

<https://doi.org/10.35627/2219-5238/2023-31-1-7-12>
Review Article

© Безменова И.Н., 2023
УДК 575.17; 612.59



Выбор информативных генетических маркеров для оценки адаптационного потенциала жителей-северян (обзор)

И.Н. Безменова ✉

ФГБУН «Научно-исследовательский центр “Арктика”» Дальневосточного отделения
Российской академии наук, пр. Карла Маркса, д. 24, г. Магадан, 685000, Российская Федерация

Резюме

Введение. Проживание и процесс адаптации населения северных регионов к неблагоприятным природным условиям сопряжен с формированием целого комплекса негативных синдромов и состояний (полярное напряжение, полярная одышка, полярный метаболический тип, преждевременное старение, северная гипертензия) и направлен на поддержание постоянства гомеостаза для обеспечения полноценной жизнедеятельности в экстремальных условиях среды, в которых актуальными остаются вопросы сохранения здоровья и трудового потенциала человека на Севере.

Цель исследования – провести систематический анализ данных, имеющихся в современной литературе, посвященных вопросам физиологической и генетической адаптации к неблагоприятным климатически-экологическим стрессорам среды, и сформировать панель информативных генетических маркеров для оценки адаптационного потенциала жителей-северян.

Материалы и методы. В обзор включены современные данные зарубежных и отечественных исследований из реферативных баз данных: PubMed, NCBI, eLIBRARY.RU Scopus, Web of Science и РИНЦ за период 1980–2021 гг.

В первоначальную выборку попали 330 статей, из которых был отобран 40 полнотекстовый материал на русском и английском языках. Критериями отбора являлись: наличие сведений о полиморфных вариантах генов, вовлеченных в процессы генетической адаптации организма человека к экстремальным условиям Севера; наличие сведений об эпидемиологии генов, ассоциированных с мультифакториальными заболеваниями, наиболее часто встречающимися на территории циркумполярной зоны; наличие сведений о негативном действии факторов Севера на здоровье жителей-северян; этнические особенности генофондов коренного и пришлого населения циркумполярной зоны. Использованы информационно-аналитические методы для обобщения, анализа и систематизации результатов исследований.

Результаты. Предложена стратегия оценки уровня функциональных перестроек организма человека в условиях Севера. Охарактеризована панель информативных генетических маркеров, выбранных с целью комплексной оценки адаптационного потенциала северян, в том числе и нормальной генетической вариабельности популяций адаптантов для построения регионориентированных диагностических карт, позволяющих оценить суммарный риск развития патологического состояния в неблагоприятных условиях Севера для своевременной коррекции образа жизни, назначения профилактических и лечебных мероприятий.

Заключение. При генетико-эпидемиологическом исследовании популяций человека, проживающих в неблагоприятных условиях, оптимальным является использование комплексного подхода, включающего персонализированную, превентивную и предикторную оценку медико-психофизиологических и генетических детерминант матрицы функционального состояния, отражающей актуальный уровень адаптации жителей-северян.

Ключевые слова: генетическая структура, адаптация, популяции человека, север.

Для цитирования: Безменова И.Н. Выбор информативных генетических маркеров для оценки адаптационного потенциала жителей-северян (обзор) // Здоровье населения и среда обитания. 2023. Т. 31. № 1. С. 7–12. doi: <https://doi.org/10.35627/2219-5238/2023-31-1-7-12>

Selection of Informative Genetic Markers for Assessment of Adaptabilities of Northerners: A Review

Irina N. Bezmenova ✉

Scientific Research Center “Arktika”, Far Eastern Branch of the Russian Academy of Sciences,
24 Karl Marx Avenue, Magadan, 685000, Russian Federation

Summary

Introduction: Habitation and the process of adaptation of the population of northern regions to the harsh environment are associated with the development of such syndromes and conditions as polar tension, polar dyspnea, the polar metabolic type, premature aging, and north-related hypertension, and aimed at maintaining homeostasis constancy to ensure full life activity in extreme environmental conditions, in which issues of preserving human health and labor potential remain highly relevant.

Objective: To review published data on physiological and genetic adaptation to adverse climate and environmental stressors and to establish informative genetic markers for assessing adaptabilities of northerners.

Materials and methods: The review includes data of Russian and foreign studies published in Russian and English languages in 1980–2021 and cited in the Pubmed, NCBI, eLIBRARY.RU, Scopus, Web of Science, and RSCI databases. Of 330 articles found, 40 full-text materials were selected for this review based on the following criteria: availability of data on polymorphic variants of genes involved in the genetic adaptation of humans to extreme conditions of the north; availability of data on epidemiology of genes associated with multifactorial diseases most common in the circumpolar zone; availability of data on adverse health effects of environmental factors in northerners, and ethnic features of gene pools of indigenous people and newcomers of the circumpolar zone. Methods of information analysis were applied to summarize the results of studies reviewed.

Results: A strategy for assessing the level of functional reorganization of the human organism in the North is proposed. The article also describes a panel of informative genetic markers selected for a comprehensive assessment of adaptability of northerners, including, inter alia, normal genetic variability of adapting people, with the purpose of creating region-oriented diagnostic maps allowing assessment of total risks of cold-related illnesses for timely correction of the lifestyle and taking preventive and therapeutic measures.

Discussion: In the genetic and epidemiological study of human populations living in extreme environments, it is expedient to use a comprehensive approach that includes personalized, preventive and predictive assessment of medical, psycho-physiological and genetic determinants of the functional state matrix, reflecting the current level of adaptation of northerners.

Keywords: genetic structure, adaptation, human populations, north.

