DOI: 10.56871/UTJ.2024.12.46.015
УДК 611.81+612.825.8+575.113.3+591.481+611.81-053.5-008-07

О ПЕРСПЕКТИВНОСТИ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ МЕТОДОВ ПЕРСОНИФИЦИРОВАННОЙ МЕДИЦИНЫ В АНАЛИЗЕ ПРИЧИН ФОРМИРОВАНИЯ ФУНКЦИОНАЛЬНОГО УРОВНЯ ЦЕНТРАЛЬНОЙ НЕРВНОЙ СИСТЕМЫ ДЕТЕЙ И ПОДРОСТКОВ ШКОЛЬНОГО ВОЗРАСТА

© Екатерина Владимировна Булычева

Оренбургский государственный медицинский университет. 460000, г. Оренбург, ул. Советская, д. 6

Контактная информация: Екатерина Владимировна Булычева — к.м.н., доцент кафедры сестринского дела. E-mail: bulycheva_yekaterina@list.ru ORCID: https://orcid.org/0000-0002-8215-8674 SPIN: 8985-3210

Для цитирования: Булычева Е.В. О перспективности использования методов персонифицированной медицины в анализе причин формирования функционального уровня центральной нервной системы детей и подростков школьного возраста // Университетский терапевтический вестник. 2024. Т. 6. № 3. С. 141–152. DOI: https://doi.org/10.56871/UTJ.2024.12.46.015

Поступила: 29.02.2024 ***Одобрена: 30.04.2024*** ***Принята к печати: 28.06.2024***

РЕЗЮМЕ. ***Введение.*** Состояние здоровья детей и подростков школьного возраста приобретает особую значимость в условиях постоянного действия высокого уровня напряженности учебной деятельности. Необходимо дополнение данных о механизмах поддержания умственной работоспособности через понимание механизмов поддержания не только высокого функционального уровня центральной нервной системы, являющейся физиологической основой эффективного умственного труда школьника, но и генетических вариаций. ***Материалы и методы.*** У 198 школьников старшего школьного возраста оценен функциональный уровень центральной нервной системы и умственная работоспособность по методике вариационной хронорефлексометрии с последующим сравнением с учетом наличия патологических замен в генах на примере *COMT* (*rs 4680*), *MHRF* (*rs C677T*), *CPOX* (*rs1131857*). Умственная работоспособность подростков исследована по показателям вариационной хронорефлексометрии. ***Результаты.*** Большинство школьников имели гетерозиготный полиморфизм генов *COMT* (61,9%), *MHRF* (71,9%) и *CPOX* (73,5%). Доля школьников с нормальной умственной работоспособностью среди носителей патологического аллеля в гене *MHRF* (*rs C677T*) составило 38,6%; в гене *CPOX* (*rs1131857*) — 41,5%; в гене *COMT* (*rs 4680*) — 58,3%. Показатели функционального состояния центральной нервной системы, определяющие уровень умственной работоспособности, были практически одинаковыми у носителей патологического аллеля в генах *CPOX* (*rs1131857*) и *MHRF* (*rs C677T*). У носителей же патологического аллеля в гене *COMT* (*rs 4680*) по сравнению с двумя другими генами отмечено увеличение на 12,5–52,1%. ***Ограничения исследования.*** Ограничением исследования стало использование трех кандидатных генов по принципу «случай–контроль», тогда как на показатели умственной работоспособности могут влиять и другие гены, но для этого необходимо использовать метод анализа взаимосвязи геномных ассоциаций GWAS (Genome-wide association study). ***Заключение.*** Полученные данные свидетельствуют о перспективности развития персонифицированной гигиены детей и подростков в аспекте изучения генетической индивидуальной чувствительности к факторам учебного процесса.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: полиморфизм генов, умственная работоспособность

ABOUT THE PROSPECTS OF USING PERSONALIZED METHODS MEDICINE IN THE ANALYSIS OF THE CAUSES OF THE FORMATION OF THE FUNCTIONAL LEVEL THE CENTRAL NERVOUS SYSTEM OF CHILDREN AND ADOLESCENTS OF SCHOOL AGE

© Ekaterina V. Bulycheva

Orenburg State Medical University. 6 Sovetskaya str., Orenburg 460000 Russian Federation

Contact information: Ekaterina V. Bulycheva — Candidate of Medical Sciences, Associate Professor of the Department of Nursing. E-mail: bulycheva_yekaterina@list.ru ORCID: https://orcid.org/0000-0002-8215-8674 SPIN: 8985-3210

For citation: Bulycheva EV. About the prospects of using personalized methods medicine in the analysis of the causes of the formation of the functional level the central nervous system of children and adolescents of school age. University Therapeutic Journal**.** 2024;6(3):141–152. DOI: https://doi.org/10.56871/UTJ.2024.12.46.015

Received: 29.02.2024 ***Revised: 30.04.2024*** ***Accepted: 28.06.2024***

ABSTRACT. ***Introduction.*** The state of health of children and adolescents of school age is of particular importance in conditions of constant action of a high level of intensity of educational activity. It is necessary to supplement data on the mechanisms of maintaining mental performance, through understanding the mechanisms of maintaining not only a high functional level of the central nervous system, which is the physiological basis for effective mental work of a student, but also genetic variations. ***Materials and methods.*** In 198 high school students, the functional level of the central nervous system and mental performance were assessed using the method of variational chronoreflexometry, followed by a comparison taking into account the presence of pathological substitutions in genes using the example of *COMT* (*rs 4680*), *MHRF* (*rs C677T*), *CPOX* (*rs1131857*). The mental performance of adolescents was studied according to the indicators of variational chronoreflexometry. ***Results.*** The majority of schoolchildren had heterozygous polymorphism of the *COMT* (61.9%), *MHRF* (71.9%) and *CPOX* (73.5%) genes. The number of schoolchildren with normal mental performance among carriers of the pathological allele in the *MHRF* gene (*rs C677T*) was 38.6%; in the *CPOX* gene (*rs1131857*) — 41.5%; in the *COMT* gene (*rs 4680*) — 58.3%. Indicators of the functional state of the central nervous system, determining the level of mental performance, were almost the same in carriers the pathological allele in the genes *CPOX* (*rs1131857*) and *MHRF* (*rs C677T*). Carriers of the same pathological allele in the *COMT* gene (*rs 4680*) showed an increase of 12.5–52.1% compared to the other two genes. ***Limitations of the study.*** The limitation of the study was the use of three candidate genes according to the "case-control" principle, whereas other genes can also affect mental performance, but for this it is necessary to use the method of analyzing the relationship of genomic associations (Genome-wide association study, GWAS). ***Conclusion.*** The data obtained indicate the prospects for the development of personalized hygiene of children and adolescents in the aspect of studying genetic individual sensitivity to factors of the educational process.

