

А.Н. Данько, А.А. Слюсарь, А.А. Жимирикина

МЕТАБОЛИЧЕСКИЙ СИНДРОМ В УСЛОВИЯХ ЖАРКОГО КЛИМАТА: УРОВНИ ГОМЕОСТАТИЧЕСКИХ НАРУШЕНИЙ

ФГАОУ ВО «Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова»
Министерства здравоохранения Российской Федерации, Москва

Контактное лицо: Данько Александра Николаевна: aleksa.danko2004@gmail.com

Резюме

Метаболический синдром (МС) представляет собой полиэтиологический комплекс системных обменных нарушений, который Всемирной организацией здравоохранения классифицируется как «пандемия изобилия», что обусловлено ключевой ролью в его патогенезе ряда взаимосвязанных факторов: ожирения (преимущественно абдоминального типа), дислипидемии, гипергликемии, гиперинсулинемии, инсулинорезистентности. Согласно данным ВОЗ и ведущих медицинских ассоциаций, распространённость МС приобрела масштабы глобальной неинфекционной эпидемии, демонстрируя устойчивую тенденцию к росту, особенно в популяциях индустриально развитых и пост-индустриальных государств и среди молодого поколения. Целью данной статьи является анализ и систематизация современных данных о влиянии хронического теплового стресса на ключевые патогенетические механизмы развития МС, в частности, на окислительный стресс, характер изменений белкового и липидного обмена и дисфункцию эндотелия. Показано, что в условиях жаркого климата чаще развиваются гипоксические состояния и оксидативный стресс, что особенно опасно для пациентов с метаболической патологией. Кроме того, неблагоприятные климатические условия способствуют изменениям пищевого поведения, что усугубляет состояние пациентов.

Ключевые слова: *метаболический синдром, ожирение, инсулинорезистентность, жаркий климат, тепловой стресс, оксидативный стресс, гипергликемия*

Для цитирования: Данько А.Н., Слюсарь А.А., Жимирикина А.А. Метаболический синдром в условиях жаркого климата: уровни гомеостатических нарушений // Клинический вестник ФМБЦ им. А.И. Бурназяна 2025. №3. С. 39–43. DOI: 10.33266/2782-6430-2025-3-39-43

A.N. Danko, A.A. Slusar, A.A. Zhimirkina

Metabolic Syndrome in Hot Climates: Levels of Homeostatic Disorders

Pirogov Russian National Research Medical University, Moscow, Russia

Contact person: Danko Aleksandra Nikolaevna: aleksa.danko2004@gmail.com

Abstract

Metabolic syndrome (MS) is a polyethological systemic metabolic disorder, which in the classification of the World Health Organization (WHO) is designated as a "pandemic of abundance" ("disease of civilization"), due to the key role in its pathogenesis of a complex of interrelated factors: obesity (mainly abdominal type), dyslipidemia, hyperglycemia, hyperinsulinemia, insulin resistance. According to WHO and leading medical associations, the prevalence of MS has become a global non-communicable epidemic, demonstrating a steady upward trend, especially in populations of industrialized and post-industrial countries and among the younger generation. The purpose of this article is to analyze, highlight, and systematize current data on the effects of chronic heat stress on key pathogenetic mechanisms of MS development, in particular, oxidative stress, the nature of changes in protein and lipid metabolism, and endothelial dysfunction. It has been shown that hypoxic conditions and oxidative stress are more likely to develop in hot climates, which is especially dangerous for patients with metabolic pathology. In addition, unfavorable climatic conditions contribute to changes in eating behavior, which worsens the condition of patients.

Keywords: *metabolic syndrome, obesity, insulin resistance, hot climate, heat stress, oxidative stress, hyperglycemia*

For citation: Danko AN, Slusar AA, Zhimirkina AA. Metabolic Syndrome in Hot Climates: Levels of Homeostatic Disorders. A.I. Burnasyan Federal Medical Biophysical Center Clinical Bulletin. 2025.3:39-43. (In Russian) DOI: 10.33266/2782-6430-2025-3-39-43

Введение

Метаболический синдром (МС) представляет собой сложное многофакторное патологическое состояние, которое в настоящее время привлекает пристальное внимание медицинского сообщества.