For citation: Bezmenova IN. Selection of informative genetic markers for assessment of adaptabilities of northerners: A review. *Zdorov'e Naseleniya i Sreda Obitaniya*. 2023;31(1):7–12. (In Russ.) doi: <https://doi.org/10.35627/2219-5238/2023-31-1-7-12>

Введение. Для России, характеризующейся обширной территорией и разнообразием населяющих ее народов, одной из актуальных медико-биологических задач является изучение архитектоники и генетического разнообразия генофондов современных популяций, их филогенеза, а также распространенности заболеваний. Генетическую специфичность отдельных индивидов можно рассматривать исключительно в контексте их этногеографической принадлежности. Особое внимание исследователями уделяется эпидемиологии генов, ассоциированных с риском развития мультифакториальных заболеваний (МФЗ) [1]. Не вызывает сомнений, что на современном этапе вектор развития здравоохранения, медицины, генетики, физиологии должен быть направлен в сторону учета комплекса компонентов мониторинга населения, в том числе таких, как этническая принадлежность, совокупность географических и климатических факторов данной местности.

Цель исследования – провести систематический анализ данных, имеющихся в современной литературе, посвященных вопросам физиологической и генетической адаптации к неблагоприятным климато-экологическим стрессорам среды, и сформировать панель информативных генетических маркеров для оценки адаптационного потенциала жителей-северян.

Материалы и методы. В обзор включены современные данные зарубежных и отечественных исследований из реферативных баз данных: PubMed, NCBI, eLIBRARY.RU Scopus, Web of Science и РИНЦ за период 1980–2021 гг. Ключевые слова для поиска: генетическая структура, генетический полиморфизм, адаптация. В первоначальную выборку попали 330 статей, из которых было отобрано 40 полнотекстовых материалов, опубликованных на русском и английском языках. Критериями отбора являлись: наличие сведений о полиморфных вариантах генов, вовлеченных в процессы генетической адаптации организма человека к экстремальным условиям Севера; наличие сведений об эпидемиологии генов, ассоциированных с мультифакториальными заболеваниями, наиболее часто встречающимися на территории циркумполярной зоны; наличие сведений о негативном действии факторов Севера на здоровье жителей-северян; этнические особенности генофондов коренного и пришлого населения циркумполярной зоны. Использованы информационно-аналитические методы для обобщения, анализа и систематизации результатов исследований.

Результаты. Из мест своего происхождения (Восточная Африка) человек современного типа за последние 50–100 тыс. лет расселился и занял все возможные климатические зоны от тропиков до арктического пояса. Столь масштабное расселение сопровождалось изменениями действующей системы «человек – среда обитания». Основные параметры детерминанты системы адаптации человека: особенности светопериодики (полярный день летом, нормальная фотопериодика весной и осенью, полярная ночь зимой); геомагнитные аномалии (высокие широты – территории активных северных сияний, обусловленных значительным проникновением в атмосферу ионизирующих излучений («солнечный ветер»), негативно отражающихся на состоянии здоровья человека); перепады атмосферного давления; геохимические особенности (например, слабоминерализованная питьевая вода и бедные минералами продукты питания в северных регионах); наличие биогеохимических провинций; акклиматизационный дефицит пищевых и минеральных веществ; значительные изменения среднегодовых температурных колебаний; инфекционная нагрузка; тип питания [2]. Согласно ряду источников в современных арктических и субарктических зонах Северной Евразии человек появился примерно 30–40 тыс. лет назад [3–5]. Выживание в экстремально холодных условиях стало возможным благодаря ряду процессов: 1) кратковременной (физиологической) акклиматизации, которая мобилизует системы органов для поддержания гомеостаза, позволяя оптимально поддерживать биологические функции организма (например, поддержание температуры тела, содержания кислорода в крови и тканях) в ответ на воздействие климатозоологических стрессоров; 2) длительной (генетической) адаптации, которая

проявляется в стойких морфофизиологических перестройках организма, закрепленных генетически в качестве новых наследственных характеристик популяций, этнических групп; 3) социокультурным изменениям [6].

Давление естественного отбора в экстремальных климатических условиях сформировало специфический генетический портрет коренного населения циркумполярной зоны» [7–10]. Ряд исследований убедительно подтверждает участие отдельных генов в адаптации к холоду [11–18]. Под возможным действием отбора находятся гены, вовлеченные в процессы терморегуляции; гены, контролирующие ответ на температурный стресс и энергетический метаболизм, в том числе и метаболизм липидов; гены регуляции мышечных сокращений, артериального давления; передачи сигналов и межклеточных взаимодействий» [19, 20].

Наряду с изучением роли отдельных генов в процессах адаптации к условиям Севера детально изучаются целые генофонды различных популяций аборигенного населения Северной Евразии (нивхи, коряки, чукчи, эскимосы) [21, 22]. Коллективом ученых лаборатории генетики ИБПС ДВО РАН (г. Магадан) проведена комплексная оценка генетической изменчивости коренного населения Южной Сибири, Центральной и Восточной Азии по данным различных полиморфных систем: аутосомных маркеров, маркеров Y-хромосомы и мтДНК, проведен филогеографический анализ, реконструирована история формирования генофонда популяций [23]. С 2011 года в рамках международного проекта «Междисциплинарный подход для выявления эволюционно активных областей в геноме человека» проведено масштабное исследование широко- и полногеномного полиморфизма в популяциях человека из различных климатогеографических зон: Северной Африки, Мадагаскара, Сибири, Юго-Восточной Азии и Южной Америки [24, 25]. В ходе столь масштабных исследований авторами детально описана генетическая структура популяций коренного населения, выяснена роль естественного отбора в формировании их генетических особенностей, изучены механизмы адаптации человека к экстремальным условиям Крайнего Севера и ее последствия, отражающиеся на здоровье коренных северян. Так, анализ экзотов показал, что среди коренного населения Северо-Востока Азии распространены новые несинонимичные замены с высокими индексами патогенности, появившиеся в генах энергетического метаболизма и липидного обмена (гены GK2, ABHD6, NCOA2, OSPL3, LRP10, TTN, PTTG2). Предполагается, что новые варианты несинонимичного полиморфизма возникли в результате адаптации коренного населения к экстремальным условиям природной среды и специфической «арктической» диете аборигенов Крайнего Севера. Часть генетической вариативности коренного населения этого региона представлена вариантами полиморфизма, связанными с метаболическими заболеваниями (недостаточность карнитин пальмитоил-трансферазы 1A, панкреатической амилазы, сахаразы-изомальтазы, трегалазы), которые вызваны сменой традиционной белково-липидной диеты на «европейскую» углеводную. Учеными подчеркивается несомненная важность проведения широкомасштабных молекулярно-генетических исследований коренного населения Крайнего Севера, т. к. результаты геномного анализа позволяют не только сформулировать представления о генетической истории популяций этого региона, но и получить сведения о генетических механизмах адаптации человека к условиям жизни на Крайнем Севере, а также выявить связь адаптивных генных вариантов с заболеваемостью коренного населения.