KEYWORDS: gene polymorphism, mental performance

ВВЕДЕНИЕ

Среди актуальных проблем современной образовательной среды специалисты отмечают умственные и эмоциональные перегрузки у школьников [15] за счет постоянного роста интенсивности обучения [2, 3, 13]. В связи с этим становится актуальным уточнение причин формирования различной степени выраженности диспропорций в возможностях учащихся и учебной нагрузки. В идентичных условиях одни учащиеся справляются с нагрузкой, другие — нет. С одной стороны, есть очевидные причины в данной ситуации, такие как сниженная резистентность организма [18], наличие функциональных отклонений и хронических заболеваний [8, 10]. С другой стороны, развитие персонифицированной гигиены детей и подростков [12] позволяет исследовать этот вопрос и на генетическом уровне. Перспективным становится определение особенностей фенотипического проявления работы центральной нервной системы у школьников, которая определяет их работоспособность на учебных занятиях в целом. Нестабильность генома в онтогенезе может проявляться не только в половых клетках, но и в соматических [17]. В настоящее время приобретает особую актуальность новая концепция «динамического генома» нервной системы. С этой позиции становится очевидной необходимость исследования роли геномных вариаций на ход онтогенеза центральной нервной системы. Учитывая высокую динамичность и активность развития центральной нервной системы в подростковом возрасте, действием в этот период высоких интеллектуальных нагрузок, связанных с профильным обучением и подготовкой к Единому государственному экзамену (ЕГЭ), представляет научный интерес исследование ресурсности умственной работоспособности старшеклассников с учетом генетического полиморфизма.

ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Оценить особенности проявления показателей центральной нервной системы у школьников с учетом полиморфизма некоторых генов.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Исследование проведено среди подростков старшего школьного возраста, обучающихся в городских общеобразовательных организациях. Предварительно от родителей обучающихся было получено информированное согласие. При формировании выборки подростков для исследования были разработаны критерии включения и исключения. К критериям включения относилось отсутствие острых заболеваний в течение последних 2 недель; участие в соревнованиях, олимпиадах; обучение в общеобразовательной организации не менее 10 лет. К критериям исключения относилось отсутствие информированного согласия на момент обследования подростка или отказ подростка от участия в исследовании.

Согласно литературным источникам, на деятельность центральной нервной системы влияет большое разнообразие генетических полиморфизмов. В рамках настоящего исследования изучался полиморфизм трех генов: *COMT* (*rs 4680*, *Val158MET* (*C472A*) *COMT*), *MHRF* (*rs C677T*), *CPOX* (*rs1131857* (*A>C*)), клеточные механизмы которых достаточно хорошо изучены и позволили бы на основании опубликованных данных объяснить результаты проведенных исследований. В качестве биологического материала для генетического исследования брался соскоб буккального эпителия с соблюдением всех требований по отбору образцов используемым методом. Непосредственно генетическое исследование взятых 230 образцов проводилось бюро судебно-медицинской экспертизы ФГБОУ ВО «ОрГМУ» Минздрава России (лицензия ФС-56-01-000819 от 13.12.13 г.). Из 230 образцов результаты были получены по 198 образцам, которые и были включены в анализ настоящего исследования. С учетом результатов генетического полиморфизма по каждому гену подростки были поделены на две подгруппы: группа гомозигот с «нормальными» аллелями и группа носителей мутантного аллеля (гетерозиготы + гомозиготы с обоими патологическими аллелями).

На основании распределения подростков по подгруппам был проведен сравнительный анализ с использованием параметрического статистического метода (t-критерий Стьюдента) показателей умственной работоспособности старшеклассников. Умственная работоспособность старшеклассников оценивалась компьютерным методом вариационной хронорефлексометрии. Анализу подвергались статистические показатели простой зрительно-моторной реакции: среднее значение (M), стандартное отклонение (S), медиана модального класса (Mo), максимальная вероятность частоты, соответствующая пределам модального класса (Pmax), диапазон времени реакции, соответствующий уровню вероятности от 0,5 Pmax (dT), время простой зрительно-моторной реакции (T). Автоматический пересчет указанных статистических показателей по формулам М.П. Мороз (2003) позволил получить данные функционального состояния центральной нервной системы (ЦНС), определяющей качественные и количественные характеристики умственной работоспособности: функционального уровня нервной системы (ФУС), устойчивости нервной реакции (УР), уровня функциональных возможностей сформированной функциональной системы (УФВ) [14].

Статистические данные представлены в виде доли явления в общей совокупности изучаемых факторов (%), среднего значения (M), стандартного отклонения (σ) и средней ошибки (m). Количественные переменные анализировали с помощью t-критерия Стьюдента. Статистически значимыми считали данные при $p \leq 0{,}05$. Все полученные данные проанализированы с помощью прикладных программ STATISTICA 6.0 и Microsoft Excel 2007.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Большинство школьников имели гетерозиготный полиморфизм генов *COMT* (61,9%), *MHRF* (71,9%), *CPOX* (73,5%). Статистические показатели простой зрительно-моторной реакции у носителей патологического аллеля гена *COMT* не отличались от показателей носителей нормальных гомозигот (табл. 1).

В то же время конвертация статистических данных по формулам методики М.П. Мороз в ФУС, УР и УФВ выявила некоторые особенности (рис. 1). Так, отмечено достоверное увеличение у носителей патологического аллеля *COMT* (*val/met* + *met/met*) относительно данных подростков с нормальными гомозиготами ФУС на 17,4%; УФВ — на 35,7%. Уровень устойчивости нервной реакции был в сравниваемых подгруппах практически на

Таблица 1

Статистические показатели функционального состояния центральной нервной системы у подростков с учетом носительства патологического аллеля в гене *COMT* (стандартные единицы)

Table 1

Statistical indicators of the functional state of the central nervous system in adolescents, taking into account the carrier of the pathological allele of gene COMT (standard unit)

Показатель / Indicator	Группы школьников / Groups of schoolchildren	
	1-я группа / 1st group (*val/val*)	2-я группа / 2nd group (*val/met* + *met/met*)
Среднее значение / Average value (M)	323,3±8,90	271,7±6,65
Стандартное отклонение / Standard deviation (S)	69,0±4,52	62,1±4,10
Медиана модального класса / Median of the modal class (Mo)	0,288±0,008	0,22±0,01
Максимальная вероятность частоты, соответствующая пределам модального класса / The maximum frequency probability corresponding to the limits of the modal class (Pmax)	0,29±0,030	0,21±0,02
Диапазон времени реакции, соответствующий уровню вероятности от 0,5 Рмах / The reaction time range corresponding to the probability level from 0.5 Pmax (dT)	0,06±0,013	0,07±0,019
Время простой зрительно-моторной реакции / The time of a simple visual-motor reaction (T)	0,32±0,006	0,31±0,005

