- прогностические – позволяют определять перспективы развития болезни (благоприятное или неблагоприятное течение);

- предиктивные – определяют ответ на лечение, клиническую эффективность или вред при использовании лекарственных препаратов;

- цифровые – используются для сбора и анализа физиологических и поведенческих данных при помощи цифровых технологий.

Для комплексного мониторинга физиологических изменений помимо клинического обследования необходимо определение генетических и биохимических маркеров. Большая часть биохимических маркеров у спортсменов в состоянии относительного покоя находится в

пределах нормальных значений, принятых для здоровых людей. Однако при интенсивных физических нагрузках, особенно при выполнении упражнений на выносливость (бег на длинные дистанции, марафоны), некоторые показатели могут повышаться.

Гормональный статус, а именно уровни тестостерона, кортизола, инсулиноподобного фактора роста, лютеинизирующего гормона, имеет большое прогностическое значение при определении профессиональной пригодности и возможностей спортсменов.

У спортсменов повышение уровней определенных цитокинов (интерлейкин-6, интерлейкин-8, интерлейкин-10, фактор некроза опухоли-альфа), С-реактивного белка, фибриногена в крови может свидетельствовать не об острых заболеваниях (либо обострении хронических) или инфекциях, а о вызванном физической нагрузкой повреждении и воспалении мышц, т. е. о перетренированности [4]. В связи с этим необходим индивидуальный подход к выбору биохимических маркеров для оценки состояния здоровья спортсмена [5].

Генетические тесты применяются для установления наследственной предрасположенности к занятиям каким-либо видом спорта и оптимального выбора специализации [6]. В настоящее время известно более 200 генов, ассоциированных с развитием таких физиче-

ских качеств, как выносливость, сила и быстрота [7, 8].

В то же время спортсмены высокого класса обычно не имеют заметных отличий от общей популяции по ряду полиморфизмов. Возможность того, что спортсмен будет иметь идеальное сочетание всех известных полиморфизмов, благоприятно влияющих на спортивные способности, невелика. Кроме того, успехи в спорте зависят от комплекса обстоятельств, включая генетику, психологический настрой, адаптацию к тренировкам и мотивацию, прием пищевых добавок и тренировочный режим, т. к. тренировки регулируют экспрессию генов, кодирующих различные ферменты в мышцах и других тканях [9].

Вероятно, для получения титула чемпиона большое значение имеют не только генетические полиморфизмы, но и сложные межгенные взаимодействия, факторы окружающей среды и эпигенетические механизмы [10].

Цель данного исследования заключалась в изучении взаимосвязи между основными биохимическими параметрами и полиморфными вариантами генов, анализируемыми при оценке predisposition к различным видам спорта.

Материалы и методы. В исследовании приняли участие 22 студента Волгоградской государственной академии физической культуры, занимающиеся легкой атлетикой. В выборку включались спортсмены в возрасте от 16 до 23 лет (средний возраст – 19,5 лет, стаж занятий – 6–10 лет, средняя частота тренировок – 5–7 занятий в неделю, продолжительность – по 3 ч). Обследование проводилось на базе Научно-исследовательского института гигиены, токсикологии и профпатологии (г. Волгоград) на сертифицированном оборудовании, прошедшем метрологическую поверку, в тихом, хорошо проветриваемом помещении с постоянной температурой воздуха 22–25 °С. В соответствии с имеющимися требованиями все студенты-спортсмены были ознакомлены с целью и задачами работы, получено информированное согласие на участие в эксперименте. Проводимые процедуры соответствовали эти-

ческим стандартам Хельсинкской декларации (редакция 2013 года).

В процессе работы выполнены молекулярно-генетические и биохимические тесты. Для изучения биохимического статуса обследуемых был определен комплекс унифицированных биохимических показателей в сыворотке крови на автоматическом биохимическом анализаторе Selectra ProM (Vital Scientific B.V., Elitech Holding, Нидерланды) с помощью наборов реактивов фирмы Analyticon (Германия), адаптированных к данному анализатору. Исследована активность следующих ферментов: аланинаминотрансферазы, аспартатаминотрансферазы, гамма-глутамилтрансферазы, щелочной фосфатазы, лактатдегидрогеназы, альфа-амилазы, холинэстеразы, креатинкиназы, а также содержание общего белка и альбумина, общего и прямого билирубина, общего холестерина, триглицеридов, холестерина липопротеинов высокой и низкой плотности, мочевой кислоты, мочевины, креатинина, кальция, магния, неорганического фосфата, хлоридов, железа.

Материалом для оценки генетических маркеров являлся буккальный соскоб. Экстракция и очистка ДНК проводились с помощью коммерческого набора «Проба-ГС-Генетика» (ООО «ДНК-Технология», Россия). Амплификация в режиме реального времени осуществлялась на термоциклере CFX96 Touch Real-Time PCR Detection System (Bio-Rad, США) в микроцентрифужных пробирках (0,2 мл) с использованием «горячего старта» в соответствии с рекомендациями и протоколом фирмы-производителя тест-системы.

Генетическая predisposition спортсменов устанавливалась ПЦР-тест-системой «Спортивная генетика» (НПФ «Литех», Россия), которая позволяет обнаружить полиморфизмы 16 генов (табл. 1) и оценить такие физические качества, как выносливость, быстрота и сила. Для количественной оценки predisposition к каждому из трех качеств рассчитывались баллы. Полученный результат отображался программой теста относительно

Таблица 1

Изученные гены и их полиморфизмы
Studied genes and their polymorphisms

Полиморфизм	Аллель 1	Аллель 2
<i>ACE</i> rs4646994	Ins Alu	Del Alu
<i>ACTN3</i> rs1815739	Arg (C)	Ter (T)
<i>AMPD1</i> rs17602729	Gln (C)	Ter (T)
<i>CNTF</i> rs1800169	G	A
<i>IL15RA</i> rs2296135	T	G
<i>L3MBTL4</i> rs341173	G	T
<i>PPARA</i> rs4253778	G	C
<i>PPARGC1A</i> rs8192678	Gly (G)	Ser (A)
<i>UCP2</i> rs660339	Ala (C)	Val (T)
<i>PPARG</i> rs1801282	Pro (C)	Ala (G)
<i>MTHFR</i> rs1801133	Ala (C)	Val (T)
<i>VDR</i> rs1544410	G	A
<i>HIF1A</i> rs11549465	Pro (C)	Ser (T)
<i>ADRB2</i> rs1042714	Gln (C)	Glu (G)
<i>ADRB2</i> rs1042713	Arg (A)	Gly (G)
<i>NOS3</i> rs2070744	C	T

средних данных по популяции и у спортсменов. Указанные гены кодируют следующие признаки: состав мышечных волокон, эффективность аэробного и анаэробного метаболизма, углеводного и жирового обмена, способность к восстановлению работоспособности, терморегуляцию. На основании полученных генотипов на бланке результатов указывалась предрасположенность человека к каким-либо видам спорта.

Для статистической обработки полученных результатов использовался пакет прикладных программ Microsoft Excel (Microsoft, США) и Statistica 10 (StatSoft Inc., США). Сопоставление персональных данных со значениями физиологической нормы производилось по каждому показателю. В качестве физиологической нормы биохимических показателей рассматривались значения, приведенные в инструкциях по применению тест-систем фирм-производителей, а также данные справочной литературы. Для разделения спортсменов на группы по физическим качествам применялся метод кластеризации с помощью программы Statistica 10. При этом каждое наблюдение начиналось в собственном кластере, пары кластеров объединялись по мере продвижения вверх по иерархии. Полученные данные представлены в виде таблицы «объект–свойство», где строки представляют объекты (обследуемые спортсмены), а столбцы – физические признаки, характеризующие эти объекты (выносливость, быстрота, сила). Визуализация результатов проводилась с помощью дендрограммы. По горизонтальной оси откладывались объекты (спортсмены), по вертикальной – расстояния (уровень сходства) между объединяемыми кластерами. Размерность минимального кластера задавалась равной 20. Для расчета расстояния использовалось Евклидово расстояние, а в качестве алгоритма кластеризации – метод Варда.

Результаты. Полученные данные позволили оценить генетическую предрасположенность испытуемых к физическим качествам. На основании отчетов тест-системы «Спорт-ивная генетика» по каждому из спортсменов была проведена систематизация данных в баллах по выносливости, скорости и силе (табл. 2, см. с. 200).

Различия учитывались по каждому признаку обособленно, поскольку отсутствуют сведения о важности отдельного признака для выявления закономерностей. По данным, представленным в табл. 2, показатели предрасположенности к физическим качествам в баллах были условно разделены на три уровня –

Таблица 2
Генетическая предрасположенность студентов-легкоатлетов к физическим качествам, баллы
Genetic predisposition of student athletes to physical qualities, points

Условный шифр спортсмена	Выносливость	Быстрота	Сила
КВВ	62,5	57,1	55,0
МЕД	50,0	78,6	60,0
РВА	56,2	57,1	50,0
ПММ	56,2	42,9	45,0
ИВА	68,8	57,1	50,0
ВМР	68,8	57,1	50,0
ЗАВ	68,8	50,0	55,0
ААЮ	56,2	50,0	50,0
ДНВ	68,8	28,6	45,0
ДСС	81,2	42,9	35,0
СОС	56,2	28,6	25,0
БСА	75,0	42,9	45,0
МАН	56,2	57,1	40,0
БНА	62,5	64,3	50,0
ДСВ	43,8	71,4	60,0
ПВМ	75,0	50,0	55,0
ЧЕЮ	75,0	50,0	50,0
МСВ	68,8	42,9	45,0
МДВ	43,8	42,9	35,0
КВР	56,2	35,7	35,0
БМВ	56,2	50,0	45,0
МДА	56,2	57,1	45,0

высокий, средний, низкий (табл. 3) для наглядности и более адекватного последующего построения дендрограмм.

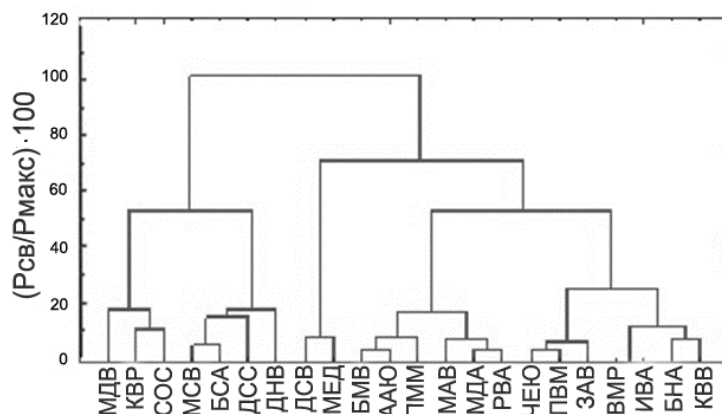
При проведении генетического типирования на основе кластерного анализа обследуемых спортсменов удалось разделить на две группы (рис. а).

В каждой из двух выделенных групп спортсмены имели схожие характеристики физических качеств, что позволило условно обозначить их как «стайеров» и «спринтеров». В первую группу вошли испытуемые, которые обладали более высокой выносливостью и, соответственно, предрасположенностью к длительным нагрузкам и дистанциям. Внутри нее спортсмены разделились на две подгруппы: с умеренной и высокой генетической предрасположенностью к выносливости. Другая группа состояла из спортсменов, которых можно условно отнести к «спринтерам» – они имеют более выраженную способность к бегу на короткие дистанции или другим циклическим видам спорта. В свою очередь, спортсмены «спринтеры» по генотипическим маркерам были разделены на три подгруппы: с более высокой предрасположенностью к скоростным нагрузкам, к скоростно-силовым видам спорта и с потенциалом развития всех трех физических качеств – выносливости, быстроты и силы.

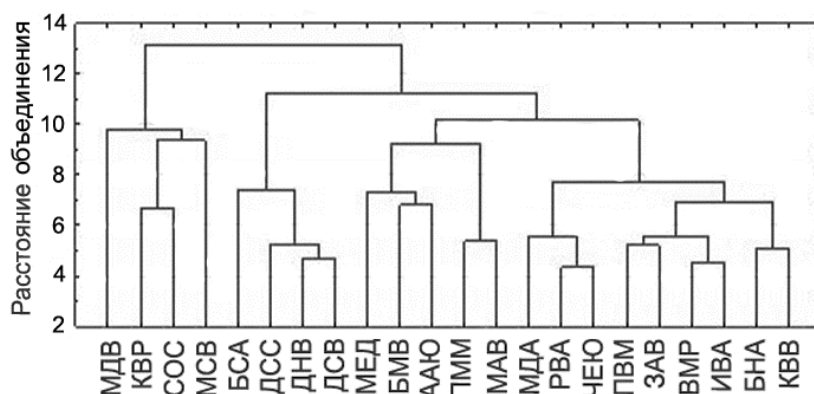
При анализе данных биохимического тестирования также было получено распределение по двум группам (рис. б), имеющим сходные, незначительно отличающиеся между собой характеристики. Однако деления на «стайеров» и «спринтеров» добиться не уда-

Таблица 3
Уровни предрасположенности спортсменов-легкоатлетов к физическим качествам
Levels of predisposition of student athletes to physical qualities

Уровень	Предрасположенность, баллы		
	к выносливости	к быстроте	к силе
Низкий	0–49,9	0–39,9	0–34,9
Средний	50,0–69,9	40,0–69,9	35,0–59,9
Высокий	70,0–100,0	70,0–100,0	60,0–100,0



a



б

Дендрограмма кластерного анализа маркеров спортивной предрасположенности студентов-спортсменов для 22 наблюдений (метод Варда, Евклидово расстояние): *a* – генетические маркеры; *б* – биохимические маркеры

Dendrogram of cluster analysis of markers of athletic predisposition in student athletes for 22 observations (Ward's method, Euclidean distance): *a* – genetic markers, *б* – biochemical markers

лось. На основе полученных данных сделан вывод об отсутствии четкой корреляции между биохимическими и генетическими маркерами. Биохимические маркеры не являлись критериями врожденной способности развивать такие качества спортсменов, как выносливость, сила и скорость.

Кроме того, с помощью ПЦР-тест-системы «Спортивная генетика» (НПФ «Литех») обследо-

ваны члены семей спортсменов на предмет наследования генов, отвечающих за спортивную успешность. Проведение генетического тестирования позволило подтвердить литературные данные о том, что в семьях успешных спортсменов рождаются дети с высокой физической предрасположенностью к спорту. Однако такая закономерность прослеживается при наличии исследуемых гомозиготных ал-

лелей, перечисленных в *табл. 1*. Изучаемые полиморфизмы теста «Спортивная генетика» не связаны с полом, т. к. детерминированы по аутосомному типу наследования. Более того, возможен и иной вариант – в некоторых семьях спортсменов, где отец и мать обладают средними физическими качествами, ребенок рождается с высокой предрасположенностью ко многим видам спорта. Схожие данные получены при генотипировании семьи, состоящей из трех поколений. У представителей первого поколения со средними и умеренными способностями родился ребенок с высокой предрасположенностью к спорту. Это передалось и его детям – дочери и сыну, рожденным от матери с хорошими физическими данными.

Можно сделать вывод о целесообразности генотипирования конкретного индивидуума для определения его предрасположенности к определенным физическим нагрузкам. В то же время необходимо помнить, что наследственность – это лишь вероятность, т. е. потенциал, который не гарантирует обязательное чемпионство и высокие достижения, но при должной мотивации и упорном труде даст преимущество перед остальными.

Обсуждение. Исследование генетических маркеров позволяет обнаружить предрасположенность к некоторым заболеваниям, а также провести отбор перспективных спортсменов, в т. ч. детей, которые могут проявить себя в определенном виде спорта; биохимический анализ крови – оценить исходное состояние человека и ответ организма на тренировочную нагрузку, адаптационные изменения, функциональное состояние органов и систем.

Причинами различий в сформированных генетических и биохимических кластерных группах, вероятно, являются:

- рандомизированная выборка;
- эпигенетические факторы, а также неод-

нзначность фенотипической реализации под влиянием внешней среды (питание, климат, стиль жизни) в конкретный момент времени;

- различия в средовом влиянии видов тренировок;

- возможные различия в преаналитических протоколах (например, поза, время суток, время последнего приема пищи или физические упражнения).

По нашему мнению, биохимический контроль в спорте может использоваться лишь для скрининга состояния здоровья спортсмена, изучения биохимической адаптации организма к тренировочным и соревновательным нагрузкам и мониторинга физической нагрузки. Проведение биохимических тестов с целью установления предрасположенности человека к достижению успехов в каком-либо виде спорта требует более тщательного подбора соответствующих маркеров.

Вероятно, более корректно не сравнивать полученные биохимические маркеры спортсменов с референс-значениями, а наблюдать за динамикой показателей для выявления значимых изменений с течением времени. В таком случае создание базы данных биомаркеров в виде реестра показателей на основе большой массы сведений для каждого спортсмена является ключевым звеном персонализации спортивной подготовки.

Генетический тест «Спортивная генетика» (НПФ «Литех») может быть использован для скрининга спортсменов относительно предрасположенности и устойчивости к выносливости и, соответственно, их способности к определенным видам спорта. Результаты биохимических исследований не коррелировали с полученными генетическими данными. По итогам биохимического анализа можно судить только о состоянии и динамике здоровья спортсмена.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

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

Список литературы

1. Конради А.О. Биомаркеры, их типы и основы применения в персонализированной медицине // Рос. журн. персонализир. медицины. 2022. Т. 2, № 3. С. 6–16. <https://doi.org/10.18705/2782-3806-2022-2-3-6-16>
2. Гаврилова С.О. Персонализированный подход в обосновании референтных интервалов биохимических маркеров перетренированности на примере гребцов-академистов // Приклад. спорт. наука. 2022. № 1(15). С. 71–79.
3. Huang M., Chen W., Nakamura T., Kimura Y. Editorial: Discovery of Digital Biomarkers in the Background of Big Data and Advanced Machine Learning // *Front. Physiol.* 2023. Vol. 14. Art. № 1239219. <https://doi.org/10.3389/fphys.2023.1239219>
4. Lee E.C., Fragala M.S., Kavouras S.A., Queen R.M., Pryor J.L., Casa D.J. Biomarkers in Sports and Exercise: Tracking Health, Performance, and Recovery in Athletes // *J. Strength Cond. Res.* 2017. Vol. 31, № 10. P. 2920–2937. <https://doi.org/10.1519/JSC.0000000000002122>
5. Haller N., Behringer M., Reichel T., Wahl P., Simon P., Krüger K., Zimmer P., Stöggel T. Blood-Based Biomarkers for Managing Workload in Athletes: Considerations and Recommendations for Evidence-Based Use of Established Biomarkers // *Sports Med.* 2023. Vol. 53, № 7. P. 1315–1333. <https://doi.org/10.1007/s40279-023-01836-x>
6. Шибкова Д.З., Байгузин П.А., Эрлих В.В., Батуева А.Э., Сабирьянова Е.С. Отбор и медико-биологическое сопровождение одаренных обучающихся, реализующих образовательную и спортивную деятельность // *Sci. Educ. Today*. 2020. Т. 10, № 5. С. 196–210. <https://doi.org/10.15293/2658-6762.2005.11>
7. Пономарева О.В. Генетика в современном спорте: научные технологии для новых достижений // Наука молодых (Eruditio Juvenium). 2018. Т. 6, № 4. С. 569–581. <https://doi.org/10.23888/HMJ201864569-581>
8. Иманбекова М.К., Жолдыбаева Е.В., Есентаев Т.К., Момыналиев К.Т. Спорт и генетика // Биотехнология. Теория и практика. 2013. № 2. С. 4–11.
9. Шамсувалеева Э.Ш., Невмывака А.И., Назаренко А.С. Проблемы интерпретации результатов генетического тестирования на примере изучения выносливости // Наука и спорт: современ. тенденции. 2020. Т. 8, № 1. С. 75–82.
10. Buxens A., Ruiz J.R., Arteta D., Artieda M., Santiago C., González-Freire M., Martínez A., Tejedor D., Lao J.I., Gómez-Gallego F., Lucia A. Can We Predict Top-Level Sports Performance in Power vs Endurance Events? A Genetic Approach // *Scand. J. Med. Sci. Sports*. 2011. Vol. 21, № 4. P. 570–579. <https://doi.org/10.1111/j.1600-0838.2009.01079.x>

References

1. Konradi A.O. Biomarkers, Types and Role in Personalized Medicine. *Russ. J. Personalized Med.*, 2022, vol. 2, no. 3, pp. 6–16 (in Russ.). <https://doi.org/10.18705/2782-3806-2022-2-3-6-16>
2. Gavrilova S.O. Personalizirovanny podkhod v obosnovanii referentnykh intervalov biokhimicheskikh markerov peretrenirovannosti na primere grebtsov-akademistov [Personalized Approach in Substantiation of Reference Intervals of Biochemical Markers of Overtraining on the Example of Rowers]. *Prikladnaya sportivnaya nauka*, 2022, no. 1, pp. 71–79.
3. Huang M., Chen W., Nakamura T., Kimura Y. Editorial: Discovery of Digital Biomarkers in the Background of Big Data and Advanced Machine Learning. *Front. Physiol.*, 2023, vol. 14. Art. no. 1239219. <https://doi.org/10.3389/fphys.2023.1239219>
4. Lee E.C., Fragala M.S., Kavouras S.A., Queen R.M., Pryor J.L., Casa D.J. Biomarkers in Sports and Exercise: Tracking Health, Performance, and Recovery in Athletes. *J. Strength Cond. Res.*, 2017, vol. 31, no. 10, pp. 2920–2937. <https://doi.org/10.1519/JSC.0000000000002122>
5. Haller N., Behringer M., Reichel T., Wahl P., Simon P., Krüger K., Zimmer P., Stöggel T. Blood-Based Biomarkers for Managing Workload in Athletes: Considerations and Recommendations for Evidence-Based Use of Established Biomarkers. *Sports Med.*, 2023, vol. 53, no. 7, pp. 1315–1333. <https://doi.org/10.1007/s40279-023-01836-x>
6. Shibkova D.Z., Bayguzhin P.A., Erlikh V.V., Batueva A.E., Sabir'yanova E.S. Otbor i mediko-biologicheskoe soprovozhdenie odarennykh obuchayushchikhsya, realizuyushchikh obrazovatel'nyuyu i sportivnuyu deyatel'nost' [Selection and Biomedical Support for Gifted Children Simultaneously Involved in Education and Sports]. *Sci. Educ. Today*, 2020, vol. 10, no. 5, pp. 196–210. <https://doi.org/10.15293/2658-6762.2005.11>

7. Ponomareva O.V. Genetics in Modern Sports: Scientific Technologies for New Achievements. *Eruditio Juvenium*, 2018, vol. 6, no. 4, pp. 569–581 (in Russ.). <https://doi.org/10.23888/HMJ201864569-581>
8. Imanbekova M.K., Zholdybaeva E.V., Esentaev T.K., Momynaliev K.T. Sport i genetika [Sports and Genetics]. *Biotehnologiya. Teoriya i praktika*, 2013, no. 2, pp. 4–11.
9. Shamsuvalieva E.Sh., Nevmyvaka A.I., Nazarenko A.S. Challenges of Interpretation of Genetic Test Results on the Example of Study of Endurance. *Sci. Sport Curr. Trends*, 2019, vol. 8, no. 1, pp. 75–82 (in Russ.).
10. Buxens A., Ruiz J.R., Arteta D., Artieda M., Santiago C., González-Freire M., Martínez A., Tejedor D., Lao J.I., Gómez-Gallego F., Lucia A. Can We Predict Top-Level Sports Performance in Power vs Endurance Events? A Genetic Approach. *Scand. J. Med. Sci. Sports*, 2011, vol. 21, no. 4, pp. 570–579. <https://doi.org/10.1111/j.1600-0838.2009.01079.x>

Поступила в редакцию 01.07.2024 / Одобрена после рецензирования 07.10.2024 / Принята к публикации 11.11.2024.
Submitted 1 July 2024 / Approved after reviewing 7 October 2024 / Accepted for publication 11 November 2024.



Научная статья
УДК 796.015.682
DOI: 10.37482/2687-1491-Z242

Характеристика условий труда и заболеваемость средних медицинских работников на примере г. Омска

Наталья Юрьевна Крючкова* ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-7772-6972>
Ирина Игоревна Новикова** ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-1105-471X>

*Центр повышения квалификации работников здравоохранения
(Омск, Россия)

**Новосибирский научно-исследовательский институт гигиены
(Новосибирск, Россия)

Аннотация. Одним из факторов снижения кадрового дефицита средних медицинских работников является улучшение их условий труда. **Цель** исследования – проанализировать условия труда среднего медицинского персонала на примере организаций сферы здравоохранения в г. Омске. **Материалы и методы.** Работа выполнена на базе Центра повышения квалификации работников здравоохранения (г. Омск) в период с 2022 по 2024 год. В исследовании приняли участие 2764 чел. в возрасте от 21 до 74 лет (средний возраст – 43,6 года; стаж – от 1 года до 47 лет). Проанализированы отчеты по оценке условий работы среднего медицинского персонала (1728 рабочих мест). Проведены анкетирование, анализ заболеваемости испытуемых. Для интерпретации результатов использовались методы описательной, непараметрической статистики и когнитивной визуализации. **Результаты.** На основании оценки условий труда установлено, что 59,2 % рабочих мест средних медицинских работников в лечебно-профилактических организациях г. Омска соответствовали 3.1–3.2 классам (вредные условия труда). Это обусловлено негативным влиянием биологических, физических и психологических факторов внешней среды. Отмечены следующие особенности профессиональной деятельности среднего медицинского персонала: 1) сменный график работы; 2) многозадачность; 3) работа в условиях дефицита времени; 4) выполнение дополнительных функций в условиях пандемии COVID-19. Медицинские работники подвержены хроническому стрессу, для них характерно эмоциональное выгорание, способствующее отказу от ведения здорового образа жизни. Воздействие негативных факторов внешней среды накапливается со временем, в результате у медицинских работников с возрастом хронические заболевания развиваются чаще и протекают тяжелее по сравнению с другими группами населения. Для повышения эффективности профессиональной деятельности и трудового долголетия средних медицинских работников необходима разработка современных методов, позволяющих снизить влияние негативных факторов профессиональной среды на их организм, а также методов профилактики неинфекционных заболеваний, в т. ч. с применением цифровых технологий.

Ключевые слова: *средний медицинский персонал, условия труда, профессиональная заболеваемость, трудовое долголетие, профессиональная среда, заболевания медицинских работников*

© Крючкова Н.Ю., Новикова И.И., 2025

Ответственный за переписку: Ирина Игоревна Новикова, *адрес:* 630108, г. Новосибирск, ул. Пархоменко, д. 7; *e-mail:* k-denyu@mail.ru

Для цитирования: Крючкова, Н. Ю. Характеристика условий труда и заболеваемость средних медицинских работников на примере г. Омска / Н. Ю. Крючкова, И. И. Новикова // Журнал медико-биологических исследований. – 2025. – Т. 13, № 2. – С. 205-212. – DOI 10.37482/2687-1491-Z242.

Original article

Working Conditions and Morbidity of Paramedical Personnel (Omsk, Russia)

Natal'ya Yu. Kryuchkova* ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-7772-6972>

Irina I. Novikova** ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-1105-471X>

*Centre for Continuing Education of Healthcare Workers
(Omsk, Russia)

**Novosibirsk Research Institute of Hygiene
(Novosibirsk, Russia)

Abstract. One of the ways to reduce the shortage of paramedical staff is to improve their working conditions. The **purpose** of this study is to analyse the working conditions of paramedical personnel using the example of healthcare organizations in Omsk, Russia. **Materials and methods.** The research was carried out at the Centre for Continuing Education of Healthcare Workers (Omsk, Russia) in the period from 2022 to 2024. The study involved 2764 subjects aged 21–64 years (mean age 43.6 years) with working experience ranging between 1 and 47 years. Assessment reports on the working conditions of the paramedical personnel (1728 workplaces) were analysed. A survey and a morbidity analysis of the subjects were conducted. To interpret the results, we used the methods of descriptive and nonparametric statistics as well as cognitive visualization. **Results.** We found that at 59.2 % of the workplaces of the paramedical personnel at Omsk health facilities, the working conditions can be classified as harmful (class 3.1–3.2 hazard). This is due to the negative influence of biological, physical and psychological environmental factors. The following characteristic features of professional activity of paramedical personnel were identified: 1) shift work; 2) multitasking; 3) working under time constraints; 4) performing additional functions in the context of the COVID-19 pandemic. Medical workers are subject to chronic stress and tend to experience emotional burnout, leading to unhealthy lifestyle. The impact of adverse environmental factors accumulates over time; as a result, chronic diseases are more frequently observed and have a more severe course in medical workers than in other population groups. To increase working efficiency and career longevity of paramedical personnel, it is necessary to develop new methods aimed to reduce the impact of negative factors of professional environment on the body and to prevent non-communicable diseases, including through the use of digital technologies.

Keywords: paramedical personnel, working conditions, occupational diseases, career longevity, professional environment, diseases of healthcare workers

For citation: Kryuchkova N.Yu., Novikova I.I. Working Conditions and Morbidity of Paramedical Personnel (Omsk, Russia). *Journal of Medical and Biological Research*, 2025, vol. 13, no. 2, pp. 205–212. DOI: 10.37482/2687-1491-Z242

Corresponding author: Irina Novikova, address: ul. Parkhomenko 7, Novosibirsk, 630108, Russia; e-mail: k-denyu@mail.ru

Согласно «Прогнозу долгосрочного социально-экономического развития Российской Федерации на период до 2030 года», необходимо создать эффективную систему здравоохранения, основной задачей которой является своевременное обеспечение населения страны качественной медицинской помощью, соответствующей современным требованиям науки и инновационного развития¹.

Как показывают исследования и практический опыт деятельности медицинских организаций, решающим условием достижения поставленной цели становится формирование кадрового резерва в сфере здравоохранения, обладающего необходимыми компетенциями и уровнем здоровья [1, 2].