Геномный анализ генетической вариативности в популяциях является фундаментальной основой генетики болезней и разработки путей их диагностики, терапии и профилактики. Научным коллективом НИИМГ Томского НИМЦ РАН осуществляется реализация проектов по полногеномному исследованию генетического разнообразия населения нашей страны (по данным около 1000 полных геномов из 83 популяций народов России и автотного зарубежья) [26, 27]. В этих работах авторами представлены собственные данные о геномном анализе генетического разнообразия населения России. Показано, что основными факторами этногенеза современных народов России

<https://doi.org/10.35627/2219-5238/2023-31-1-7-12>
Review Article

на протяжении многих тысяч лет являются миграции, изоляция расстоянием, эффекты основателя и естественный отбор. Сформировавшиеся в ходе микровольности геномные паттерны современных популяций в существенной мере определяют композицию генетических факторов как частых хронических, так и редких моногенных заболеваний.

Согласно L.L. Cavalli-Sforza [28], «такой глубокий анализ нормальной генетической вариативности является необходимым условием понимания генетических основ болезней, а следовательно, имеет огромное значение в медицинской генетике для поиска путей их диагностики, терапии и профилактики».

Население северных регионов живет в крайне неблагоприятных природных условиях, испытывая на себе длительное воздействие негативных климатических факторов, геомагнитных аномалий, геофизических факторов высоких широт, солнечного облучения и, соответственно, негативных световых и температурных ритмов, скудного рациона питания с недостаточным содержанием витаминно-минерального компонента и несоответствием «северным» потребностям соотношения белков, жиров и углеводов. В этих условиях наиболее актуальными остаются вопросы сохранения здоровья и трудового потенциала человека на Севере. Процесс адаптации человека к неблагоприятным факторам Севера направлен на поддержание постоянства функционального состояния отдельных систем и организма в целом для обеспечения полноценной жизнедеятельности в неадекватных условиях среды. Современные представления о закономерностях адаптационных процессов у человека на Севере базируются как на исследованиях механизмов перестройки физиологических функций и биохимических процессов у пришлого населения, так и на выявлении морфофункциональных особенностей у коренных жителей, для которых субэкстремальные и экстремальные условия северных регионов могут считаться адекватными. К настоящему времени значительное число исследований проведено в области физиологии человека в условиях Крайнего Севера.

Комплексное обследование «укорененной» и аборигенной популяций Северо-Востока проведено коллективом ученых НИЦ «Арктика» ДВО РАН [29–32]. Исследованиями коллектива установлено, что в процессе проживания на территории урбанизированных северных регионов для поддержания гомеостаза организма происходит вынужденная адаптация основных физиологических функций. В основе ее лежит гормонально-метаболическая перестройка организма. Результатом такой перестройки является формирование нового уровня функционирования основных систем организма.

Согласно работам В.П. Казначеева [6], процесс адаптации человека на Севере является многоэтапным. Первый этап продолжительностью от 6 месяцев до 1 года и более – это фаза дестабилизации регуляторных и гомеостатических процессов. На втором этапе происходит стабилизация и синхронизация регуляторных и гомеостатических процессов. Продолжительность этого этапа варьирует от 10 до 15 лет. И заключительный этап – фаза истощения резервных возможностей организма. Считается, что достижение стадии резистентности у жителей Севера обусловлено эффективным переключением энергетического обмена с углеводного типа на липидный. При этом более высокая активность липидного обмена эффективнее обеспечивает энергетические потребности адаптационных реакций, позволяя снижать расход белков на энергетические нужды на фоне увеличения способности тканей к утилизации жиров. Эти адаптивные перестройки обмена веществ, возникшие под давлением факторов внешней среды и приспособления к доступным источникам питания, в ходе селективного отбора в коренных популяциях Севера закрепились генетически. Однако в исследованиях [31] установлено, что и у мигрантов, проживающих в северных регионах, адаптационные перестройки проявляются в формировании «северного» метаболизма (полярный метаболи-

ческий тип). В первую очередь меняются показатели липидного и углеводного обменов, а также гормональный статус. Таким образом, наиболее чувствительным маркером адаптационных перестроек является эндокринно-метаболический гомеостаз. Для выявления степени адаптированности к экстремальным условиям Севера исследователями [29] разработан подход, направленный на оценку степени напряжения в функционировании основных физиологических систем. Данный подход позволил выявить наиболее уязвимые физиологические системы при адаптации к проживанию в различных по экстремальности районах Дальневосточного региона. Сравнительный анализ метаболизма и функции внешнего дыхания у юношей – постоянных жителей различных климатогеографических зон северо-востока России показал, что компенсаторно-приспособительные перестройки в работе физиологических систем наблюдались во всех обследованных группах, что свидетельствует о снижении коэффициентов напряжения в деятельности данных систем органов у адаптантов. В исследовании [32] показано, что за последние 30 лет на севере Дальнего Востока России формируется популяция «укорененных европеоидов» – уроженцев региона в 1–3-м поколении из числа пришедших восточных славян и метисированных коренных жителей, функциональные показатели которых отличаются специфичностью.