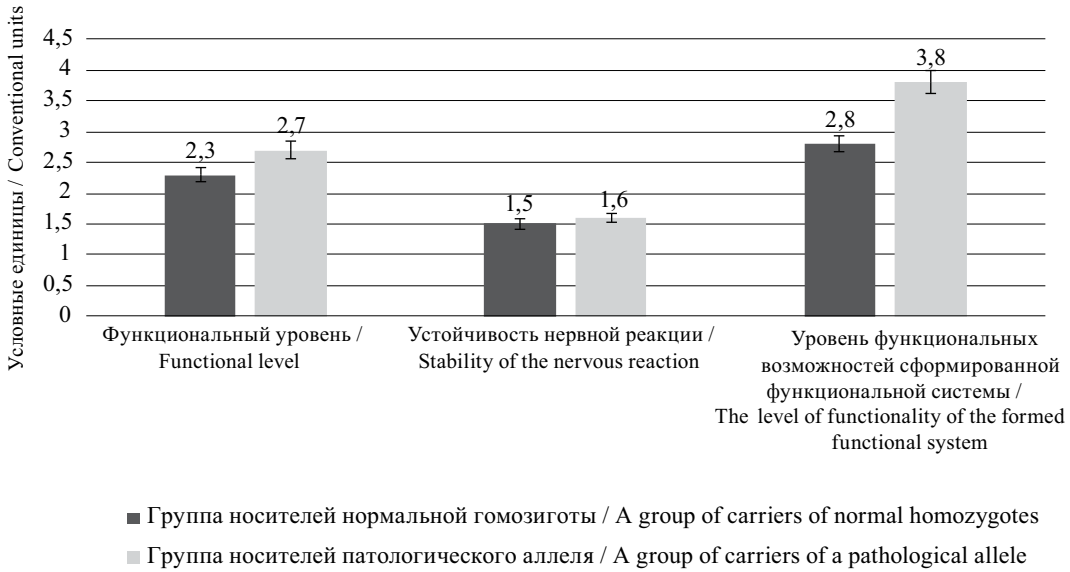


Рис. 1. Показатели функционального состояния центральной нервной системы у подростков с учетом носительства патологического аллеля в гене *COMT*. * p ≤0,05 при сравнении данных подростков носителей нормальной гомозиготы гена *COMT (val/val)* с данными подростков — носителей патологического аллеля *(val/met* + *met/met*)

Fig. 1. Indicators of the functional state of the central nervous system in adolescents, taking into account the carrier of the pathological allele in the *COMT* gene. * p ≤0.05 when comparing the data of adolescents carriers of the normal homozygote of the COMT gene (*val/val*) with the data of adolescents carriers of the pathological allele (*val/met* + *met/met*)

одном уровне: 1,5±0,31 и 1,6±0,27 усл. ед. Выявлен интересный факт, что нормальный уровень умственной работоспособности в 1,4 раза чаще встречался у носителей патологического аллеля в гене *COMT*, и в этой же группе подростков в 1,7 раза реже встречались подростки с существенно сниженной работоспособностью (рис. 2).

Наличие патологического аллеля в гене *MTHFR* определяло достоверное увеличение двух статистических показателей функционального состояния ЦНС, таких как М — на 6,6%

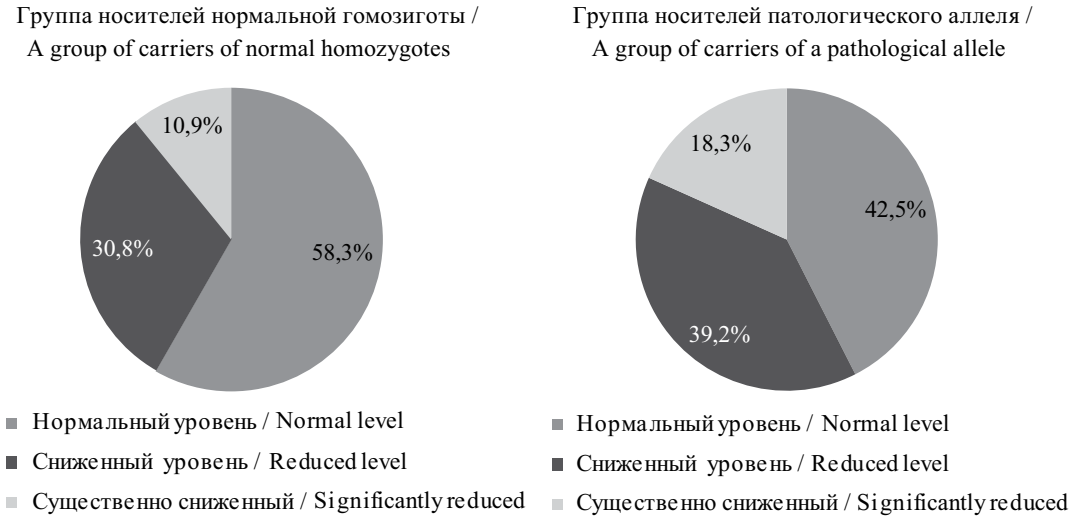


Рис. 2. Распределение подростков с учетом уровня умственной работоспособности и носительства патологического аллеля в гене *COMT*

Fig. 2. Indicators of the functional state of the central nervous system in adolescents, taking into account the carrier of the pathological allele in the *COMT* gene

Таблица 2

Статистические показатели функционального состояния центральной нервной системы у подростков с учетом носительства патологического аллеля в гене *MTHFR* (стандартные единицы)

Table 2

Statistical indicators of the functional state of the central nervous system in adolescents, taking into account the carrier of the pathological allele of gene *MTHFR* (standard unit)

Показатель / Indicator	Группы школьников / Groups of schoolchildren	
	1-я группа / 1st group (C/C)	2-я группа / 2nd group (C/T+T/T)
Среднее значение / Average value (M)	319,4±2,01	340,4±0,37*
Стандартное отклонение / Standard deviation (S)	67,0±7,24	77,6±4,49
Медиана модального класса / Median of the modal class (Mo)	0,286±0,007	0,294±0,0006
Максимальная вероятность частоты, соответствующая пределам модального класса / The maximum frequency probability corresponding to the limits of the modal class (Pmax)	0,275±0,024	0,278±0,013
Диапазон времени реакции, соответствующий уровню вероятности от 0,5 Pmax / The reaction time range corresponding to the probability level from 0.5 Pmax (dT)	0,08±0,008	0,08±0,006
Время простой зрительно-моторной реакции / The time of a simple visual-motor reaction (T)	0,31±0,009	0,33±0,004*

* p ≤0,05 при сравнении данных полиморфизма гена *MTHFR* C/C с данными носителей аллеля T (*MTHFR* C/T+ *MTHFR* T/T).

* p ≤0.05 when comparing the data of the polymorphism of the *MTHFR* C/C gene with the data of carriers of the T allele (*MTHFR* C/T+ *MTHFR* T/T).

(319,4±2,01 усл. ед. и 340,4±0,37 усл. ед., p ≤0,05) и Т — на 6,4% (0,31±0,009 усл. ед. и 0,33±0,004 усл. ед., p ≤0,05), остальные показатели достоверно не отличались, но у носителей патологического аллеля относительно носителей нормальных гомозигот они были незначительно выше (табл. 2).

В связи с вышеуказанным ФУС, УР и УФВ у подростков носителей патологического аллеля были незначительно ниже, но при этом достоверных различий не выявлено (рис. 3).