Соответствующий интерес обусловлен его широкой распространенностью и значительным влиянием на здоровье населения. Для отслеживания заболеваемости МС среди различных групп населения Международная диабетическая федерация (IDF) в 2005 году

разработала общепризнанное определение данного нарушения, применяемое и в настоящее время. Согласно этому определению, у пациентов с метаболическим синдромом европеоидной расы должно быть центральное ожирение, определяемое как окружность талии более 94 см у мужчин и более 80 см у женщин, а также любые два из следующих факторов:

- повышенный уровень триглицеридов более 1,7 ммоль/л или специфическое лечение этой липидной аномалии;

- снижение уровня холестерина ЛПВП менее 1,03 ммоль/л у мужчин и менее 1,29 ммоль/л у женщин или специфическое лечение этого отклонения;

- повышенное артериальное давление более 130/85 мм рт.ст. или специфическое лечение артериальной гипертензии;

- повышенный уровень глюкозы в плазме натощак более 5,6 ммоль/л или ранее диагностированный сахарный диабет 2 типа [1].

Изучение метаболического синдрома представляет собой крайне важную проблему современной медицины, что обусловлено значительным влиянием данного синдрома на развитие ряда серьезных патологических состояний, которые существенно снижают качество жизни и являются основными причинами высокой смертности населения в современном мире. Наличие МС значительно повышает риск развития когнитивных нарушений, сердечно-сосудистых, онкологических заболеваний, сахарного диабета 2 типа, а также увеличивает риск осложнений при хирургических вмешательствах [2, 3, 4]. Особенно опасным становится сочетание метаболического синдрома с другими заболеваниями: так, при наличии артериальной гипертензии риск сердечно-сосудистых осложнений возрастает в 2-3 раза, а при сочетании с сахарным диабетом – в 5 раз [5].

Патофизиологические механизмы развития метаболического синдрома являются предметом интенсивных исследований в современной медицине. Однако, важно отметить, что метаболические процессы не являются статичными и могут варьировать под влиянием условий окружающей среды. В последнее время все больше внимания уделяется влиянию климатических изменений на патофизиологию метаболического синдрома. В связи с глобальным потеплением, повышением среднегодовых значений температур по всему миру, а также все возрастающей популярностью климатической миграции становится особенно важным изучение того, как изменения окружающей среды влияют на состояние здоровья пациентов [6]. В условиях жаркого климата повышается риск дебюта МС или развития его осложнений, что делает эту проблему еще более актуальной и требующей пристального внимания медицинского сообщества.

В данной работе мы рассмотрим влияние климатических факторов на патогенетические аспекты метаболических процессов у лиц европеоидной расы, основываясь на новейших данных в этой области. Будет уделено особое внимание гомеостатическим константам крови (строгим и мягким) в виду их связующей функции, а также важнейшим аспектам

патогенеза МС: оксидативному стрессу, эндотелиальной дисфункции и отклонениям обмена веществ.

Уровень глюкозы крови – как пример «жесткой» гомеостатической константы

Плазменный уровень глюкозы крови представляет собой строгую гомеостатическую константу, отклонение которой от нормы может спровоцировать развитие острых состояний и метаболических нарушений. Этот показатель напрямую связан с энергетическим балансом организма и зависит от степени его насыщения. Температурные условия окружающей среды оказывают значительное влияние на потребление пищи: холод провоцирует рост количества потребляемой пищи, а повышенная температура – снижение. Это обусловлено взаимодействием гипоталамических центров терморегуляции и голода/насыщения [7]. В латеральном гипоталамусе располагается первичное орексинергическое ядро, связанное со всеми отделами нервной системы [8]. Орексиновые нейроны участвуют в терморегуляции, регулируя функцию желудочно-кишечного тракта посредством дорсального ядра блуждающего нерва. Исследования подтвердили связь между температурой окружающей среды и уровнем глюкозы плазмы натощак [9]. При отклонении температуры от комфортной (до +30 градусов по Цельсию) регистрировалось повышение уровня глюкозы натощак у здоровых и пациентов с сахарным диабетом 2 типа. Подтверждены многолетние подозрения о сезонности колебаний среднего уровня глюкозы крови [10-12]. Достоверные исследования изменений углеводного показателя крови в условиях экстремальных температур не проводились. В то же время известно, что экстремальные температуры связаны с повышенной смертностью среди пациентов с сердечно-сосудистыми заболеваниями, такими как острый инфаркт миокарда и ишемическая болезнь сердца [13].