В настоящее время в России отмечается демографический спад [3], следовательно, интенсифицировались процессы естественного старения, в т. ч. среди медицинских работников [4]. Данная специальность не популярна среди молодого населения, это создает кадровый голод в медицинских организациях. Согласно докладу Высшей школы экономики, «численность врачей в медицинских учреждениях, подведомственных Минздраву России, снизилась с 608,7 тыс. в 2000 году до 541,5 тыс. в 2022 году. При этом общая численность врачей в стране за тот же период выросла с 680,2 тыс. до 744,1 тыс.» [5, с. 16–18]. Последние 10 лет наблюдается тенденция сокращения численности среднего медицинского персонала во всех типах медицинских организаций [6]. Все это определяет необходимость разработки специальных мероприятий в сфере здравоохранения, в т. ч. направленных на сохранение здоровья сотрудников медицинских организаций [7]. Одним из таких направлений может стать улучшение условий труда как потенциальный способ смягчить кадровый дефицит и, следовательно, повысить эффективность оказания медицинской помощи населению.

Цель данной работы – проанализировать характеристики условий труда среднего медицинского персонала на примере организаций сферы здравоохранения в г. Омске.

Материалы и методы. Исследование выполнено на базе Центра повышения квалификации работников здравоохранения (г. Омск) в период с 2022 по 2024 год. В нем приняли участие 2764 чел. в возрастном разрезе от 21 до 74 лет, из которых 98,4 % женщин (средний возраст – 43,6 года; стаж – от 1 года до 47 лет). Испытуемые были разделены на следующие группы: 1) до 30 лет; 2) 30–39 лет; 3) 40–49 лет; 4) 50–59 лет; 5) 60 лет и старше. Все они дали добровольное информированное согласие на участие в исследовании, которое соответствовало требованиям биомедицинской этики, опубликованным в Хельсинкской декларации Всемирной медицинской ассоциации (редакция 2013 года).

Проведено анкетирование среднего медицинского персонала, которое позволило оценить график работы, особенности выполнения трудовых операций. Также анализировались статистические данные по заболеваемости испытуемых и материалы специальной оценки условий труда средних медицинских работников (1728 рабочих мест), предоставленные работодателями, направившими их на обучение. Дополнительно изучена заболеваемость населения в Омской области по статистическим сборникам, содержащим информацию о состоянии здравоохранения в Российской Федерации в рассматриваемый период.

Для анализа результатов исследования использованы методы описательной и непараметрической статистики, когнитивная визуализация. Сравнение выборок проводилось с помощью критерия Манна–Уитни. Уровень значимости различий (p) принят равным 0,05. Для оценки взаимосвязи между факторами

¹Прогноз долгосрочного социально-экономического развития Российской Федерации на период до 2030 года: утв. распоряжением Правительства РФ от 06.10.2021 г. № 2816-р // Консультант: [сайт]. URL: https://www.consultant.ru/document/cons_doc_LAW_144190/ (дата обращения: 20.09.2024).

применен корреляционный анализ, рассчитывался коэффициент ранговой корреляции Кендалла (Kendall rank correlation coefficient, τ).

Результаты. На основании оценки условий труда средних медицинских работников установлено, что 59,2 % рабочих мест в исследуемых лечебно-профилактических организациях соответствовали 3.1–3.2 классам (вредные условия труда). Вредные условия труда были обусловлены для 57,2 % рабочих мест химическими факторами, для 52,9 % – биологическими факторами, для 45,8 % – физическими факторами, для 19,7 % – тяжестью трудового процесса и для 13,1 % – его напряженностью (рис. 1).

Оценка режима и содержания труда респондентов выявила, что подавляющему большинству средних медицинских работников (96,2 %) независимо от возраста были свойственны: 1) сменный график работы; 2) многозадачность; 3) работа в условиях дефицита времени; 4) выполнение дополнительных функций в условиях пандемии COVID-19. Дефицит времени для осуществления трудовых процедур характерен для специалистов в возрасте 50 лет и старше (рис. 2).

Результаты хронометражного наблюдения за выполнением отдельных манипуляций свидетельствовали о том, что респонденты групп 50–59 лет, 60 лет и старше затрачивали больше времени на идентичные действия в сравнении с группой до 30 лет. Именно этим может объясняться больший дефицит времени в данных группах. Данная особенность связана с изменением когнитивных функций с возрастом [8, 9]. По остальным группам статистически значимых различий не выявлено ($p \leq 0,05$).

Анализ результатов анкетирования показал, что медицинские работники подвержены хроническому стрессу, связанному с личной жизнью (в разводе состоят 36,2 % испытуемых) и неудовлетворенностью доходами (более 79,6 % респондентов отметили низкий уровень заработной платы), эмоциональным выгоранием на работе (симптомы отмечались у 48,0 % опрошенных). Образ жизни испытуемых не соответствовал здоровому. Практически все медицинские работники (79,1 % респондентов) не придерживались здорового питания: нерегулярно осуществляли прием пищи, в течение рабочего дня использовали только перекусы,

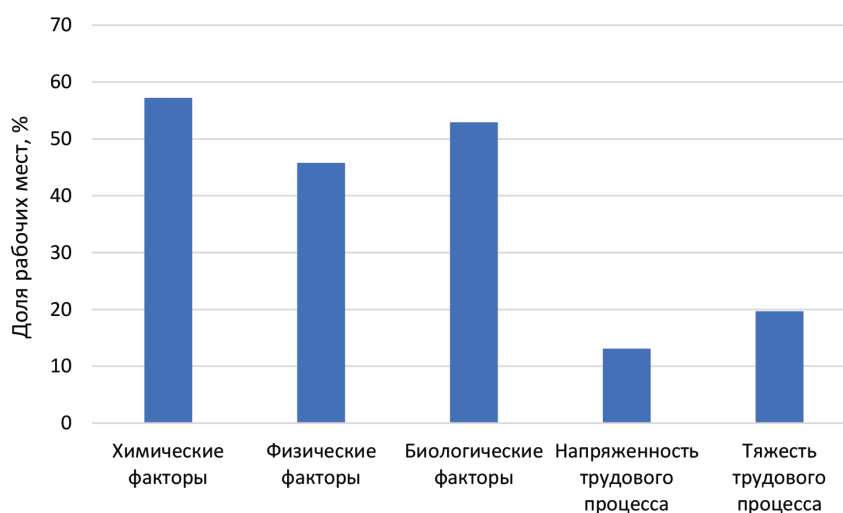


Рис. 1. Удельный вес факторов, определяющих вредные условия труда средних медицинских работников в лечебно-профилактических организациях г. Омска

Fig. 1. Proportion of factors determining harmful working conditions of the paramedical personnel at Omsk health facilities

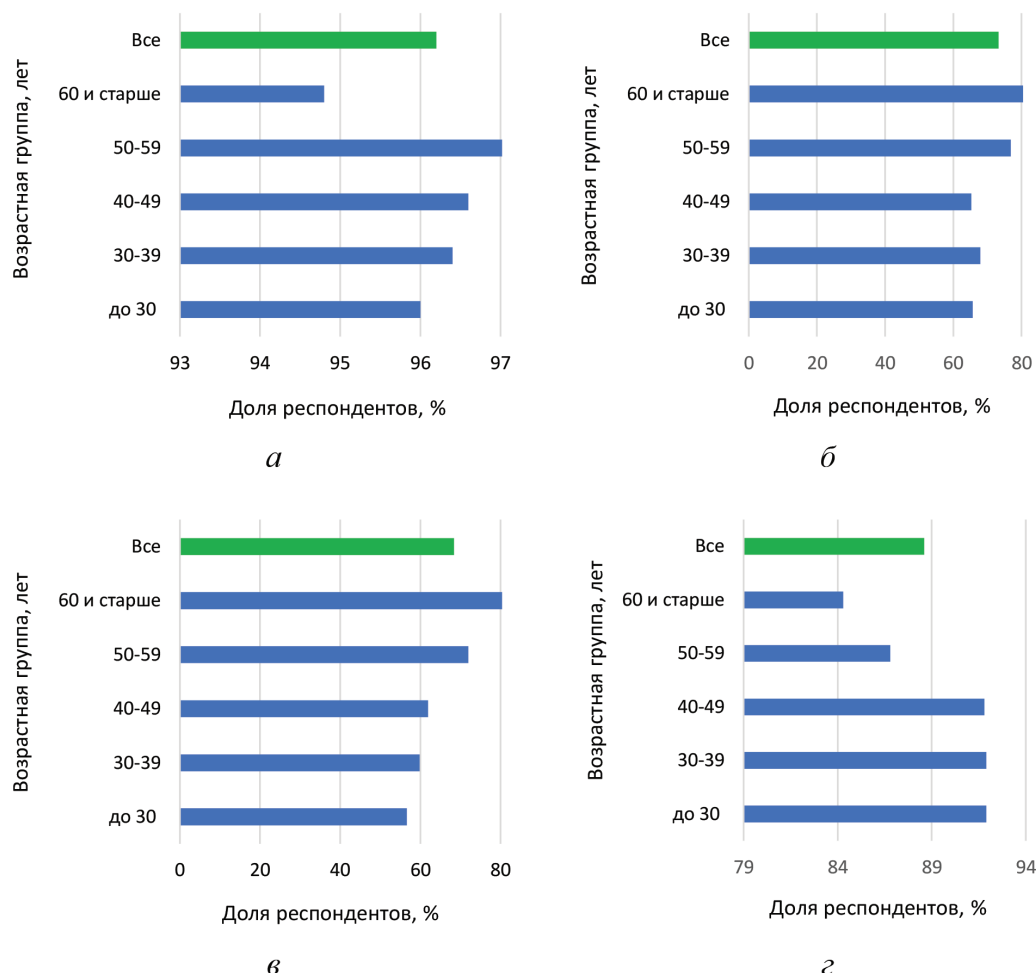


Рис. 2. Частота встречаемости особенностей режима и содержания труда средних медицинских работников г. Омска по данным анкетирования: *а* – сменный график работы; *б* – многозадачность; *в* – выполнение профессиональных задач при дефиците времени; *з* – наличие дополнительных функций в условиях пандемии COVID-19

Fig. 2. Frequency of characteristic features of professional activity of paramedical personnel in Omsk according to the survey data: *a* – shift work schedule; *б* – multitasking; *в* – working under time constraints; *з* – performing additional functions in the context of the COVID-19 pandemic

в т. ч. фастфудом. Выявлено, что 83,1 % опрошенных потребляли избыточный по калорийности ужин, а 61,9 % – ежедневно употребляли шоколад. В части реализуемой двигательной активности 72,6 % респондентов не имели привычки к ежедневной зарядке по утрам, 90,7 % – не выполняли гимнастические упражнения

в течение рабочего дня для снятия мышечного напряжения. Нерациональное отношение к сохранению своего здоровья медицинские работники связывали с условиями труда, неоптимальным построением графика работы.

У респондентов были выявлены особенности структуры хронической заболеваемости

в сравнении со средними показателями по Омской области для населения 18 лет и старше, в т. ч. более выраженный удельный вес болезней системы кровообращения (22,4 против 19,8 %), глаз и придаточного аппарата (20,7 против 3,7 %), опорно-двигательного аппарата (16,2 против 3,8 %), органов пищеварения (10,0 против 7,3 %) и эндокринной системы (8,1 против 5,6 %). Отмечена высокая распространенность хронических заболеваний системы кровообращения у респондентов старших возрастных групп (у лиц 50–59 лет – 75,3 %; у лиц 60 лет и старше – 99,4 %), преимущественно артериальной гипертензии и ишемической болезни сердца, которые при психоэмоциональном перенапряжении могут стать причиной возникновения сердечно-сосудистых событий [7, 10, 11].

В ходе исследования было установлено также, что 74,3 % опрошенных имели избыточную массу тела и ожирение; сахарный диабет отмечался у 18,7 % респондентов, систолическое давление 180 мм рт. ст. и выше (как рабочее) – у 12,3 % респондентов. Все испытуемые с рабочим давлением 180 мм рт. ст. и выше входили в состав возрастных групп 50–59 лет и 60 лет и старше.

В результате статистической обработки данных у респондентов были выявлены статистически значимые корреляционные связи ($p \leq 0,05$) между: 1) ожирением и болезнями системы кровообращения – в трех возрастных группах: 40–49 лет ($\tau = 0,89$); 50–59 лет ($\tau = 0,79$) и 60 лет и старше ($\tau = 0,52$); 2) избыточной массой тела и ожирением и заболеваниями опорно-двигательного аппарата – в двух возрастных группах: 50–59 лет ($\tau = 0,63$); 60 лет и старше ($\tau = 0,48$); 3) удовлетворенностью работой и условиями труда – по всем возрастным группам: до 30 лет ($\tau = 0,77$); 30–39 лет ($\tau = 0,64$); 40–49 лет ($\tau = 0,66$); 50–59 лет ($\tau = 0,53$); 60 лет и старше ($\tau = 0,56$); 4) между неудовлетворенностью работой и наличием признаков психоэмоционального выгорания – в четырех возрастных группах: до 30 лет ($\tau = 0,63$); 30–39 лет ($\tau = 0,59$); 50–59 лет ($\tau = 0,43$); 60 лет и старше ($\tau = 0,56$).

Обсуждение. Средний медицинский персонал более подвержен хроническим заболеваниям, чем другие группы населения трудоспособного возраста. Сотрудники сферы здравоохранения склонны к хроническим неинфекционным заболеваниям, таким как гипертония, болезни глаз, болезни опорно-двигательного аппарата и др. Это связано главным образом с условиями труда медицинских работников, нерациональным сменным графиком, способствующим возникновению хронического стресса и эмоциональному выгоранию. Больше половины (59,2 %) рабочих мест в медицинских организациях г. Омска соответствуют 3.1–3.2 классам (вредные условия труда), что обусловлено влиянием главным образом биологических и физических факторов.

Исследование показало, что в большинстве случаев средний медицинский персонал работает в условиях дефицита времени и многозадачности, что отрицательно сказывается на его здоровье и способствует росту стрессогенности. Из-за неоптимального графика работы многие сотрудники медицинских организаций не могут придерживаться принципов здорового образа жизни: возникают сложности при организации режима питания, отдыха, занятий физической культурой и спортом, что также наносит вред здоровью.

Влияние вышеприведенных негативных факторов имеет накопительный характер, с возрастом у медицинского персонала количество и тяжесть хронических заболеваний растут быстрее, чем у других групп населения. Отмечается наличие синергетического эффекта между возникшими хроническими заболеваниями, например ожирением и болезнями системы кровообращения, опорно-двигательного аппарата и др. Все это требует разработки современных методов снижения неблагоприятного воздействия внешней среды и профилактики неинфекционных заболеваний у среднего медицинского персонала, которые должны обеспечить нейтрализацию не только вредных условий труда, но и стрессоров, таких как нерациональное расписание смен, длительное

время работы в режиме многозадачности и неоптимальное распределение нагрузок.

Это возможно путем внедрения в практику деятельности медицинских организаций цифровых технологий, позволяющих выполнить эффективную трансформацию процессов оказания медицинской помощи в современных условиях.

Результаты исследования могут быть полезны менеджерам в сфере здравоохранения, научным сотрудникам и преподавателям образовательных организаций при решении задач планирования деятельности среднего медицинского персонала и его профессиональной подготовки и переподготовки.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

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

Список литературы

1. Усачева Е.В., Куликова О.М., Свечкарь П.Е., Семинихина М.В. Качество медицинской помощи в круглосуточном стационаре в условиях пандемии COVID-19 // Сиб. науч. мед. журн. 2023. Т. 43, № 2. С. 109–118. <https://doi.org/10.18699/SSMJ20230212>
2. Li L., Xu L., Jia G., Zhou X., Tang X., Zhao H., Ma Y., Ma P., Chen J. Diabetes Specialist Nurses' Knowledge, Skills, and Personal Attributes for Providing Competent Health Education Practice, and Its Influencing Factors: A Cross-Sectional Survey // Nurse Educ. Today. 2024. № 141. Art. № 106298. <https://doi.org/10.1016/j.nedt.2024.106298>
3. Леонова И.С. Социально-психологическое старение персонала как социальное действие // Теория и практика обществ. развития. 2021. № 2(156). С. 32–36. <https://doi.org/10.24158/tipor.2021.2.4>
4. Алексахин Н.А., Гладких С.Н. Демографический кризис и угроза вымирания России // Безопасность городской среды: материалы IX Междунар. науч.-практ. конф. / под общ. ред. Е.Ю. Тюменцевой. Омск: Омск. гос. техн. ун-т, 2022. С. 464–468.
5. Алмазов А.А., Бирюкова А.И., Власов В.В., Потаник Е.Г., Сажина С.В., Шейман И.М., Шишкин С.В. Российское здравоохранение: перспективы развития. М.: Нац. исслед. ун-т «Высшая школа экономики», 2024. 60 с.
6. Зюкин Д.А. Оптимизация экономических ресурсов в системе здравоохранения как угроза снижения качества и доступности медицинской помощи // Вестн. Курск. гос. с.-х. акад. 2020. № 8. С. 69–76.
7. Петрухин Н.Н. Профессиональная заболеваемость медработников в России и за рубежом (обзор литературы) // Гигиена и санитария. 2021. Т. 100, № 8. С. 845–850. <https://doi.org/10.47470/0016-9900-2021-100-8-845-850>
8. Журкевич А.А. Когнитивные способности в период поздней взрослости: обзор исследований // Развитие современной науки: опыт, проблемы, прогнозы.: сб. ст. IV Междунар. науч.-практ. конф. Петрозаводск: Междунар. центр науч. партнерства «Новая наука», 2023. С. 28–34.
9. Cao W., Niu J., Liang Y., Cui D., Jiao Q., Ouyang Z., Yu G., Dong L., Luo C. Disturbances of Thalamus and Prefrontal Cortex Contribute to Cognitive Aging: A Structure-Function Coupling Analysis Based on KL Divergence // Neurosci. 2024. Vol. 559. P. 263–271. <https://doi.org/10.1016/j.neuroscience.2024.09.004>
10. Королёва Е.Г., Мазалькова М.П., Мойсеёнок Е.Н. Психосоматические заболевания и сердечно-сосудистая патология // Журн. Гродн. гос. мед. ун-та. 2022. Т. 20, № 4. С. 444–450. <https://doi.org/10.25298/2221-8785-2022-20-4-444-450>
11. Новикова А.В., Широков В.А., Егорова А.М. Напряженность труда как фактор риска развития синдрома эмоционального выгорания и тревожно-депрессивных расстройств в различных профессиональных группах (обзор литературы) // Здоровье населения и среда обитания. 2022. Т. 30, № 10. С. 67–74. <https://doi.org/10.35627/2219-5238/2022-30-10-67-74>

References

1. Usacheva E.V., Kulikova O.M., Svechkar P.E., Semenikhina M.V. The Quality of Medical Care in a Round-the-Clock Hospital During the COVID-19 Pandemic. *Sib. Sci. Med. J.*, 2023, vol. 43, no. 2, pp. 109–118 (in Russ.). <https://doi.org/10.18699/SSMJ20230212>
2. Li L., Xu L., Jia G., Zhou X., Tang X., Zhao H., Ma Y., Ma P., Chen J. Diabetes Specialist Nurses' Knowledge, Skills, and Personal Attributes for Providing Competent Health Education Practice, and Its Influencing Factors: A Cross-Sectional Survey. *Nurse Educ. Today*, 2024, no. 141. Art. no. 106298. <https://doi.org/10.1016/j.nedt.2024.106298>
3. Leonova I.S. Sotsial'no-psikhologicheskoe starenie personala kak sotsial'noe deystvie [Socio-Psychological Aging of Personnel as a Social Action]. *Teoriya i praktika obshchestvennogo razvitiya*, 2021, no. 2, pp. 32–36. <https://doi.org/10.24158/tipor.2021.2.4>
4. Aleksashkin N.A., Gladkikh S.N. Demograficheskiy krizis i ugroza vymiraniya Rossii [Demographic Crisis and the Threat of Russia's Extinction]. Tyumentseva E.Yu. (ed.). *Bezopasnost' gorodskoy sredy* [Urban Safety]. Omsk, 2022, pp. 464–468.
5. Almazov A.A., Biryukova A.I., Vlasov V.V., Potapchik E.G., Sazhina S.V., Sheyman I.M., Shishkin S.V. *Rossiyskoe zdavookhraneniye: perspektivy razvitiya* [Russian Healthcare: Prospects for Development]. Moscow, 2024. 60 p.
6. Zyukin D.A. Optimizatsiya ekonomicheskikh resursov v sisteme zdavookhraneniya kak ugroza snizheniya kachestva i dostupnosti meditsinskoy pomoshchi [Optimizing Economic Resources in the Healthcare System as a Threat of Decreasing the Quality and Availability of Medical Care]. *Vestnik Kurskoy gosudarstvennoy sel'skokhozyaystvennoy akademii*, 2020, no. 8, pp. 69–76.
7. Petrukhin N.N. Prevalence of Occupational Morbidity Among Healthcare Workers in the Russian Federation and Abroad (Literature Review). *Hyg. Sanitation*, 2021, vol. 100, no. 8, pp. 845–850 (in Russ.). <https://doi.org/10.47470/0016-9900-2021-100-8-845-850>
8. Zhurkevich A.A. Kognitivnye sposobnosti v period pozdney vzroslosti: obzor issledovaniy [Cognitive Abilities in Late Adulthood: Literature Review]. *Razvitie sovremennoy nauki: opyt, problemy, prognozy* [Development of Modern Science: Experience, Problems, Forecasts]. Petrozavodsk, 2023, pp. 28–34.
9. Cao W., Niu J., Liang Y., Cui D., Jiao Q., Ouyang Z., Yu G., Dong L., Luo C. Disturbances of Thalamus and Prefrontal Cortex Contribute to Cognitive Aging: A Structure-Function Coupling Analysis Based on KL Divergence. *Neuroscience*, 2024, vol. 559, pp. 263–271. <https://doi.org/10.1016/j.neuroscience.2024.09.004>
10. Koroleva E.G., Mazalkova M.P., Moiseenok E.N. Psychosomatic Illness and Cardiovascular Pathology. *J. Grodno State Med. Univ.*, 2022, vol. 20, no. 4, pp. 444–450 (in Russ.). <https://doi.org/10.25298/2221-8785-2022-20-4-444-450>
11. Novikova A.V., Shirokov V.A., Egorova A.M. Work Intensity as a Risk Factor for Burnout, Anxiety and Depressive Disorders in Various Occupational Cohorts: A Literature Review. *Zdorov'e naseleniya i sreda obitaniya*, 2022, vol. 30, no. 10, pp. 67–74 (in Russ.). <https://doi.org/10.35627/2219-5238/2022-30-10-67-74>

Поступила в редакцию 02.10.2024 / Одобрена после рецензирования 14.01.2025 / Принята к публикации 31.01.2025.
Submitted 2 October 2024 / Approved after reviewing 14 January 2025 / Accepted for publication 31 January 2025.



Научная статья

УДК [612.13+612.683]:616-092.19

DOI: 10.37482/2687-1491-Z243

Соотношение содержания морфологических вариантов моноцитов при регенерации дермы у крыс после отморожения

Никита Алексеевич Шутский*/** ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-0979-1569>

Сергей Леонидович Кашутин* ORCID: <https://orcid.org/0009-0002-8824-0895>

Николай Сергеевич Феленко* ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-3591-8247>

Денис Владимирович Мизгирёв* ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-6804-3790>

Иван Алексеевич Овчаренко*** ORCID: <https://orcid.org/0009-0005-1109-7324>

*Северный государственный медицинский университет
(Архангельск, Россия)

**Северный (Арктический) федеральный университет имени М.В. Ломоносова
(Архангельск, Россия)

***Архангельская областная клиническая больница
(Архангельск, Россия)

Аннотация. Моноциты и макрофаги играют одну из ключевых ролей в развитии и восстановлении тканей. В настоящее время наблюдается большой интерес к исследованию этих клеток в связи с их потенциалом в терапевтической регенерации, поскольку они выполняют фагоцитарную функцию, участвуют в иммунном ответе и регуляции гемопозза. Однако данные о роли морфологических вариантов моноцитов, локализованных в красном костном мозге и циркулирующих в периферической крови, в процессе восстановления кожных покровов после термических повреждений единичны и разрозненны. **Цель** работы – анализ включения моноцитов костного мозга и периферической крови с разными морфологическими признаками в репаративную регенерацию после локального острого холодового повреждения кожи на примере крыс. **Материалы и методы.** В качестве объекта исследования использовались практически здоровые, половозрелые лабораторные беспородные крысы ($n = 100$) с массой тела 200–220 г. Все подопытные животные были разделены на 5 групп по 20 особей в каждой: контрольную и четыре опытных (3, 7, 14 и 21-е сутки после отморожения). Контактное отморожение 3-й степени моделировалось с помощью охлажденной до температуры жидкого азота ($-196\text{ }^{\circ}\text{C}$) металлической гирьки, которая прикладывалась к депилированной спине крысы на 3 мин. Площадь повреждения равнялась $4,9\text{ см}^2$. В работе применены методы гистологического анализа кожи, крови и красного костного мозга. **Результаты.** Процесс восстановления внеклеточного матрикса дер-

© Шутский Н.А., Кашутин С.Л., Феленко Н.С., Мизгирёв Д.В., Овчаренко И.А., 2025

Ответственный за переписку: Никита Алексеевич Шутский, адрес: 163069, г. Архангельск, просп. Троицкий, д. 51; e-mail: nikitashutskijj@rambler.ru

мы характеризовался отсутствием резких колебаний со стороны содержания морфологических вариантов моноцитов (полиморфноядерных моноцитов, собственно моноцитов и промоноцитов) в костном мозге и крови. Отмечено, что на 3-и сутки после повреждения преобладали процессы пролиферации и дифференцировки, а к 7-м суткам наблюдалась интенсивная миграция клеток. К 14-м и 21-м суткам уровни различных форм моноцитов вернулись к исходным значениям.

Ключевые слова: полиморфноядерные моноциты, собственно моноциты, промоноциты, периферическая кровь, красный костный мозг, локальное острое холодовое поражение, регенерация межклеточного матрикса дермы

Для цитирования: Соотношение содержания морфологических вариантов моноцитов при регенерации дермы у крыс после отморожения / Н. А. Шутский, С. Л. Кашутин, Н. С. Феленко, Д. В. Мизгирёв, И. А. Овчаренко // Журнал медико-биологических исследований. 2025. Т. 13, № 2. С 213-221. DOI: 10.37482/2687-1491-Z243

Original article

The Ratio of Morphological Variants of Monocytes During Dermal Regeneration After Frostbite in Rats

Nikita A. Shutskiy*/** ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-0979-1569>

Sergey L. Kashutin* ORCID: <https://orcid.org/0009-0002-8824-0895>

Nikolay S. Felenko* ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-3591-8247>

Denis V. Mizgirev* ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-6804-3790>

Ivan A. Ovcharenko*** ORCID: <https://orcid.org/0009-0005-1109-7324>

*Northern State Medical University
(Arkhangelsk, Russia)

**Northern (Arctic) Federal University named after M.V. Lomonosov
(Arkhangelsk, Russia)

***Arkhangelsk Regional Clinical Hospital
(Arkhangelsk, Russia)

Abstract. Monocytes and macrophages play one of the key roles in the processes of tissue formation and repair. Currently, there is great interest in the study of these cells due to their potential in therapeutic regeneration as they participate in the immune response and regulation of haematopoiesis. However, data on the role of morphological variants of monocytes, localized in the red bone marrow and circulating in the peripheral blood, in the process of skin repair after thermal damage are extremely scarce and incomplete. The **purpose** of this study was to analyse the involvement of bone marrow and peripheral blood monocytes with different morphological characteristics in the reparative regeneration following acute local cold injury to the skin in rats. **Materials and methods.** The research was conducted on apparently healthy mature outbred rats ($n = 100$) weighing 200–220 g. All experimental animals were divided into 5 groups of 20 individuals each: the control and four experimental (3, 7, 14 and 21 days

Corresponding author: Nikita Shutskiy, *address:* prosp. Troitskiy 51, Arkhangelsk, 163069, Russia; *e-mail:* nikitashutskijj@rambler.ru

after frostbite) groups. Third-degree frostbite was modelled by applying a metal weight cooled in liquid nitrogen (-196°C) to the depilated skin of the rat's back for 3 min. The area of damage was 4.9 cm^2 . The study used methods of histological analysis of the skin, blood and red bone marrow. **Results.** During the regeneration of the intercellular matrix of the dermis, no sharp fluctuations in the content of the morphological variants of monocytes (polymorphonuclear monocytes, monocytes proper and promonocytes) were recorded in the bone marrow and the blood. On the 3rd day after injury, proliferation and differentiation were the dominant processes, and by the 7th day, intensive cell migration was observed. By days 14 and 21, the levels of various forms of monocytes returned to their initial values.

Keywords: *polymorphonuclear monocytes, monocytes, promonocytes, peripheral blood, red bone marrow, acute local cold injury, regeneration of dermal intercellular matrix*

For citation: Shutskiy N.A., Kashutin S.L., Felenko N.S., Mizgirev D.V., Ovcharenko I.A. The Ratio of Morphological Variants of Monocytes During Dermal Regeneration After Frostbite in Rats. *Journal of Medical and Biological Research*, 2025, vol. 13, no. 2, pp. 213–221. DOI: 10.37482/2687-1491-Z243

Участие макрофагов в регенеративном процессе не вызывает сомнений. Они не только обеспечивают его развитие непосредственно в зоне повреждения, но и регулируют созревание и рекрутирование клеток с регенераторным потенциалом в костном мозге [1–3]. В зоне повреждения макрофаги локализуются в тканевых зонах роста и посредством интерлейкина-1, трансформирующего фактора роста бета, опухолевого фактора оказывают влияние на митотическую и синтетическую активность клеток фибробластического ряда, деятельность которых направлена на восстановление соединительнотканного каркаса поврежденной ткани [4, 5]. Одну из ключевых ролей в ходе репарации выполняют макрофаги, которые способны синтезировать и секретировать тканевую коллагеназу, селективно разрушающую коллагеновые волокна [6]. С другой стороны, макрофаги через васкулоэндотелиальный фактор роста регулируют функциональную активность тучных клеток и эндотелиоцитов, которые также участвуют в регенеративном процессе [7–10]. Регуляция созревания и рекрутирования клеток связана с локализацией макрофагов в центре эритробластических островков костного мозга [11].

Поскольку система зрелых мононуклеарных фагоцитов представлена промоноцитами, моноцитами и макрофагами, возникает инте-

рес к изучению соотношения этих субпопуляций в динамике регенеративного процесса в костном мозге и крови. Известно, что промоноциты, обладающие свойствами пролиферации, мигрируют из костного мозга в кровь [12]. Одним из основных направлений в жизненном цикле моноцитов является формирование макрофагов. Они мигрируют из периферической крови в различные органы и ткани, где выполняют функции по регуляции физиологических и патологических процессов [13, 14].