Выявлены изменения и микроэлементного профиля северян. Так, в экстремальных условиях Севера наблюдается характерный для «северного» элементного профиля дефицит важнейших макроэлементов Са и Mg и микроэлементов Со и I у пришлого европеоидного населения, что может являться причиной снижения адаптационных резервов организма и формирования ряда патологий [33]. Авторы предполагают, что различия нутриентного профиля пришлого европеоидного населения и аборигенных жителей могут быть обусловлены генетически, т. к. у аборигенных популяций включаются механизмы длительной системной адаптации к экстремальным природно-климатическим и социально-экологическим условиям [34].

Несмотря на всесторонние физиологические исследования, молекулярно-генетические особенности пришлого населения («укорененной» популяции) практически не изучены и касаются главным образом исследований иммунобиохимического полиморфизма коренного и пришлого населения северо-востока СССР, проведенных более 30 лет назад под руководством Л.Л. Соловечука¹. Детальное же изучение генофонда вновь сформировавшейся популяции необходимо для изучения генетических особенностей новой популяции, для понимания генетической природы функциональных изменений, вызванных процессами адаптации. Предполагается, что прошлое население, длительно проживающее на территории циркумполярной зоны, имеет сходный генетический профиль с аборигенными популяциями, подвергшимися длительной акклиматизации, что позволяет их системам функционировать, не истощая свой физиологический ресурс, но и не имея в своем генофонде груза наследственной патологии коренных северных народов, связанных с отбором. Таким грузом наследственной патологии в популяциях аборигенного населения является высокая распространенность вариантов генов FADS1 и FADS2, контролирующих пониженную десатуразную активность в эритроцитах и плазме крови, которые при современной диете увеличивают риск развития атеросклероза [11], или полиморфизмы rs2294008-Т гена PSCA и rs6218-G гена IGF1 эскимосов, чукчей и коряков, ассоциирующиеся с высоким риском возникновения рака желудка [35, 36]).

Обсуждение. В связи с назревшей необходимостью изучения генетических особенностей адаптантов Севера была отобрана информативная система генетических маркеров, включающая изучение генов-кандидатов наиболее распространенных заболеваний Севера: 1) генов, непосредственно участвующих в регуляции артериального давления и повышающих риск развития артериальной гипертензии (ACE (I/D) – ангиотензинпревращающий

¹ Соловечук Л.Л. Популяционно-генетические механизмы адаптации коренного и пришлого населения Северо-Востока СССР к экстремальным условиям окружающей среды: Автореф. дис. ... д-ра биол. наук: (03.00.15). Москва, 1989. Доступно по: <https://e-catalog.nlb.by/Record/BY-NLB-rr31136930000>.

фермент, AGT(M235T) – ангиотензиноген, AGTR1 (1166A>C) рецептор 1-го типа к ангиотензину II, AGTR2 (3123C>A) – рецептор 2-го типа к ангиотензину II, ADRB1 (S49G) – адренорецептор бета 1, ADRB2 (48A>G, 81C>G) – адренорецептор бета 2, ADD1 (G460T) аддуцин, NOS3 (T786C) эндотелиальная NO-синтаза (eNOS)); 2) генов, вовлеченных в развитие нарушений метаболизма липидов APOA1 (C+93T) – аполипопротеин A1, APOC3 (C5163G) – аполипопротеин C3, APO B (3' APOB – VNTR; C7623T; G12619A) – аполипопротеин B, CETP (I495V) – белок-переносчик холестерина, LPL (S447X) липопротеинлипаза, FADS1 (rs174568), FADS2 (rs174546) – гены десатураз жирных кислот); 3) генов-кандидатов инсулиннезависимого сахарного диабета (KCNJ11 (C67T (Lys23Gln)) – калиевый канал подсемейство J тип 11, PPARG (C68777G (Pro12Ala)) – рецептор, активизирующий пролиферацию пероксисом, гамма, ADAMTS9 (g.64711904 C>T)).

Выбор именно этой панели маркеров неслучаен, поскольку, во-первых, полиморфизм этих генов хорошо изучен в различных этнических группах как на территории Восточной Европы, так и Северной Евразии и у аборигенного населения Севера, что позволит проводить корректный сравнительный анализ различных популяций. Во-вторых, для выбранных генов доказана ассоциация с такими заболеваниями, как артериальная гипертензия, ожирение, инсулиннезависимый сахарный диабет [37–40]. Изучение генов-кандидатов этих заболеваний у адаптантов (представителей «укорененной» популяции) особенно важно, т. к. многочисленные медико-физиологические исследования показали, что адаптация жителей Севера сопряжена с формированием целого комплекса негативных синдромов и состояний (полярное напряжение, полярная одышка, полярный метаболический тип, преждевременное старение, северная гипертензия), проявлением которых являются напряжение в работе сердечно-сосудистой системы, системы микроциркуляции, изменения метаболического фона. Результатом молекулярно-генетического тестирования данной панели полиморфизмов является выявление наиболее распространенных аллельных вариантов, увеличивающих риски развития заболеваний сердечно-сосудистой системы, нарушений липидного и углеводного обменов.

В-третьих, изучение генетических особенностей популяции, проведенное в комплексе с физиологическими обследованиями репрезентативных групп здоровых неродственных жителей отдельных северных регионов – представителей «укорененной» популяции, позволит определить генетические особенности адаптантов, лежащие в основе функциональных перестроек организма человека в условиях Севера.

Полученные данные могут использоваться для составления регионоориентированных прогностических карт, оценивающих суммарный риск развития патологического состояния, с целью своевременной коррекции образа жизни, назначения профилактических и лечебных мероприятий.