Распределение подростков исследуемых групп по уровню работоспособности было

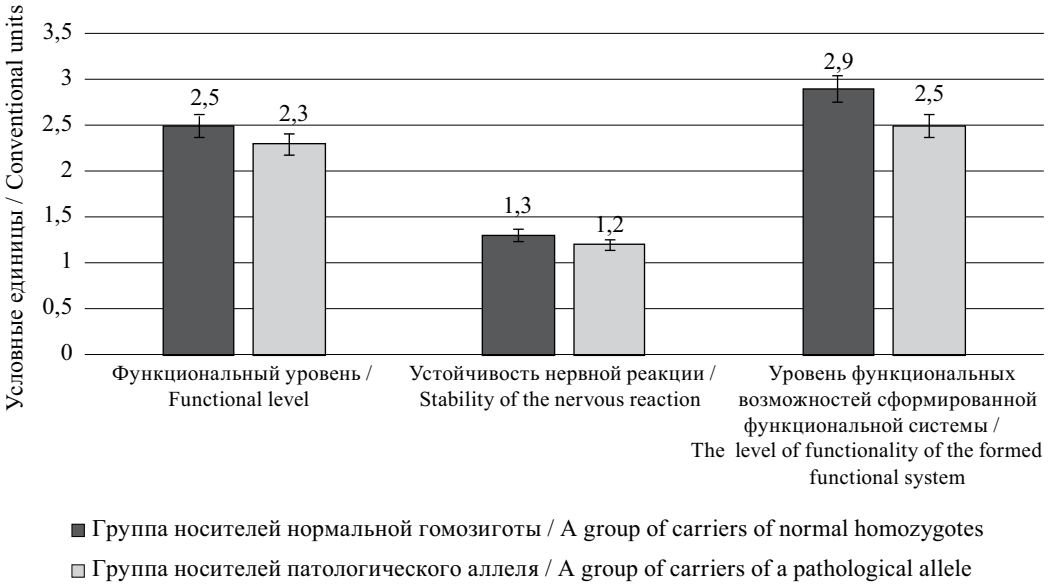


Рис. 3. Показатели функционального состояния центральной нервной системы у подростков с учетом носительства патологического аллеля в гене *MTHFR*

Fig. 3. Indicators of the functional state of the central nervous system in adolescents, taking into account the carrier of the pathological allele in the *MTHFR* gene

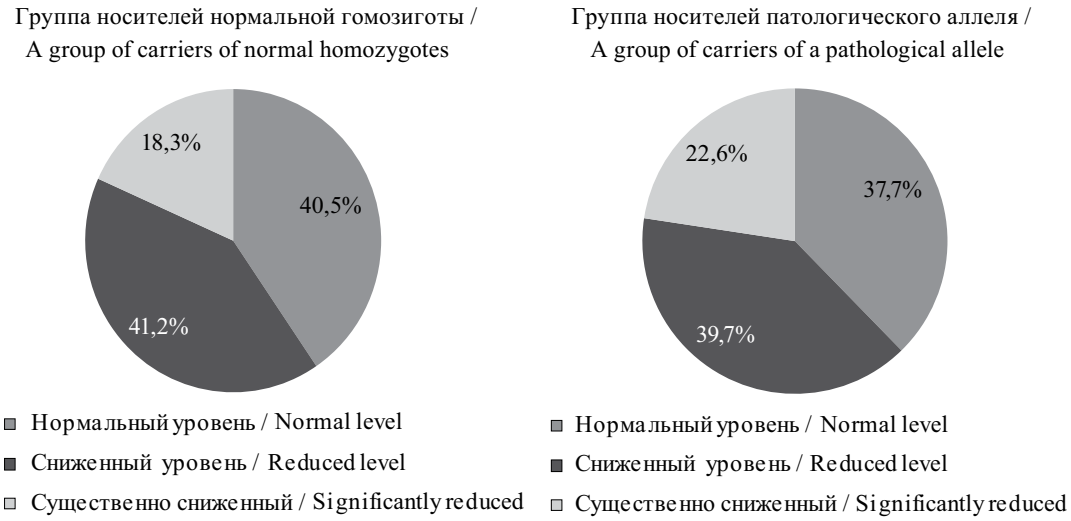


Рис. 4. Распределение подростков с учетом уровня умственной работоспособности и носительства патологического аллеля в гене *MTHFR*

Fig. 4. Indicators of the functional state of the central nervous system in adolescents, taking into account the carrier of the pathological allele in the *MTHFR* gene

практически одинаковым (рис. 4). Тем не менее определена тенденция уменьшения числа подростков с нормальной умственной работоспособностью на 2,8% и увеличения подростков с существенно сниженной работоспособностью на 4,3% среди носителей патологического аллеля в гене *MTHFR*, чем среди подростков носителей нормальной гомозиготы этого гена.

Как и в случае сравнительного анализа данных по генетическому полиморфизму гена *MTHFR*, статистические показатели функционального состояния ЦНС у подростков носителей нормальной гомозиготы и носителей патологического аллеля гена *CPOX* не имели достоверных различий (табл. 3). Однако все эти показатели были незначительно ниже у подростков носителей патологического аллеля, чем у подростков носителей нормальной гомозиготы.

Незначительное сокращение временных статистических показателей простой зрительно-

Таблица 3

Статистические показатели функционального состояния центральной нервной системы у подростков с учетом носительства патологического аллеля в гене *CPOX* (стандартные единицы)

Table 3

Statistical indicators of the functional state of the central nervous system in adolescents, taking into account the carrier of the pathological allele of gene *CPOX* (standard unit)

Показатель / Indicator	Группы школьников / Groups of schoolchildren	
	1-я группа / 1st group (A/A)	2-я группа / 2nd group (A/C + C/C)
Среднее значение / Average value (M)	323,0±8,30	322,3±8,64
Стандартное отклонение / Standard deviation (S)	69,0±8,82	62,3±3,43
Медиана модального класса / Median of the modal class (Mo)	0,29±0,010	0,27±0,01
Максимальная вероятность частоты, соответствующая пределам модального класса / The maximum frequency probability corresponding to the limits of the modal class (Pmax)	0,30±0,028	0,25±0,02
Диапазон времени реакции, соответствующий уровню вероятности от 0,5 Pmax / The reaction time range corresponding to the probability level from 0.5 Pmax (dT)	0,06±0,013	0,07±0,007
Время простой зрительно-моторной реакции / The time of a simple visual-motor reaction (T)	0,31±0,007	0,30±0,009

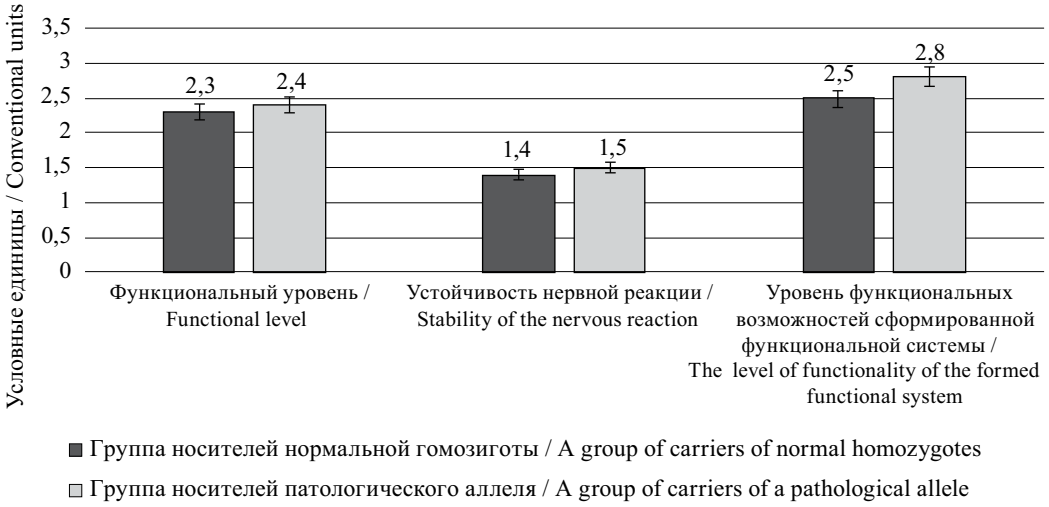


Рис. 5. Показатели функционального состояния центральной нервной системы у подростков с учетом носительства патологического аллеля в гене *CPOX*