Таким образом, уровень глюкозы крови демонстрирует сезонные колебания и может значительно отклоняться от нормы при изменении климатических условий, особенно у лиц с метаболическими нарушениями.

«Мягкие» гомеостатические константы

«Мягкие» константы крови, такие как объем циркулирующей крови (ОЦК), гематокрит и гемоглобин, могут значительно варьировать без нарушения жизнедеятельности организма. Основной причиной колебаний мягких констант крови при повышенной температуре тела является рост интенсивности теплоотдачи. При высокой температуре окружающей среды основным механизмом охлаждения становится потоотделение, что приводит к потере жидкости и электролитов, обезвоживанию и снижению ОЦК. Данный процесс вызывает повышение гематокрита и относительного уровня гемоглобина, а в дальнейшем и увеличение его абсолютного количества. Плотность кислорода снижается с ростом температуры, что приводит к тахипноэ, гипоксии и активации фактора, индуцируемого гипоксией (HIF-1). В нормоксических условиях HIF-1 деградирует [14]. При гипоксии HIF-пролилгидроксилаза ингибиру-

ется, стабилизируя HIF-1 и активируя гены адаптации к гипоксии. HIF индуцирует эритропоэз, усиливая экспрессию гена эритропоэтина [15], что влияет на абсолютное количество гемоглобина.

Таким образом, воздействие жаркого климата изменяет мягкие гемостатические константы: уменьшается ОЦК, растет гематокрит и уровень гемоглобина. Эти изменения имеют важные последствия, включая гипоксию и повышенную вязкость крови, что требует внимательной оценки показателей гемостаза, метаболизма и температурного режима тела для выявления метаболических отклонений.

Влияние жаркого климата на оксидативный стресс

Жаркий климат оказывает значительное влияние на оксидативный стресс в организме, что связано с гипоксическим состоянием и выработкой активных форм кислорода (АФК). Тепловой стресс усиливает образование супероксидных анион-радикалов в митохондриях, которые играют ключевую роль в повреждении клеточных структур [16, 17]. В патогенезе МС существенная роль отводится повышенной выработке АФК. При ожирении адипоциты продуцируют избыточное количество провоспалительных цитокинов, что приводит к хроническому субклиническому воспалению и усилению продукции АФК [18, 19]. Это нарушает путь передачи инсулинового сигнала и повреждает функции митохондрий, нарушая гомеостаз глюкозы. Кроме того, дисфункция эндотелия усиливается за счет способности АФК захватывать NO и образовывать, тем самым, токсичный пероксинитрит (ONOO⁻). Пероксинитрит, в частности, способен подавлять электронотранспортную цепь митохондрий и разрушать ДНК клеток [20]. Таким образом, закономерно снижается синтез АТФ и запускается апоптоз клеток [20–22].

Гипергликемия, в свою очередь, снижает базальную способность эндотелия синтезировать оксид азота (NO) за счет индукции окислительного стресса и, тем самым, ингибирования одного из кофакторов eNOS—тетрагидробиоптерина [23]. Гипергликемия индуцирует окислительный стресс посредством двух основных механизмов: во-первых, из-за гликирования гемоглобина и гемической гипоксии тканей истощаются антиоксидантные системы; во-вторых, в условиях повышенного уровня глюкозы крови изменяется эпигенетический ландшафт [24]. Это приводит к разобщению eNOS и еще более интенсивной продукции свободных кислородных радикалов вместо NO [20].