Цель настоящей работы заключалась в анализе включения моноцитов костного мозга и периферической крови с разными морфологическими признаками в репаративную регенерацию после острого холодового поражения кожи на примере крыс.

Материалы и методы. В качестве объектов экспериментального исследования выбраны 100 практически здоровых, половозрелых крыс массой 200–220 г без учета половой принадлежности. Животные содержались в специально оборудованном помещении на базе Северного государственного медицинского университета (СГМУ) (г. Архангельск). Исследование было одобрено локальным этическим комитетом СГМУ (протокол № 05/06-18 от 28.06.2018). Проводимые манипуляции соответствовали международным стандартам в отношении лабораторных животных.

Все крысы были условно разделены на 5 групп: контрольную и четыре экспериментальных (по 20 особей в каждой). Модель острого локального отморожения 3-й степени воспроизводилась с помощью охлажденной до температуры жидкого азота (-196°C) металлической гирьки, которая прикладывалась к депилированной спине крысы на 3 мин. Площадь повреждения равнялась $4,9\text{ см}^2$ [15]. С целью предотвращения микробного загрязнения данный участок ежедневно обрабатывался водным раствором хлорексидина.

Выведение животных из эксперимента осуществлялось путем передозировки средства для наркоза (хлороформный наркоз по закрытому контуру) на 3, 7, 14 и 21-е сутки. Перед этим проводился забор крови для гематологического исследования после торакотомии путем пункции полости сердца. В ходе выведения животных из эксперимента осуществлялся забор костного мозга по стандартной методике из проксимального отдела бедренной кости [16]. Мазки фиксировались в абсолютном спирте в течение 30 мин, после чего образцы окрашивались по методу Романовского–Гимзы. Соотношение промоноцитов, собственно моноцитов и полиморфноядерных моноцитов определялось путем подсчета количества исследуемых разновидностей кровяных телец на 100 зрелых моноцитов. Идентификация клеток проводилась по форме ядра:

- промоноциты – клетки с округлым ядром;
- собственно моноциты – с бобовидным ядром;
- полиморфноядерные моноциты – с многолопастным ядром неправильной формы [17].

Полученные значения обрабатывались статистическими методами с использованием программы SPSS 13.0. Вследствие ненормального распределения данных описание выборок осуществлялось путем подсчета медианы, 1-го и 3-го квартилей, соответствующих 25-му и 75-му процентилям, – Me [Q_1 ; Q_3]. Вероятность различий значений между группами оценивалась с помощью непараметрического критерия Колмогорова–Смирнова (Z). Различия считались достоверными при уровне значимости $p \leq 0,05$.

Результаты. На 3-и сутки после локального холодового поражения в зоне повреждения наблюдался разрушенный эпидермальный слой, а в дерме регистрировались явления некроза и воспаления, характеризующиеся реорганизацией внеклеточных структур, разрушением волосяных фолликулов и желез, миграцией нейтрофилов в зону поражения. С опорой на полученные нами ранее данные о динамике содержания коллагена и толщины коллагеновых волокон в поврежденной ткани после отморожения [18] можно отметить, что на фоне отморожения происходило снижение содержания коллагена в дерме (с 71 до 21 %) и толщины его волокон (с 11 до 3 мкм).

Как представлено в *таблице*, на 3-и сутки после отморожения в костном мозге регистрировалась незначительная тенденция к увеличению содержания промоноцитов (с 0,9 до 1,1 %; $Z = 1,06$; $p = 0,21$) и собственно моноцитов (с 2,0 до 2,6 %; $Z = 1,06$; $p = 0,21$). Уровень полиморфноядерных моноцитов оставался практически неизменным (0,1 и 0,2 %; $Z = 0,43$; $p = 0,91$). В структуре моноцитограммы крови статистически значимых изменений не наблюдалось. Отмечалась лишь тенденция к увеличению содержания полиморфноядерных моноцитов (с 7,0 до 10,0 %; $Z = 1,19$; $p = 0,11$) на фоне снижения концентрации промоноцитов (с 10,0 до 8,0 %; $Z = 1,31$; $p = 0,06$) и собственно моноцитов (с 12,0 до 10,0 %; $Z = 0,76$; $p = 0,59$).

На 7-е сутки формировалось клеточное скопление, состоящее преимущественно из нейтрофилов. Со стороны гиподермы наблюдались новые коллагеновые волокна и клетки фибробластического ряда, свидетельствовавшие о формировании новой ткани, что также подтверждается увеличением содержания коллагена дермы (с 21 до 31 %) и толщины его волокон (с 3 до 5 мкм) в зоне воздействия [18]. В костном мозге происходило незначительное снижение содержания промоноцитов (с 1,1 до 0,9 %; $Z = 1,01$; $p = 0,25$) и собственно моноцитов (с 2,6 до 2,0 %; $Z = 1,12$; $p = 0,13$). Уровень полиморфноядерных моноцитов практически не изменялся (0,1 и 0,2 %; $Z = 0,45$; $p = 0,98$).

Содержание клеток моноцитарного ряда в красном костном мозге и периферической крови крыс
в ходе регенерации межклеточного матрикса дермы после острого холодового повреждения, $Me [Q_1; Q_3]$, %

Level of cells of the monocytic series in the peripheral blood and red bone marrow of rats
during the regeneration of the dermal intercellular matrix after acute frostbite, $Me [Q_1; Q_3]$, %

Разновидность моноцитов	Контроль (1)	Сутки восстановления				Уровень статистической значимости
		3-и (2)	7-е (3)	14-е (4)	21-е (5)	
Красный костный мозг						
Промоноциты	0,9 [0,5; 1,2]	1,1 [0,6; 1,8]	0,9 [0,7; 1,1]	0,5 [0,2; 0,9]	0,3 [0,2; 0,4]	$p_{1-2} = 0,21$ $p_{2-3} = 0,25$ $p_{3-4} = 0,17$ $p_{4-5} = \mathbf{0,05}$ $p_{1-5} = \mathbf{0,01}$
Собственно моноциты	2,0 [1,1; 2,9]	2,6 [1,4; 4,2]	2,0 [1,7; 2,7]	1,3 [0,6; 2,1]	0,7 [0,4; 0,8]	$p_{1-2} = 0,21$ $p_{2-3} = 0,13$ $p_{3-4} = 0,18$ $p_{4-5} = \mathbf{0,04}$ $p_{1-5} = \mathbf{0,01}$
Полиморфно-ядерные моноциты	0,1 [0,0; 0,6]	0,2 [0,0; 0,4]	0,1 [0,0; 0,4]	0,0 [0,0; 0,4]	0,0 [0,0; 0,3]	$p_{1-2} = 0,91$ $p_{2-3} = 0,98$ $p_{3-4} = 0,99$ $p_{4-5} = 0,99$ $p_{1-5} = 0,83$
Периферическая кровь						
Промоноциты	10,0 [8,7; 13,2]	8,0 [5,2; 9,7]	10,0 [8,0; 12,0]	8,5 [8,0; 11,5]	9,5 [7,2; 13,0]	$p_{1-2} = 0,06$ $p_{2-3} = 0,17$ $p_{3-4} = 0,81$ $p_{4-5} = 0,56$ $p_{1-5} = 0,95$
Собственно моноциты	12,0 [9,7; 14,0]	10,0 [8,5; 12,5]	14,0 [11,2; 15,0]	14,0 [11,5; 14,6]	14,0 [11,0; 15,0]	$p_{1-2} = 0,59$ $p_{2-3} = \mathbf{0,01}$ $p_{3-4} = 0,97$ $p_{4-5} = 0,99$ $p_{1-5} = 0,41$
Полиморфно-ядерные моноциты	7,0 [6,0; 9,0]	10,0 [7,2; 13,7]	6,0 [5,0; 8,0]	8,0 [6,0; 9,7]	6,0 [5,7; 7,7]	$p_{1-2} = 0,11$ $p_{2-3} = \mathbf{0,01}$ $p_{3-4} = 0,56$ $p_{4-5} = 0,32$ $p_{1-5} = 0,86$

Примечание. Полу жирным начертанием выделены статистически значимые различия ($p \leq 0,05$).

В крови статистически значимое увеличение уровня собственно моноцитов (с 10,0 до 14,0 %; $Z = 1,58$; $p = 0,01$) происходило на фоне более существенного снижения концентрации полиморфноядерных форм (с 10,0 до 6,0 %; $Z = 1,58$;

$p = 0,01$), чем роста содержания промоноцитов (с 8,0 до 10,0 %; $Z = 1,11$; $p = 0,17$).

На 14-е сутки наблюдалось появление эпидермиса на периферии зоны повреждения. Струп покрывал свежую ткань, представлен-

ную в виде тонких коллагеновых и эластических волокон, большого количества сосудов различного калибра и скопления клеток. Граница сетчатой дермы и гиподермы являлась преимущественной зоной для миграции клеток по отношению к сетчатой и сосочковой дерме [15]. В костном мозге тенденция к снижению концентраций промоноцитов и собственно моноцитов продолжилась (с 0,9 до 0,5 %; $Z = 1,1$; $p = 0,17$ и с 2,0 до 1,3 %; $Z = 1,15$; $p = 0,18$ соответственно). Медиана содержания полиморфноядерных клеток стала равной нулю. В крови концентрация промоноцитов несколько уменьшилась (с 10,0 до 8,5 %; $Z = 0,63$; $p = 0,81$), полиморфноядерных клеток – увеличилась (с 6,0 до 8,0 %; $Z = 0,79$; $p = 0,56$), а содержание собственно моноцитов не изменилось (14,0 и 14,0 %; $Z = 0,47$; $p = 0,97$).

На 21-е сутки в зоне локального холодового воздействия сформировался эпидермис, под которым выявлена рубцовая ткань. В костном мозге содержание промоноцитов и собственно моноцитов достигло минимума за весь период наблюдения: зафиксирован спад с 0,5 до 0,3 % ($Z = 1,34$; $p = 0,05$) и с 1,3 до 0,7 % ($Z = 1,41$; $p = 0,04$) соответственно. Медиана концентрации полиморфноядерных моноцитов так и не превысила нулевого значения. В крови колебания содержания промоноцитов и полиморфноядерных моноцитов были в виде слабых тенденций: с 8,5 до 9,5 %; $Z = 0,79$; $p = 0,56$ и с 8,0 до 6,0 %; $Z = 0,94$; $p = 0,32$ соответственно. Медиана концентрации собственно моноцитов не изменилась. Различий в содержании изучаемых клеток в крови в контроле и на 21-е сутки после отморожения не выявлено.

Обсуждение. На 3-и сутки после повреждения наблюдались некроз и воспаление тканей кожи, которые сами по себе являются сильными хемотаксическими сигналами для рекрутирования клеток, в т. ч. моноцитарного ряда, что согласуется с данными других авторов [19, 20]. Также отмечено увеличение концентраций промоноцитов и собственно моноцитов в костном мозге, а в крови, наоборот, проявлялось их снижение в виде незначитель-

ных тенденций. С учетом того, что промоноциты способны к делению [21], а собственно моноциты демонстрируют функции полноценной эффекторной клетки [22], увеличение их количества на 3-и сутки, хотя и в виде тенденции, свидетельствует о том, что в костном мозге процессы внутри моноцитарного звена касались пролиферации и дифференцировки, направленных на формирование пула полноценных эффекторных клеток. Регистрируемая в крови обратная реакция в виде снижения концентраций промоноцитов и собственно моноцитов на фоне увеличения концентрации полиморфноядерных вариантов, возможно, свидетельствует о продолжении процессов дифференцировки в макрофаги уже в кровеносном русле.

На 7-е сутки происходило нарастание процентного содержания коллагена и толщины коллагеновых волокон в зоне повреждения. Поскольку формирующийся коллаген является хемотаксическим фактором для моноцитов [23], даже незначительное снижение концентраций промоноцитов, собственно моноцитов и полиморфноядерных моноцитов в костном мозге может указывать на миграцию этих клеток в кровь, тем более что уровни собственно моноцитов и полиморфноядерных моноцитов крови статистически значимо увеличились ($Z = 1,41$; $p = 0,04$ и $Z = 1,58$; $p = 0,01$ соответственно).

На 14-е сутки в костном мозге миграция продолжилась, о чем говорит снижение концентраций промоноцитов, собственно моноцитов и полиморфноядерных моноцитов, медиана последних составила нулевое значение. В крови существенных изменений не наблюдалось.

К 21-м суткам эксперимента, когда сформировалась рубцовая ткань на месте локального отморожения, уровни промоноцитов и собственно моноцитов в костном мозге стали минимальными и статистически значимо отличались от соответствующих значений в группе контроля ($Z = 1,56$; $p = 0,01$ и $Z = 1,61$; $p = 0,01$ соответственно). В крови также не зафиксировано серьезных изменений.

В ходе регенерации межклеточного матрикса дермы каких-либо резких колебаний со стороны содержания изучаемых морфологических вариантов моноцитов в костном мозге и крови не регистрировалось. На 3-и сутки преобладали пролиферация и дифференцировка, на 7-е сутки – миграция. Все процессы происходили

медленно и постепенно, и только к окончанию ремоделирования в зоне повреждения к 21-м суткам уровни промоноцитов и собственно моноцитов костного мозга достигли тех значений, которые статистически значимо отличались от контрольных. В крови с 14-х суток существенных изменений не наблюдалось.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

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

Список литературы

1. Черных Е.Р., Шевела Е.Я., Останин А.А. Роль макрофагов в восстановлении повреждений центральной нервной системы: новые возможности в лечении неврологических расстройств // Мед. иммунология. 2017. Т. 19, № 1. С. 7–18. <https://doi.org/10.15789/1563-0625-2017-1-7-18>
2. Niu Y., Wang Z., Shi Y., Dong L., Wang C. Modulating Macrophage Activities to Promote Endogenous Bone Regeneration: Biological Mechanisms and Engineering Approaches // Bioact. Mater. 2021. Vol. 6, № 1. P. 244–261. <https://doi.org/10.1016/j.bioactmat.2020.08.012>
3. Юшков Б.Г. Клетки иммунной системы и регуляция регенерации // Бюл. сиб. медицины. 2017. Т. 16, № 4. С. 94–105. <https://doi.org/10.20538/1682-0363-2017-4-94-105>
4. Ogle M.E., Segar C.E., Sridhar S., Botchwey E.A. Monocytes and Macrophages in Tissue Repair: Implications for Immunoregenerative Biomaterial Design // Exp. Biol. Med. (Maywood). 2016. Vol. 241, № 10. P. 1084–1097. <https://doi.org/10.1177/1535370216650293>
5. Ohta M., Chosa N., Kyakumoto S., Yokota S., Okubo N., Nemoto A., Kamo M., Joh S., Satoh K., Ishisaki A. IL-1 β and TNF- α Suppress TGF- β -Promoted NGF Expression in Periodontal Ligament-Derived Fibroblasts Through Inactivation of TGF- β -Induced Smad2/3- and p38 MAPK-Mediated Signals // Int. J. Mol. Med. 2018. Vol. 42, № 3. P. 1484–1494. <https://doi.org/10.3892/ijmm.2018.3714>
6. Berman B., Duncan M.R. Inhibition of Dermal Fibrosis by Interferons // Dermal Immune System / ed. by B.J. Nickoloff. Boca Raton: CRC Press, 1992. P. 209–226. <https://doi.org/10.1201/9780429261893-11>
7. Киселева Е.П., Крылов А.В., Старикова Э.А., Кузнецова С.А. Фактор роста сосудистого эндотелия и иммунная система // Успехи соврем. биологии. 2009. Т. 129, № 4. С. 336–347.
8. Zhao J.-W., Ping J.-D., Wang Y.-F., Liu X.-N., Li N., Hu Z.-L., Ming L. Vitamin D Suppress the Production of Vascular Endothelial Growth Factor in Mast Cell by Inhibiting PI3K/Akt/p38 MAPK/HIF-1 α Pathway in Chronic Spontaneous Urticaria // Clin. Immunol. 2020. Vol. 215. Art. № 108444. <https://doi.org/10.1016/j.clim.2020.108444>
9. Cox N., Pokrovskii M., Vicario R., Geissmann F. Origins, Biology, and Diseases of Tissue Macrophages // Annu. Rev. Immunol. 2021. Vol. 39. P. 313–344. <https://doi.org/10.1146/annurev-immunol-093019-111748>
10. Marcella S., Petraroli A., Braile M., Parente R., Ferrara A.L., Galdiero M.R., Modestino L., Cristinziano L., Rossi F.W., Varricchi G., Triggiani M., de Paulis A., Spadaro G., Loffredo S. Vascular Endothelial Growth Factors and Angiopoietins as New Players in Mastocytosis // Clin. Exp. Med. 2021. Vol. 21, № 3. P. 415–427. <https://doi.org/10.1007/s10238-021-00693-0>
11. Захаров Ю.М. Регуляция эритропоэза в эритробластических островках костного мозга // Рос. физиол. журн. им. И.М. Сеченова. 2011. Т. 97, № 9. С. 980–994.
12. Italiani P., Boraschi D. From Monocytes to M1/M2 Macrophages: Phenotypical vs. Functional Differentiation // Front. Immunol. 2014. Vol. 5. Art. № 514. <https://doi.org/10.3389/fimmu.2014.00514>
13. Каткий К.П. Иммунная система: морфо-функциональная организация периферических лимфоидных органов // Мед. иммунология. 1999. Т. 1, № 1–2. С. 11–16.
14. Кошевенко Ю.Н. Механизмы клеточного иммунитета в коже // Косметика и медицина. 2001. Т. 3. С. 15–26.

15. Шутский Н.А., Какутин С.Л., Шагров Л.Л., Малявская С.И., Холопов Н.С. Содержание клеток в зонах дермы крыс в норме и на фоне метаболического синдрома при восстановлении после холодовой травмы // Журн. мед.-биол. исследований. 2022. Т. 10, № 2. С. 87–99. <https://doi.org/10.37482/2687-1491-Z094>
16. Савинцев А.М., Малько А.В., Смолянинов А.Б. Клеточные технологии в хирургическом лечении переломов проксимального отдела бедренной кости // Здоровье – основа человек. потенциала: проблемы и пути их решения. 2012. Т. 7, № 2. С. 834.
17. Фрейдлин И.С. Иммунная система и ее дефекты. СПб.: Полисан, 1998. 111 с.
18. Шутский Н.А., Шагров Л.Л., Какутин С.Л., Малявская С.И. Содержание коллагена дермы и факторов роста сыворотки крови у крыс после локального холодового повреждения // Цитология. 2020. Т. 62, № 8. С. 601–608. <https://doi.org/10.31857/S0041377120080076>
19. Westman J., Grinstein S., Marques P.E. Phagocytosis of Necrotic Debris at Sites of Injury and Inflammation // Front. Immunol. 2020. Vol. 10. Art. № 3030. <https://doi.org/10.3389/fimmu.2019.03030>
20. Симбирцев А.С. Цитокины: классификация и биологические функции // Цитокины и воспаление. 2004. Т. 3, № 2. С. 16–22.
21. van Furth R., Cohn Z.A. The Origin and Kinetics of Mononuclear Phagocytes // J. Exp. Med. 1968. Vol. 128, № 3. P. 415–435. <https://doi.org/10.1084/jem.128.3.415>
22. van Furth R., Beekhuizen H. Monocytes // Encyclopedia of Immunology. / ed. by P.J. Delves. Elsevier, 1998. P. 1750–1754. <https://doi.org/10.1006/rwei.1999.0443>
23. Sapudom J., Mohamed W.K.E., Garcia-Sabaté A., Alatoon A., Karaman S., Mahtani N., Teo J.C.M. Collagen Fibril Density Modulates Macrophage Activation and Cellular Functions During Tissue Repair // Bioengineering (Basel). 2020. Vol. 7, № 2. Art. № 33. <https://doi.org/10.3390/bioengineering7020033>

References

1. Chernykh E.R., Shevela E.Ya., Ostanin A.A. The Role of Macrophages in Damage Recovery of Central Nervous System: New Options for Treatment of Neurological Disorders. *Med. Immunol.*, 2017, vol. 19, no. 1, pp. 7–18 (in Russ.). <https://doi.org/10.15789/1563-0625-2017-1-7-18>
2. Niu Y., Wang Z., Shi Y., Dong L., Wang C. Modulating Macrophage Activities to Promote Endogenous Bone Regeneration: Biological Mechanisms and Engineering Approaches. *Bioact. Mater.*, 2021, vol. 6, no. 1, pp. 244–261. <https://doi.org/10.1016/j.bioactmat.2020.08.012>
3. Yushkov B.G. Immune System and Regulation of Regeneration. *Bull. Sib. Med.*, 2017, vol. 16, no. 4, pp. 94–105 (in Russ.). <https://doi.org/10.20538/1682-0363-2017-4-94-105>
4. Ogle M.E., Segar C.E., Sridhar S., Botchwey E.A. Monocytes and Macrophages in Tissue Repair: Implications for Immunoregenerative Biomaterial Design. *Exp. Biol. Med. (Maywood)*, 2016, vol. 241, no. 10, pp. 1084–1097. <https://doi.org/10.1177/1535370216650293>
5. Ohta M., Chosa N., Kyakumoto S., Yokota S., Okubo N., Nemoto A., Kamo M., Joh S., Satoh K., Ishisaki A. IL-1 β and TNF- α Suppress TGF- β -Promoted NGF Expression in Periodontal Ligament-Derived Fibroblasts Through Inactivation of TGF- β -Induced Smad2/3- and p38 MAPK-Mediated Signals. *Int. J. Mol. Med.*, 2018, vol. 42, no. 3, pp. 1484–1494. <https://doi.org/10.3892/ijmm.2018.3714>
6. Berman B., Duncan M.R. Inhibition of Dermal Fibrosis by Interferons. Nickoloff B.J. (ed.). *Dermal Immune System*. Boca Raton, 1992, pp. 209–226. <https://doi.org/10.1201/9780429261893-11>
7. Kiseleva E.P., Krylov A.V., Starikova E.A., Kuznetsova S.A. Faktor rosta sosudistogo endotelija i immunnaya sistema [Vascular Endothelial Growth Factor and the Immune System]. *Uspekhi sovremennoy biologii*, 2009, vol. 129, no. 4, pp. 336–347.
8. Zhao J.-W., Ping J.-D., Wang Y.-F., Liu X.-N., Li N., Hu Z.-L., Ming L. Vitamin D Suppress the Production of Vascular Endothelial Growth Factor in Mast Cell by Inhibiting PI3K/Akt/p38 MAPK/HIF-1 α Pathway in Chronic Spontaneous Urticaria. *Clin. Immunol.*, 2020, vol. 215. Art. no. 108444. <https://doi.org/10.1016/j.clim.2020.108444>
9. Cox N., Pokrovskii M., Vicario R., Geissmann F. Origins, Biology, and Diseases of Tissue Macrophages. *Annu. Rev. Immunol.*, 2021, vol. 39, pp. 313–344. <https://doi.org/10.1146/annurev-immunol-093019-111748>
10. Marcella S., Petraroli A., Braile M., Parente R., Ferrara A.L., Galdiero M.R., Modestino L., Cristinziano L., Rossi F.W., Varricchi G., Triggiani M., de Paulis A., Spadaro G., Loffredo S. Vascular Endothelial Growth Factors

and Angiopoietins as New Players in Mastocytosis. *Clin. Exp. Med.*, 2021, vol. 21, no. 3, pp. 415–427. <https://doi.org/10.1007/s10238-021-00693-0>

11. Zakharov Yu.M. Regulyatsiya eritropoeza v eritroblasticheskikh ostrovkakh kostnogo mozga [Regulation of Erythropoiesis in the Erythroblast Islands of the Bone Marrow]. *Rossiyskiy fiziologicheskii zhurnal im. I.M. Sechenova*, 2011, vol. 97, no. 9, pp. 980–994.

12. Italiani P., Boraschi D. From Monocytes to M1/M2 Macrophages: Phenotypical vs. Functional Differentiation. *Front. Immunol.*, 2014, vol. 5. Art. no. 514. <https://doi.org/10.3389/fimmu.2014.00514>

13. Katkiy K.P. Immunnaya sistema: morfo-funktsional'naya organizatsiya perifericheskikh limfoidnykh organov [Immune System: Morphofunctional Organization of Peripheral Lymphoid Organs]. *Meditinskaya immunologiya*, 1999, vol. 1, no. 1–2, pp. 11–16.

14. Koshevenko Yu.N. Mekhanizmy kletchnogo immuniteta v kozhe [Mechanisms of Cellular Immunity in the Skin]. *Kosmetika i meditsina*, 2001, vol. 3, pp. 15–26.

15. Shutskiy N.A., Kashutin S.L., Shagrov L.L., Malyavskaya S.I., Kholopov N.S. Cell Content in Rat Dermal Zones in Health and at Metabolic Syndrome During Recovery from Cold Injury. *J. Med. Biol. Res.*, 2022, vol. 10, no. 2, pp. 87–99. <https://doi.org/10.37482/2687-1491-Z094>

16. Savintsev A.M., Mal'ko A.V., Smolyaninov A.B. Kletchnye tekhnologii v khirurgicheskom lechenii perelomov proksimal'nogo otdela bedrennoy kosti [Cellular Technologies in the Surgical Treatment of Proximal Femur Fractures]. *Zdorov'ye – osnova chelovecheskogo potentsiala: problemy i puti ikh resheniya*, 2012, vol. 7, no. 2, p. 834.

17. Freydlin I.S. *Immunnaya sistema i ee defekty* [Immune System and Its Defects]. St. Petersburg, 1998. 111 p.

18. Shutskiy N.A., Shagrov L.L., Kashutin S.L., Malyavskaya S.I. Soderzhanie kollagena dermy i faktorov rosta syvorotki krovi u krys posle lokal'nogo kholodovogo povrezhdeniya [The Content of Dermal Collagen and Growth Factors in Blood Serum of Rats After Local Cold Injury]. *Tsitologiya*, 2020, vol. 62, no. 8, pp. 601–608. <https://doi.org/10.31857/S0041377120080076>

19. Westman J., Grinstein S., Marques P.E. Phagocytosis of Necrotic Debris at Sites of Injury and Inflammation. *Front. Immunol.*, 2020, vol. 10. Art. no. 3030. <https://doi.org/10.3389/fimmu.2019.03030>

20. Simbirtsev A.S. Tsitokiny: klassifikatsiya i biologicheskie funktsii [Cytokines – Classification and Biologic Functions]. *Tsitokiny i vospalenie*, 2004, vol. 3, no. 2, pp. 16–22.

21. van Furth R., Cohn Z.A. The Origin and Kinetics of Mononuclear Phagocytes. *J. Exp. Med.*, 1968, vol. 128, no. 3, pp. 415–435. <https://doi.org/10.1084/jem.128.3.415>

22. van Furth R., Beekhuizen H. Monocytes. Delves P.J. (ed.). *Encyclopedia of Immunology*. Elsevier, 1998, pp. 1750–1754. <https://doi.org/10.1006/rwei.1999.0443>

23. Sapudom J., Mohamed W.K.E., Garcia-Sabaté A., Alatoom A., Karaman S., Mahtani N., Teo J.C.M. Collagen Fibril Density Modulates Macrophage Activation and Cellular Functions During Tissue Repair. *Bioengineering (Basel)*, 2020, vol. 7, no. 2. Art. no. 33. <https://doi.org/10.3390/bioengineering7020033>

Поступила в редакцию 03.07.2024 / Одобрена после рецензирования 30.09.2024 / Принята к публикации 30.10.2024.
Submitted 3 July 2024 / Approved after reviewing 30 September 2024 / Accepted for publication 30 October 2024.



Научная статья

УДК 591.4:616.155.34

DOI: 10.37482/2687-1491-Z244

Оптические и морфометрические характеристики нейтрофилов крови крыс в условиях воздействия медно-цинковой колчеданной руды

Альбина Рашитовна Никитина* ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-8186-8204>

Клара Рашитовна Зиякаева* ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-3923-2736>

Алия Фаритовна Каюмова* ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-1983-1392>

Валентина Гусмановна Шамратова* ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-7633-4264>

*Башкирский государственный медицинский университет
(Уфа, Россия)

Аннотация. Метод компьютерной морфометрии позволяет детально изучать как морфометрические особенности нейтрофилов, так и их оптические свойства. Показатель преломления компонентов цитоплазмы непосредственно зависит от ее гранулированности, наличия или отсутствия органелл и включений, а показатель преломления хроматина – от его структурной упорядоченности. С учетом этого морфометрические и оптические показатели можно использовать в качестве характеристик функциональной и метаболической активности нейтрофильных лейкоцитов при воздействии неблагоприятных факторов среды на организм. **Целью** исследования явилось изучение морфометрических и оптических показателей нейтрофилов крыс на различных сроках интоксикации медно-цинковой колчеданной рудой. **Материалы и методы.** В эксперименте использовались 68 неллинейных крыс-самцов 3–4-месячного возраста (средняя масса тела $210,5 \pm 10,5$ г), которые были разделены на контрольную и три опытных группы в зависимости от срока интоксикации рудой (20, 45 и 60 сут.). Морфометрические и оптические показатели нейтрофилов определялись методом компьютерной морфометрии с помощью комплекса автоматической микроскопии «Мекос-Ц2» (Россия) для анализа мазков, установленного на микроскопе AXIO Lab.A1 (ZEISS, Германия). **Результаты.** Во все сроки эксперимента происходило уменьшение общей площади клетки и площади цитоплазмы нейтрофилов на фоне снижения оптической плотности цитоплазмы и ядра. Зафиксированы статистически значимые отрицательные корреляции площади ядра и его оптической плотности на всем протяжении эксперимента. Снижение оптической плотности цитоплазмы нейтрофилов под влиянием руды свидетельствует об уменьшении количества гранул в цитоплазме, а ядра – об увеличении доли деконденсированного хроматина. Снижение оптической плотности цитоплазмы по всем спектральным компонентам, сочетающееся с уменьшением ее площади, обусловлено резким ослаблением функциональных возможностей нейтрофильных гранулоцитов под действием руды. Уменьшение оптической плотности ядер нейтрофилов, очевидно, связано с функциональной реорганизацией хроматина, с переходом факультативного гетерохроматина в эухроматин.