Fig. 5. Indicators of the functional state of the central nervous system in adolescents, taking into account the carrier of the pathological allele in the *CPOX* gene

моторной реакции у носителей патологического аллеля в гене *CPOX* определило незначительное, но недостоверное увеличение ФУС, УР и УФВ у подростков этой группы относительно подростков носителей нормальной гомозиготы (рис. 5).

Удельный вес подростков с различным уровнем работоспособности был также практически одинаков в группах носителей нормальной гомозиготы и носителей патологического аллеля гена *CPOX* (рис. 6). Отмечалось незначительное сокращение временных статистических показателей простой зрительно-моторной реакции у носителей патологического аллеля в гене *CPOX*. Тем не менее тенденция к увеличению количества подростков с нормальной работоспособностью выявлена среди носителей патологического аллеля гена *CPOX*, а с существенно сниженной работоспособностью — среди носителей нормальной гомозиготы гена *CPOX*.

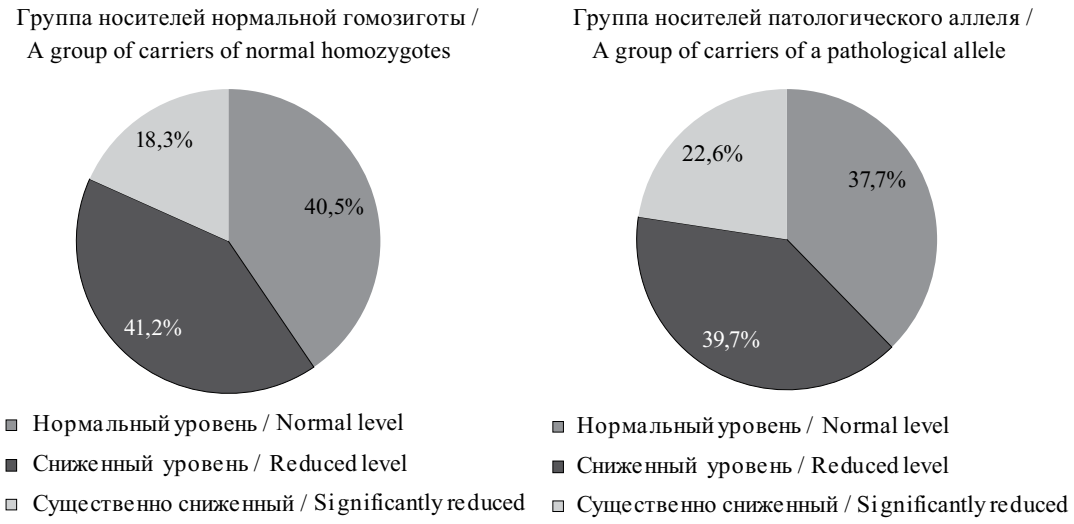


Рис. 6. Распределение подростков с учетом уровня умственной работоспособности и носительства патологического аллеля в гене *CPOX*

Fig. 6. Indicators of the functional state of the central nervous system in adolescents, taking into account the carrier of the pathological allele in the *CPOX* gene

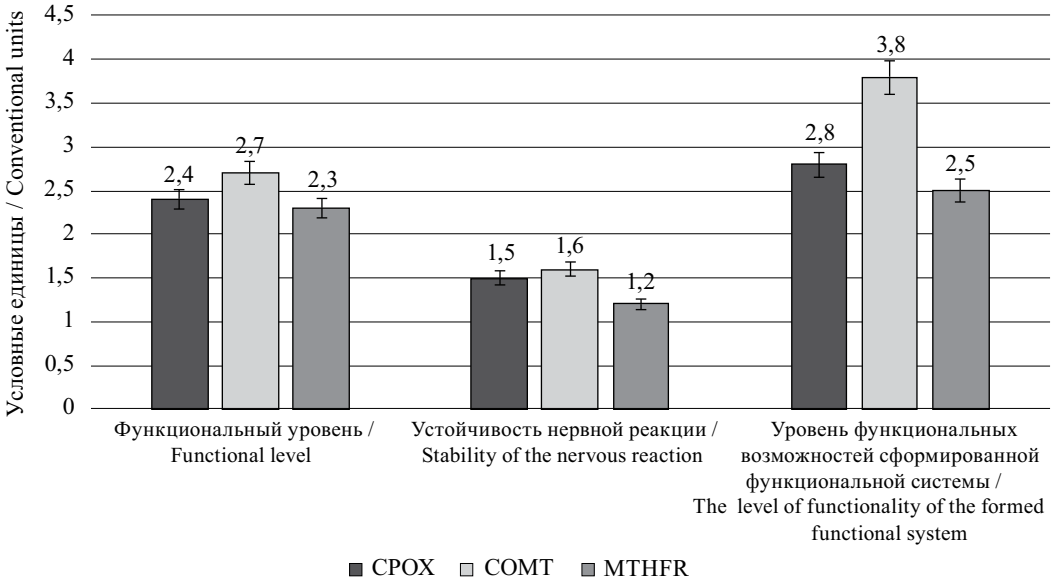


Рис. 7. Показатели функционального состояния центральной нервной системы у подростков носителей патологического аллеля в исследуемых генах

Fig. 7. Indicators of the functional state of the central nervous system in adolescents carriers of the pathological allele in the studied genes

У носителей патологического аллеля в генах *CPOX* и *MTHFR* показатели ФУС, УР и УФ были практически на одном уровне и достоверно не отличались, тогда как у носителей патологического аллеля в гене *COMT* они были выше на 12,5–52,4%. Причем максимальная разница в 52,4% установлена по показателю УФВ (рис. 7). Максимальный удельный вес подростков с нормальным уровнем работоспособности выявлен среди носителей патологического аллеля в гене *COMT* — 58,3% подростков; на 16,8% меньше с таким уровнем умственной работоспособности выявлено у носителей патологического аллеля в гене *CPOX* и на 19,7% меньше — с нормальной умственной работоспособностью среди носителей патологического аллеля в гене *MTHFR*.