Заключение. При генетико-эпидемиологическом исследовании популяций человека, проживающих в неблагоприятных условиях, оптимальным является использование комплексного подхода, включающего персонализированную, превентивную и предикторную оценку медико-психофизиологических и генетических детерминант матрицы функционального состояния, отражающей актуальный уровень адаптации жителей-северян.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Степанов В.А. Геномы, популяции, болезни: этническая геномика и персонализированная медицина // *Acta Naturae* (русскоязычная версия). 2010. Т. 2. № 4 (7). С. 18–34.
2. Гребенюк П.С., Федорченко А.Ю., Лебединцев А.И., Малайчук Б.А. Древние культуры Крайнего Северо-Востока Азии и этногенетические реконструкции // *Томский журнал лингвистических и антропологических исследований*. 2019. № 2 (24). С. 110–136. doi: 10.23951/2307-6119-2019-2-110-136
3. Осипова Л.П., Личман Д.В., Холлмарк Б. и др. Современная геномика в изучении проблем адаптации человека к климату в высоких широтах Сибири // *Научные результаты биомедицинских исследований*. 2020. Т. 6. № 3. С. 323–337. doi: 10.18413/2658-6533-2020-6-3-0-4
4. Pitulko VV, Tikhonov AN, Pavlova EY, Nikolskiy PA, Kuper KE, Polozov RN. Paleoanthropology. Early human presence in the Arctic: Evidence from 45,000-year-old mammoth remains. *Science*. 2016;351(6270):260–263. doi: 10.1126/science.aad0554
5. Sikora M, Pitulko VV, Sousa VC, et al. The population history of northeastern Siberia since the Pleistocene. *Nature*. 2019;570(7760):182–188. doi: 10.1038/s41586-019-1279-z
6. Казначеев В.П., Куликов В.Ю., Панин Л.Е. и др. Механизмы адаптации человека в условиях высоких широт. Ленинград: Издательство "Медицина", 1980. 200 с.
7. Степанов В.А., Харьков В.Н., Вагайцева К.В. и др. Поиск генетических маркеров адаптации к климату у населения Северной Евразии // *Генетика*. 2017. Т. 53. № 11. С. 1254–1266. doi: 10.7868/S0016675817110121
8. Snodgrass JJ, Sorensen MV, Tarskaia LA, Leonard WR. Adaptive dimensions of health research among indigenous Siberians. *Am J Hum Biol*. 2007;19(2):165–180. doi: 10.1002/ajhb.20624
9. Khrunin AV, Khvorykh GV, Fedorov AN, Limborska SA. Genomic landscape of the signals of positive natural selection in populations of Northern Eurasia: A view from Northern Russia. *PLoS ONE*. 2020;15(2):e0228778. doi: 10.1371/journal.pone.0228778
10. Antelope CX, Marnetto D, Casey F, Huerta-Sanchez E. Leveraging multiple populations across time helps define accurate models of human evolution: A reanalysis of the lactase persistence adaptation. *Hum Biol*. 2017;89(1):81–97. doi: 10.13110/human-biology.89.1.05
11. Малайчук Б.А., Деренко М.В. Полиморфизм генов метаболизма полиненасыщенных жирных кислот (FADS1 и FADS2) у коренного населения Сибири // *Вестник Северо-Восточного научного центра ДВО РАН*. 2018. № 3. С. 106–111.
12. Никанорова А.А., Барашков Н.А., Дьяконов Е.Е. и др. Анализ полиморфизма SNP-маркеров генов UCP1 (rs1800592), UCP2 (rs659366) и UCP3 (rs2075577), участвующих в несократительном термогенезе, у якутов и чукчей // *Медицинская генетика*. 2020. Т. 19. № 5 (214). С. 97–98. doi: 10.25557/2073-7998.2020.05.97-98
13. Hsieh PH, Hallmark B, Watkins J, et al. Exome sequencing provides evidence of polygenic adaptation to a fat-rich animal diet in indigenous Siberian populations. *Mol Biol Evol*. 2017;34(11):2913–2926. doi: 10.1093/molbev/msx226
14. Hallmark B, Karafet TM, Hsieh PH, Osipova LP, Watkins JC, Hammer MF. Genomic evidence of local adaptation to climate and diet in indigenous Siberians. *Mol Biol Evol*. 2019;36(2):315–327. doi: 10.1093/molbev/msy211
15. Gessner BD, Gillingham MB, Johnson MA, et al. Prevalence and distribution of the c.1436C→T sequence variant of carnitine palmitoyltransferase 1A among Alaska Native infants. *J Pediatr*. 2011;158(1):124–129. doi: 10.1016/j.jpeds.2010.07.031
16. Малайчук Б.А., Деренко М.В., Денисова Г.А. R577X-полиморфизм альфа-актина-3 в популяциях человека на Северо-Востоке Азии // *Экологическая генетика*. 2017. Т. 15. № 1. С. 50–56. doi: 10.1134/S2079059718010094
17. Малайчук Б. А. Долговременные ген-средовые взаимодействия и генетика нарушений метаболизма в популяциях коренного населения Северо-Востока Азии // *Экологическая генетика*. 2018. Т. 16. № 2. С. 30–35. doi: 10.17816/ecogen16230-35
18. Senftleber N, Jørgensen ME, Jørsboe E, et al. Genetic study of the Arctic CPT1A variant suggests that its effect on fatty acid levels is modulated by traditional Inuit diet. *Eur J Hum Genet*. 2020;28(11):1592–1601. doi: 10.1038/s41431-020-0674-0
19. Cardona A, Pagani L, Antao T, et al. Genome-wide analysis of cold adaptation in indigenous Siberian populations. *PLoS ONE*. 2014;9(5):e98076. doi: 10.1371/journal.pone.0098076
20. Hancock AM, Witonsky DB, Ehler E, et al. Colloquium paper: Human adaptations to diet, subsistence, and ecoregion are due to subtle shifts in allele frequency. *Proc Natl Acad Sci U S A*. 2010;107(Suppl 2):8924–8930. doi: 10.1073/pnas.0914625107
21. Рычков Ю.Г., Жукова О.В., Шереметьева В.А. и др., ред. Генофонд и геогеография народонаселения. Т. I. Генофонд населения России и сопредельных стран. СПб.: Наука, 2000. 612 с.