Супероксидные анион-радикалы являются основными индукторами цитотоксических эффектов при гипертермии. Дыхательная цепь митохондрий очень чувствительна к высоким температурам [25]. Тепловой стресс индуцирует метаболизм, повышение концентрации АФК, которые окисляют тиолы в дыхательных комплексах митохондрий [26], ускоряя дыхательную цепь и повышая концентрацию супероксидных анион-радикалов [27, 28]. Компоненты мембраны митохондрий восприимчивы к окислительному повреждению: активный синтез АФК в митохондриях при тепловом

стрессе изменяет структуру липидов, белков и нуклеиновых кислот [29].

Таким образом, процесс повреждения клеток в результате окисления в условиях жаркого климата связан как с патогенезом эндотелиальной дисфункции, так и с апоптозом клеток под влиянием гипертермии и гипергликемии и их эффектов [21, 22].

Влияние жаркого климата на обмен веществ

Жаркий климат существенно влияет на обмен веществ в организме человека, активируя механизмы терморегуляции, такие как усиление пототделения, расширение кровеносных сосудов и увеличение частоты сердечных сокращений. Чрезмерное нагревание в условиях повышенной температуры окружающей среды может привести к денатурации белков, дестабилизации липопротеидов и разжижению клеточных мембран, что в конечном итоге приводит к отмиранию тканей и, в тяжелых случаях, к дисфункции органов [30]. При перегрузке механизмов регуляции температуры организма могут возникнуть различные заболевания: от тепловых судорог до теплового истощения и потенциально опасных для жизни состояний, таких как тепловой удар [31, 32].

Реакция на жаркий климат индивидуальна и зависит от возраста, физической подготовки, общего состояния здоровья, индекса массы тела (ИМТ), генетической предрасположенности и других факторов [33–36]. Однако механизмы непереносимости высоких температур остаются недостаточно изученными.

Углеводный и липидный обмены

Показатели углеводного и липидного обменов – важнейшие маркеры метаболических нарушений. С 2008 по 2012 год проводилась оценка метаболических изменений среди населения приполярных регионов (ПР) с крайне холодным климатом и южных регионов (ЮР) со среднегодовой температурой выше среднего. У обеих групп в крови регистрировались повышенные уровни лактата, глюкозы и соотношения лактат/пируват, что указывает на преобладание анаэробных процессов окисления над аэробными, однако, у жителей ЮР, в отличие от жителей ПР, значения оставались в пределах нормы или чуть выше нее [37]. В свою очередь, у жителей ЮР установлено значительное повышение содержания НЖК, МНЖК и значительное снижение соотношений эйкозапентаеновой омега-3/арахидоновой, омега-6, докозагексаеновой ω -3/арахидоновой ω -6, что может снижать мембраностабилизирующий эффект омега-3 ПНЖК. При этом у жителей более теплых регионов отмечались относительно нормальные уровни арахидоновой и докозагексаеновой ПНЖК.

Результаты исследования подтверждают наличие скрытых метаболических нарушений у жителей обоих регионов, способствующих развитию сердечно-сосудистых заболеваний и сахарного диабета 2-го типа, что требует дальнейшего изучения [37, 38].

В условиях жаркого климата наблюдаются существенные изменения в жировом обмене организма. Тепловой стресс приводит к мобилизации

ацилкарнитинов, жирных кислот, сфингомиелинов и фосфатидилхолинов, а также к снижению уровня коротких, преимущественно насыщенных триацилглицеролов в плазме крови [38]. При тепловой акклиматизации метаболизм смещается в сторону большей зависимости от липидов, что частично обусловлено повышенными поглощением и утилизацией жиров скелетными мышцами [40-42]. Однако у людей, неустойчивых к жаре, жирные ацил-КОА перестают транспортироваться к внутренней мембране митохондрий и превращаются в диацилглицеролы и церамиды: наблюдается неэффективность бета-окисления, что связывают с дисфункцией митохондрий и инсулинорезистентностью [43].