ОБСУЖДЕНИЕ

Популяционная профилактика в современных условиях не обеспечивает в полной мере

благополучие школьников. В этой связи требуется использование достижений и технологий не только популяционной, но и персонализированной гигиены детей и подростков и медицины [11]. Сниженные врожденные и биологические факторы на фоне сопровождающих нагрузок становятся определяющими для общего здоровья [15]. Вопрос о генетическом полиморфизме, определяющий индивидуальную чувствительность организма человека к экологическим [4] и производственным факторам [1], изучен достаточно хорошо. В то же время работ по оценке значимых для учебного процесса функцийучащихся с учетом влияния на них генетического полиморфизма недостаточно. Есть исследования, посвященные вопросам «генетики визуализации», однако они дают представление на уровне ультраструктур и взаимодействия нейромедиаторов головного мозга [5, 19–21, 23, 25], тогда как с практической точки зрения важно и более объемное понимание влияния генетических полиморфизмов на умственную работоспособность.

Наличие патологического аллеля неоднозначно определяется как генетическая основа ухудшения фенотипического показателя. В рамках настоящего исследования показано, что мутация в гене *COMT* определяет достоверное увеличение уровня функциональных возможностей сформированной функциональной системы, т. е. способности ЦНС формировать адаптационную систему организма. Кроме того, среди носителей патологического аллеля в данном гене выявлено максимальное количество подростков с нормальной работоспособностью (58,3%), тогда как среди носителей нормальных гомозигот и мутаций в исследуемых генах подростков с таким уровнем работоспособности было значительно меньше. Менее выраженные изменения аналогичного характера установлены и у носителей патологического аллеля в гене *CPOX*. В данном случае речь может идти об адаптивных мутациях и мутациях сверхспособностей.

В настоящее время персонифицированная медицина направлена на решение проблем, связанных с определенными заболеваниями, фертильностью, бесплодием, и опубликованные данные свидетельствуют о значительном прогрессе в этих направлениях [16]. В профилактической медицине особый научный интерес стало представлять направление медицине труда, где на основании генетического полиморфизма определяется степень индивидуальной чувствительности организма работающего человека к действию производственных факторов [9]. В спортивной медицине также активно исследуются вопросы адаптивных мутаций и мутаций, определяющих высокие достижения в спорте [7]. В литературных источниках, в том числе представленных в настоящем исследовании, накоплены данные о механизмах реализации генетических полиморфизмов на фенотипические проявления работы головного мозга [6, 22, 24, 26]. Эти данные позволяют прийти к выводу, что расширение знаний о фенотипическом проявлении генетических полиморфизмов позволит стать основой для адекватного дозирования интеллектуальной нагрузки с учетом индивидуальной ресурсности умственной работоспособности. В последнее время актуальны высокие достижения не только в спорте, но и в интеллектуальной сфере. Многие профильные образовательные организации предъявляют высокие требования к результативности обучения детей и подростков. И в случае несоответствия ресурсности умственной работоспособности обучающихся уровню и интенсивности интеллектуальных нагрузок возможны риски ухудшения как соматического, так и психического здоровья. Объективное понимание потенциала умственной работоспособности обучающихся с учетом генетического полиморфизма генов может существенно снизить риски для здоровья современных детей и подростков в условиях образовательных организаций, что является одной из главных проблем школьной медицины [15].

Ограничения исследования. Ограничением исследования стало использование трех кандидатных генов по принципу «случай–контроль», тогда как на показатели умственной работоспособности могут влиять и другие гены, но для этого необходимо использовать метод анализа взаимосвязи геномных ассоциаций GWAS (Genome-wide association study). Ограничением использования метода вариационной хронорефлексометрии могла стать повышенная вариабельность регистрируемых показателей вследствие скрытых причин — «артефактов» регистрации данных.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Большинство школьников имели гетерозиготный полиморфизм генов *COMT* (61,9%), *MHRF* (71,9%) и *CPOX* (73,5%). Количество школьников с нормальной умственной работоспособностью среди носителей патологического аллеля в гене *MHRF* (*rs C677T*) составило 38,6%; в гене *CPOX* (*rs1131857*) — 41,5%; в гене *COMT* (*rs 4680*) — 58,3%.

Показатели функционального состояния центральной нервной системы, определяющие уровень умственной работоспособности, были практически одинаковыми у носителей патологического аллеля в генах *CPOX* (*rs1131857*) и *MHRF* (*rs C677T*). У носителей же патологического аллеля в гене *COMT* (*rs 4680*) по сравнению с двумя другими генами отмечено увеличение вышеупомянутых показателей на 12,5–52,1%. Полученные данные свидетельствуют о перспективности развития персонифицированной гигиены детей и подростков в аспекте изучения генетической индивидуальной чувствительности к факторам учебного процесса.

ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

Автор прочитал и одобрил финальную версию перед публикацией.

Конфликт интересов. Автор декларирует отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

Источник финансирования. Автор заявляет об отсутствии внешнего финансирования при проведении исследования.

Информированное согласие на публикацию. Автор получил письменное согласие законных представителей пациента на публикацию медицинских данных.

ADDITIONAL INFORMATION

The author read and approved the final version before publication.

Competing interests. The author declaresthe absence of obvious and potential conflicts of interest related to the publication of this article.

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

Consent for publication. Written consent was obtained from legal representatives of the patient for publication of relevant medical information within the manuscript.

ЛИТЕРАТУРА

1. Береза И.А., Амромина А.М., Шаихова Д.Р. и др. Полиморфизм Ala16Val гена супероксиддисмутазы 2 (SOD2) и факторы сердечно-сосудистого риска работников металлургического комбината. Гигиена и санитария. 2023;102(5):457–461. DOI: 10.47470/0016-9900-2023-102-5-457-461.
2. Булычева Е.В., Антохин Е.Ю. Гигиеническая и психологическая оценка напряжённости дистанционного учебного процесса у учащихся начальных классов. Гигиена и санитария. 2023;102(4):375–381. DOI: 10.47470/0016-9900-2023-102-4-375-381.
3. Булычева Е.В. Гигиеническая оценка учебных нагрузок у современных учащихся. Российский вестник гигиены. 2021;4:12–20. DOI: 10.24075/rbh.2021.025.
4. Дроздова Е.В., Колеснева Е.В., Сяхович В.Э. и др. Полиморфные варианты генов ферментов системы детоксикации ксенобиотиков CYP2E1, GSTM1, GSTT1, EPHX1 как биомаркеры чувствительности к экспозиции побочными продуктами водоподготовки (на примере хлороформа). Анализ риска здоровью. 2023;1:157–170. DOI: 10.21668/health.risk/2023.1.15.
5. Ермаков П.Н., Ковш Е.М., Воробьева Е.В. Особенности вызванной активности мозга девушек-носительниц различных генотипов по маркеру MAOA-uVNTR при оценке эмоционально окрашенных сцен. Российский психологический журнал. 2016;4(13):232–253. DOI: 10.21702/rpj.2016.4.14.
6. Зайцева Н.В., Долгих О.В., Кривцов А.В. и др. SNP-особенности у детей, проживающих в условиях стронциевой геохимической провинции. Вестник Башкирского университета. 2014;19(4):1185–1188.
7. Каюмов А.И., Хамрабаева Ф.И., Юнусова Л.Р. Анализ физической работоспособности футболистов с учетом полиморфизма генов выносливости. Вестник современной клинической медицины. 2022;6:40–43.
8. Красникова И.В., Муравьева В.А. Влияние учебной нагрузки на функциональное состояние школьников и студентов. Известия Тульского государственного университета. Естественные науки. 2021;4:65–77. DOI: 10.24412/2071-6176-2021-4-65-77.
9. Кудояров Э.Р., Каримов Д.О., Бакиров А.Б. Исследования полиморфных вариантов генов в медицине труда. Медицина труда и экология человека. 2020;3(23):29–38. DOI: 10.24412/2411-3794-2020-10304.
10. Кучма В.Р. Российская модель охраны здоровья обучающихся в образовательных организациях. Вопросы школьной и университетской медицины и здоровья. 2018;4:4–10.
11. Кучма В.Р. Гигиена детей и подростков: популяционное и персонализированное обеспечение санитарно-эпидемиологического благополучия детского населения в современных условиях. Гигиена и санитария. 2019;98(1):61–67. DOI: 10.47470/0016-9900-2019-98-1-61-67.
12. Кучма В.Р., Сухарева Л.М., Рапопорт И.К. и др. Популяционное здоровье детского населения, риски здоровью и санитарно-эпидемиологическое благополучие обучающихся: проблемы, пути решения, технологии деятельности. Гигиена и санитария. 2017;96(10):990–995. DOI: 10.18821/0016-9900-2017-96-10-990-995.
13. Милушкина О.Ю., Скоблина Н.А., Девришов Р.Д. и др. Риск от влияния факторов внутришкольной среды и внешкольных факторов на здоровье школьников. Современные проблемы здравоохранения