© Никитина А.Р., Зиякаева К.Р., Каюмова А.Ф., Шамратова В.Г., 2025

Ответственный за переписку: Альбина Рашитовна Никитина, адрес: 450008, г. Уфа, ул. Ленина, д. 3;
e-mail: nikitina.albinar@gmail.com

Ключевые слова: нейтрофилы периферической крови, площадь поверхности клетки, площадь цитоплазмы, площадь клеточного ядра, оптическая плотность цитоплазмы, оптическая плотность клеточного ядра, медно-цинковая колчеданная руда, крысы

Для цитирования: Оптические и морфометрические характеристики нейтрофилов крови крыс в условиях воздействия медно-цинковой колчеданной руды / А. Р. Никитина, К. Р. Зиякаева, А. Ф. Каюмова, В. Г. Шамратова // Журнал медико-биологических исследований. – 2025. – Т. 13, № 2. – С. 222-232. – DOI 10.37482/2687-1491-Z244.

Original article

Optical and Morphometric Parameters of Neutrophils in Rats Exposed to Copper-Zinc Pyrite Ore

Albina R. Nikitina* ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-8186-8204>

Klara R. Ziyakaeva* ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-3923-2736>

Aliya F. Kayumova* ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-1983-1392>

Valentina G. Shamratova* ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-7633-4264>

*Bashkir State Medical University
(Ufa, Russia)

Abstract. The method of computer morphometry allows us to study in detail both the morphometric features of neutrophils and their optical properties. The refractive index of cytoplasmic components directly depends on the cytoplasm's granularity and the presence or absence of organelles and inclusions, while the refractive index of chromatin depends on its structural ordering. Considering this, morphometric and optical parameters can serve as markers of the functional and metabolic activity of neutrophilic leukocytes when exposed to adverse environmental factors. The **purpose** of the research was to investigate the morphometric and optical characteristics of rat neutrophils at different stages of exposure to copper-zinc pyrite ore. **Materials and methods.** The experiment involved 68 nonlinear male rats aged 3–4 months (mean weight 210.5 ± 10.5 g), which were divided into the control and 3 experimental groups based on the duration of exposure to the ore (20, 45 and 60 days). Morphometric and optical parameters of neutrophils were determined by computer morphometry using the MECOS-C2 automatic microscopy complex (Russia) for smear analysis installed on the AXIO Lab.A1 microscope (ZEISS, Germany). **Results.** During all stages of the experiment, the total cell area and the cytoplasmic area of neutrophils was decreasing along with the optical density of the cytoplasm and nucleus. Statistically significant negative correlations between the area and optical density of the nucleus were recorded throughout the experiment. The decreased optical density of the neutrophil cytoplasm under the influence of ore indicates a declining number of granules in the cytoplasm, while the decreased optical density of the nucleus indicates a growing proportion of decondensed chromatin. The reduction in cytoplasm optical density in all spectral components, combined with a decrease in cytoplasmic area, is due to a sharp weakening of the functional capabilities of neutrophil granulocytes

Corresponding author: Albina Nikitina, address: ul. Lenina 3, Ufa, 450008, Russia; e-mail: nikitina.albinar@gmail.com

under the action of ore. The reduction in the optical density of neutrophil nuclei is, apparently, associated with the functional reorganization of chromatin, i.e. with the conversion of facultative heterochromatin into euchromatin.

Keywords: *peripheral blood neutrophils, cell surface area, cytoplasmic area, nucleus area, cytoplasm optical density, optical density of the cell nucleus, copper-zinc pyrite ore, rats*

For citation: Nikitina A.R., Ziyakaeva K.R., Kayumova A.F., Shamratova V.G. Optical and Morphometric Parameters of Neutrophils in Rats Exposed to Copper-Zinc Pyrite Ore. *Journal of Medical and Biological Research*, 2025, vol. 13, no. 2, pp. 222–232. DOI: 10.37482/2687-1491-Z244

Нейтрофильные гранулоциты составляют самую большую часть циркулирующих лейкоцитов [1]. Зрелые нейтрофилы первыми выбрасываются в кровоток и мигрируют в очаг воспаления [2]. В процессе миграции происходит активация нейтрофилов, выражающаяся в мобилизации азурофильных гранул с выделением в ходе экзоцитоза ряда ферментов [3]. Благодаря способности к фагоцитозу и наличию мощных бактерицидных и цитотоксических продуктов нейтрофилы представляют собой неспецифический компонент защиты организма, являясь участниками местных иммунных реакций [1, 4].

Морфологически реактивность лейкоцитов выражается в изменении общей площади клеток и площадей отдельных компонентов. В настоящее время благодаря значительному расширению методов лабораторных исследований и внедрению новых технологий появилась возможность детального изучения морфометрических и морфологических особенностей нейтрофилов и их оптических характеристик. С помощью метода компьютерной морфометрии можно определить показатель преломления компонентов клетки, который непосредственно зависит от концентрации, химического состава, агрегатного состояния внутриклеточного вещества, наличия или отсутствия в клетке органелл и включений [4]. Изучение изменений оптических свойств ядерного хроматина, обусловленных его конформационными превращениями, позволяет количественно и качественно анализировать его структурную упорядоченность и динамику, а также оценивать метаболическое

и физиологическое состояние клеток в целом [5–7]. Так, средняя оптическая плотность ядра является параметром, который может указывать на уровень конденсации хроматина и степень его биологической активности [8]. В свою очередь, показатель преломления цитоплазмы, отражающий ее гранулированность в нейтрофилах, можно использовать в качестве характеристики функциональной активности клеток людей и лабораторных животных, что определяет значимость исследований, направленных на его изучение [9].

Изменение морфометрических параметров нейтрофильных гранулоцитов при различных патологических состояниях в организме обуславливает возрастание гетерогенности их популяции [1]. Фенотипические особенности состава нейтрофилов определяются стадией и степенью тяжести патологического процесса и могут иметь значение при диагностике и терапии патологии [10].

Целью работы явилось изучение морфометрических и оптических характеристик нейтрофилов крыс на различных сроках интоксикации медно-цинковой колчеданной рудой (МЦКР).

Материалы и методы. Исследование влияния МЦКР на гематологические параметры проведено на 68 белых нелинейных крысах-самцах в возрасте 3–4 мес. с массой тела $210,5 \pm 10,5$ г. Они содержались в стандартных клетках ($n = 6$) со свободным доступом к питью и еде при средней температуре воздуха в виварии 24 ± 2 °C в соответствии с СП 2.2.1.3218. Продолжительность опыта составила 60 сут. В зависимости от срока интоксикации МЦКР

были сформированы 4 группы: контрольная и три опытные. Животным опытных групп в течение 20, 45 и 60 сут. перорально вводилась водная суспензия руды (доза 0,6 г/кг массы тела), образец которой был предоставлен Учалинским горно-обогатительным комбинатом [11]. Взятие периферической крови из хвостовой вены и эвтаназия животных путем декапитации проводились под эфирным наркозом [11]. В ходе эксперимента соблюдались принципы гуманного отношения к лабораторным животным в соответствии с «Международной рекомендацией по проведению биомедицинских исследований с использованием животных» (Женева, 1985) и директивой Европейского парламента и Совета Европейского Союза 2010/63/ЕС от 22 сентября 2010 г. о защите животных, используемых для научных целей. Исследование было одобрено локальным этическим комитетом Башкирского государственного университета (протокол № 5 от 13.09.2017).

Морфометрические параметры (площадь клетки, цитоплазмы и ядра) нейтрофилов определялись методом компьютерной морфометрии в мазках периферической крови, окрашенных по методу Романовского–Гимзы, с помощью комплекса автоматической микроскопии «Мекос-Ц2» (Россия), установленного на микроскопе AXIO Lab.A1 (ZEISS, Германия). При просмотре мазков крови для подсчета лейкоцитарной формулы визуально определялись типы лейкоцитов, создавалась база их изображений и после сортировки осуществлялась передача данных в MS Excel (Microsoft, США). На основе вычисления площади 200 клеток в каждом образце строились гистограммы распределения, которые позволили учитывать не только средние значения показателей, но и параметры распределения, а также соотношение клеток разного размера.

Для анализа цитологических изображений лейкоцитов проводилась оценка цитологических мазков. С этой целью измерялись показатели удельной оптической плотности (УОП) цитоплазмы и ядра нейтрофилов в трех спек-

тральных диапазонах видеокамеры: синем (УОПС), зеленом (УОПЗ), красном (УОПК). Каждому спектральному диапазону оптической плотности соответствовала своя область поглощения [12]. Окраска вещества определялась цветом тех лучей, которое оно пропускало.

Интегральная оптическая плотность цитоплазмы, зависящая от интенсивности окраски цитоплазмы и ее размеров, рассчитывалась по формуле $ИОП = УСОП \cdot S_{ц} / S_{к}$, где УСОП – удельная суммарная оптическая плотность, у. е., $УСОП = УОПК + УОПЗ + УОПС$; $S_{к}$ – площадь клетки (нейтрофила), $мкм^2$; $S_{ц}$ – площадь цитоплазмы нейтрофила, $мкм^2$, $S_{ц} = S_{к} - S_{я}$ ($S_{я}$ – площадь ядра нейтрофила, $мкм^2$).

Полученные данные обрабатывались с использованием пакета статистических программ Statistica 12 (StatSoft, США). Для оценки статистической значимости различий выборок использовались непараметрические критерии Манна–Уитни и Краскела–Уоллиса, рассчитывались медианы и интерквартильные размахи – $Me [Q_1; Q_3]$. Различия считались статистически значимыми при $p < 0,05$ для обоих критериев. Оценка связи между параметрами осуществлялась с помощью непараметрического коэффициента корреляции Спирмена (r ; $p < 0,05$).

Результаты. На рис. 1, см. с. 226 приведены размерные показатели зрелых нейтрофильных гранулоцитов периферической крови крыс в зависимости от срока интоксикации МЦКР. Из гистограммы видно, что общая площадь клетки сегментоядерных нейтрофилов в ходе эксперимента постепенно снижалась, при этом к 20-м суткам она оказалась на 6 % ниже ($p = 0,04$), чем в контрольной группе, к 45-м – на 5 % ($p = 0,04$), к 60-м – на 17 % ($p = 0,03$). Площадь цитоплазмы также уменьшилась: на 20-е сутки было зафиксировано значимое снижение на 33 % по сравнению с контролем ($p = 0,02$), на 45-е – на 10 % ($p = 0,04$) и на 60-е – на 28 % ($p = 0,03$). В то же время площадь ядра клетки достоверно не изменялась во все сроки воздействия МЦКР на организм крыс. При этом ядерно-цитоплазматическое отношение (ЯЦО) к концу эксперимента возросло

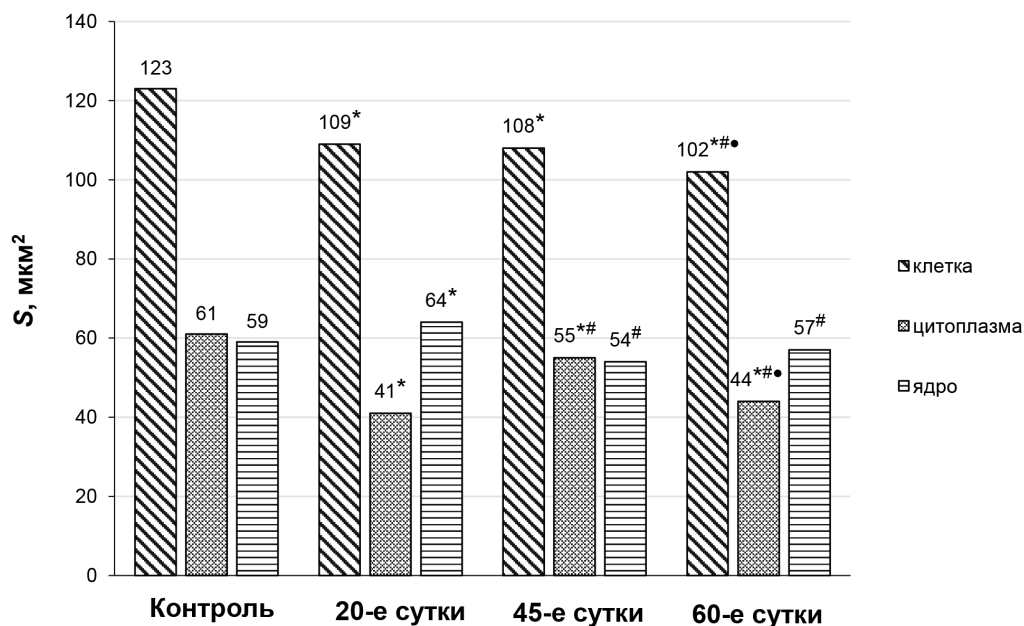


Рис. 1. Общая площадь и площади отдельных компонентов сегментоядерных нейтрофилов крыс под воздействием МЦКР (Me): *, #, • – здесь и далее установлены статистически значимые ($p < 0,05$) отличия по отношению к контролю, 20-м и 45-м суткам соответственно

Fig. 1. Total cell area and areas of individual components of segmented neutrophils in rats under the influence of copper-zinc pyrite ore (Me): *, #, • – hereinafter, statistically significant ($p < 0.05$) differences were established from the control and day 20 and 45, respectively

на 35 % при $p = 0,02$ (ЯЦО в контроле составило 0,96 у. е., на 60-е сутки – 1,30 у. е.). Причиной изменения ЯЦО было снижение площади цитоплазмы.

Выявлено, что одновременно со снижением площади цитоплазмы клетки наблюдалось уменьшение УСОП, определяемое по повышению светопрозрачности, во все сроки эксперимента (по сравнению с контролем на 20-е сутки – на 48 % ($p = 0,02$), на 45-е сутки – на 44 % ($p = 0,04$) и на 60-е сутки – на 49 % ($p = 0,03$)) (см. таблицу). В ходе эксперимента отмечалось снижение оптической плотности ядра по всем спектральным диапазонам, что свидетельствует о преобразовании внутриядерной структуры клетки. Возрастание проницаемости ядра указывало на повышение степени его разрыхления под влиянием руды [8]. С учетом того, что изменения УОП

и площади клеточных структур отражают их функциональные модификации, представляет интерес изучение корреляций между этими параметрами. На рис. 2 представлены корреляции площади ядра с его УОП по всем спектральным диапазонам.

В контроле зафиксированы статистически значимые отрицательные корреляции площади ядра и УОПК, УОПЗ. Характер связи размерных и оптических свойств сохранялся в ходе эксперимента. При этом на 45-е и 60-е сутки отрицательные корреляции усиливались ($p < 0,05$), в то время как площадь ядра в ходе эксперимента не изменялась. Наблюдаемое при этом уменьшение УОП ядра по всем спектральным диапазонам свидетельствует об увеличении степени его разрыхления. Отрицательная корреляция УОП с площадью ядра указывает на то, что чем меньше оптическая плотность

Оптические показатели сегментоядерных нейтрофилов крыс, подвергнутых воздействию МЦКР, $Me [Q_1; Q_3]$, у. е.
Optical parameters of segmented neutrophils in rats exposed to copper-zinc pyrite ore, $Me [Q_1; Q_3]$, conventional units

Показатель	Контроль	20-е сутки	45-е сутки	60-е сутки
ИОП цитоплазмы	0,34 [0,23; 0,55]	0,16* [0,12; 0,21]	0,20# [0,18; 0,44]	0,15** [0,12; 0,18]
УОПК цитоплазмы	0,23 [0,17; 0,35]	0,14* [0,12; 0,20]	0,16 [0,13; 0,21]	0,12* [0,11; 0,16]
УОПЗ цитоплазмы	0,33 [0,26; 0,49]	0,16* [0,15; 0,30]	0,18* [0,16; 0,28]	0,16* [0,14; 0,19]
УОПС цитоплазмы	0,15 [0,11; 0,24]	0,07* [0,07; 0,18]	0,08 [0,05; 0,14]	0,07* [0,06; 0,08]
УСОП цитоплазмы	0,71 [0,54; 1,08]	0,37* [0,33; 0,67]	0,40* [0,37; 0,62]	0,36* [0,31; 0,43]
УОПК ядра	0,88 [0,69; 1,02]	0,47* [0,42; 0,49]	0,51* [0,44; 0,57]	0,52* [0,43; 0,58]
УОПЗ ядра	1,29 [0,98; 1,52]	0,38* [0,35; 0,42]	0,39* [0,32; 0,42]	0,47* [0,42; 0,54]
УОПС ядра	0,35 [0,23; 0,43]	0,08* [0,07; 0,09]	0,07* [0,06; 0,11]	0,10* [0,09; 0,12]

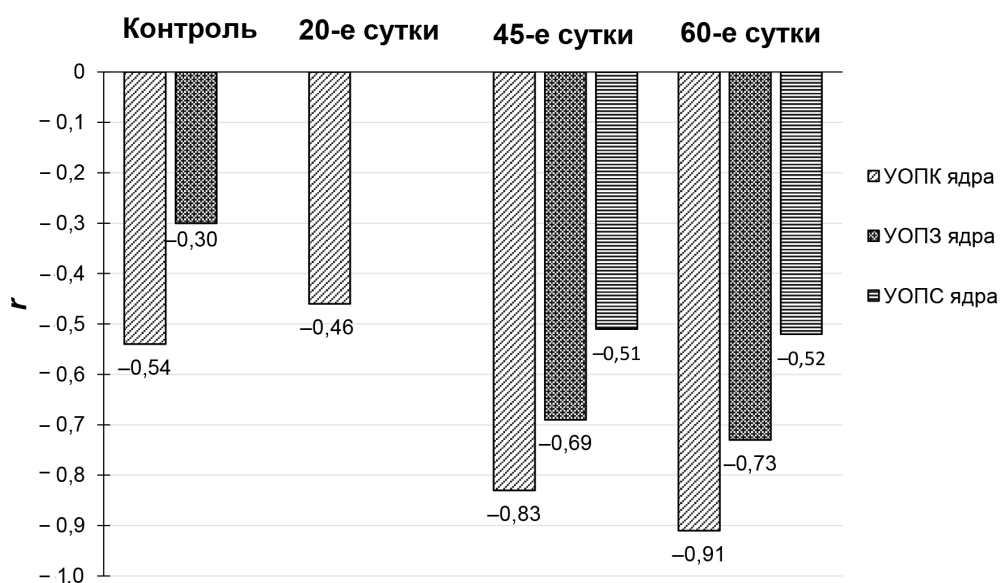


Рис. 2. Корреляционные связи между площадью и УОП ядра сегментоядерных нейтрофилов крыс, подвергнутых воздействию МЦКР (представлены только достоверные значения, $p < 0,05$)

Fig. 2. Correlations between the area and the specific optical density of the nucleus of segmented neutrophils in rats exposed to copper-zinc pyrite ore (only significant values are presented, $p < 0.05$)

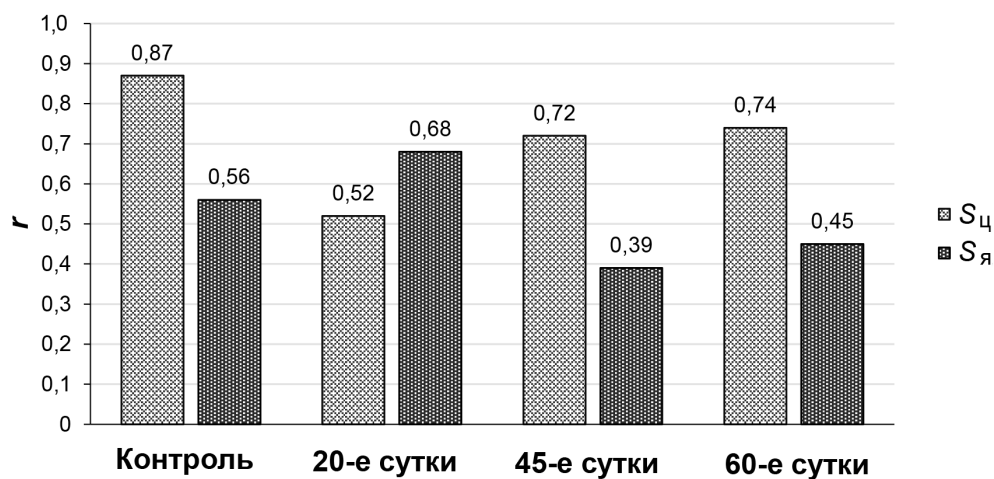


Рис. 3. Корреляционные связи между общей площадью клетки и площадями цитоплазмы и ядра сегментоядерных нейтрофилов крыс, подвергнутых воздействию МЦКР (представлены только достоверные значения, $p < 0,05$)

Fig. 3. Correlations between the total cell area and the cytoplasmic and nuclear areas of segmented neutrophils in rats exposed to copper-zinc pyrite ore (only significant values are presented, $p < 0.05$)

ядра и больше степень его разрыхления, тем большую площадь оно занимает. Эта тенденция усиливалась в ходе эксперимента.

Из рис. 3 видно, что как в контроле, так и в ходе эксперимента имели место положительные корреляции между площадями клетки и цитоплазмы, а также площадями клетки и ядра. Однако сила этих корреляций в разные сроки заметно варьировала. Так, на 20-е сутки тесная связь между площадями клетки и цитоплазмы ослабла по сравнению с контрольной группой ($r = 0,52$, $p = 0,03$ против $r = 0,87$, $p = 0,02$), но усилилась корреляция между площадями клетки и ядра ($r = 0,68$, $p = 0,02$ против $r = 0,56$, $p = 0,04$). На 45-е и 60-е сутки связи между площадями клетки и ее структур оказались несколько ниже, чем в исходном состоянии.

Обсуждение. Установлено, что во все сроки эксперимента происходило уменьшение общей площади нейтрофилов, которое было наиболее выражено на 60-е сутки. Анализ динамики ЯЦО позволил предположить, что причиной уменьшения общего размера нейтрофилов является снижение площади

цитоплазмы. Существенный вклад площади цитоплазмы в варьирование общей площади клетки подтверждает также изучение корреляции между площадью клетки и площадью цитоплазмы. Причем в контроле влияние площади цитоплазмы на размер клетки является максимальным, а в ходе эксперимента участие площади цитоплазмы выражено слабее, особенно на 20-е сутки. Уменьшение площади цитоплазмы могут вызывать разные причины, среди которых рядом авторов указывается изменение интенсивности экзоцитоза [9, 10]. Так, при его усилении происходит снижение площади цитоплазмы, сопровождающееся истощением ферментативного запаса клетки [9]. С другой стороны, уменьшение размеров клетки можно объяснить, по мнению Г.И. Козинца и соавт., тем, что при нарастании воспалительного процесса крупные нейтрофилы покидают кровоток и уходят в очаг воспаления, при этом в крови остаются клетки меньших размеров [13].

Изучение оптической плотности цитоплазмы, как известно, позволяет оценить степень

насыщенности клеток гранулами и, соответственно, функциональную активность цитоплазмы [12]. Наблюдаемое в ходе проведенного эксперимента снижение оптической плотности во всех спектральных диапазонах может свидетельствовать о вакуолизации цитоплазмы в гранулоцитах, усилении ее проницаемости и гидратации [12]. В то же время оптическая плотность зависит от содержания и размеров гранул в цитоплазме. Согласно полученным результатам, под влиянием МЦКР произошло уменьшение УОПС, что указывает на снижение количества гранул в цитоплазме. Поскольку в цитоплазме нейтрофилов преобладают азурофильные и специфические гранулы, основными компонентами которых являются миелопероксидаза и катионные протеины, можно прийти к заключению, что под влиянием МЦКР происходит потеря ферментативного запаса, приводящая к снижению функциональной активности клетки [9].

Значимым индикатором морфофункционального состояния клетки является клеточное ядро: его размер и форма могут меняться в различных условиях, в частности при старении клетки, патологических состояниях и изменении экспрессии генов [14]. При этом вариации ядерной морфологии клетки определяются, прежде всего, структурной модификацией хроматина. Информационным показателем, характеризующим степень конденсации хроматина, является оптическая плотность ядра [8]. Зафиксированное нами уменьшение оптической плотности ядра под воздействием МЦКР свидетельствует о деконденсации хроматина в ядре нейтрофилов. Структурная перестройка хроматина ядер нейтрофилов, очевидно, определяет адаптив-

ную реорганизацию клетки в соответствии с потребностями в синтезе РНК и белка в новых условиях жизнедеятельности. Так, известно, что адаптивные изменения клеточных реакций иммунной системы начинаются с изменения структурной упорядоченности хроматина [15]. Установленные нами достоверные отрицательные связи между площадью ядра клетки и его оптической плотностью подтверждают факт преобразования гетерохроматина в эухроматин и изменения физиологического состояния нейтрофилов под воздействием МЦКР.

Согласно современным представлениям, переход факультативного гетерохроматина в транскрипционно-компетентный эухроматин регулируется коровыми гистонами нуклеосом и метилированием ДНК, тем самым данные процессы могут рассматриваться как предпосылки для усиления матричной активности ДНК [5, 16].

Таким образом, под воздействием МЦКР наблюдаются изменения геометрических и оптических параметров нейтрофилов крыс. Снижение площади и оптической плотности цитоплазмы, свидетельствующее о дегрануляции нейтрофилов, указывает на развитие функциональной недостаточности ферментативного запаса клеток. Уменьшение оптической плотности ядра нейтрофила в ходе эксперимента, очевидно, связано с функциональной реорганизацией хроматина, переходом факультативного гетерохроматина в эухроматин. Этот факт можно расценивать как компенсаторно-приспособительную реакцию нейтрофильных лейкоцитов на воздействие экстремальных факторов среды, направленную на мобилизацию организма.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

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

Вклад авторов: Каюмова А.Ф., Никитина А.Р., Зиякаева К.Р. – концепция и дизайн исследования; Никитина А.Р., Зиякаева К.Р., Шамратова В.Г. – литературный поиск, обработка и анализ материала; Никитина А.Р. – статистическая обработка данных; Никитина А.Р., Шамратова В.Г. – анализ и интерпретация данных; Никитина А.Р., Зиякаева К.Р., Шамратова В.Г., Каюмова А.Ф. – написание и редактирование текста статьи.

Authors' contributions: A.F. Kayumova, A.R. Nikitina and K.R. Ziyakaeva developed the concept and design of the study; A.R. Nikitina, K.R. Ziyakaeva and V.G. Shamratova undertook literature search as well as processed and analysed the material; A.R. Nikitina performed statistical data processing; A.R. Nikitina and V.G. Shamratova analysed and interpreted the data; A.R. Nikitina, K.R. Ziyakaeva, V.G. Shamratova and A.F. Kayumova wrote and edited the manuscript.

Список литературы

1. Андрюков Б.Г., Богданова В.Д., Ляпун И.Н. Фенотипическая гетерогенность нейтрофилов: новые антимикробные характеристики и диагностические технологии // Гематология и трансфузиология. 2019. Т. 64, № 2. С. 211–221. <https://doi.org/10.35754/0234-5730-2019-64-2-211-221>
2. Barnes P.J., Shapiro S.D., Pauwels R.A. Chronic Obstructive Pulmonary Disease: Molecular and Cellular Mechanisms // Eur. Respir. J. 2003. Vol. 22, № 4. P. 672–688. <https://doi.org/10.1183/09031936.03.00040703>
3. Owen C.A., Campbell M.A., Sannes P.L., Boukedes S.S., Campbell E.J. Cell Surface-Bound Elastase and Cathepsin G on Human Neutrophils: A Novel, Non-Oxidative Mechanism by Which Neutrophils Focus and Preserve Catalytic Activity of Serine Proteinases // J. Cell Biol. 1995. Vol. 131, № 3. P. 775–789. <https://doi.org/10.1083/jcb.131.3.775>
4. Василенко И.А., Никитин А.А., Малыченко Н.В., Иванюта И.А., Метелин В.Б., Агаджанян Б.Я. Цитометрия нейтрофилов в оценке эффективности комплексного лечения больных остеомиелитом нижней челюсти // Альм. клин. медицины. 2008. № 18. С. 63–68.
5. Гаспарян С.А., Попова О.С., Василенко И.А., Хрипунова А.А., Метелин В.Б. Оценка фенотипа интерфазных ядер лимфоцитов методом количественного фазового имиджинга (QPI) у пациенток с эндометриоидными кистами яичников // Альм. клин. медицины. 2017. Т. 45, № 2. С. 109–117. <https://doi.org/10.18786/2072-0505-2017-45-2-109-117>
6. Heidarian A., Yousefi E., Somma J. Digital Image Analysis of Nuclear Morphometry in Thyroid Fine Needle Biopsies // J. Am. Soc. Cytopathol. 2017. Vol. 6, № 5. P. 76. <https://doi.org/10.1016/j.jasc.2017.06.189>
7. Toledo Hidalgo D., Diaz Rojas P.A., Torres Batista M., Sánchez Anta A. La densidad óptica nuclear como indicador diagnóstico en el carcinoma papilar de tiroides // Rev. Cubana Investig. Bioméd. 2020. Vol. 39, № 3. URL: <https://www.scienceopen.com/document?vid=6ec04930-2cf8-4434-bb75-5deaf6a9a23e> (дата обращения: 14.08.2024).
8. Колесник Е.А., Дерхо М.А., Ребезов М.Б. Функциональные морфоденситометрические параметры хроматина ядра и цитоплазмы эритробластов и эритроцитов птиц в постэмбриональном онтогенезе // Аграр. вестн. Урала. 2024. Т. 24, № 1. С. 59–85. <https://doi.org/10.32417/1997-4868-2024-24-01-59-85>
9. Федосенко С.В., Черногорюк Г.Э., Рослякова Е.П. Влияние тиотропия бромид на морфофункциональные свойства нейтрофилов и макрофагов бронхиального дерева при хронической обструктивной болезни легких стабильного течения // Пульмонология. 2010. № 5. С. 56–60. <https://doi.org/10.18093/0869-0189-2010-5-56-60>
10. Потапнев М.П., Гущина Л.М., Мороз Л.А. Фенотипическая и функциональная гетерогенность субпопуляций нейтрофилов в норме и при патологии // Иммунология. 2019. Т. 40, № 5. С. 84–96. <https://doi.org/10.24411/0206-4952-2019-15009>
11. Зиякаева К.Р., Каюмова А.Ф., Шамратова В.Г. Дизрегуляторные сдвиги в системе красной крови при длительной интоксикации медно-цинковой колчеданной рудой (экспериментальное исследование) // Медицина труда и пром. экология. 2021. Т. 61, № 4. С. 224–230. <https://doi.org/10.31089/1026-9428-2021-61-4-224-230>
12. Бондарь Т.П., Ишкова Н.М., Запорожцева О.И. Возможности компьютерной цитоморфометрии эозинофилов при эозинофилиях различного генеза // Саратов. науч.-мед. журн. 2010. Т. 6, № 1. С. 108–111.
13. Козинец Г.И., Погорелов В.М., Шмаров Д.А., Боев С.Ф., Сазонов В.В. Клетки крови: современные технологии их анализа. М.: Триада-фарм, 2002. 535 с.