<https://doi.org/10.35627/2219-5238/2023-31-1-7-12>
Review Article

22. Лимборская С.А., Хуснутдинова Э.К., Балановская Е.В. Этногеомика и геогеография народов Восточной Европы. Москва: Наука, 2002. 261 с.
23. Деренко М.В. Молекулярная филогеография коренного населения Северной Азии по данным об изменчивости митохондриальной ДНК // Вестник Дальневосточного отделения Российской академии наук. 2010. № 4 (152). С. 3–11.
24. Clemente FJ, Cardona A, Inchley ChE, et al. A selective sweep on a deleterious mutation in CPT1A in Arctic populations. *Am J Hum Genet.* 2014;95(5):584–589. doi: 10.1016/j.ajhg.2014.09.016
25. Fedorova SA, Reidla M, Metspalu E, et al. Autosomal and uniparental portraits of the native populations of Sakha (Yakutia): Implications for the peopling of Northeast Eurasia. *BMC Evol Biol.* 2013;13:127. doi: 10.1186/1471-2148-13-127
26. Степанов В.А. Популяционная геномика народов России // Медицинская генетика. 2020. Т. 19. № 7 (216). С. 6–7. doi: 10.25557/2073-7998.2020.07.6-7
27. Zhernakova DV, Brukhin V, Malov S. et al. Genome-wide sequence analyses of ethnic populations across Russia. *Genomics.* 2020;112(1):442–458. doi: 10.1016/j.ygeno.2019.03.007
28. Cavalli-Sforza LL. The DNA revolution in population genetics. *Trends Genet.* 1998;14(2):60–65. doi: 10.1016/S0168-9525(97)01327-9
29. Аверьянова И.В., Вдовенко С.И. Оценка степени напряжения функционального состояния организма человека при различных сроках адаптации к условиям Севера // Экология человека. 2021. № 7. С. 12–17. doi: 10.33396/1728-0869-2021-7-12-17
30. Аверьянова И.В. Региональные и этнические особенности биохимического профиля у молодых жителей Северо-Востока России. Человек на Севере: системные механизмы адаптации : сборник трудов, посвященный 90-летию основания Магадана / под общей ред. академика РАН, доктора мед. наук Н.Н. Беседновой. Магадан: Типография «Экспресс-полиграфия», 2019. Т. 3. С. 5–15.
31. Вдовенко С.И., Аверьянова И.В. Сравнительные особенности метаболизма и функции внешнего дыхания у юношей – постоянных жителей различных климатогеографических зон Северо-Востока России // Якутский медицинский журнал. 2019. № 2 (66). С. 28–31. doi: 10.25789/YMJ.2019.66.08
32. Максимов А.Л. Современные проблемы адаптационных процессов и экологии человека в приполярных и арктических регионах России: концептуальные подходы их решения // Ульяновский медико-биологический журнал. 2015. № 1. С. 131–143.
33. Горбачев А.Л., Ефимова А.В., Луговая Е.А., Бульбан А.П. Особенности элементного статуса жителей различных природно-географических территорий Магаданского региона // Экология человека. 2003. № 6. С. 12–16.
34. Степанова Е.М., Луговая Е.А. Характеристика микроэлементного баланса у юношей-аборигенов и европеоидов – постоянных жителей Чукотского автономного округа // Экология человека. 2019. Т. 26. № 12. С. 14–19. doi: 10.33396/1728-0869-2019-12-14-19
35. Wang M, Wang XJ, Ma YF, et al. PSCA rs2294008 C > T polymorphism contributes to gastric and bladder cancer risk. *Ther Clin Risk Manag.* 2015;11:237–245. doi: 10.2147/TCRM.S77089
36. Малайчук Б.А. Генетическая структура, адаптация и здоровье коренного населения Северо-Восточной Азии (современное состояние проблемы) // Вестник Северо-Восточного научного центра ДВО РАН. 2017. № 2. С. 118–127.
37. Комиссарова С.М., Ниязова С.С., Чакова Н.Н., Красько О.В. Влияние полиморфных вариантов генов, кодирующих симпатоадреналовую систему, на фенотипические проявления у пациентов с гипертрофической кардиомиопатией // Российский кардиологический журнал. 2015. Т. 20. № 6. С. 75–80. doi: 10.15829/1560-4071-2015-05-75-80
38. Баранов В.С., Глотов А.С., Иващенко Т.Э. и др. Генетический паспорт – основа индивидуальной и предиктивной медицины. СПб: ООО «Издательство Н-Л», 2009. 528 с.
39. Каюмова Р.Д., Каюмова Л.Р., Воробьева Е.В., Горбунова В.Ю. Изучение вклада генов аполипопротеина с-3 (АПОС-3) и аполипопротеина а-1 (АПОА-1) в состояние липидного профиля сыворотки крови человека // Известия Самарского научного центра Российской академии наук. 2011. Т. 13. № 5-3. С. 245–247.
40. Чурилин М.И., Кононов С.И., Маль Г.С., Полоников А.В., Лазаренко В.А. Гены регуляции липидного обмена и предрасположенность к ишемической болезни сердца // Медицинский вестник Северного Кавказа. 2019. Т. 14. № 2. С. 401–406. doi: 10.14300/mnnc.2019.14100