Углеводный обмен также подвержен изменениям: при повышении температуры тела или физической нагрузке усиливается утилизация гликогена и гликолиз [44, 45]. У людей, устойчивых к жаре, наблюдается экономия гликогена при повышенной утилизации липидов, что обеспечивает повышенные метаболические потребности, связанные с тепловым стрессом при физической нагрузке [40-42]. Эти данные подчеркивают сложное взаимодействие между липидным и углеводным обменами и важность адаптационных механизмов в поддержании энергетического баланса в условиях жаркого климата.

Эндотелиальная дисфункция

Метаболический синдром представляет собой системное эндокринологическое заболевание, характеризующееся рядом обменных нарушений, среди которых ключевую роль играет инсулинорезистентность. Ожирение, воспалительные процессы и эндотелиальная дисфункция являются важными сопутствующими факторами ИР. Дисфункция эндотелия играет важную роль в развитии атеросклероза и связана с субклиническим воспалением: ИР провоцирует выработку провоспалительных молекул, накопление АФК, гипергликемию, гиперинсулинемию и дислипидемию, что нарушает функционирование сосудов [46]. На фоне вышеперечисленных событий снижается синтез вазодилататоров, усиливается выработка

вазоконстрикторов, что приводит к спазму сосудов, повышению артериального давления и утрате защитных свойств синтазы оксида азота [46].

На фоне повышенной температуры окружающей среды в результате оксидативного стресса и роста концентрации активных форм кислорода нарушается структура и функция липидов, липидный обмен. Тепловая адаптация сопровождается интенсивным потоотделением, обезвоживанием, снижением объема циркулирующей крови (ОЦК) и повышением вязкости крови. Жаркие климатические условия для неадаптированного организма чреваты гипоксическими состояниями, что связано с эндотелиальной дисфункцией и осложнениями со стороны сердечно-сосудистой системы. Это подчеркивает связь между эндокринными нарушениями, температурным гомеостазом и сердечно-сосудистыми патологиями и требует дальнейшего изучения. Нарушение липидного обмена проявляется повышением уровня насыщенных и ненасыщенных жирных кислот (НЖК, МНЖК) и снижением мембраностабилизирующего эффекта полиненасыщенных жирных кислот (ПНЖК). Во время температурной акклиматизации происходит сдвиг субстратного метаболизма от гликолиза к гликолизу в сторону липолиза. Нарушается соотношение липидных фракций крови, что является симптомом МС, а неполное бета-окисление, спровоцированное инсулинорезистентностью, лежит в основе непереносимости высоких температур окружающей среды.

Заключение

Жаркий климат оказывает существенное влияние на развитие и прогрессирование метаболического синдрома. Полученные результаты открывают новые перспективы для понимания патогенеза метаболического синдрома и его связи с факторами окружающей среды. Дальнейшие исследования в этой области помогут лучше понять механизмы взаимодействия между климатическими факторами и метаболическими нарушениями, что позволит разработать более эффективные подходы к коррекции данного состояния.