14. Арешидзе Д.А. Механизмы поддержания и изменений формы и размеров клеточного ядра (обзор) // Морфол. вед. 2022. Т. 30, № 3. С. 73–80. [https://doi.org/10.20340/mv-mn.2022.30\(3\).670](https://doi.org/10.20340/mv-mn.2022.30(3).670)
15. Gasparotto M., Lee Y.-S., Palazzi A., Vacca M., Filippini F. Nuclear and Cytoplasmic Players in Mitochondria-Related CNS Disorders: Chromatin Modifications and Subcellular Trafficking // *Biomolecules*. 2022. Vol. 12, № 5. Art. № 625. <https://doi.org/10.3390/biom12050625>
16. Красикова А.В., Куликова Т.В. Распределение маркеров гетерохроматина в хромосомах типа ламповых щеток у птиц // *Генетика*. 2017. Т. 53, № 9. С. 1077–1085. <https://doi.org/10.7868/S0016675817090077>

References

1. Andryukov B.G., Bogdanova V.D., Lyapun I.N. Phenotypic Heterogeneity of Neutrophils: New Antimicrobial Characteristics and Diagnostic Technologies. *Gematologiya i transfuziologiya*, 2019, vol. 64, no. 2, pp. 211–221 (in Russ.). <https://doi.org/10.35754/0234-5730-2019-64-2-211-221>
2. Barnes P.J., Shapiro S.D., Pauwels R.A. Chronic Obstructive Pulmonary Disease: Molecular and Cellular Mechanisms. *Eur. Respir. J.*, 2003, vol. 22, no. 4, pp. 672–688. <https://doi.org/10.1183/09031936.03.00040703>
3. Owen C.A., Campbell M.A., Sannes P.L., Boukedes S.S., Campbell E.J. Cell Surface-Bound Elastase and Cathepsin G on Human Neutrophils: A Novel, Non-Oxidative Mechanism by Which Neutrophils Focus and Preserve Catalytic Activity of Serine Proteinases. *J. Cell Biol.*, 1995, vol. 131, no. 3, pp. 775–789. <https://doi.org/10.1083/jcb.131.3.775>
4. Vasilenko I.A., Nikitin A.A., Malychenko N.V., Ivanyuta I.A., Metelin V.B., Agadzhanian B.Ya. Tsitometriya neytrofilov v otsenke effektivnosti kompleksnogo lecheniya bol'nykh osteomielitom nizhney chelyusti [Cytometry of Neutrophils for Evaluation of Complex Treatment Efficiency in Patients with Mandibular Osteomyelitis]. *Al'manakh klinicheskoy meditsiny*, 2008, no. 18, pp. 63–68.
5. Gasparyan S.A., Popova O.S., Vasilenko I.A., Khripunova A.A., Metelin V.B. Otsenka fenotipa interfaznykh yader limfotsitov metodom kolichestvennogo fazovogo imidzhinga (QPI) u patsientok s endometrioidnymi kistami yaichnikov [Evaluation of the Lymphocyte Interphase Nuclei Phenotype by Quantitative Phase Imaging (QPI) in Patients with Endometrial Ovarian Cysts]. *Al'manakh klinicheskoy meditsiny*, 2017, vol. 45, no. 2, pp. 109–117. <https://doi.org/10.18786/2072-0505-2017-45-2-109-117>
6. Heidarian A., Yousefi E., Somma J. Digital Image Analysis of Nuclear Morphometry in Thyroid Fine Needle Biopsies. *J. Am. Soc. Cytopathol.*, 2017, vol. 6, no. 5, p. 76. <https://doi.org/10.1016/j.jasc.2017.06.189>
7. Toledo Hidalgo D., Diaz Rojas P.A., Torres Batista M., Sánchez Anta A. La densidad óptica nuclear como indicador diagnóstico en el carcinoma papilar de tiroides. *Rev. Cubana Investig. Bioméd.*, 2020, vol. 39, no. 3. Available at: <https://www.scienceopen.com/document?vid=6ec04930-2cf8-4434-bb75-5deaf6a9a23e> (accessed: 14 August 2024).
8. Kolesnik E.A., Derkho M.A., Rebezov M.B. Funktsional'nye morfodensitometricheskie parametry khromatina yadra i tsitoplazmy eritroblastov i eritrotsitov ptits v postembrional'nom ontogeneze [Functional Morpho-Densitometric Parameters of Chromatin of the Nucleus and Cytoplasm of Erythroblasts and Red Blood Cells of Birds in Postembryonic Ontogenesis]. *Agrar. Bull. Urals*, 2024, vol. 24, no. 1, pp. 59–85 (in Russ.). <https://doi.org/10.32417/1997-4868-2024-24-01-59-85>
9. Fedosenko S.V., Chernogoryuk G.E., Roslyakova E.P. Vliyanie tiotropiya bromida na morfofunktsional'nye svoystva neytrofilov i makrofagov bronkhial'nogo dereva pri khronicheskoy obstruktivnoy bolezni legkikh stabil'nogo techeniya [Influence of Tiotropium Bromide on Morphofunctional Properties of Neutrophils and Macrophages in the Airways of Patients with Stable Chronic Obstructive Lung Disease]. *Pul'monologiya*, 2010, no. 5, pp. 56–60. <https://doi.org/10.18093/0869-0189-2010-5-56-60>
10. Potapnev M.P., Gushchina L.M., Moroz L.A. Fenotipicheskaya i funktsional'naya geterogennost' subpopulyatsiy neytrofilov v norme i pri patologii [Phenotypic and Functional Heterogeneity of Neutrophil Subpopulations in Health and Disease]. *Immunologiya*, 2019, vol. 40, no. 5, pp. 84–96. <https://doi.org/10.24411/0206-4952-2019-15009>
11. Ziyakaeva K.R., Kayumova A.F., Shamratova V.G. Disregulatory Shifts in the Red Blood System During Prolonged Intoxication with Copper-Zinc-Pyrite Ore (Experimental Study). *Meditsina truda i promyshlennaya ekologiya*, 2021, vol. 61, no. 4, pp. 224–230 (in Russ.). <https://doi.org/10.31089/1026-9428-2021-61-4-224-230>
12. Bondar T.P., Ishkova N.M., Zaporozhtseva O.I. Computer Cytomorphometry of Eosinophiles at Eosinophilia of Different Genesis. *Saratov J. Med. Sci. Res.*, 2010, vol. 6, no. 1, pp. 108–111 (in Russ.).

13. Kozinets G.I., Pogorelov V.M., Shmarov D.A., Boev S.F., Sazonov V.V. *Kletki krovi: sovremennye tekhnologii ikh analiza* [Blood Cells: Modern Analysis Technologies]. Moscow, 2002. 535 p.

14. Areshidze D.A. Mechanisms of the Keeping and Change of Forms and Sizes of the Cell Nuclei (Review). *Morphol. Newsl.*, 2022, vol. 30, no. 3, pp. 73–80 (in Russ.). [https://doi.org/10.20340/mv-mn.2022.30\(3\).670](https://doi.org/10.20340/mv-mn.2022.30(3).670)

15. Gasparotto M., Lee Y.-S., Palazzi A., Vacca M., Filippini F. Nuclear and Cytoplasmatic Players in Mitochondria-Related CNS Disorders: Chromatin Modifications and Subcellular Trafficking. *Biomolecules*, 2022, vol. 12, no. 5. Art. no. 625. <https://doi.org/10.3390/biom12050625>

16. Krasikova A.V., Kulikova T.V. Distribution of Heterochromatin Markers in Lampbrush Chromosomes in Birds. *Russ. J. Genet.*, 2017, vol. 53, no. 9, pp. 1022–1029. <https://doi.org/10.1134/S1022795417090071>

Поступила в редакцию 25.10.2024 / Одобрена после рецензирования 29.01.2025 / Принята к публикации 31.01.2025.
Submitted 25 October 2024 / Approved after reviewing 29 January 2025 / Accepted for publication 31 January 2025.



Журнал медико-биологических исследований. 2025. Т. 13, № 2. С. 233–243.
Journal of Medical and Biological Research, 2025, vol. 13, no. 2, pp. 233–243.



Обзорная статья

УДК [616.71-008.1+616.71-009.7]:611.018.4

DOI: 10.37482/2687-1491-Z246

Патогенетическая роль маркеров костного метаболизма в развитии остеопороза (обзор)

Елена Анатольевна Галашина* ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-6209-9120>

Галина Александровна Афанасьева* ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-5221-804X>

*Саратовский государственный медицинский университет имени В.И. Разумовского
(Саратов, Россия)

Аннотация. Остеопороз является, по данным Всемирной организации здравоохранения, одной из часто встречающихся патологий опорно-двигательной системы. Известно, что процессы аномального костного ремоделирования приводят к развитию остеопороза и существенному повышению риска переломов костей. Для определения направленности процессов резорбции костной ткани и ее формирования используются различные показатели, отражающие активность клеточных элементов костной ткани и состояние ее матрикса. Целью настоящего обзора являлся анализ современных представлений о патогенетической роли маркеров костного метаболизма и его регуляторов в развитии остеопороза для более ранней диагностики данных патологий. Проанализированы 570 литературных источников из электронных баз данных PubMed, PubMed Central, eLIBRARY.RU, а также поисковых платформ Google Scholar, SpringerLink и Elsevier за период с 2009 по 2023 год. Был выполнен поиск на русском и английском языках с использованием следующих ключевых слов и их комбинаций: «костная ткань», «ремоделирование», «резорбция», «костеобразование», «остеопороз», «остеопения», «цитокины», «система RANKL/RANK/OPG». После применения критериев исключения в данный обзор были включены 47 наиболее значимых работ, позволяющих всесторонне раскрыть отдельные аспекты патогенеза остеопороза. Анализ литературы показал, что некоторые маркеры ремоделирования костной ткани, а также медиаторы воспаления имеют патогенетическую значимость при развитии остеопороза и могут быть использованы в ранней диагностике данных патологий. Перспективным направлением исследования остеопороза и остеопении видится поиск новых молекулярных маркеров аномального костного ремоделирования.

Ключевые слова: костная ткань, ремоделирование, резорбция, костеобразование, остеопороз, остеопения, цитокины, система RANKL/RANK/OPG

© Галашина Е.А., Афанасьева Г.А., 2025

Ответственный за переписку: Елена Анатольевна Галашина, адрес: 410012, г. Саратов, ул. Б. Казачья, д. 112; e-mail: koniuchienko1983@mail.ru

Для цитирования: Галашина, Е. А. Патогенетическая роль маркеров костного метаболизма в развитии остеопороза и остеопении (обзор) / Е. А. Галашина, Г. А. Афанасьева // Журнал медико-биологических исследований. – 2025. – Т. 13, № 2. – С. 233–243. – DOI 10.37482/2687-1491-Z246.

Review article

Pathogenetic Role of Bone Metabolism Markers in the Development of Osteoporosis and Osteopenia (Review)

Elena A. Galashina* ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-6209-9120>

Galina A. Afanaseva* ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-5221-804X>

*V.I. Razumovsky Saratov State Medical University
(Saratov, Russia)

Abstract. According to the World Health Organization, osteoporosis is one of most common pathologies of the musculoskeletal system. Abnormal bone remodelling is known to lead to the progression of osteoporosis and osteopenia and a significant increase in the risk of bone fractures. To study the processes of bone tissue resorption and formation, various indicators are used that reflect the activity of the cellular elements of bone tissue and the state of its matrix. The purpose of this review was to analyse current concepts about the pathogenetic role of bone metabolism markers and regulators in the development of osteoporosis and osteopenia for the earliest possible diagnosis of these pathologies. We reviewed 570 literature sources retrieved from the digital databases PubMed, PubMed Central, eLIBRARY.RU as well as the search platforms Google Scholar, SpringerLink and Elsevier published between 2009 and 2023. The search was performed in Russian and English using the following keywords and their combinations: *bone tissue, remodelling, resorption, bone formation, osteoporosis, osteopenia, cytokines, RANKL/RANK/OPG system*. The exclusion criteria narrowed the list to 47 most significant studies providing comprehensive insights into certain aspects of osteoporosis and osteopenia. The literature analysis showed that some markers of bone tissue remodelling, as well as inflammatory mediators, have pathogenetic significance in the development of osteoporosis and osteopenia and can be used for early diagnosis of these diseases. Searching for new molecular markers of abnormal bone remodelling appears to be a promising area of research on osteoporosis and osteopenia.

Keywords: *bone tissue, remodelling, resorption, bone formation, osteoporosis, osteopenia, cytokines, RANKL/RANK/OPG system*

For citation: Galashina E.A., Afanaseva G.A. Pathogenetic Role of Bone Metabolism Markers in the Development of Osteoporosis and Osteopenia (Review). *Journal of Medical and Biological Research*, 2025, vol. 13, no. 2, pp. 233–243. DOI: 10.37482/2687-1491-Z246

Corresponding author: Elena Galashina, *address:* ul. B. Kazach'ya 112, Saratov, 410012, Russia; *e-mail:* koniuchienko1983@mail.ru

Одна из наиболее значимых проблем современной медицины – остеопоретические изменения в костной ткани, которые в дальнейшем сопряжены с возникновением переломов костей. Снижение минеральной плотности костной ткани (МПКТ) может проявляться в виде остеопороза (ОП) и остеопении. ОП – системное метаболическое заболевание скелета, которое характеризуется снижением МПКТ, что приводит к деструкции костной системы и возникновению переломов от незначительной травмы [1–3]. По данным Всемирной организации здравоохранения, ОП – одна из часто встречающихся патологий опорно-двигательной системы. В настоящее время в мире насчитывается порядка 75 млн чел. с установленным ОП. Около 80 % лиц с изучаемой патологией – женщины в постменопаузальном периоде, что позволяет заключить о риске ее развития с 45-летнего возраста [4]. Остеопения – это постепенное снижение МПКТ в разных отделах скелета, определяемое количественной костной денситометрией. Изменение костной структуры не имеет собственных клинических проявлений, но несмотря на это потеря костной массы служит одним из наиболее очевидных и значительных предикторов риска ОП и связанных с ним переломов [5].

В современной медицине основными этиологическими факторами остеопоретических состояний различной степени выраженности считаются женский пол, пожилой возраст, наступление менопаузы, курение, избыточное потребление алкоголя, дефицит витамина D, недостаток белка в пище, низкая масса тела, малоподвижный образ жизни, прием гормональных препаратов. Снижение МПКТ у женщин в постменопаузальном периоде в основном связано с возрастными изменениями в репродуктивной системе, а также с гормональными нарушениями [6, 7]. По данным А.Ф. Вербового и соавт., в России каждая третья женщина и каждый четвертый мужчина старше 50 лет имеют диагностированный ОП, при этом более чем у 40 % лиц обоего пола выявляется остеопения [8].

Известно, что возникновение остеопоретических состояний характеризуется аномальным костным ремоделированием, а именно преобладанием процессов костной резорбции над остеогенезом. Костная ткань – это динамическая система, на протяжении всей жизни (кроме детского и старческого возраста) в ней поддерживается баланс между функциональной активностью остеокластов и остеобластов, участвующих в обеспечении структурно-метаболических свойств [9]. Процессы аномального костного ремоделирования приводят к постепенному снижению МПКТ. Для выявления степени выраженности патологического процесса часто используются разнообразные маркеры ремоделирования костной ткани: продукты распада коллагена, коллагеновые и неколлагеновые белки межклеточного матрикса кости, а также различные ферменты и цитокины, регуляторы остеокластогенеза.

Цель настоящего обзора – анализ современных представлений о патогенетической роли маркеров метаболизма костной ткани и его регуляторов в развитии остеопоретических состояний для более ранней диагностики таких патологий.

Проанализировано 570 литературных источников из электронных баз данных PubMed, PubMed Central, eLIBRARY.RU, а также поисковых платформ Google Scholar, SpringerLink и Elsevier за период с 2009 по 2023 год. Выполнен поиск на русском и английском языках с использованием следующих ключевых слов и их комбинаций: «костная ткань», «ремоделирование», «резорбция», «костеобразование», «остеопороз», «остеопения», «цитокины», «система RANKL/RANK/OPG». Тексты статей анализировались полностью с выявлением их значимости в контексте возможности комплексного раскрытия обсуждаемой темы. Исключались повторяющиеся публикации, а также литературные обзоры, лишённые оригинальных данных. После применения критериев исключения в подборку были включены 47 наиболее значимых работ, позволяющих всесторонне осветить отдельные аспекты патогенеза остеопоретических состояний.

Как указывалось ранее, для оценки степени потери костной массы часто используется количественное определение продуктов распада коллагена, коллагеновых и неколлагеновых белков межклеточного матрикса кости, отражающих активность костного метаболизма, различных ферментов, провоспалительных цитокинов, регуляторов остеокластогенеза в биологических жидкостях организма.

Биомаркеры остеогенеза. Остеокальцин (OCN) – специфический неколлагеновый белок межклеточного матрикса кости, являющийся маркером ремоделирования костной ткани и отражающий синтетическую активность остеобластов [10, 11]. Согласно И.В. Киселевой [12], у пациентов с первичным ОП наблюдалось снижение уровня данного белка в сыворотке крови по сравнению с контрольной группой, что, вероятно, связано с преобладанием процессов резорбции кости при ОП. В исследовании S. Singh et al. показано, что у женщин с постменопаузальным ОП уровень OCN в сыворотке крови был больше, чем у здоровых женщин, что, возможно, свидетельствует о повышенной скорости костного метаболизма при ОП. Исследователи предполагают, что изучение сывороточного уровня OCN может использоваться в качестве скрининговой модели для выявления пациентов с низкой костной массой (ОП и остеопения) среди женщин в постменопаузе [13]. В публикации С. Kumalasari et al. зафиксирована значимая взаимосвязь концентрации OCN в моче и МПКТ у женщин в период менопаузы: чем выше содержание изучаемого белка в моче, тем ниже МПКТ [14]. Наличие прямых корреляционных взаимосвязей между данными параметрами подтверждает факт существенных потерь костной массы при интенсификации обменных процессов в костной ткани.

Костно-специфическая щелочная фосфатаза (остаза, BALP) представляет собой костную изоформу щелочной фосфатазы – энзима, относящегося к группе гидролаз и участвующего в процессах дефосфорилирования. Разные формы щелочной фосфатазы обнаруживают-

ся во многих органах и тканях, но большое ее количество находится в печени и костном матриксе. Костно-специфическая щелочная фосфатаза отражает активность остеобластов, участвует в формировании костной ткани при различных патологиях, в т. ч. и при ОП [15, 16]. В одном из наблюдений М.А. Saad et al. обнаружили, что сывороточный уровень BALP существенно повышен у женщин, находящихся в постменопаузе, и связан со скоростью костного метаболизма. Исследователи делают вывод о целесообразности использования BALP в качестве биомаркера раннего выявления и последующего мониторинга остеопоретических состояний (ОП и остеопения) [17].

Биомаркеры резорбции костной ткани. Гидроксипролин (оксипролин, Нур) – это аминокислота в составе молекулы коллагена I типа, показатель деструкции коллагеновых волокон [18]. В исследовании V.R. Jagtap и J.V. Ganu было установлено, что у женщин, находящихся в состоянии постменопаузы и имеющих диагностированный ОП, уровень гидроксипролина в моче был значительно выше, чем у женщин со сходными уровнями половых гормонов и нормальной МПКТ [19]. Рост экскреции изучаемого биомаркера в моче свидетельствует о деградации зрелого коллагена костного матрикса и указывает на высокий уровень обменных процессов в костной ткани. Кроме того, в обзорной публикации S. Adugani et al. отмечено, что среди всех проанализированных маркеров костной резорбции Нур является уникальным показателем интенсификации метаболизма костной ткани, который можно использовать для раннего выявления ОП [20]. V. Vijaya et al. установили, что содержание Нур в моче женщин в постменопаузальном периоде, имеющих признаки ОП, повышено по сравнению с данными женщин, находящихся в пременопаузе [21]. На основании полученных сведений V. Vijaya et al. был сделан вывод о целесообразности использования Нур для скрининга и раннего выявления остеопоретических изменений у пациенток, находящихся в постменопаузе [21].

Пиридинолин (PDP) – перекрестные пиридиновые связи, образующиеся между некоторыми аминокислотами, входящими в полипептидную цепь коллагена I типа. PDP является специфичным маркером костной резорбции, который обнаруживается в биологических жидкостях организма при деструкции костной ткани [22]. В исследовании М. Demir et al. содержание PDP было повышено в моче больных с ОП по сравнению с пациентами без признаков ОП и отражало процесс деградации коллагена I типа. Таким образом, исследователи сделали вывод о возможности применения данного маркера в качестве прогностического фактора ОП [23].

Тартрат-резистентная кислая фосфатаза (ТрКФ) – лизосомальный фермент из семейства кислых фосфатаз, маркер резорбтивных процессов в костной ткани [24]. М.В. Богданов зафиксировал повышение активности ТрКФ в сыворотке крови детей с первичным и вторичным ОП по сравнению с данными здоровых детей, что, видимо, отражает функциональную активность остеокластов [25].

С- и N-концевые телопептиды (CTX, NTX) являются продуктами деструкции молекул коллагена I типа [26]. В исследовании А.С. Сухаревой содержание β -Cross Laps в сыворотке крови постменопаузальных женщин с низкой МПКТ было выше по сравнению с уровнем рассматриваемого биомаркера у пациенток с умеренно сниженной и нормальной МПКТ [27]. Проведенные А.С. Сухаревой наблюдения свидетельствуют о замедлении процессов обновления костной ткани и угнетении метаболических процессов по мере снижения МПКТ. Найдена публикация, согласно которой концентрация NTX-1 в сыворотке крови выше у пациентов с низкой МПКТ шейки бедренной кости и поясничного отдела позвоночника, чем у пациентов с нормальной МПКТ [28].

Остеопонтин (OPN) представляет собой фосфорилированный неколлагеновый белок костного матрикса, секретируемый многими типами клеток, такими как остеокласты, остеобласты, хондроциты, синовиоциты,

макрофаги. Клинические исследования показали, что OPN участвует в процессе ремоделирования костной ткани и может быть применен в качестве биомаркера ранней диагностики ОП в постменопаузе [29]. Так, в работе В.И. Al-Nejjar et al. установлено, что уровень OPN в сыворотке крови женщин в постменопаузе, страдающих ОП, выше по сравнению с данными контрольной группы, что, видимо, указывает на усиление процессов костной резорбции при ОП [30]. В статье А. Vancea et al. показано, что сывороточный уровень OPN может использоваться в ранней диагностике ОП [31].

Медиаторы воспаления. Взаимосвязь иммунной и костной систем при остеопорозе подтверждается результатами измерения уровней ряда цитокинов, обладающих остеорезорбтивным действием, в биологических жидкостях организма [32–35]. Так, J. Xu et al. обсуждали иммунологическое действие различных цитокинов на костные клетки при ОП [36]. Было выявлено, что наиболее мощные резорбтивные эффекты характерны для фактора некроза опухоли- α (TNF- α), интерлейкина-1 β (IL-1 β), интерлейкина-6 (IL-6).

TNF- α относится к провоспалительным цитокинам в суперсемействе TNF, состоящем из 19 лигандов. Данный цитокин оказывает катаболическое, а также прорезорбтивное действие на костную ткань [37]. В работе L. Zha et al. сообщается, что содержание TNF- α значительно выше в плазме крови женщин с постменопаузальным ОП по сравнению с женщинами с нормальным костным метаболизмом [38]. Отмечено, что данный цитокин участвует в RANKL-индуцированном образовании остеокластов, которое приводит к усилению резорбции костной ткани и развитию ОП.

IL-1 β также является одним из ведущих медиаторов воспаления, участвует в формировании остеокластов из их предшественников.

IL-6 – провоспалительный цитокин, один из участников резорбции костной ткани. Известно, что гиперпродукция этого медиатора стимулирует костную резорбцию [39]. При

исследовании показателей обмена костной ткани и цитокинов у саудовских женщин в постменопаузе уровни IL-1 β и IL-6 в сыворотке крови были выше у женщин с ОП, находящихся в постменопаузе, по отношению к данным женщин без ОП [40]. В наблюдениях Э.А. Майлян и соавт. установлено, что у женщин в постменопаузе с признаками остеопороза более высокие сывороточные концентрации IL-1 β , IL-6 по сравнению с показателями здоровых женщин [41].

Регуляторы костного метаболизма. После открытия цитокиновой системы RANKL/RANK/OPG подтверждена важная роль регуляторов ремоделирования костной ткани в патогенезе ОП. RANKL (Receptor Activator of NF kappa B Ligand) – мембранный белок, цитокин семейства TNF, который инициирует активацию и дифференцировку остеокластов, а также стимулирует их резорбтивную функцию. OPG (остеопротегерин) – эндогенный рецептор-ловушка для RANKL, который блокирует его взаимодействие с RANK, нарушая остеокластогенез [42–44]. F.Y. Azizieh et al. зафиксировали, что соотношение RANKL/OPG было значительно выше у пациенток с низкой МПКТ по сравнению с женщинами, имеющими нормальную МПКТ, что коррелирует со способностью поддерживать формирование остеокластов, участвующих в резорбции костной ткани [45].

Согласно последним литературным данным, регулятором остеокластогенеза является Dickkopf-1 (DKK1). DKK1 – протеин из семейства Dickkopf, который участвует в регуляции костного метаболизма за счет ингибирования дифференцировки и пролиферации остеобластов [46]. В обзорной публикации F.F. Ramli и K.-Y. Chin приводятся сведения о том, что уровень DKK1 значительно выше у женщин в постменопаузе с диагнозом ОП по сравнению со здоровыми женщинами [47].