и медицинской статистики. 2023;1:46–62. DOI: 10.24412/2312-2935-2023-1-46-62.
14. Мороз М.П. Экспресс-диагностика работоспособности и функционального состояния человека. Рекомендации по допуску к работе: методическое руководство. СПб.: ИМАТОН; 2017.
15. Онищенко Г.Г., Войнов В.Б. Школьная медицина: актуальность, проблемы и перспективы развития (обзор литературы). Гигиена и санитария. 2023;102(5):474–481. DOI: 10.47470/0016-9900-2023-102-5-474-481.
16. Рыков М.Ю. Эволюция персонифицированной медицины (обзор литературы). Проблемы социальной гигиены, здравоохранения и истории медицины. 2022;6:1211–1219.
17. Тиганов А.С., Юров Ю.Б., Ворсанова С.Г. и др. Нестабильность генома головного мозга: этиология, патогенез и новые биологические маркеры психических болезней. Вестник РАМН. 2012;9:45–53.
18. Тяпкина А.Д., Ковригина Т.Р. Особенности адаптации учащихся среднего звена школы к учебному процессу. Norwegian Journal of Development of the International Science. 2021;64:6–8. DOI: 10.24412/3453-9875-2021-64-6-8.
19. Bendersky C.J., Milian A.A., Andrus M.D. et al. Long-term impacts of post-weaning social isolation on nucleus accumbens function. Frontiers in Psychiatry. 2021;12:745406. DOI: 10.3389/fpsyt.2021.745406.
20. Kerekes N., Zouini B., Karlsson E. et al. Conduct disorder and somatic health in children: a nationwide genetically sensitive study. BMC Psychiatry. 2020;20(1):595. DOI: 10.1186/s12888-020-03003-2.
21. Liu Y.H., Zhu J., Constantinidis C. et al. Emergence of prefrontal neuron maturation properties by training recurrent neural networks in cognitive tasks. iScience. 2021;24(10):103178. DOI: 10.1016/j.isci.2021.103178.
22. Thomason R.F. Dougherty N.L. Colich L.M. et al. COMT genotype affects prefrontal white matter pathways in children and adolescents. NeuroImage. 2010;53:926–934.
23. Trifonova E.A., Spiridonova M.G., Gabidulina T.V. et al. Analysis of the MTHFR gene linkage disequilibrium structure and association of polymorphic gene variants with coronary atherosclerosis. Genetika. 2012;48(10):1207–1220.
24. Tunbridge E.M., Harrison P.J., Weinberger D.R. Catechol-o-methyltransferase, cognition, and psychosis: Val158Met and beyond. Biological psychiatry. 2006;60(2):141–51. DOI: 10.1016/j.biopsych.2005.10.024.
25. Wang S., Qian Y., Wei K. et al. Identifying biomarkers of Alzheimer's Disease via a Novel structured sparse canonical correlation analysis approach. Journal of Molecular Neuroscience. 2021;72(2):323–35. DOI: 10.1007/s12031-021-01915-6.
26. Woods J.S., Heyer N.J., Echeverria D. et al. Modification of neurobehavioral effects of mercury by a genetic polymorphism of coproporphyrinogen oxidase in children. Neurotoxicology and Teratology. 2012;34(5):513–521.

REFERENCES

1. Berjoza I.A., Amromina A.M., Shaihova D.R. i dr. Polimorfizm Ala16Val gena superoksiddismutazy 2 (SOD2) i faktory serdechno-sosudistogo riska rabotnikov metallurgicheskogo kombinata. [Polymorphism of the Ala16Val superoxide dismutase 2 (SOD2) gene and cardiovascular risk factors of metallurgical plant workers]. Gigiena i sanitarija. 2023;102(5):457–461. DOI: 10.47470/0016-9900-2023-102-5-457-461. (in Russian).
2. Bulycheva E.V., Antohin E.Ju. Gigienicheskaja i psihologicheskaja ocenka naprjazhjonnosti distancionnogo uchebnogo processa u uchashhihsja nachal'nyh klassov. [Hygienic and psychological assessment of the intensity of the distance learning process in primary school students]. Gigiena i sanitarija. 2023;102(4):375–381. DOI: 10.47470/0016-9900-2023-102-4-375-381. (in Russian).
3. Bulycheva E.V. Gigienicheskaja ocenka uchebnyh nagruzok u sovremennyh uchashhihsja. [Hygienic assessment of educational loads in modern students]. Rossijskij vestnik gigieny. 2021;4:12–20. DOI: 10.24075/rbh.2021.025. (in Russian).
4. Drozdova E.V., Kolesneva E.V., Sjahovich V.Je. i dr. Polimorfnye varianty genov fermentov sistemy detoksikacii ksenobiotikov CYP2E1, GSTM1, GSTT1, EPHX1 kak biomarkery chuvstvitel'nosti k jekspozicii pobochnymi produktami vodopodgotovki (na primere hloroforma). [Polymorphic variants of enzyme genes of the xenobiotic detoxification system CYP2E1, GSTM1, GSTT1, EPHX1 as biomarkers of sensitivity to exposure by-products of water treatment (using the example of chloroform)]. Analiz riska zdorov'ju. 2023;1:157–170. DOI: 10.21668/health.risk/2023.1.15. (in Russian).
5. Ermakov P.N., Kovsh E.M., Vorob'eva E.V. Osobennosti vyzvannoj aktivnosti mozga devushek-nositel'nic razlichnyh genotipov po markeru MAOA -uVNTR pri ocenke jemocional'no okrashennyh scen. [Features of evoked brain activity of female carriers of various genotypes using the MAOA -uVNTR marker when evaluating emotionally colored scenes]. Rossijskij psihologicheskij zhurnal. 2016;4(13):232–253. DOI: 10.21702/rpj.2016.4.14. (in Russian).
6. Zajceva N.V., Dolgih O.V., Krivcov A.V. i dr. SNP-osobennosti u detej, prozhivajushhih v uslovijah stroncievoj geohimicheskoj provincii. [SNP features in children living in the strontium geochemical province]. Vestnik Bashkirskogo universiteta. 2014;19(4):1185–1188. (in Russian).
7. Kajumov A.I., Hamrabaeva F.I., Junusova L.R. Analiz fizicheskoj rabotosposobnosti futbolistov s uchetom polimorfizma genov vynoslivosti. [Analysis of physical performance of football players taking into account