REFERENCES

1. Stepanov VA. Genomes, populations and diseases: Ethnic genomics and personalized medicine. *Acta Naturae.* 2010;2(4):15–30.
2. Grebenyuk PS, Fedorchenko AY, Lebedintsev AI, Malyarchuk BA. The ancient cultures of the extreme Northeast Asia and ethnogenetic reconstructions. *Tomskiy Zhurnal Lingvisticheskikh i Antropologicheskikh Issledovaniy.* 2019;2(24):110–136. (In Russ.) doi: 10.23951/2307-6119-2019-2-110-136
3. Osipova LP, Lichman DV, Hallmark B, et al. Modern genomics in studying the problems of human adaptation to climate in north Siberia. *Nauchnye Rezul'taty Biomeditsinskikh Issledovaniy.* 2020;6(3):323–337. (In Russ.) doi: 10.18413/2658-6533-2020-6-3-0-4
4. Pitulko VV, Tikhonov AN, Pavlova EY, Nikolskiy PA, Kuper KE, Polozov RN. Paleoanthropology. Early human presence in the Arctic: Evidence from 45,000-year-old mammoth remains. *Science.* 2016;351(6270):260–263. doi: 10.1126/science.aad0554
5. Sikora M, Pitulko VV, Sousa VC, et al. The population history of northeastern Siberia since the Pleistocene. *Nature.* 2019;570(7760):182–188. doi: 10.1038/s41586-019-1279-z
6. Kaznacheyev VP, Kulikov VYu, Panin LE, et al. [Mechanisms of Human Adaptation in High Latitudes.] Leningrad: Meditsina Publ.; 1980. (In Russ.)
7. Stepanov VA, Kharkov VN, Vagaitseva KV, et al. Search for genetic markers of climatic adaptation in populations of North Eurasia. *Russian Journal of Genetics.* 2017;53(11):1172–1183. doi: 10.1134/S1022795417110114
8. Snodgrass JJ, Sorensen MV, Tarskaia LA, Leonard WR. Adaptive dimensions of health research among indigenous Siberians. *Am J Hum Biol.* 2007;19(2):165–180. doi: 10.1002/ajhb.20624
9. Khrunin AV, Khvorykh GV, Fedorov AN, Limborska SA. Genomic landscape of the signals of positive natural selection in populations of Northern Eurasia: A view from Northern Russia. *PLoS ONE.* 2020;15(2):e0228778. doi: 10.1371/journal.pone.0228778
10. Antelope CX, Marnetto D, Casey F, Huerta-Sanchez E. Leveraging multiple populations across time helps define accurate models of human evolution: A reanalysis of the lactase persistence adaptation. *Hum Biol.* 2017;89(1):81–97. doi: 10.13110/human-biology.89.1.05
11. Malyarchuk BA, Derenko MV. Polymorphism of genes of polyunsaturated fatty acids metabolism (FADS1 and FADS2) in aboriginal populations of Siberia. *Vestnik Severo-Vostochnogo Nauchnogo Tsentra DVO RAN.* 2018;(3):106–111. (In Russ.)
12. Nikanorova AA, Barashkov NA, Diakonov EE, et al. Analysis of polymorphism of SNP markers of genes involved in non-shivering thermogenesis, UCP1 (rs1800592), UCP2 (rs659366) and UCP3 (rs2075577) in Yakuts and Chukchi. *Meditsinskaya Genetika.* 2020;19(5(214)):97–98. (In Russ.) doi: 10.25557/2073-7998.2020.05.97-98
13. Hsieh PH, Hallmark B, Watkins J, et al. Exome sequencing provides evidence of polygenic adaptation to a fat-rich animal diet in indigenous Siberian populations. *Mol Biol Evol.* 2017;34(11):2913–2926. doi: 10.1093/molbev/msx226
14. Hallmark B, Karafet TM, Hsieh PH, Osipova LP, Watkins JC, Hammer MF. Genomic evidence of local adaptation to climate and diet in indigenous Siberians. *Mol Biol Evol.* 2019;36(2):315–327. doi: 10.1093/molbev/msy211
15. Gessner BD, Gillingham MB, Johnson MA, et al. Prevalence and distribution of the c.1436C→T sequence variant of carnitine palmitoyltransferase 1A among Alaska Native infants. *J Pediatr.* 2011;158(1):124–129. doi: 10.1016/j.jpeds.2010.07.031
16. Malyarchuk BA, Derenko MV, Denisova GA. R577X polymorphism of alpha-actinin-3 in the human populations of Northeastern Asia.