Проведенный анализ современных источников показал, что выработка прорезорбтивных цитокинов усиливается при остеопорозных состояниях, тем самым запуская процесс потери костной массы и снижения ее плотности. Полученные сведения указывают на значение факторов иммунной системы при патогенезе остеопорозных состояний и возможность их применения в диагностике этих патологий. Представленные данные о роли маркеров метаболизма костной ткани, а также иммунных факторов воспаления в патогенезе остеопорозных состояний позволяют с новой точки зрения рассмотреть вопрос раннего обнаружения лиц с указанными патологиями. Особое место занимает изучение межклеточной и молекулярной регуляции костного ремоделирования, которая также имеет значение при развитии исследуемых заболеваний.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

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

Список литературы

1. Гальченко А.В. Влияние факторов образа жизни на метаболизм костной ткани и риск развития остеопороза // Профилактика. медицина. 2022. Т. 25, № 6. С. 96–107. <https://doi.org/10.17116/profmed2022506196>
2. Игнатьев А.М., Турчин Н.И. Инструментальные и биохимические показатели состояния костной ткани при остеопении и остеопорозе // Травма. 2020. Т. 21, № 6. С. 16–20. <https://doi.org/10.22141/1608-1706.6.21.2020.223883>
3. Байрамов А.А., Маевский Е.И., Зеленер А.О., Каронова Т.Л., Шабанов П.Д. Процессы костного ремоделирования на этапах коррекции экспериментального индуцированного остеопороза // Вестн. Новгор. гос. ун-та. 2020. № 1(117). С. 23–29. [https://doi.org/10.34680/2076-8052.2020.1\(117\).23-29](https://doi.org/10.34680/2076-8052.2020.1(117).23-29)

4. Васильева Л.В., Беззубцева Е.Н., Гостева Е.В., Евстратова Е.Ф. Роль генетических и метаболических нарушений при остеопорозе // Мед. вестн. Юга России. 2021. Т. 12, № 1. С. 6–13. <https://doi.org/10.21886/2219-8075-2021-12-1-6-13>
5. Долгова Л.Н., Красивина И.Г. Остеопороз и остеопения у пациентов с метаболическим синдромом // РМЖ. Мед. обозрение. 2015. Т. 23, № 17. С. 1006–1009.
6. Ялаев Б.И., Хусаинова Р.И. Эпигенетическая регуляция ремоделирования костной ткани и ее роль в патогенезе первичного остеопороза // Вавилов. журн. генетики и селекции. 2023. Т. 27, № 4. С. 401–410. <https://doi.org/10.18699/VJGB-23-48>
7. Симрок В.В., Адунц А.Г., Румянцева З.С. Маркеры костного обмена, витамин D и паратгормон у женщин в динамике лечения постменопаузального остеопороза ибандронатом // Унив. клиника. 2020. № 3(36). С. 12–17. [https://doi.org/10.26435/uc.v0i3\(36\).598](https://doi.org/10.26435/uc.v0i3(36).598)
8. Вербовой А.Ф., Пашенцева А.В., Шаронова Л.А. Остеопороз: современное состояние проблемы // Терапевт. арх. 2017. Т. 89, № 5. С. 90–96. <https://doi.org/10.17116/terarkh201789590-97>
9. Дудинская Е.Н., Браилова Н.В., Кузнецова В.А., Ткачева О.Н. Остеопороз у пожилых пациентов // Остеопороз и остеопатии. 2019. Т. 22, № 3. С. 34–40. <https://doi.org/10.14341/osteo12352>
10. Кабалык М.А. Биомаркеры и участники ремоделирования субхондральной кости при остеоартрозе // Тихоокеан. мед. журн. 2017. № 1(67). С. 36–41.
11. Машейко И.В. Биохимические маркеры в оценке процессов ремоделирования костной ткани при остеопении и остеопорозе // Журн. Гродн. гос. мед. ун-та. 2017. Т. 15, № 2. С. 149–153.
12. Киселёва И.В. Изменение маркеров метаболизма костной ткани в сыворотке крови у больных с остеопорозом // Соврем. проблемы науки и образования. 2014. № 3. Ст. 552.
13. Singh S., Kumar D., Lal A.K. Serum Osteocalcin as a Diagnostic Biomarker for Primary Osteoporosis in Women // J. Clin. Diagn. Res. 2015. Vol. 9, № 8. P. RC04–RC07. <https://doi.org/10.7860/JCDR/2015/14857.6318>
14. Kumalasari C., Siregar M.F.G., Edianto D., Tobing C.L., Adella C.A. Correlation of Osteocalcin Urine Levels with Bone Mass Density in Menopause Women in H. Adam Malik General Hospital Medan // Indian J. Public Health Res. Dev. 2020. Vol. 11, № 1. P. 1011–1016. <https://doi.org/10.37506/v11/i1/2020/ijphrd/193969>
15. Маркевич Т.Н. Щелочная фосфатаза как маркер метаболизма кости // Достижения фундаментальной, клинической медицины и фармации: материалы 77-й науч. сессии сотрудников ун-та. Витебск: Витеб. гос. мед. ун-т, 2022. С. 265–266.
16. Белова С.В., Гладкова Е.В., Ульянов В.Ю. Нарушение субхондрального ремоделирования и активация перекисного окисления липидов в патогенезе ранней стадии остеоартроза // Профилактикт. и клин. медицина. 2023. № 2(87). С. 34–40. https://doi.org/10.47843/2074-9120_2023_2_34
17. Saad M.A., Aboelwafa R.A., Elsayed E.H. Could Procollagen Type I N-Terminal Propeptide (PINP) and Bone Alkaline Phosphatase (B-ALP) Be Valid Alternative Diagnostic Markers to Dual X-Ray Absorptiometry (DEXA) in Elderly Females with Osteoporosis? An Egyptian Radiological and Laboratory Monocentric Study // Egypt. Rheumatol. Rehabil. 2021. Vol. 48. Art. № 20. <https://doi.org/10.1186/s43166-021-00069-y>
18. Захаров И.С., Колтинский Г.И., Ушакова Г.А., Вавин Г.В. Биохимические маркеры в диагностике нарушений ремоделирования костной ткани при остеопорозе // Вестн. Авиценны. 2013. № 4(57). С. 119–123.
19. Jagtap V.R., Ganu J.V. Effect of Antiresorptive Therapy on Urinary Hydroxyproline in Postmenopausal Osteoporosis // Indian J. Clin. Biochem. 2012. Vol. 27, № 1. P. 90–93. <https://doi.org/10.1007/s12291-011-0185-4>
20. Aduvani S., Bannimath G., Sastry P. A Review on Biomarkers in Clinical Osteoporosis – Significance of Hydroxyproline // Biomed. Biotechnol. Res. J. 2021. Vol. 5, № 3. P. 245–251. https://doi.org/10.4103/bbrj.bbrj_91_21
21. Vijaya V., Gurupadayya B.M., Chandana R.S., Manusmitha S.S., Raikar P.P., Purushotham S. Analysis of a Urinary Biomarker Hydroxyproline for Clinical Assessment in Osteoporosis Patients // Anal. Bioanal. Chem. Res. 2021. Vol. 8, № 4. P. 481–491. <https://doi.org/10.22036/ABCR.2021.266629.1581>
22. Гребенникова Т.А., Трошина В.В., Белая Ж.Е. Маркеры и генетические предикторы остеопороза в клинической практике // Consilium Medicum. 2019. Т. 21, № 4. С. 97–102. <https://doi.org/10.26442/20751753.2019.4.190323>
23. Demir M., Ulas T., Tutoglu A., Boyaci A., Karakas E.Y., Sezen H., Ustunel M., Bilinc H., Gencer M., Buyukhatipoglu H. Evaluation of Oxidative Stress Parameters and Urinary Deoxypyridinoline Levels in Geriatric Patients with Osteoporosis // J. Phys. Ther. Sci. 2014. Vol. 26, № 9. P. 1405–1409. <https://doi.org/10.1589/jpts.26.1405>

24. Кузьмина Д.А., Воронцов П.В. Биохимические методы оценки костного метаболизма. Маркеры и их клиническое значение // Медицина: теория и практика. 2018. Т. 3, № 5. С. 99–106.
25. Богданов М.В. Биохимические и генетические маркеры костного ремоделирования при остеопорозе у детей // Сб. науч. тез. и ст. «Здоровье и образование в XXI веке». 2009. Т. 11, № 2. С. 178–179.
26. Закиров Ф.Х., Красильников А.А., Лубышев Е.А., Чубанова Г.Р. Перспективы использования биомаркеров остеопороза в диагностике и лечении // Хирург. практика. 2019. № 1(37). С. 45–47. <https://doi.org/10.17238/issn2223-2427.2019.1.45-47>
27. Сухарева А.С. Изучение концентрации маркера костной деструкции β -CrossLaps в сыворотке крови женщин в периоде постменопаузы, проживающих в северном регионе // Высшая школа: научные исследования: материалы межвуз. науч. конгр. М.: Инфинити, 2019. Ч. 1. С. 68–73.
28. Modagan P., Chand L., Menon G., Aruna L.P., Silambanan S. Association of N-Terminal Telopeptide-1 with BMD in Patients with Osteopenia and Osteoporosis // Res. Results Biomed. 2022. Vol. 8, № 1. P. 82–90. <https://doi.org/10.18413/2658-6533-2022-8-1-0-6>
29. Bai R.-J., Li Y.-S., Zhang F.-J. Osteopontin, a Bridge Links Osteoarthritis and Osteoporosis // Front. Endocrinol. (Lausanne). 2022. Vol. 13. Art. № 1012508. <https://doi.org/10.3389/fendo.2022.1012508>
30. Al-Nejjar B.I., Abdul-Rasheed O.F., Al-Shamaa G.A. The Values of Osteopontin and Bone Specific Alkaline Phosphatase in Diagnosis of Osteoporosis. A Comparative Study // Med. J. Babylon. 2015. Vol. 12, № 4. P. 986–998.
31. Vancea A., Serban O., Fodor D. Relationship Between Osteopontin and Bone Mineral Density // Acta Endocrinol. (Buchar.). 2021. Vol. 17, № 4. P. 509–516. <https://doi.org/10.4183/aeb.2021.509>
32. Поворознюк В.В., Резниченко Н.А., Майлян Э.А. Роль иммунных факторов в патогенезе постменопаузального остеопороза // Проблемы остеологии. 2013. Т. 16, № 3. С. 3–7.
33. Нуруллина Г.М., Ахмадуллина Г.И. Костное ремоделирование в норме и при первичном остеопорозе: значение маркеров костного ремоделирования // Арх. внутр. медицины. 2018. Т. 8, № 2(40). С. 100–110. <https://doi.org/10.20514/2226-6704-2018-8-2-100-110>
34. Игнатенко Г.А., Майлян Э.А., Немсадзе И.Г., Румянцева З.С., Чурилов А.В., Глазков И.С., Мирович Е.Д. Роль цитокинов в ремоделировании костной ткани в норме и патологии // Тавр. мед.-биол. вестн. 2020. Т. 23, № 1. С. 133–139. <https://doi.org/10.29039/2070-8092-2020-23-1-133-139>
35. Игнатенко Г.А., Немсадзе И.Г., Мирович Е.Д., Чурилов А.В., Майлян Э.А., Глазков А.Э., Румянцева З.С. Роль цитокинов в ремоделировании костной ткани и патогенезе постменопаузального остеопороза // Мед. вестн. Юга России. 2020. Т. 11, № 2. С. 6–18. <https://doi.org/10.21886/2219-8075-2020-11-2-6-18>
36. Xu J., Yu L., Liu F., Wan L., Deng Z. The Effect of Cytokines on Osteoblasts and Osteoclasts in Bone Remodeling in Osteoporosis: A Review // Front. Immunol. 2023. Vol. 14. Art. № 1222129. <https://doi.org/10.3389/fimmu.2023.1222129>
37. Галашина Е.А., Гладкова Е.В., Ульянов В.Ю. Биологические маркеры метаболизма субхондральной кости и иммунные факторы воспаления на ранних стадиях первичного остеоартроза (обзор) // Журн. мед.-биол. исследований. 2022. Т. 10, № 3. С. 275–286. <https://doi.org/10.37482/2687-1491-Z106>
38. Zha L., He L., Liang Y., Qin H., Yu B., Chang L., Xue L. TNF- α Contributes to Postmenopausal Osteoporosis by Synergistically Promoting RANKL-Induced Osteoclast Formation // Biomed. Pharmacother. 2018. Vol. 102. P. 369–374. <https://doi.org/10.1016/j.biopha.2018.03.080>
39. Царенок С.Ю., Горбунов В.В. Содержание цитокинов сыворотки крови и состояние минеральной плотности костной ткани у женщин с остеопорозом коморбидным ИБС // Забайкал. мед. вестн. 2015. № 4. С. 22–26.
40. Al-Daghri N.M., Aziz I., Yakout S., Aljohani N.J., Al-Saleh Y., Amer O.E., Sheshah E., Younis G.Z., Al-Badr F.B.M. Inflammation as a Contributing Factor Among Postmenopausal Saudi Women with Osteoporosis // Medicine (Baltimore). 2017. Vol. 96, № 4. Art. № e5780. <https://doi.org/10.1097/MD.0000000000005780>
41. Майлян Э.А., Резниченко Н.А., Игнатенко Г.А. Сывороточные уровни цитокинов при постменопаузальном остеопорозе // Крым. журн. эксперим. и клин. медицины. 2018. Т. 8, № 1. С. 36–42.
42. Сагаловски С., Кунце П., Шенерт М. Роль цитокиновой системы RANKL-RANK-OPG и катепсина К в патогенезе остеопороза: достижения и перспективы в лечении заболевания // Клиницист. 2012. № 2. С. 9–16. <https://doi.org/10.17650/1818-8338-2012-6-2-9-16>
43. Рожнова О.М., Фаламеева О.В., Садовой М.А. Патопатология костной ткани при остеопорозе (обзор литературы) // Междунар. журн. приклад. и фундам. исследований. 2015. № 9, ч. 4. С. 666–669.
44. Ono T., Hayashi M., Sasaki F., Nakashima T. RANKL Biology: Bone Metabolism, the Immune System, and Beyond // Inflamm. Regen. 2020. Vol. 40. Art. № 2. <https://doi.org/10.1186/s41232-019-0111-3>

45. Azizieh F.Y., Shehab D., Jarallah K.A., Gupta R., Raghupathy R. Circulatory Levels of RANKL, OPG, and Oxidative Stress Markers in Postmenopausal Women with Normal or Low Bone Mineral Density // *Biomark. Insights*. 2019. Vol. 14. Art. № 1177271919843825. <https://doi.org/10.1177/1177271919843825>
46. Астрейко М.О. Роль маркеров регуляции остеокластогенеза при остеопорозе // *Бюл. Сев. гос. мед. ун-та*. 2020. № 1. С. 225–226.
47. Ramli F.F., Chin K.-Y. A Review of the Potential Application of Osteocyte-Related Biomarkers, Fibroblast Growth Factor-23, Sclerostin, and Dickkopf-1 in Predicting Osteoporosis and Fractures // *Diagnostics (Basel)*. 2020. Vol. 10, № 3. Art. № 145. <https://doi.org/10.3390/diagnostics10030145>

References

1. Galchenko A.V. Influence of Lifestyle Factors on Bone Metabolism and the Risk of Osteoporosis. *Russ. J. Prev. Med.*, 2022, vol. 25, no. 6, pp. 96–107 (in Russ.). <https://doi.org/10.17116/profmed2022506196>
2. Ignat'ev A.M., Turchin N.I. Instrumental'nye i biokhimicheskie pokazateli sostoyaniya kostnoy tkani pri osteomalyatsii i osteoporoze [Instrumental and Biochemical Indicators of the Bone Tissue State in Osteomalacia and Osteoporosis]. *Travma*, 2020, vol. 21, no. 6, pp. 16–20. <https://doi.org/10.22141/1608-1706.6.21.2020.223883>
3. Bayramov A.A., Maevskiy E.I., Zelener A.O., Karonova T.L., Shabanov P.D. Protsessy kostnogo remodelirovaniya na etapakh korrektsii eksperimental'nogo indutsirovannogo osteoporoza [Bone Remodeling Processes at the Stages of Correction of Experimentally Induced Osteoporosis]. *Vestnik Novgorodskogo gosudarstvennogo universiteta*, 2020, no. 1, pp. 23–29. [https://doi.org/10.34680/2076-8052.2020.1\(117\).23-29](https://doi.org/10.34680/2076-8052.2020.1(117).23-29)
4. Vasilyeva L.V., Bezzubtseva E.N., Gosteva E.V., Evstratova E.F. The Role of Genetic and Metabolic Disorders in Osteoporosis. *Med. Her. South Russ.*, 2021, vol. 12, no. 1, pp. 6–13. <https://doi.org/10.21886/2219-8075-2021-12-1-6-13>
5. Dolgova L.N., Krasivina I.G. Osteoporoz i osteopeniya u patsientov s metabolicheskim sindromom [Osteoporosis and Osteopenia in Patients with Metabolic Syndrome]. *RMZh. Meditsinskoe obozrenie*, 2015, vol. 23, no. 17, pp. 1006–1009.
6. Yalaev B.I., Khusainova R.I. Epigenetic Regulation of Bone Remodeling and Its Role in the Pathogenesis of Primary Osteoporosis. *Vavilov J. Genet. Breed.*, 2023, vol. 27, no. 4, pp. 401–410. <https://doi.org/10.18699/VJGB-23-48>
7. Simrok V.V., Adunts A.G., Rumyantseva Z.S. Markery kostnogo obmena, vitamin D i paratgormon u zhenshchin v dinamike lecheniya postmenopauzal'nogo osteoporoza ibandronatom [Bone Metabolism Markers, Vitamin D, and Parathyroid Hormone in Women in the Dynamics of Postmenopausal Osteoporosis Treatment with Ibandronate]. *Universitetskaya klinika*, 2020, no. 3, pp. 12–17. [https://doi.org/10.26435/uc.v0i3\(36\).598](https://doi.org/10.26435/uc.v0i3(36).598)
8. Verbovoy A.F., Pashentseva A.V., Sharonova L.A. Osteoporoz: sovremennoe sostoyanie problemy [Osteoporosis: Current State of the Art]. *Terapevticheskiy arkhiv*, 2017, vol. 89, no. 5, pp. 90–96. <https://doi.org/10.17116/terarkh201789590-97>
9. Dudinskaya E.N., Brailova N.V., Kuznetsova V.A., Tkacheva O.N. Osteoporosis in the Elderly. *Osteoporos. Bone Dis.*, 2019, vol. 22, no. 3, pp. 34–40 (in Russ.). <https://doi.org/10.14341/osteo12352>
10. Kabalyk M.A. Biomarkery i uchastniki remodelirovaniya subkhondral'noy kosti pri osteoartroze [Biomarkers of Subchondral Bone Remodeling in Osteoarthritis]. *Tikhookeanskiy meditsinskiy zhurnal*, 2017, no. 1, pp. 36–41.
11. Masheyko I.V. Biokhimicheskie markery v otsenke protsessov remodelirovaniya kostnoy tkani pri osteopenii i osteoporoze [Biochemical Markers for the Evaluation of Bone Tissue Remodeling in Osteopenia and Osteoporosis]. *Zhurnal Grodnenskogo gosudarstvennogo meditsinskogo universiteta*, 2017, vol. 15, no. 2, pp. 149–153.
12. Kiseleva I.V. Izmenenie markerov metabolizma kostnoy tkani v syvorotke krovi u bol'nykh s osteoporozom [Changes in Bone Metabolism Markers in the Blood Serum of Patients with Osteoporosis]. *Sovremennye problemy nauki i obrazovaniya*, 2014, no. 3. Art. no. 552.
13. Singh S., Kumar D., Lal A.K. Serum Osteocalcin as a Diagnostic Biomarker for Primary Osteoporosis in Women. *J. Clin. Diagn. Res.*, 2015, vol. 9, no. 8, pp. RC04–RC07. <https://doi.org/10.7860/JCDR/2015/14857.6318>
14. Kumalasari C., Siregar M.F.G., Edianto D., Tobing C.L., Adella C.A. Correlation of Osteocalcin Urine Levels with Bone Mass Density in Menopause Women in H. Adam Malik General Hospital Medan. *Indian J. Public Health Res. Dev.*, 2020, vol. 11, no. 1, pp. 1011–1016. <https://doi.org/10.37506/v11i1/2020/ijphrd/193969>
15. Markevich T.N. Shcheloch'naya fosfataza kak marker metabolizma kosti [Alkaline Phosphatase as a Marker of Bone Metabolism]. *Dostizheniya fundamental'noy, klinicheskoy meditsiny i farmatsii* [Advancements in Fundamental and Clinical Medicine and Pharmacy]. Vitebsk, 2022, pp. 265–266.

16. Belova S.V., Gladkova E.V., Ulyanov V.Yu. Disorder of Subchondral Bone Remodeling and Activation of Lipid Peroxidation in the Early Osteoarthritis Pathogenesis. *Prev. Clin. Med.*, 2023, no. 2, pp. 34–40 (in Russ.). https://doi.org/10.47843/2074-9120_2023_2_34
17. Saad M.A., Aboelwafa R.A., Elsayed E.H. Could Procollagen Type I N-Terminal Propeptide (PINP) and Bone Alkaline Phosphatase (B-ALP) Be Valid Alternative Diagnostic Markers to Dual X-Ray Absorptiometry (DEXA) in Elderly Females with Osteoporosis? An Egyptian Radiological and Laboratory Monocentric Study. *Egypt. Rheumatol. Rehabil.*, 2021, vol. 48, Art. no. 20. <https://doi.org/10.1186/s43166-021-00069-y>
18. Zakharov I.S., Kolpinskiy G.I., Ushakova G.A., Vavin G.V. Biokhimicheskie markery v diagnostike narusheniy remodelirovaniya kostnoy tkani pri osteoporoze [Biochemical Markers in the Diagnosis of Bone Remodeling in Osteoporosis]. *Vestnik Avitsenny*, 2013, no. 4, pp. 119–123.
19. Jagtap V.R., Ganu J.V. Effect of Antiresorptive Therapy on Urinary Hydroxyproline in Postmenopausal Osteoporosis. *Indian J. Clin. Biochem.*, 2012, vol. 27, no. 1, pp. 90–93. <https://doi.org/10.1007/s12291-011-0185-4>
20. Adugani S., Bannimath G., Sastry P. A Review on Biomarkers in Clinical Osteoporosis – Significance of Hydroxyproline. *Biomed. Biotechnol. Res. J.*, 2021, vol. 5, no. 3, pp. 245–251. https://doi.org/10.4103/bbrj.bbrj_91_21
21. Vijaya V., Gurupadayya B.M., Chandana R.S., Manusmitha S.S., Raikar P.P., Purushotham S. Analysis of a Urinary Biomarker Hydroxyproline for Clinical Assessment in Osteoporosis Patients. *Anal. Bioanal. Chem. Res.*, 2021, vol. 8, no. 4, pp. 481–491. <https://doi.org/10.22036/ABCR.2021.266629.1581>
22. Grebennikova T.A., Troshina V.V., Belaia Zh.E. Markers and Genetic Predictors of Osteoporosis in Routine Clinical Practice. *Consilium medicum*, 2019, vol. 21, no. 4, pp. 97–102. <https://doi.org/10.26442/20751753.2019.4.190323>
23. Demir M., Ulas T., Tutoglu A., Boyaci A., Karakas E.Y., Sezen H., Ustunel M., Bilinc H., Gencer M., Buyukhatipoglu H. Evaluation of Oxidative Stress Parameters and Urinary Deoxypyridinoline Levels in Geriatric Patients with Osteoporosis. *J. Phys. Ther. Sci.*, 2014, vol. 26, no. 9, pp. 1405–1409. <https://doi.org/10.1589/jpts.26.1405>
24. Kuz'mina D.A., Vorontsov P.V. Biokhimicheskie metody otsenki kostnogo metabolizma. Markery i ikh klinicheskoe znachenie [Biochemical Methods of Assessment of Bone Metabolism. Markers and Their Clinical Value]. *Meditsina: teoriya i praktika*, 2018, vol. 3, no. 5, pp. 99–106.
25. Bogdanov M.V. Biokhimicheskie i geneticheskie markery kostnogo remodelirovaniya pri osteoporoze u detey [Biochemical and Genetic Markers of Bone Remodelling in Osteoporosis in Children]. *Sbornik nauchnykh tezisev i statey "Zdorov'e i obrazovanie v XXI veke"*, 2009, vol. 11, no. 2, pp. 178–179.
26. Zakirov F.Kh., Krasil'nikov A.A., Lubyshv E.A., Chubanova G.R. Perspektivy ispol'zovaniya biomarkerov osteoporoza v diagnostike i lechenii [Perspectives of Usage of Osteoporosis Biomarkers in Diagnostics and Treatment]. *Khirurgicheskaya praktika*, 2019, no. 1, pp. 45–47. <https://doi.org/10.17238/issn2223-2427.2019.1.45-47>
27. Sukhareva A.S. Izuchenie kontsentratsii markera kostnoy destruktivnoy β -CrossLaps v syvorotke krovi zhenshchin v periode postmenopauzy, prozhivayushchikh v severnom regione [Study on the Concentration of the Bone Turnover Marker β -CrossLaps in the Blood Serum of Postmenopausal Women Living in the Northern Region]. *Vysshaya shkola: nauchnye issledovaniya* [Higher School: Scientific Research]. Moscow, 2019. Pt. 1, pp. 68–73.
28. Modagan P., Chand L., Menon G., Aruna L.P., Silamban S. Association of N-Terminal Telopeptide-1 with BMD in Patients with Osteopenia and Osteoporosis. *Res. Results Biomed.*, 2022, vol. 8, no. 1, pp. 82–90. <https://doi.org/10.18413/2658-6533-2022-8-1-0-6>
29. Bai R.-J., Li Y.-S., Zhang F.-J. Osteopontin, a Bridge Links Osteoarthritis and Osteoporosis. *Front. Endocrinol. (Lausanne)*, 2022, vol. 13, Art. no. 1012508. <https://doi.org/10.3389/fendo.2022.1012508>
30. Al-Nejjar B.I., Abdul-Rasheed O.F., Al-Shamaa G.A. The Values of Osteopontin and Bone Specific Alkaline Phosphatase in Diagnosis of Osteoporosis. A Comparative Study. *Med. J. Babylon*, 2015, vol. 12, no. 4, pp. 986–998.
31. Vancea A., Serban O., Fodor D. Relationship Between Osteopontin and Bone Mineral Density. *Acta Endocrinol. (Buchar.)*, 2021, vol. 17, no. 4, pp. 509–516. <https://doi.org/10.4183/aeb.2021.509>
32. Povoroznyuk V.V., Reznichenko N.A., Maylyan E.A. Rol' immunnykh faktorov v patogeneze postmenopauzal'nogo osteoporoza [Role of Immune Factors in the Pathogenesis of Post Menopausal Osteoporosis]. *Problemy osteologii*, 2013, vol. 16, no. 3, pp. 3–7.
33. Nurullina G.M., Akhmadullina G.I. Bone Remodeling in Norm and in Primary Osteoporosis: The Significance of Bone Remodeling Markers. *Russ. Arch. Intern. Med.*, 2018, vol. 8, no. 2, pp. 100–110. <https://doi.org/10.20514/2226-6704-2018-8-2-100-110>

34. Ignatenko G.A., Maylyan E.A., Nemsadze I.G., Rumyantseva Z.S., Churilov A.V., Glazkov I.S., Mirovich E.D. Rol' tsitokinov v remodelirovaniy kostnoy tkani v norme i patologii [Cytokines in Bone Tissue Remodeling in Norm and Pathology]. *Tavrisheskiy mediko-biologicheskiy vestnik*, 2020, vol. 23, no. 1, pp. 133–139. <https://doi.org/10.29039/2070-8092-2020-23-1-133-139>
35. Ignatenko G.A., Nemsadze I.G., Mirovich E.D., Churilov A.V., Maylyan E.A., Glazkov I.S., Rumyantseva Z.S. The Role of Cytokines in Bone Remodeling and the Pathogenesis of Postmenopausal Osteoporosis. *Med. Her. South Russ.*, 2020, vol. 11, no. 2, pp. 6–18 (in Russ.). <https://doi.org/10.21886/2219-8075-2020-11-2-6-18>
36. Xu J., Yu L., Liu F., Wan L., Deng Z. The Effect of Cytokines on Osteoblasts and Osteoclasts in Bone Remodeling in Osteoporosis: A Review. *Front. Immunol.*, 2023, vol. 14. Art. no. 1222129. <https://doi.org/10.3389/fimmu.2023.1222129>
37. Galashina E.A., Gladkova E.V., Ul'yanov V.Yu. Biological Markers of Subchondral Bone Metabolism and Immune Inflammatory Factors in Early Stages of Primary Osteoarthritis (Review). *J. Med. Biol. Res.*, 2022, vol. 10, no. 3, pp. 275–286. <https://doi.org/10.37482/2687-1491-Z106>
38. Zha L., He L., Liang Y., Qin H., Yu B., Chang L., Xue L. TNF- α Contributes to Postmenopausal Osteoporosis by Synergistically Promoting RANKL-Induced Osteoclast Formation. *Biomed. Pharmacother.*, 2018, vol. 102, pp. 369–374. <https://doi.org/10.1016/j.biopha.2018.03.080>
39. Tsarenok S.Yu., Gorbunov V.V. Soderzhanie tsitokinov syvorotki krovi i sostoyanie mineral'noy plotnosti kostnoy tkani u zhenshchin s osteoporozom komorbidnym IBS [The Content of Cytokines of the Blood Serum and the State of Mineral Bone Density in Women with Osteoporosis Comorbid IHD]. *Zabaykal'skiy meditsinskiy vestnik*, 2015, no. 4, pp. 22–26.
40. Al-Daghri N.M., Aziz I., Yakout S., Aljohani N.J., Al-Saleh Y., Amer O.E., Sheshah E., Younis G.Z., Al-Badr F.B.M. Inflammation as a Contributing Factor Among Postmenopausal Saudi Women with Osteoporosis. *Medicine (Baltimore)*, 2017, vol. 96, no. 4. Art. no. e5780. <https://doi.org/10.1097/MD.0000000000005780>
41. Maylyan E.A., Reznichenko N.A., Ignatenko G.A. Syvorotochnye urovni tsitokinov pri postmenopauzal'nom osteoporoze [Cytokines Serum Levels in Postmenopausal Osteoporosis]. *Krymskiy zhurnal eksperimental'noy i klinicheskoy meditsiny*, 2018, vol. 8, no. 1, pp. 36–42.
42. Sagalovsky S., Kunze P., Schönert M. Rol' tsitokinovoy sistemy RANKL-RANK-OPG i katepsina K v patogeneze osteoporoza: dostizheniya i perspektivy v lechenii zabolevaniya [The Role of Cytokine System RANKL-RANK-OPG and Cathepsin K in the Pathogenesis of Osteoporosis: Achievements and Perspectives in the Treatment of Disease]. *Klinitsist*, 2012, no. 2, pp. 9–16. <https://doi.org/10.17650/1818-8338-2012-6-2-9-16>
43. Rozhnova O.M., Falameeva O.V., Sadovoy M.A. Patofiziologiya kostnoy tkani pri osteoporoze (obzor literatury) [Pathophysiology of Bone Tissue in Osteoporosis (Review)]. *Mezhdunarodnyy zhurnal prikladnykh i fundamentalnykh issledovaniy*, 2015, no. 9, pt. 4, pp. 666–669.
44. Ono T., Hayashi M., Sasaki F., Nakashima T. RANKL Biology: Bone Metabolism, the Immune System, and Beyond. *Inflamm. Regen.*, 2020, vol. 40. Art. no. 2. <https://doi.org/10.1186/s41232-019-0111-3>
45. Azizieh F.Y., Shehab D., Jarallah K.A., Gupta R., Raghupathy R. Circulatory Levels of RANKL, OPG, and Oxidative Stress Markers in Postmenopausal Women with Normal or Low Bone Mineral Density. *Biomark. Insights*, 2019, vol. 14. Art. no. 1177271919843825. <https://doi.org/10.1177/1177271919843825>
46. Astreyko M.O. Rol' markerov regulyatsii osteoklastogeneza pri osteoporoze [Role of the Markers of Osteoclastogenesis Regulation in Osteoporosis]. *Byulleten' Severnogo gosudarstvennogo meditsinskogo universiteta*, 2020, no. 1, pp. 225–226.
47. Ramli F.F., Chin K.-Y. A Review of the Potential Application of Osteocyte-Related Biomarkers, Fibroblast Growth Factor-23, Sclerostin, and Dickkopf-1 in Predicting Osteoporosis and Fractures. *Diagnostics (Basel)*, 2020, vol. 10, no. 3. Art. no. 145. <https://doi.org/10.3390/diagnostics10030145>

Поступила в редакцию 23.07.2024 / Одобрена после рецензирования 10.10.2024 / Принята к публикации 11.11.2024.

Submitted 23 July 2024 / Approved after reviewing 10 October 2024 / Accepted for publication 11 November 2024.



Обзорная статья
УДК 577.17.0
DOI: 10.37482/2687-1491-Z245

Современные взгляды на нейропептид окситоцин. Часть II. Окситоцин в процессе эволюции. Роль окситоцина в поведенческих и соматовегетативных функциях человека и животных (обзор)

Елена Алексеевна Леонова* ORCID: <https://orcid.org/0009-0000-5921-0289>
Альбина Аскарбиевна Бахова* ORCID: <https://orcid.org/0009-0000-1785-1088>
Ирина Леонидовна Чередник* ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-2988-954X>
Юлия Викторовна Кашина* ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-3997-5601>
Александр Николаевич Арделян* ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-7882-2595>

*Кубанский государственный медицинский университет
(Краснодар, Россия)

Аннотация. Представлены современные взгляды ученых на физиологические эффекты окситоцина, его влияние на социальное поведение и психологическое состояние человека и животных. Известно, что на ранних этапах развития беспозвоночных животных передача сигналов происходила с помощью веществ, подобных окситоцину. Рассматривается развитие окситоциновых рецепторов у позвоночных животных. Представлены факты о контроле окситоцинергической нейромедиаторной системой и ее гомологами социального поведения как млекопитающих, так и других классов позвоночных. Прослеживается эволюция коммуникативного поведения, обусловленного влиянием окситоцина. Ряд исследований показал связь окситоцинергической нейромедиаторной системы с агрессивными формами поведения. Установлена корреляция уровня экспрессии рецепторов окситоцина в мозге со степенью предрасположенности к половому партнеру. Описано влияние окситоцина на формирование социальных связей человека с домашними животными. Показано, что у последних концентрация окситоцина имеет положительную корреляционную связь с количеством контактов с хозяином. Выявлено антистрессовое и анксиолитическое воздействие данного нейропептида, блокирующего эффекты главного гормона стресса – кортизола, что позволяет рассматривать его как препарат для лечения стресса и его последствий. Окситоцинергическая система может являться нейромодулятором в механизмах эмоций и благодаря этому использоваться для коррекции социальной дисфункции при психических заболеваниях, в т. ч. шизофрении и расстройствах аутистического спектра. Изученные эффекты окситоцина подтверждают особую роль этого древнего гормона в эволюции человечества, его значимость для социализации и здоровья человека, а также демонстрируют перспективность его применения в современной фармакотерапии ряда патологий.