polymorphism of endurance genes]. Vestnik sovremennoj klinicheskoj mediciny. 2022;6:40–43. (in Russian).
8. Krasnikova I.V., Murav'eva V.A. Vlijanie uchebnoj nagruzki na funkcional'noe sostojanie shkol'nikov i studentov. [The influence of educational load on the functional state of schoolchildren and students]. Izvestija Tul'skogo gosuda rstvennogo universiteta. Estestvennye nauki. 2021;4:65–77. DOI: 10.24412/2071-6176-2021-4-65-77. (in Russian).
9. Kudojarov Je.R., Karimov D.O., Bakirov A.B. Issledovanija polimorfnyh variantov genov v medicine truda. [Studies of polymorphic gene variants in occupational medicine]. Medicina truda i jekologija cheloveka. 2020;3(23):29–38. DOI: 10.24412/2411-3794-2020-10304. (in Russian).
10. Kuchma V.R. Rossijskaja model' ohrany zdorov'ja obuchajushhihsja v obrazovatel'nyh organizacijah. [Issues of school and university medicine and health]. Voprosy shkol'noj i universitetskoj mediciny i zdorov'ja. 2018;4:4–10. (in Russian).
11. Kuchma V.R. Gigiena detej i podrostkov: populjacionnoe i personalizirovannoe obespechenie sanitarno-jepidemiologicheskogo blagopoluchija detskogo naselenija v sovremennyh uslovijah. [Hygiene of children and adolescents: population and personalized provision of sanitary and epidemiological well-being of the child population in modern conditions]. Gigiena i sanitarija. 2019;98(1):61–67. DOI: 10.47470/0016-9900-2019-98-1-61-67. (in Russian).
12. Kuchma V.R., Suhareva L.M., Rapoport I.K. i dr. Populjacionnoe zdorov'e detskogo naselenija, riski zdorov'ju i sanitarno-jepidemiologicheskoe blagopoluchie obuchajushhihsja: problemy, puti reshenija, tehnologii dejatel'nosti. [Population health of the child population, health risks and sanitary and epidemiological well-being of students: problems, solutions, technologies of activity]. Gigiena i sanitarija. 2017;96(10):990–995. DOI: 10.18821/0016-9900-2017-96-10-990-995. (in Russian).
13. Milushkina O.Ju., Skoblina N.A., Devrishov R.D. i dr. Risk ot vlijanija faktorov vnutrishkol'noj sredy i vneshkol'nyh faktorov na zdorov'e shkol'nikov. [The risk from the influence of factors of the intra-school environment and extracurricular factors on the health of schoolchildren. Modern problems of healthcare and medical statistics]. Sovremennye problemy zdravoohranenija i medicinskoj statistiki. 2023;1:46–62. DOI: 10.24412/2312-2935-2023-1-46-62. (in Russian).
14. Moroz M.P. Jekspress-diagnostika rabotosposobnosti i funkcional'nogo sostojanija cheloveka. Rekomendacii po dopusku k rabote: metodicheskoe rukovodstvo. [Express diagnostics of human performance and functional state. Recommendations for admission to work: methodological guidance]. Sankt-Peterburg: IMATON Publ.; 2017. (in Russian).
15. Onishhenko G.G., Vojnov V.B. Shkol'naja medicina: aktual'nost', problemy i perspektivy razvitija (obzor literatury). [School medicine: relevance, problems and prospects of development (literature review)]. Gigiena i sanitarija. 2023;102(5):474–481. DOI: 10.47470/0016-9900-2023-102-5-474-481. (in Russian).
16. Rykov M.Ju. Jevoljucija personificirovannoj mediciny (obzor literatury). [Evolution of personalized medicine (literature review)]. Problemy social'noj gigieny, zdravoohranenija i istorii mediciny. 2022;6:1211–1219. (in Russian).
17. Tiganov A.S., Jurov Ju.B., Vorsanova S.G. i dr. Nestabil'nost' genoma golovnogo mozga: jetiologija, patogenez i novye biologicheskie markery psihicheskih boleznej. [Instability of the brain genome: etiology, pathogenesis and new biological markers of mental illness]. Vestnik RAMN. 2012;9:45–53. (in Russian).
18. Tjapkina A.D., Kovrigina T.R. Osobennosti adaptacii uchashhihsja srednego zvena shkoly k uchebnomu processu. [Peculiarities of adaptation of middle school students to the educational process]. Norwegian Journal of Development of the International Science. 2021;64:6–8. DOI: 10.24412/3453-9875-2021-64-6-8. (in Russian).
19. Bendersky C.J., Milian A.A., Andrus M.D. et al. Long-term impacts of post-weaning social isolation on nucleus accumbens function. Frontiers in Psychiatry. 2021;12:745406. DOI: 10.3389/fpsyt.2021.745406.
20. Kerekes N., Zouini B., Karlsson E. et al. Conduct disorder and somatic health in children: a nationwide genetically sensitive study. BMC Psychiatry. 2020;20(1):595. DOI: 10.1186/s12888-020-03003-2.
21. Liu Y.H., Zhu J., Constantinidis C. et al. Emergence of prefrontal neuron maturation properties by training recurrent neural networks in cognitive tasks. iScience. 2021;24(10):103178. DOI: 10.1016/j.isci.2021.103178.
22. Thomason R.F. Dougherty N.L. Colich L.M. et al. COMT genotype affects prefrontal white matter pathways in children and adolescents. NeuroImage. 2010;53:926–934.
23. Trifonova E.A., Spiridonova M.G., Gabidulina T.V. et al. Analysis of the MTHFR gene linkage disequilibrium structure and association of polymorphic gene variants with coronary atherosclerosis. Genetika. 2012;48(10):1207–1220.
24. Tunbridge E.M., Harrison P.J., Weinberger D.R. Catechol-o-methyltransferase, cognition, and psychosis: Val158Met and beyond. Biological psychiatry. 2006;60(2):141–51. DOI: 10.1016/j.biopsych.2005.10.024.
25. Wang S., Qian Y., Wei K. et al. Identifying biomarkers of Alzheimer's Disease via a Novel structured sparse canonical correlation analysis approach. Journal of Molecular Neuroscience. 2021;72(2):323–35. DOI: 10.1007/s12031-021-01915-6.
26. Woods J.S., Heyer N.J., Echeverria D. et al. Modification of neurobehavioral effects of mercury by a genetic polymorphism of coproporphyrinogen oxidase in children. Neurotoxicology and Teratology. 2012;34(5):513–521.