- Russian Journal of Genetics: Applied Research*. 2018;8(1):59-64. doi: 10.1134/S2079059718010094
17. Malyarchuk BA. Long-term gene-environment interactions and genetics of metabolic disorders in aboriginal populations of Northeast Asia. *Ekologicheskaya Genetika*. 2018;16(2):30-35. (In Russ.) doi: 10.17816/ecogen16230-35
 18. Senftleber N, Jørgensen ME, Jørsboe E, et al. Genetic study of the Arctic CPT1A variant suggests that its effect on fatty acid levels is modulated by traditional Inuit diet. *Eur J Hum Genet*. 2020;28(11):1592-1601. doi: 10.1038/s41431-020-0674-0
 19. Cardona A, Pagani L, Antao T, et al. Genome-wide analysis of cold adaptation in indigenous Siberian populations. *PLoS ONE*. 2014;9(5):e98076. doi: 10.1371/journal.pone.0098076
 20. Hancock AM, Witonsky DB, Ehler E, et al. Colloquium paper: Human adaptations to diet, subsistence, and ecoregion are due to subtle shifts in allele frequency. *Proc Natl Acad Sci U S A*. 2010;107(Suppl 2):8924-8930. doi: 10.1073/pnas.0914625107
 21. Rychkov YuG, Zhukova OV, Sheremet'eva VA, et al., eds. [Gene Pool and Gene Geography of Population. Vol. I. Gene Pool of Population of Russia and Neighboring Countries.] Saint Petersburg: Nauka Publ.; 2000. (In Russ.)
 22. Limborskaya SA, Khusnutdinova EK, Balanovskaya EV. [Ethnogenomics and Gene Geography of the Peoples of Eastern Europe]. Moscow: Nauka Publ.; 2002. (In Russ.)
 23. Derenko MV. Molecular phylogeography of native population of the North Asia according to data on mitochondrial DNA variability. *Vestnik Dal'nevostochnogo Otdeleniya Rossiyskoy Akademii Nauk*. 2010;4(152):3-11. (In Russ.)
 24. Clemente FJ, Cardona A, Inchley ChE, et al. A selective sweep on a deleterious mutation in CPT1A in Arctic populations. *Am J Hum Genet*. 2014;95(5):584-589. doi: 10.1016/j.ajhg.2014.09.016
 25. Fedorova SA, Reidla M, Metspalu E, et al. Autosomal and uniparental portraits of the native populations of Sakha (Yakutia): Implications for the peopling of Northeast Eurasia. *BMC Evol Biol*. 2013;13:127. doi: 10.1186/1471-2148-13-127
 26. Stepanov VA. Population genomics of Russian populations. *Meditsinskaya Genetika*. 2020;19(7(216)):6-7. (In Russ.) doi: 10.25557/2073-7998.2020.07.6-7
 27. Zhernakova DV, Brukhin V, Malov S, et al. Genome-wide sequence analyses of ethnic populations across Russia. *Genomics*. 2020;112(1):442-458. doi: 10.1016/j.ygeno.2019.03.007
 28. Cavalli-Sforza LL. The DNA revolution in population genetics. *Trends Genet*. 1998;14(2):60-65. doi: 10.1016/S0168-9525(97)01327-9
 29. Averyanova IV, Vdovenko SI. Human physiological conditions at different stages of adaptation to the High North. *Ekologiya Cheloveka (Human Ecology)*. 2021;7(12):12-17. (In Russ.) doi: 10.33396/1728-0869-2021-7-12-17
 30. Averyanova IV. [Regional and ethnic features of the biochemical profile in young residents of the Northeast Russia.] In: Besednova NN, ed. *Man in the North: System Mechanisms of Adaptation: Collected Articles Devoted to the 90th Anniversary of the Foundation of Magadan*. Magadan: Express-Poligrafiya Publ.; 2019;3:5-15. (In Russ.)
 31. Vdovenko SI, Averyanova IV. Comparative features of metabolism and functioning of the external respiration in young male residents of different climatic and geographical areas of Russian North-East. *Yakutskiy Meditsinskiy Zhurnal*. 2019;2(66):28-31. (In Russ.) doi: 10.25789/YMJ.2019.66.08
 32. Maksimov AL. Modern problems of adaptation processes and human ecology in the polar and arctic regions of Russia: Conceptual approaches to solve them. *Ul'yanovskiy Mediko-Biologicheskii Zhurnal*. 2015;(1):131-143. (In Russ.)
 33. Gorbachev AL, Efimova AV, Lugovaya EA, Bulban AP. Features of element's status of inhabitants of different natural-geographic territories of the Magadan region. *Ekologiya Cheloveka (Human Ecology)*. 2003;(6):12-16. (In Russ.)
 34. Stepanova EM, Lugovaya EA. Hair microelement profile in young aboriginal- and Caucasian men in the Chukotka Autonomous District (Arctic Russia). *Ekologiya Cheloveka (Human Ecology)*. 2019;(12):14-19. (In Russ.) doi: 10.33396/1728-0869-2019-12-14-19
 35. Wang M, Wang XJ, Ma YF, et al. PSCA rs2294008 C > T polymorphism contributes to gastric and bladder cancer risk. *Ther Clin Risk Manag*. 2015;11:237-245. doi: 10.2147/TCRM.S77089
 36. Malyarchuk BA. Genetic structure, adaptation and health of aboriginal populations of the Northeast Asia: Current state of the problem. *Vestnik Severo-Vostochnogo Nauchnogo Tsentra DVO RAN*. 2017;(2):118-127. (In Russ.)
 37. Komissarova SM, Nyazova SS, Chakova NN, Krasko OV. Polymorphic variants of genes coding sympathoadrenal system influence on phenotype of patients with hypertrophic cardiomyopathy. *Rossiyskiy Kardiologicheskii Zhurnal*. 2015;20(6):75-80. (In Russ.) doi: 10.15829/1560-4071-2015-05-75-80
 38. Baranov VS, Glotov AS, Ivashchenko TE, et al. [Genetic Passport: The Basis of Individual and Predictive Medicine.] Saint Petersburg: N-L Publ.; 2009. (In Russ.)
 39. Kayumova RD, Kayumova LR, Vorobeva EV, Gorbunova VY. Study of the contribution of genes apolipoprotein c-3 (APOC-3) and apolipoprotein a-1 (APOA-I) in the status lipid profile of human serum. *Izvestiya Samarskogo Nauchnogo Tsentra Rossiyskoy Akademii Nauk*. 2011;13(5-3):245-247. (In Russ.)
 40. Churilin MI, Kononov SI, Mal GS, Polonikov AV, Lazarenko VA. Lipid metabolism genes and predisposition to ischemic heart disease. *Meditsinskiy Vestnik Severnogo Kavkaza*. 2019;14(2):401-406. (In Russ.) doi: 10.14300/mnnc.2019.14100

Сведения об авторе:

✉ **Безменова** Ирина Николаевна – к.б.н., доцент, научный сотрудник лаборатории физиологии экстремальных состояний; e-mail: lependina_bel@mail.ru; ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-3251-5159>.

Информация о вкладе автора: автор подтверждает единоличную ответственность за концепцию и дизайн исследования, сбор и анализ данных, интерпретацию результатов, а также подготовку рукописи.

Соблюдение этических стандартов: данное исследование не требует представления заключения комитета по биомедицинской этике или иных документов.

Финансирование: исследование не имело спонсорской поддержки.

Конфликт интересов: автор декларирует отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов в связи с публикацией данной статьи.

Статья получена: 17.02.22 / Принята к публикации: 09.01.23/ Опубликована: 31.01.23

Author information:

✉ **Irina N. Bezmenova**, Cand. Sci. (Biol.), Assoc. Prof., Researcher, Laboratory of Human Physiology in Extreme Environments; e-mail: lependina_bel@mail.ru; ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-3251-5159>.

Author contribution: The author confirms sole responsibility for the study conception and design, data collection, analysis and interpretation of results, and manuscript preparation.

Compliance with ethical standards: Ethics approval was not required for this study.

Funding: The author received no financial support for the research, authorship, and/or publication of this article.

Conflict of interest: The author declares that there is no conflict of interest

Received: February 17, 2022 / Accepted: January 9, 2023 / Published: January 31, 2023