© Леонова Е.А., Бахова А.А., Чередник И.Л., Кашина Ю.В., Арделян А.Н., 2025

Ответственный за переписку: Елена Алексеевна Леонова, адрес: 350063, г. Краснодар, ул. М. Седина, д. 4; e-mail: alenaakiyashko@mail.ru

Ключевые слова: окситоцин, окситоциновые рецепторы, окситоцинергическая система, нейропептиды, эволюция животных и человека, социальное поведение, агрессия

Для цитирования: Современные взгляды на нейропептид окситоцин. Часть II. Окситоцин в процессе эволюции. Роль окситоцина в поведенческих и соматовегетативных функциях человека и животных (обзор) / Е. А. Леонова, А. А. Бахова, И. Л. Чередник, Ю. В. Кашина, А. Н. Арделян // Журнал медико-биологических исследований. – 2025. – Т. 13, № 2. – С. 244-254. – DOI 10.37482/2687-1491-Z245.

Review article

Modern Views on the Neuropeptide Oxytocin. Part II. Oxytocin in the Process of Evolution. The Role of Oxytocin in the Behavioural, Somatic and Autonomic Functions of Humans and Animals (Review)

Elena A. Leonova* ORCID: <https://orcid.org/0009-0000-5921-0289>
Albina A. Bakhova* ORCID: <https://orcid.org/0009-0000-1785-1088>
Irina L. Cherednik* ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-8985-5774>
Yulia V. Kashina* ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-3997-5601>
Aleksandr N. Ardelyan* ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-7882-2595>

*Kuban State Medical University
(Krasnodar, Russia)

Abstract. The article presents current views of scientists on the physiological effects of oxytocin, its influence on social behaviour and on the psychological state of humans and animals. It is known that at the early stages of invertebrate evolution, signals were transmitted through oxytocin-like substances. In the reviewed papers, the development of oxytocin receptors in vertebrates is considered. Facts are presented about the control the oxytocinergic neurotransmitter system and its homologues exert over social behaviour, both in mammals and other vertebrates. The evolution of communicative behaviour associated with the influence of oxytocin is traced. A number of studies have demonstrated a link of the oxytocinergic neurotransmitter system with aggressive behaviour. A correlation has been established between the level of expression of oxytocin receptors in the brain and partner preference. The effect of oxytocin on the formation of social bonds between humans and domestic animals has been described. In domestic animals, oxytocin concentrations have been shown to be positively correlated with the number of contacts with the owner. The anti-stress and anxiolytic effects of this neuropeptide blocking the effects of the main stress hormone, cortisol, have been detected. Thus, oxytocin has the potential for treatment of stress and its consequences. The oxytocinergic system can modulate the mechanisms of emotions and can be used to alleviate social dysfunction in mental illnesses, including schizophrenia and autism spectrum disorders. The studied effects of oxytocin confirm the special role of this ancient hormone in anthropogenesis and its importance for human health and socialization, as well as demonstrate its potential use in pharmacotherapy for a number of pathologies.

Corresponding author: Elena Leonova, address: ul. M. Sedina 4, Krasnodar, 350063, Russia; e-mail: alenaakiyashko@mail.ru

Keywords: *oxytocin, oxytocin receptors, oxytocinergic system, neuropeptides, human and animal evolution, social behaviour, aggression*

For citation: Leonova E.A., Bakhova A.A., Cherednik I.L., Kashina Yu.V., Ardelyan A.N. Modern Views on the Neuropeptide Oxytocin. Part II. Oxytocin in the Process of Evolution. The Role of Oxytocin in the Behavioural, Somatic and Autonomic Functions of Humans and Animals (Review). *Journal of Medical and Biological Research*, 2025, vol. 13, no. 2, pp. 244–254. DOI: 10.37482/2687-1491-Z245

Молекула окситоцина многие десятилетия интересовала специалистов разных областей: нейробиологов, фармакологов, психиатров, физиологов – в силу широкого спектра ее действия у позвоночных разных видов, в т. ч. и человека.

Цель данной обзорной статьи – обобщение литературных сведений об эволюции окситоцина, его влиянии на физиологические функции и социальное поведение животных и человека.

На сегодняшний день установлено, что дупликация гена общего предка окситоцина и вазопрессина возникла около 450 млн лет назад. В процессе эволюции беспозвоночных животных передача сигналов велась с помощью веществ, подобных окситоцину. Личинки оболочников в центральной нервной системе (ЦНС) имеют до 100 нервных клеток, экспрессирующих окситоцин-подобные вещества [1]. Также выделение данных веществ было замечено у членистоногих и круглых червей, особенно у взрослых особей. У круглых червей впервые обнаружены аннепрессин, нематотин (у нематод), а у улиток и пиявок их гомолог – конопрессин. У насекомых можно увидеть гомологичную форму – инопрессин.

В 1928 году Эрнст Шаррер, анатом из Германии, открыл гигантские клетки, получившие название «магноцеллюлярные нейроны», в гипоталамусе костных рыб [2]. Позже они были обнаружены у позвоночных всех классов. Установлено, что магноцеллюлярные нейроны способны вырабатывать нейропептиды – вазопрессин, окситоцин и ряд их гомологов [3], которые экспрессируются как в гипоталамусе позвоночных животных, так и в сходных нейросекреторных структурах

мозга беспозвоночных. Впервые окситоцин выделяется у человека пренатально (на 14-й неделе эмбрионального развития), что подтверждает его влияние на физиологию развития плода. Количество окситоциновых рецепторов (ОР) при этом практически неизменно от эмбриональной стадии до взрослой жизни [1].

У разных видов помимо структуры окситоцина также сохраняется распределение его рецепторов, что свидетельствует о биохимической устойчивости данного пептида в процессе эволюции. На *рис. 1* представлено эволюционное развитие окситоцина в филогенезе беспозвоночных и позвоночных животных.

В процессе эволюции в головном мозге разных видов животных изменялись пути транспортировки и механизмы высвобождения окситоцина, а также его гомологов. Например, у рыб и амфибий (низших позвоночных) высвобождение гомологов окситоцина происходит в спинномозговую жидкость, а у позвоночных, которые находятся на более высоком уровне развития, нейропептид выделяется непосредственно из аксонных терминалей в различных отделах ЦНС: спинной мозг, ствол, передний мозг [4, 5]. Также совместно с аксонным транспортом происходили изменения и в экспрессии ОР сразу за специализацией отдельных мозговых структур [4]. Окситоцинергическая система имеет схожий механизм с другими нейромодуляторными мозговыми системами, такими как серотонин- и дофаминергическая. Прослеживая эволюцию данного гормона, можно по-новому посмотреть на многоплановость его влияния на организм животных и человека (*рис. 2*).

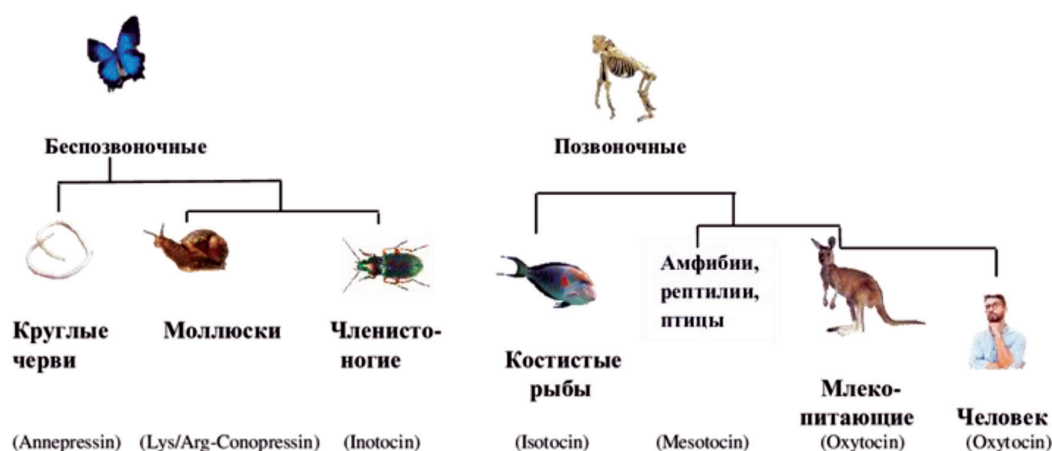


Рис. 1. Эволюционная зависимость окситоцина и его гомологов

Fig. 1. Evolutionary dependency of oxytocin and its homologues



Рис. 2. Эффекты окситоцина у млекопитающих

Fig. 2. Effects of oxytocin in mammals

Прослеживается эволюция коммуникативного поведения, связанного с влиянием окситоцина. Окситоцинергическая нейромедиаторная система и ее гомологи контролируют социальное поведение как млекопитающих, так и других биологических видов [5].

Окситоцин и окситоцин-подобные пептиды важны для физиологических функций. Например, высвобождение гомологов – изотоцина, мезотоцина и вазотоцина – у рыб, амфибий, рептилий и птиц сопровождается стимуляцией активности гормональной функции. Гомологи окситоцина также регулируют социально-сексуальное поведение у большинства видов животных. Например, у кольчатых червей и моллюсков (дождевой червь и улитки) аннепрессин и конопрессин участвуют в регуляции репродуктивного движения и яйцекладки. У рыбы-мичмана наблюдается усиление вокализации при введении изотоцина в преоптическую часть переднего гипоталамуса. У птиц отмечено влияние изучаемого пептида на межвидовое кооперативное поведение, агрессию, социальную изоляцию, ухаживание, сплочение пар в стае и яйцекладочное поведение. У грызунов установлено влияние окситоцина на способность распознавания своих и чужих особей, социальную агрессию, что способствует образованию популяции [6–8].

У млекопитающих окситоцинергическая система контролирует нормальное течение родов и осуществление лактации, у рептилий и птиц – кладку яиц, у рыб и амфибий – метание икры, т. е. отвечает за сохранение биологического вида. Материнская забота по отношению к новорожденным детенышам также обусловлена влиянием данного гормона и экспрессией его рецепторов. Введение антагониста окситоцина желтобрюхим полевым блоkirовало их материнское поведение [9].

Показано влияние окситоцина не только на половую сферу женщин, но и на эректильную функцию мужчин, т. к. данный гормон осуществляет регуляцию предстательной железы по ауто- и паракринному типу. Именно поэтому он используется для лечения эякуляторных и репродуктивных патологий [10, 11].

Установлено влияние окситоцина на регуляцию аппетита: усиленный синтез гормона снижает потребление пищи, контролирует выбор питательных веществ, уменьшая тягу к углеводам [12–14]. Он влияет на энергетический баланс организма, усиливает симпатическую активацию и термогенез в бурой жировой ткани, способствует снижению инсулинорезистентности и похудению, принимает активное участие в костном метаболизме, улучшая остеогенез и микроархитектуру кости [15–18]. В исследованиях, моделирующих врожденный дефицит данного гормона, показана потеря костной ткани и развитие саркопении, что компенсируется при получении экзогенного окситоцина [19]. Этот нейропептид совместно с вазопрессином регулирует водно-солевой баланс, контролируемый почками. В почечной ткани окситоцин увеличивает фильтрацию, кровоток, количество оксида азота, осуществляет вазодилатацию, демонстрируя, таким образом, периферические метаболические эффекты. Данный гормон контролирует иммунный ответ, обезбоживание и ноцицепцию [20].

Выделение окситоцина происходит при определенной стимуляции в отдельных участках мозга. Для данного нейропептида характерны не только нейроэндокринный и вегетативный контроль репродукции, но и регуляция просоциальных функций (когнитивные эффекты), эмоциональной сферы, психологической устойчивости, доверительных отношений [3, 6]. Ряд работ демонстрирует корреляцию повышенного количества окситоцина плазмы крови человека с высоким уровнем доверия, пониженной степенью стрессового ответа, улучшением настроения, памяти, обучаемости и уменьшением тревожности и депрессии [21].

Мыши с нокаутом генов окситоцина или ОР имеют слабую способность к социальному распознаванию, что проявляется в невозможности запоминать социальные сигналы запаха. При искусственном введении гормона в область миндалины наблюдалось восстановление данной функции [9].

В экспериментах на желтобрюхих полевках, отличающихся моногамностью, была установлена корреляция уровня экспрессии ОР в мозге со степенью предрасположенности к половому партнеру [9]. При введении окситоцина женским особям мышей в желудочек мозга увеличивалось количество социальных контактов и образовывались устойчивые пары, а использование окситоцинового антагониста приводило к нарушению типичного поведения. При изучении мозга горной полигамной и желтобрюхой моногамной полевок была обнаружена более высокая концентрация окситоцина в полосатом теле у второго вида [9].

Описано влияние окситоцина на формирование социальных связей человека с домашними животными. Показано, что у последних уровень исследуемого нейропептида имеет положительную корреляционную связь с количеством контактов с их владельцем. Установлено увеличение уровня окситоцина как у собаки, так и у хозяина после визуального контакта [8]. Положительные социальные проявления к ухаживающему человеку были также выявлены у ягнят. Уровень окситоцина у них увеличивался и при кормлении матерью, и при взаимодействии с человеком [9]. Эволюционно естественный отбор был направлен на снижение уровня агрессии, что способствовало образованию схожих признаков между домашними животными и их владельцами.

Также необходимо выделить и влияние окружающей среды на передачу сигналов окситоцина в раннем возрасте у животных. Исследования на обезьянах демонстрируют влияние матери на развитие ее потомства: у макак, выращенных в питомниках, установлены более низкие уровни окситоцина, чем у воспитанных матерью [10].

Отмечено влияние гормона на прогнозирование поведения и состояния животного и человека. Например, социальная активность и развитие трехмесячного ребенка положительно связаны с уровнем окситоцина в спинномозговой жидкости, а при введении данного нейропептида увеличиваются показатели коммуни-

кации [22]. Изменяющаяся окружающая среда и взаимодействие наших предков напрямую влияли на их успешное социальное развитие и возможность быстро адаптироваться [22]. Способность к обучению, прогнозированию и реагированию имеет прямую зависимость от чувствительности окситоцинергической системы к раздражающим факторам с раннего возраста. Другими словами, специфическая способность людей приспосабливаться к изменяющимся окружающим условиям может осуществляться за счет стрессовых воздействий, возникающих при нарушении функционирования биологических систем, которые поддерживают работу окситоцинергической системы.

Анализ эволюционной роли окситоцина позволяет предположить, что он сформировался как гормон, который провоцирует сохранение стабильности путем изменений (аллостаза). Это согласуется с популяризированной ролью окситоцина в социальном поведении (т. к. оно может быть использовано для поддержания аллостаза), а также доказывает более широкую роль окситоцина в ситуациях, когда выживание и адаптация вступают в конфликт с просоциальными реакциями. Хотя концепция аллостаза имеет много общего с гомеостазом, теория аллостаза признает, что организмы могут прогнозировать будущее [1].

Для млекопитающих, которые живут в группах, основными целями являются поиск подходящих партнеров, формирование связей и спаривание, воспитание потомства, создание дружеских отношений и обществ и совместное переживание стрессовых условий [13, 14]. Окситоцин, по-видимому, в некоторой степени участвует в этих процессах, оказывая влияние на соответствующие области мозга. Данный гормон облегчает сенсорную обработку, позволяющую преимущественно получать социально значимые сигналы, и способствует вознаграждению за просоциальное поведение, особенно по отношению к членам группы, одновременно снижая тревогу и вызывая чувство удовлетворенности, что приводит к активации соответствующего поведения для адаптации к социальной среде.

Окситоцин – важный нейропептид, регулирующий комплекс когнитивных и социальных функций в процессе эволюции животных [1, 23]. Он играет немаловажную роль в установлении социальных контактов, познавательной деятельности, модулирует активность вегетативной нервной системы, влияет на такие состояния, как беспокойство и агрессия, принимает участие в снижении условных рефлексов формирования страха [21, 24, 25]. Выявлено антистрессовое и анксиолитическое воздействие исследуемого нейропептида, блокирующего эффекты главного гормона стресса – кортизола, что позволяет рассматривать окситоцин как препарат для лечения стресса и его последствий [6, 26].

Накоплены убедительные данные о роли окситоцина в объединении животных в стаи, а людей – в коллективы и пары, усилении привязанности и романтической активности, также исследуемый гормон оказывает антисоциальное действие [6, 25].

Недостаток окситоцина связывают с рядом психических заболеваний, таких как шизофрения и расстройства аутистического спектра, лобно-височной деменцией [27]. Считается, что данный гормон влияет на синтез и метаболизм нейропептидов, отвечающих за поведенческие реакции и психопатологию. В исследованиях наблюдался положительный эффект в лечении аутизма при периферическом введении окситоцина [28, 29].

При введении эндогенного окситоцина у мужчин улучшалось понимание настроения других людей, повышалась доверчивость, снижался эгоизм и усиливался парохизмальный альтруизм [25]. Активация эндогенной окситоцинергической системы головного мозга у обоих полов имеет положительное влияние на организм, ингибируя стрессорные реакции, вызванные поведенческими социальными и/или нейроэндокринными факторами. Окситоцинергическая система может являться нейромодулятором в механизмах эмоций и использоваться для коррекции социальной дисфункции при психических заболеваниях [27, 28].

При внутрижелудочковой инъекции или интраназальном введении обнаружено влияние окситоцина на социально-поведенческие реакции, характеризующееся снижением периферического кортизола, модификациями в родительских инстинктах, увеличением щедрости, доверия, альтруизма, изменениями в восприятии лица собеседника и увеличением времени задержки взгляда на глазах, усилением ментализации, более положительной оценкой собеседника, улучшением социальной памяти [26].

Исследования на грызунах демонстрируют влияние окситоцина на функциональную активность миндалевидного тела, что способствует снижению страха и агрессии [13]. При дефиците данного нейропептида мыши сохраняют обонятельную и пространственную память при нарушении социальной, которая восстанавливается после инъекции окситоцина.

Исследования показали связь окситоцинергической нейромедиаторной системы с агрессивными формами поведения. Уровень агрессии самцов крыс Groningen (линия, характеризующаяся агрессивной формой поведения) коррелировал с количеством матричной РНК окситоцина в гипоталамических ядрах и количеством рецепторов в миндалевидном теле мозга. Инъекции гормона вызывали снижение агрессии, причем у более агрессивных особей эффект проявлялся более ярко. У крыс линии HAV (High Anxiety Behavior) (линия, склонная к высокой тревожности) снижения тревожности не наблюдалось [10]. Ряд исследований, в т. ч. и на человеке, демонстрирует индивидуальную зависимость окситоцинового действия от генетических, физиологических и ситуационных факторов [6, 7, 10].

У людей и животных исследуемый нейропептид уменьшает ответ гипоталамо-гипофизарно-адренкортикальной системы на стрессы разной этиологии [6, 13, 24]. При центральном и интраназальном введении был получен аналогичный эффект: у грызунов снижался уровень кортикостерона, у приматов – кортизола и адренкортикотропного гормона, причем про-

слеживалась зависимость от количества вводимого окситоцина. Влияние данного гормона на нейроны гипоталамуса, синтезирующие кортиколиберин, происходит с помощью гамма-аминомасляной кислоты, поскольку эта часть мозга не имеет ОР [2].

Изученные эффекты окситоцина доказывают особую роль этого древнего гормона в эволюции человечества, а также его значимость для социализации, здоровья человека и перспективность использования в современной фармакотерапии ряда патологий.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

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

Список литературы

1. Knobloch H.S., Grinevich V. Evolution of Oxytocin Pathways in the Brain of Vertebrates // Front. Behav. Neurosci. 2014. Vol. 8, Art. № 31. <https://doi.org/10.3389/fnbeh.2014.00031>
2. Grinevich V., Desarménien M.G., Chini B., Tauber M., Muscatelli F. Ontogenesis of Oxytocin Pathways in the Mammalian Brain: Late Maturation and Psychosocial Disorders // Front. Neuroanat. 2014. Vol. 8, Art. № 164. <https://doi.org/10.3389/fnana.2014.00164>
3. Caldwell H.K. Oxytocin and Vasopressin: Powerful Regulators of Social Behavior // Neuroscientist. 2017. Vol. 23, № 5, P. 517–528. <https://doi.org/10.1177/1073858417708284>
4. Jurek B., Slattery D.A., Hiraoka Y., Liu Y., Nishimori K., Aguilera G., Neumann I.D., van den Burg E.H. Oxytocin Regulates Stress-Induced Crf Gene Transcription Through CREB-Regulated Transcription Coactivator 3 // J. Neurosci. 2015. Vol. 35, № 35, P. 12248–12260. <https://doi.org/10.1523/JNEUROSCI.1345-14.2015>
5. Grinevich V., Knobloch-Bollmann H.S., Eliava M., Busnelli M., Chini B. Assembling the Puzzle: Pathways of Oxytocin Signaling in the Brain // Biol. Psychiatry. 2016. Vol. 79, № 3, P. 155–164. <https://doi.org/10.1016/j.biopsych.2015.04.013>
6. Ясенявская А.Л., Самотруева М.А., Цибизова А.А., Мясоедов Н.Ф., Андреева Л.А. Влияние нейропептидов на психоэмоциональное состояние в условиях «социального» стресса // Человек и его здоровье. 2020. № 3. С. 37–45. <https://doi.org/10.21626/vestnik/2020-3/05>
7. Calcagnoli F., Meyer N., de Boer S.F., Althaus M., Koolhaas J.M. Chronic Enhancement of Brain Oxytocin Levels Causes Enduring Anti-Aggressive and Pro-Social Explorative Behavioral Effects in Male Rats // Horm. Behav. 2014. Vol. 65, № 4, P. 427–433. <https://doi.org/10.1016/j.yhbeh.2014.03.008>
8. Nagasawa M., Mitsui S., En S., Ohtani N., Ohta M., Sakuma Y., Onaka T., Mogi K., Kikusui T. Oxytocin-Gaze Positive Loop and the Coevolution of Human-Dog Bonds // Science. 2015. Vol. 348, № 6232, P. 333–336. <https://doi.org/10.1126/science.1261022>
9. Гербек Ю.Э., Гулевич Р.Г., Шепелева Д.В., Гриневич В.В. Окситоцин: коэволюция человека и одомашнированных животных // Вавилов. журн. генетики и селекции. 2016. Т. 20, № 2. С. 220–227. <https://doi.org/10.18699/VJ16.145>
10. Demirci E., Ozmen S., Kilic E., Oztop D.B. The Relationship Between Aggression, Empathy Skills and Serum Oxytocin Levels in Male Children and Adolescents with Attention Deficit and Hyperactivity Disorder // Behav. Pharmacol. 2016. Vol. 27, № 8, P. 681–688. <https://doi.org/10.1097/FBP.0000000000000234>
11. Alaerts K., Steyaert J., Vanaudenaerde B., Wenderoth N., Bernaerts S. Changes in Endogenous Oxytocin Levels After Intranasal Oxytocin Treatment in Adult Men with Autism: An Exploratory Study with Long-Term Follow-Up // Eur. Neuropsychopharmacol. 2021. Vol. 43, P. 147–152. <https://doi.org/10.1016/j.euroneuro.2020.11.014>
12. Giel K., Zipfel S., Hallschmid M. Oxytocin and Eating Disorders: A Narrative Review on Emerging Findings and Perspectives // Curr. Neuropharmacol. 2018. Vol. 16, № 8, P. 1111–1121. <https://doi.org/10.2174/1570159X15666171128143158>
13. Amico J.A., Mantella R.C., Vollmer R.R., Li X. Anxiety and Stress Responses in Female Oxytocin Deficient Mice // J. Neuroendocrinol. 2004. Vol. 16, № 4, P. 319–324. <https://doi.org/10.1111/j.0953-8194.2004.01161.x>

14. Bartz J.A., Nitschke J.P., Krol S.A., Tellier P.-P. Oxytocin Selectively Improves Empathic Accuracy: A Replication in Men and Novel Insights in Women // *Biol. Psychiatry Cogn. Neurosci. Neuroimaging*. 2019. Vol. 4, № 12. P. 1042–1048. <https://doi.org/10.1016/j.bpsc.2019.01.014>
15. Kerem L., Lawson E.A. The Effects of Oxytocin on Appetite Regulation, Food Intake and Metabolism in Humans // *Int. J. Mol. Sci.* 2021. Vol. 22, № 14. Art. № 7737. <https://doi.org/10.3390/ijms22147737>
16. Ong Z.Y., Alhadeff A.L., Grill H.J. Medial Nucleus Tractus Solitarius Oxytocin Receptor Signaling and Food Intake Control: The Role of Gastrointestinal Satiation Signal Processing // *Am. J. Physiol. Regul. Integr. Comp. Physiol.* 2015. Vol. 308, № 9. P. R800–R806. <https://doi.org/10.1152/ajpregu.00534.2014>
17. Roberts Z.S., Wolden-Hanson T., Matsen M.E., Ryu V., Vaughan C.H., Graham J.L., Havel P.J., Chukri D.W., Schwartz M.W., Morton G.J., Blevins J.E. Chronic Hindbrain Administration of Oxytocin Is Sufficient to Elicit Weight Loss in Diet-Induced Obese Rats // *Am. J. Physiol. Regul. Integr. Comp. Physiol.* 2017. Vol. 313, № 4. P. R357–R371. <https://doi.org/10.1152/ajpregu.00169.2017>
18. Niu J., Tong J., Blevins J.E. Oxytocin as an Anti-Obesity Treatment // *Front. Neurosci.* 2021. Vol. 15. Art. № 743546. <https://doi.org/10.3389/fnins.2021.743546>
19. Elabd C., Cousin W., Upadhyayula P., Chen R.Y., Chooljian M.S., Li J., Kung S., Jiang K.P., Conboy I.M. Oxytocin Is an Age-Specific Circulating Hormone That Is Necessary for Muscle Maintenance and Regeneration // *Nat. Commun.* 2014. Vol. 5. Art. № 4082. <https://doi.org/10.1038/ncomms5082>
20. McCormack S.E., Blevins J.E., Lawson E.A. Metabolic Effects of Oxytocin // *Endocr. Rev.* 2020. Vol. 41, № 2. P. 121–145. <https://doi.org/10.1210/endrev/bnz012>
21. Carmassi C., Marazziti D., Mucci F., Vecchia A.D., Barberi F.M., Baroni S., Giannaccini G., Palego L., Massimetti G., Dell'Osso L. Decreased Plasma Oxytocin Levels in Patients with PTSD // *Front. Psychol.* 2021. Vol. 12. Art. № 612338. <https://doi.org/10.3389/fpsyg.2021.612338>
22. Bukovskaya O., Shmukler A. Oxytocin and Social Cognitions in Schizophrenia: A Systematic Review // *Psychiatr. Q.* 2016. Vol. 87, № 3. P. 521–543. <https://doi.org/10.1007/s11126-015-9407-x>
23. Lee H., Jang M., Noh J. Oxytocin Attenuates Aversive Response to Nicotine and Anxiety-Like Behavior in Adolescent Rats // *Neurosci. Res.* 2017. Vol. 115. P. 29–36. <https://doi.org/10.1016/j.neures.2016.11.007>
24. Lehner M., Skórzewska A., Wisłowska-Stanek A. Sex-Related Predisposition to Post-Traumatic Stress Disorder Development – the Role of Neuropeptides // *Int. J. Environ. Res. Public Health.* 2021. Vol. 19, № 1. Art. № 314. <https://doi.org/10.3390/ijerph19010314>
25. Froemke R.C., Young L.J. Oxytocin, Neural Plasticity, and Social Behavior // *Annu. Rev. Neurosci.* 2021. Vol. 44. P. 359–381. <https://doi.org/10.1146/annurev-neuro-102320-102847>
26. Marsh N., Marsh A.A., Lee M.R., Hurlmann R. Oxytocin and the Neurobiology of Prosocial Behavior // *Neuroscientist.* 2021. Vol. 27, № 6. P. 604–619. <https://doi.org/10.1177/1073858420960111>
27. Vannucchi G., Masi G., Toni C., Dell'Osso L., Marazziti D., Perugi G. Clinical Features, Developmental Course, and Psychiatric Comorbidity of Adult Autism Spectrum Disorders // *CNS Spectr.* 2014. Vol. 19, № 2. P. 157–164. <https://doi.org/10.1017/S1092852913000941>
28. Aoki Y., Yahata N., Watanabe T., Takano Y., Kawakubo Y., Kuwabara H., Iwashiro N., Natsubori T., Inoue H., Suga M., Takao H., Sasaki H., Gono W., Kunimatsu A., Kasai K., Yamasue H. Oxytocin Improves Behavioural and Neural Deficits in Inferring Others' Social Emotions in Autism // *Brain.* 2014. Vol. 137, № 11. P. 3073–3086. <https://doi.org/10.1093/brain/awu231>
29. Aydogan G., Jobst A., Loy F., Dehning S., Zill P., Müller N., Kocher M. The Effect of Oxytocin on Group Formation and Strategic Thinking in Men // *Horm. Behav.* 2018. Vol. 100. P. 100–106. <https://doi.org/10.1016/j.yhbeh.2018.02.003>

References

1. Knobloch H.S., Grinevich V. Evolution of Oxytocin Pathways in the Brain of Vertebrates. *Front. Behav. Neurosci.*, 2014, vol. 8, Art. no. 31. <https://doi.org/10.3389/fnbeh.2014.00031>
2. Grinevich V., Desarménien M.G., Chini B., Tauber M., Muscatelli F. Ontogenesis of Oxytocin Pathways in the Mammalian Brain: Late Maturation and Psychosocial Disorders. *Front. Neuroanat.*, 2014, vol. 8, Art. no. 164. <https://doi.org/10.3389/fnana.2014.00164>

3. Caldwell H.K. Oxytocin and Vasopressin: Powerful Regulators of Social Behavior. *Neuroscientist*, 2017, vol. 23, no. 5, pp. 517–528. <https://doi.org/10.1177/1073858417708284>
4. Jurek B., Slattery D.A., Hiraoka Y., Liu Y., Nishimori K., Aguilera G., Neumann I.D., van den Burg E.H. Oxytocin Regulates Stress-Induced *Crf* Gene Transcription Through CREB-Regulated Transcription Coactivator 3. *J. Neurosci.*, 2015, vol. 35, no. 35, pp. 12248–12260. <https://doi.org/10.1523/JNEUROSCI.1345-14.2015>
5. Grinevich V., Knobloch-Bollmann H.S., Eliava M., Busnelli M., Chini B. Assembling the Puzzle: Pathways of Oxytocin Signaling in the Brain. *Biol. Psychiatry*, 2016, vol. 79, no. 3, pp. 155–164. <https://doi.org/10.1016/j.biopsych.2015.04.013>
6. Yasenyavskaya A.L., Samotruieva M.A., Tsibizova A.A., Myasoedov N.F., Andreeva L.A. Influence of Neuropeptides on Psychoemotional State Under Conditions of “Social” Stress. *Kursk Sci. Pract. Bull. Man His Health*, 2020, no. 3, pp. 37–45 (in Russ.). <https://doi.org/10.21626/vestnik/2020-3/05>
7. Calcagnoli F., Meyer N., de Boer S.F., Althaus M., Koolhaas J.M. Chronic Enhancement of Brain Oxytocin Levels Causes Enduring Anti-Aggressive and Pro-Social Explorative Behavioral Effects in Male Rats. *Horm. Behav.*, 2014, vol. 65, no. 4, pp. 427–433. <https://doi.org/10.1016/j.yhbeh.2014.03.008>
8. Nagasawa M., Mitsui S., En S., Ohtani N., Ohta M., Sakuma Y., Onaka T., Mogi K., Kikusui T. Oxytocin-Gaze Positive Loop and the Coevolution of Human-Dog Bonds. *Science*, 2015, vol. 348, no. 6232, pp. 333–336. <https://doi.org/10.1126/science.1261022>
9. Herbeck Yu.E., Gulevich R.G., Shepeleva D.V., Grinevich V.V. Oxytocin: Co-Evolution of Human and Domesticated Animals. *Vavilov J. Genet. Breed.*, 2016, vol. 20, no. 2, pp. 220–227 (in Russ.). <https://doi.org/10.18699/VJ16.145>
10. Demirci E., Ozmen S., Kilic E., Oztup D.B. The Relationship Between Aggression, Empathy Skills and Serum Oxytocin Levels in Male Children and Adolescents with Attention Deficit and Hyperactivity Disorder. *Behav. Pharmacol.*, 2016, vol. 27, no. 8, pp. 681–688. <https://doi.org/10.1097/FBP.0000000000000234>
11. Alaerts K., Steyaert J., Vanaudenaerde B., Wenderoth N., Bernaerts S. Changes in Endogenous Oxytocin Levels After Intranasal Oxytocin Treatment in Adult Men with Autism: An Exploratory Study with Long-Term Follow-Up. *Eur. Neuropsychopharmacol.*, 2021, vol. 43, pp. 147–152. <https://doi.org/10.1016/j.euroneuro.2020.11.014>
12. Giel K., Zipfel S., Hallschmid M. Oxytocin and Eating Disorders: A Narrative Review on Emerging Findings and Perspectives. *Curr. Neuropsychopharmacol.*, 2018, vol. 16, no. 8, pp. 1111–1121. <https://doi.org/10.2174/1570159X15666171128143158>
13. Amico J.A., Mantella R.C., Vollmer R.R., Li X. Anxiety and Stress Responses in Female Oxytocin Deficient Mice. *J. Neuroendocrinol.*, 2004, vol. 16, no. 4, pp. 319–324. <https://doi.org/10.1111/j.0953-8194.2004.01161.x>
14. Bartz J.A., Nitschke J.P., Krol S.A., Tellier P.-P. Oxytocin Selectively Improves Empathic Accuracy: A Replication in Men and Novel Insights in Women. *Biol. Psychiatry Cogn. Neurosci. Neuroimaging*, 2019, vol. 4, no. 12, pp. 1042–1048. <https://doi.org/10.1016/j.bpsc.2019.01.014>
15. Kerem L., Lawson E.A. The Effects of Oxytocin on Appetite Regulation, Food Intake and Metabolism in Humans. *Int. J. Mol. Sci.*, 2021, vol. 22, no. 14. Art. no. 7737. <https://doi.org/10.3390/ijms22147737>
16. Ong Z.Y., Alhadeff A.L., Grill H.J. Medial Nucleus Tractus Solitarius Oxytocin Receptor Signaling and Food Intake Control: The Role of Gastrointestinal Satiation Signal Processing. *Am. J. Physiol. Regul. Integr. Comp. Physiol.*, 2015, vol. 308, no. 9, pp. R800–R806. <https://doi.org/10.1152/ajpregu.00534.2014>
17. Roberts Z.S., Wolden-Hanson T., Matsen M.E., Ryu V., Vaughan C.H., Graham J.L., Havel P.J., Chukri D.W., Schwartz M.W., Morton G.J., Blevins J.E. Chronic Hindbrain Administration of Oxytocin Is Sufficient to Elicit Weight Loss in Diet-Induced Obese Rats. *Am. J. Physiol. Regul. Integr. Comp. Physiol.*, 2017, vol. 313, no. 4, pp. R357–R371. <https://doi.org/10.1152/ajpregu.00169.2017>
18. Niu J., Tong J., Blevins J.E. Oxytocin as an Anti-Obesity Treatment. *Front. Neurosci.*, 2021, vol. 15. Art. no. 743546. <https://doi.org/10.3389/fnins.2021.743546>
19. Elabd C., Cousin W., Upadhyayula P., Chen R.Y., Chooljian M.S., Li J., Kung S., Jiang K.P., Conboy I.M. Oxytocin Is an Age-Specific Circulating Hormone That Is Necessary for Muscle Maintenance and Regeneration. *Nat. Commun.*, 2014, vol. 5. Art. no. 4082. <https://doi.org/10.1038/ncomms5082>
20. McCormack S.E., Blevins J.E., Lawson E.A. Metabolic Effects of Oxytocin. *Endocr. Rev.*, 2020, vol. 41, no. 2, pp. 121–145. <https://doi.org/10.1210/endrev/bnz012>

21. Carmassi C., Marazziti D., Mucci F., Vecchia A.D., Barberi F.M., Baroni S., Giannaccini G., Palego L., Massimetti G., Dell'Osso L. Decreased Plasma Oxytocin Levels in Patients with PTSD. *Front. Psychol.*, 2021, vol. 12. Art. no. 612338. <https://doi.org/10.3389/fpsyg.2021.612338>
22. Bukovskaya O., Shmukler A. Oxytocin and Social Cognitions in Schizophrenia: A Systematic Review. *Psychiatr. Q.*, 2016, vol. 87, no. 3, pp. 521–543. <https://doi.org/10.1007/s11126-015-9407-x>
23. Lee H., Jang M., Noh J. Oxytocin Attenuates Aversive Response to Nicotine and Anxiety-Like Behavior in Adolescent Rats. *Neurosci. Res.*, 2017, vol. 115, pp. 29–36. <https://doi.org/10.1016/j.neures.2016.11.007>
24. Lehner M., Skórzewska A., Wisłowska-Stanek A. Sex-Related Predisposition to Post-Traumatic Stress Disorder Development – the Role of Neuropeptides. *Int. J. Environ. Res. Public Health*, 2022, vol. 19, no. 1. Art. no. 314. <https://doi.org/10.3390/ijerph19010314>
25. Froemke R.C., Young L.J. Oxytocin, Neural Plasticity, and Social Behavior. *Annu. Rev. Neurosci.*, 2021, vol. 44, pp. 359–381. <https://doi.org/10.1146/annurev-neuro-102320-102847>
26. Marsh N., Marsh A.A., Lee M.R., Hurlemann R. Oxytocin and the Neurobiology of Prosocial Behavior. *Neuroscientist*, 2021, vol. 27, no. 6, pp. 604–619. <https://doi.org/10.1177/1073858420960111>
27. Vannucchi G., Masi G., Toni C., Dell'Osso L., Marazziti D., Perugi G. Clinical Features, Developmental Course, and Psychiatric Comorbidity of Adult Autism Spectrum Disorders. *CNS Spectr.*, 2014, vol. 19, no. 2, pp. 157–164. <https://doi.org/10.1017/S1092852913000941>
28. Aoki Y., Yahata N., Watanabe T., Takano Y., Kawakubo Y., Kuwabara H., Iwashiro N., Natsubori T., Inoue H., Suga M., Takao H., Sasaki H., Gonoï W., Kunimatsu A., Kasai K., Yamasue H. Oxytocin Improves Behavioural and Neural Deficits in Inferring Others' Social Emotions in Autism. *Brain*, 2014, vol. 137, no. 11, pp. 3073–3086. <https://doi.org/10.1093/brain/awu231>
29. Aydogan G., Jobst A., Loy F., Dehning S., Zill P., Müller N., Kocher M. The Effect of Oxytocin on Group Formation and Strategic Thinking in Men. *Horm. Behav.*, 2018, vol. 100, pp. 100–106. <https://doi.org/10.1016/j.yhbeh.2018.02.003>

Поступила в редакцию 15.03.2024 / Одобрена после рецензирования 26.06.2024 / Принята к публикации 01.09.2024.
Submitted 15 March 2024 / Approved after reviewing 26 June 2024 / Accepted for publication 1 September 2024.



Журнал медико-биологических исследований. 2025. Т. 13, № 2. С. 255–260.
Journal of Medical and Biological Research, 2025, vol. 13, no. 2, pp. 255–260.



Краткое сообщение
УДК [612.172.2+575.826]:[371.72+37.062.3]
DOI: 10.37482/2687-1491-Z247

Адаптация студентов медицинского колледжа к условиям обучения при разных образовательных стандартах

Наталья Ивановна Латышевская*/** ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-8367-745X>

Галина Александровна Севрюкова* ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-7933-3523>

Наталья Викторовна Левченко*/** ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-4591-0537>

Елена Николаевна Тихонова* ORCID: <https://orcid.org/0009-0008-1775-2803>

*Волгоградский государственный медицинский университет
(Волгоград, Россия)

**Волгоградский медицинский научный центр
(Волгоград, Россия)

Аннотация. Проведен сравнительный анализ variability сердечного ритма студентов медицинского колледжа, обучающихся по новому образовательному стандарту (1 год 10 месяцев; $n = 110$) и обучающихся 2 года 10 месяцев ($n = 162$). С использованием прибора «ВНС-Спектр» («Нейрософт», Россия) регистрировались параметры variability сердечного ритма. В результате проведенного исследования установлено перенапряжение регуляторных механизмов сердечной деятельности у студентов, обучающихся 1 год 10 месяцев, вследствие интенсификации учебного процесса. Это обосновывает использование variability сердечного ритма как показателя адаптации студентов к условиям обучения при разных образовательных стандартах и необходимость разработки комплекса профилактических мероприятий.

Ключевые слова: адаптация к учебной нагрузке, интенсификация учебного процесса, variability сердечного ритма, студенты медицинского колледжа, сестринское дело

Для цитирования: Адаптация студентов медицинского колледжа к условиям обучения при разных образовательных стандартах / Н. И. Латышевская, Г. А. Севрюкова, Н. В. Левченко, Е. Н. Тихонова // Журнал медико-биологических исследований. – 2025. – Т. 13, № 2. – С. 255-260. – DOI 10.37482/2687-1491-Z247.

© Латышевская Н.И., Севрюкова Г.А., Левченко Н.В., Тихонова Е.Н., 2025

Ответственный за переписку: Галина Александровна Севрюкова, *адрес:* 400131, г. Волгоград, пл. Павших Борцов, д. 1; *e-mail:* sevrykova2012@yandex.ru

Brief communication

Adaptation of Medical College Students to the Learning Conditions with Different Educational Standards

Natalia I. Latyshevskaya*/** ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-8367-745X>

Galina A. Sevriukova* ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-7933-3523>

Natalia V. Levchenko*/** ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-4591-0537>

Elena N. Tikhonova* ORCID: <https://orcid.org/0009-0008-1775-2803>

*Volgograd State Medical University
(Volgograd, Russia)

**Volgograd Medical Research Center
(Volgograd, Russia)

Abstract. A comparative analysis of heart rate variability (HRV) in medical college students following programmes according to the new educational standard (1 year and 10 months; $n = 110$) and those studying for 2 years and 10 months ($n = 162$) was conducted. HRV parameters were recorded using the VNS-Spectrum device (Neurosoft, Russia). We found that the intensification of the educational process overstrains the regulatory mechanisms of cardiac activity in students following programmes of 1 year and 10 months. This demonstrates the importance of using HRV as an indicator of students' adaptation to the learning process, taking into account the educational standard, as well as the need to develop preventive measures.

Keywords: adaptation to the academic load, intensification of the educational process, heart rate variability, medical college students, nursing

For citation: Latyshevskaya N.I., Sevriukova G.A., Levchenko N.V., Tikhonova E.N. Adaptation of Medical College Students to the Learning Conditions with Different Educational Standards. *Journal of Medical and Biological Research*, 2025, vol. 13, no. 2, pp. 255–260. DOI: 10.37482/2687-1491-Z247

Новый федеральный государственный образовательный стандарт по специальности 34.02.01 «Сестринское дело» (приказ М-ва просвещения Рос. Федерации от 04.07.2022 г. № 527), вступивший в действие с 1 сентября 2023 года, предполагает сокращение срока обучения в медицинском колледже с 2 лет 10 месяцев (2/10) до 1 года 10 месяцев (1/10). Данное обстоятельство повлекло за собой изменение часовой нагрузки обучающихся, программы обучения, в т. ч. внедрение с первого

курса практико-ориентированного подхода, предполагающего освоение навыков и умений по специальности уже со второго семестра. Указанные факты стали побудительным мотивом к проведению исследования, целью которого явилась оценка variability сердечного ритма (BCP) как индикатора адаптации организма студентов медицинского колледжа (специальность «Сестринское дело») к условиям учебного процесса при разных образовательных стандартах.

Corresponding author: Galina Sevriukova, address: pl. Pavshikh Bortsov 1, Volgograd, 400131, Russia; e-mail: sevrykova2012@yandex.ru

С соблюдением принципа информированного согласия в эксперименте приняли участие студенты медицинского колледжа, на момент обследования не предъявлявшие жалоб, без соматической патологии. Средний возраст испытуемых – $19,5 \pm 2,1$ года. Студенты различались стандартами обучения: группа «2/10» ($n = 110$) – 2 года 10 месяцев; группа «1/10» ($n = 162$) – 1 год 10 месяцев. Все измерения проводились на первом году обучения.

Регистрировалась 5-минутная кардиоинтервалограмма в состоянии покоя и при проведении ортостатической пробы с помощью аппарата «ВНС-Спектр» («Нейрософт», г. Иваново). ВСР интерпретировалась с учетом подходов Р.М. Баевского с соавт. [1] и рекомендаций Европейского общества кардиологов и Североамериканского общества кардиостимуляции и электрофизиологии [2]. Функции сердца оценивались с применением методов статистического анализа: вычислялись SDNN – стандартное отклонение NN-кардиоинтервалов, мс (норма 40–80 мс); RMSSD – квадратный корень среднего значения суммы квадратов разностей NN-кардиоинтервалов, мс (норма 20–50 мс); pNN50 – доля последовательных пар NN-кардиоинтервалов, различающихся на 50 мс и более, за весь период записи кардиоинтервалограммы, %. Вклад периодических компонентов оценивался по мощности высо-

кочастотных (HF, мс²; HF_{norm}, n. u.) и низкочастотных (LF, мс²; LF_{norm}, n. u.) колебаний, сумме мощностей высоко-, низко- и очень низкочастотных колебаний (TP, мс²). Расчет индекса централизации производился по формуле $IC = (HF + LF)/VLF$ (норма 2–8 у. е.), индекса вагосимпатического баланса – по формуле $IV = LF/HF$ (норма 0,5–2 у. е.), коэффициента сдвига на нагрузку (у. е.) – по формуле $KC = \ln(P_o/P_\phi)$, где P_ϕ , P_o – параметры, полученные до и после воздействия нагрузки (фон и ортостаз).

Статистический анализ осуществлялся на базе программы SPSS, v. 26.0: проверялась гипотеза о нормальности распределения; применялся непараметрический *U*-критерий Манна–Уитни. Данные представлены в виде медианы, 1-го и 3-го квартилей, соответствующих 25-му и 75-му перцентилям, – *Me* [Q_1 – Q_3]. Различия считались статистически значимыми при $p \leq 0,05$.

На момент окончания первого года обучения статистические и спектральные показатели ВСР в сравниваемых группах находились в пределах физиологической нормы. Выявленное значимое различие по pNN50 свидетельствует о более выраженной изменчивости сердечного ритма и преобладании высокочастотного компонента у обучающихся группы «2/10» [3] (см. таблицу).

**Динамика показателей ВСР у студентов медицинского колледжа,
обучающихся по разным образовательным стандартам,
при проведении ортостатической пробы, *Me* [Q_1 – Q_3]**

**Dynamics of HRV parameters in medical college students
following programmes with different educational standards
during an orthostatic test, *Me* [Q_1 – Q_3]**

Показатель	Группа «2/10» ($n = 110$)	Группа «1/10» ($n = 162$)
SDNN, мс:		
фон	56,0 [43,5–75,5]	56,0 [40,7–73,0]
ортостаз	46,0 [34,0–53,0]	41,0 [31,7–54,0]*
RMSSD, мс:		
фон	51,0 [33,0–68,0]	46,0 [30,0–67,5]
ортостаз	22,0 [15,0–28,5]*	19,00 [12,75–25,00]*

Окончание таблицы

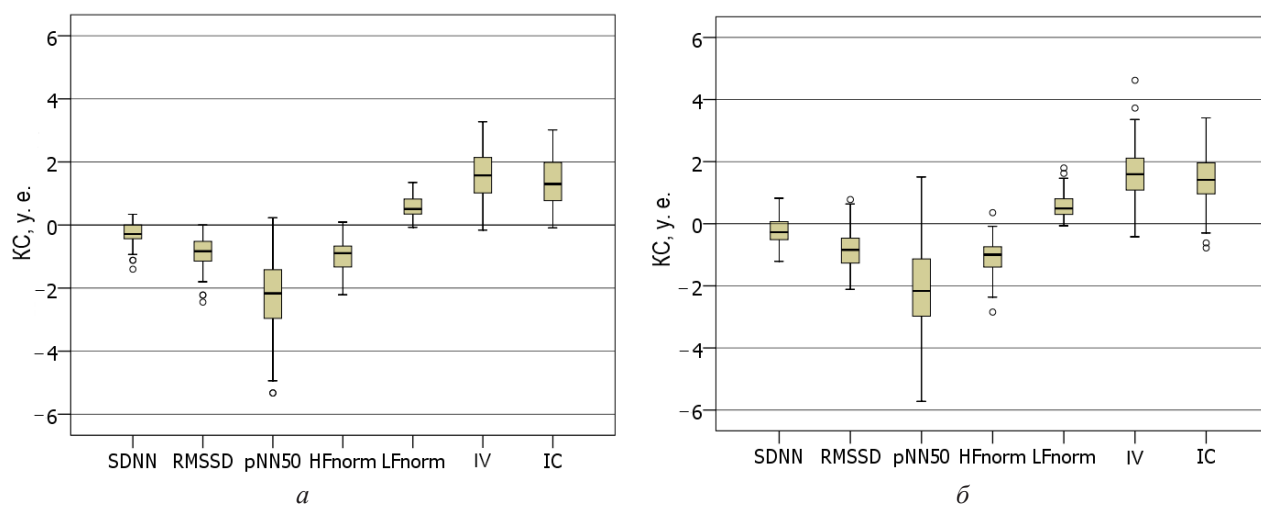
Показатель	Группа «2/10» (n = 110)	Группа «1/10» (n = 162)
pNN50, %: фон ортостаз	30,0 (11,6–50,5) 2,2 [0,6–7,0]*	24,3 [7,9–41,4] 1,80 [0,37–4,60]*
HF, мс ² : фон ортостаз	1097,0 [379,5–2111,5] 184,0 [101,0–369,5]*	874,5 [341,7–1807,0] 167,0 [67,7–299,2]*
LF, мс ² : фон ортостаз	840,5 [445,7–1400,5] 832,0 [472,2–1246,7]	727,0 [509,0–1536,0] 846,0 [492,0–1453,0]
HF _{ном} , н. у.: фон ортостаз	51,6 [42,6–63,2] 20,5 [13,0–30,5]*	50,4 [37,7–64,0] 15,6 [10,7–25,6]*
LF _{ном} , н. у.: фон ортостаз	48,4 [36,8–57,4] 79,5 [69,5–86,9]*	49,5 [35,9–62,2] 84,4 [74,3–89,2]*
IV, у. е.: фон ортостаз	0,94 [0,58–1,35] 3,88 [2,28–6,70]*	0,98 [0,55–1,65] 5,39 [2,90–8,29]*
IC, у. е.: фон ортостаз	2,14 [1,17–3,35] 8,10 [5,50–13,10]*	2,30 [1,36–3,74]* 10,20 [6,25–16,90]*

Примечание: * – установлены статистически значимые различия при внутригрупповом сравнении (фон – ортостаз), $p \leq 0,05$; полужирным начертанием отмечены статистически значимые различия при межгрупповом сравнении, $p \leq 0,05$.

В сравниваемых группах зафиксирована схожая динамика показателей ВСР в ответ на ортостатическую нагрузку (см. рисунок), а именно значимое уменьшение RMSSD, pNN50, свидетельствующее о снижении ВСР в части высокочастотного компонента, а также значимое повышение IC и IV. При этом у студентов группы «1/10» отмечалась преобладающая активация симпатoadренальной системы [4–6], что подтверждается выявленными значимыми различиями при межгрупповом сравнении HF_{ном} и IV.

Следует обратить особое внимание то, что в сравниваемых группах на преобладание центрального контура регуляции ВСР на фоне

ортостаза указывают повышение LF_{ном} и IC. Однако если оценивать динамику низкочастотного компонента ВСР по абсолютным значениям (медианы LF фона и ортостаза: группа «2/10» – 840,5 к 832,0 мс²; группа «1/10» – 727,0 к 846,0 мс²), то можно увидеть, что в группе «2/10» этот показатель не изменялся (т. е. у обучающихся этой группы достаточно резервных возможностей для формирования адаптивной реакции на ортостатическую нагрузку), тогда как в группе «1/10» он повышался, хотя и на уровне тенденции. У студентов, обучающихся по новому стандарту, отмечается перенапряжение регуляторных механизмов сердечной деятельности, подтверждающееся



Коэффициенты сдвига показателей ВСП у студентов медицинского колледжа, обучающихся по разным образовательным стандартам (*а* – 2 года 10 месяцев; *б* – 1 год 10 месяцев), при проведении ортостатической пробы: черта – медианное значение; столбец – значения, соответствующие 1-му и 3-му квартилям; усики – минимальное и максимальное значения

Location parameters of HRV indicators in medical college students following different educational standards (*а* – 2 years and 10 months; *б* – 1 year and 10 months) during an orthostatic test: line – median; column – values corresponding to the 1st and 3rd quartiles; whiskers – minimum and maximum values

отличающимся в 1,3 раза IV при ортостазе от показателя в группе «2/10» (5,39 к 3,88 у. е.; $p = 0,022$). Это обуславливает снижение резервных возможностей сердечно-сосудистой системы, а в дальнейшем при освоении профессиональной программы – возможный срыв процессов адаптации [7–10].

Полученные результаты обосновывают необходимость разработки комплекса профилактических мероприятий, направленных на минимизацию перенапряжения регуляторных механизмов, обусловленного интенсификацией учебного процесса, у студентов первого курса, обучающихся по новому стандарту образования.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

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

Список литературы

1. Методы и приборы космической кардиологии на борту Международной космической станции / под ред. Р.М. Баевского, О.И. Орлова. М.: РИЦ «Техносфера», 2016. 368 с.
2. Malik M., Bigger J.T., Camm A.J., Kleiger R.E., Malliani A., Moss A.J., Schwartz P.J. Heart Rate Variability: Standards of Measurement, Physiological Interpretation, and Clinical Use // Eur. Heart J. 1996. Vol. 17, № 3. P. 354–381. <https://doi.org/10.1093/oxfordjournals.eurheartj.a014868>
3. Ewing D.J., Neilson J.M., Travis P. New Method for Assessing Cardiac Parasympathetic Activity Using 24 Hour Electrocardiograms // Br. Heart J. 1984. Vol. 52, № 4. P. 396–402. <https://doi.org/10.1136/hrt.52.4.396>
4. Шлык Н.И. Сердечный ритм и тип регуляции у детей, подростков и спортсменов. Ижевск: Удмурт. гос. ун-т, 2009. 254 с.

5. Шаханова А.В., Гречишкина С.С., Чельшкова Т.В., Кузьмин А.А., Кузьмина В.В., Ткач Т.Н. Спектральный анализ сердечного ритма велосипедистов в возрастном аспекте по показателям вариабельности сердечного ритма // Физ. воспитание и спорт. тренировка. 2020. № 4(34). С. 164–173.

6. Акинчи С., Чонер А., Балсиоглу А.С., Акбай Э., Мидеррисоглу И.Г. Вариабельность и турбулентность сердечного ритма у пациентов с вазовагальными синкопальными состояниями // Кардиология. 2021. Т. 61, № 8. С. 54–59. <https://doi.org/10.18087/cardio.2021.8.n1523>

7. Михайлов В.М. Вариабельность ритма сердца (новый взгляд на старую парадигму). Иваново: Нейрософт, 2017. 516 с.

8. Баевский Р.М., Берсенева А.П. Оценка адаптационных возможностей организма и риск развития заболеваний. М.: Медицина, 1997. 234 с.

9. 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. <https://doi.org/10.2174/1573403X16999201231203854>

10. Декина Е.В., Шалагинова К.С. Социально-психологическая адаптация студентов-медиков к учебно-воспитательному процессу колледжа: диагностика и современные направления работы // Мир науки. Педагогика и психология. 2021. Т. 9, № 2. Ст. № 34. URL: <https://mir-nauki.com/PDF/24PSMN221.pdf> (дата обращения: 03.07.2024).

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. Malik M., Bigger J.T., Camm A.J., Kleiger R.E., Malliani A., Moss A.J., Schwartz P.J. Heart Rate Variability: Standards of Measurement, Physiological Interpretation, and Clinical Use. *Eur. Heart J.*, 1996, vol. 17, no. 3, pp. 354–381. <https://doi.org/10.1093/oxfordjournals.eurheartj.a014868>

3. Ewing D.J., Neilson J.M., Travis P. New Method for Assessing Cardiac Parasympathetic Activity Using 24 Hour Electrocardiograms. *Br. Heart J.*, 1984, vol. 52, no. 4, pp. 396–402. <https://doi.org/10.1136/hrt.52.4.396>

4. Shlyk N.I. *Serdechnyy ritm i tip regulyatsii u detey, podrostkov i sportsmenov* [Heart Rate and Type of Regulation in Children, Adolescents and Athletes]. Izhevsk, 2009. 254 p.

5. Shakhanova A.V., Grechishkina S.S., Chelyshkova T.V., Kuz'min A.A., Kuz'mina V.V., Tkach T.N. Spektral'nyy analiz serdechnogo ritma velosipedistov v vozrastnom aspekto po pokazatelyam variabel'nosti serdechnogo ritma [Spectral Analysis of Cyclists' Heart Rate in the Age Aspect by Indicators of Heart Rate Variability]. *Fizicheskoe vospitanie i sportivnaya trenirovka*, 2020, no. 4, pp. 164–173.

6. Akinci S., Çoner A., Balcioglu A.S., Akbay E., Müderrisoğlu İ.H. Heart Rate Variability and Heart Rate Turbulence in Patients with Vasovagal Syncope. *Kardiologiya*, 2021, vol. 61, no. 8, pp. 54–59. <https://doi.org/10.18087/cardio.2021.8.n1523>

7. Mikhaylov V.M. *Variabel'nost' ritma serdtsa (novyy vzglyad na staruyu paradigmu)* [Heart Rate Variability (New Look at the Old Paradigm)]. Ivanovo, 2017. 516 p.

8. Baevskiy 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. 234 p.

9. 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. <https://doi.org/10.2174/1573403X16999201231203854>

10. Dekina E.V., Shalaginova K.S. Socio-Psychological Adaptation of Medical Students to the Educational Process of the College: Diagnostics and Modern Directions of Work. *World Sci. Pedag. Psychol.*, 2021, vol. 9, no. 2. Art. no. 34 (in Russ.). Available at: <https://mir-nauki.com/PDF/24PSMN221.pdf> (accessed: 3 July 2024).

Поступила в редакцию 03.07.2024 / Одобрена после рецензирования 20.09.2024 / Принята к публикации 25.09.2024.

Submitted 3 July 2024 / Approved after reviewing 20 September 2024 / Accepted for publication 25 September 2024.

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

Форматирование основного текста

Формат А4. Поля: правое, левое – 25 мм; верхнее, нижнее – 20 мм.

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; аннотации, ключевых слов – 12 пт.

Объем статьи

Максимальный объем статей: научных 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 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.

Аннотация	Предоставляется на русском и английском языках. Аннотация должна быть: – информативной (не содержать общих фраз); – оригинальной; – содержательной (отражать основное содержание статьи и результаты исследований); – структурированной (содержать те же разделы, что и статья); – компактной (укладываться в объем от 200 до 250 слов).
Ключевые слова	После аннотации указывается до 6–8 ключевых слов (словосочетаний), несущих в тексте основную смысловую нагрузку.
Примечания и комментарии	Примечания, комментарии, ссылки на нормативные документы, сайты (если это не книга, сборник, 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»). – 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. Рисунки, схемы, диаграммы приводятся в тексте статьи и предоставляются отдельным файлом. Электронную версию рисунка следует сохранять в форматах *.tiff, *.tif (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) 21-61-00 (18-20); 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.