СПИСОК ИСТОЧНИКОВ/REFERENCES

1. International Diabetes Federation (IDF) Worldwide Definition of the Metabolic Syndrome. 2006.
2. Jenkins TA. Metabolic Syndrome and Vascular-Associated Cognitive Impairment: a Focus on Preclinical Investigations. *Curr Diab Rep.* 2022 Aug;22;8:333-340. doi: 10.1007/s11892-022-01475-y. Epub 2022 Jun 23. PMID: 35737273; PMCID: PMC9314301.
3. Васенина Е.Е., Ганкина О.А. Метаболический синдром и когнитивные расстройства // Русский медицинский журнал. 2024. №5. С. 12-18 [Vasenina E.E., Gankina O.A. Metabolic Syndrome and Cognitive Disorders. *Russkiy Meditsinskiy Zhurnal = Russian Medical Journal.* 2024;5:12-18 (In Russ.)].
4. Праскурничий Е.А., Морозова О.И. Анализ клинко-патогенетических взаимоотношений динамики изменения массы тела и фибрилляции предсердий у пациентов с первичным ожирением // Архив внутренней медицины. 2021. Т. 11. №5(61). С. 389-400 [Praskurnichy E.A., Morozova O.I. Clinical and Pathogenetic Assessment of Relationships between the Dynamics of Body Weight Changes and Atrial Fibrillation in Patients with Primary Obesity. *Arkhiv Vnutrenney Meditsiny = The Russian Archives of Internal Medicine.* 2021;11;5:61:389-400 (In Russ.)]. doi: 10.20514/2226-6704-2021-11-5-389-400.
5. Шарипов Р.А. Артериальная гипертензия и сахарный диабет // Российский кардиологический журнал. 2008. №3. С. 71-75 [Sharipov R.A. Arterial Hypertension And Diabetes Mellitus. *Rossiyskiy Kardiologicheskiy Zhurnal = Russian Journal of Cardiology.* 2008;3:71-75 (In Russ.)].
6. Смирнова М.И., Горбунов В.М., Андреева Г.Ф. и др. Влияние сезонных метеорологических факторов на заболеваемость и смертность населения от сердечно-сосудистых и бронхолегочных заболеваний // Профилактическая медицина. 2012. Т.15. №6. С. 76-86 [Smirnova M.I., Gorbunov V.M., Andreeva G.F., et al. The Influence of Seasonal Meteorological Factors on Morbidity and Mortality of the Population from Cardiovascular and Bronchopulmonary Diseases. *Profilakticheskaya Meditsina = Preventive Medicine.* 2012;15;6:76-86 (In Russ.)].
7. Smith NR, Ameen S, Miller SN, Kasper JM, Schwarz JM, Hommel JD, Borzou A. The Neuroanatomical Organization of the Hypothalamus is Driven by Spatial and Topological Efficiency. *Front Syst Neurosci.* 2024 Aug 5;18:1417346. doi: 10.3389/fnsys.2024.1417346. PMID: 39165582; PMCID: PMC11334159.
8. Malenka RC, Nestler EJ, Hyman SE. Chapter 6: Widely Projecting Systems: Monoamines, Acetylcholine, and Orexin. Sydor A, Brown

- RY (eds.). *Molecular Neuropharmacology: a Foundation for Clinical Neuroscience*. New York: McGraw-Hill Medical, 2009. 179 p. ISBN 9780071481274.
9. Luo J., He G., Xu Y., et al. The Relationship between Ambient Temperature and Fasting Plasma Glucose, Temperature-Adjusted Type 2 Diabetes Prevalence and Control Rate: a Series of Cross-Sectional Studies in Guangdong Province, China. *BMC Public Health* 2021;21:1534. doi: 10.1186/s12889-021-11563-5.
 10. Suarez L., Barrett-Connor E. Seasonal Variation in Fasting Plasma Glucose Levels in Man. *Diabetologia*. 1982;22:4:250–3. doi: 10.1007/bf00281300.
 11. Gikas A., Sotiropoulos A., Pastromas V., Papazafiropoulou A., Apostolou O., Pappas S. Seasonal Variation in Fasting Glucose and HbA1c in Patients with Type 2 Diabetes. *Prim Care Diabetes*. 2009;3;2:111–4. doi: 10.1016/j.pcd.2009.05.004.
 12. Marti-Soler H., Gubelmann C., Aeschbacher S., Alves L., Bobak M., Bongard V., et al. Seasonality of Cardiovascular Risk Factors: an Analysis Including over 230 000 Participants in 15 Countries. *Heart*. 2014;100;19:1517–23. URL: doi: 10.1136/heartjnl-2014-305623.
 13. Davidková H., Plavcová E., Kynčl J., et al. Impacts of Hot and Cold Spells Differ for Adult and Chronic Ischaemic Heart Diseases. *BMC Public Health*. 2014;14:480. doi: 10.1186/1471-2458-14-480.
 14. Lee CC, Wu CY, Yang HY. Discoveries of How Cells Sense Oxygen Win the 2019 Nobel Prize in Physiology or Medicine. *Biomed J*. 2020 Oct;43(5):434–437. doi: 10.1016/j.bj.2020.05.019. Epub 2020 Jun 3. PMID: 33012698; PMCID: PMC7680809.
 15. Eckardt KU, Kurtz A. Regulation of erythropoietin production. *Eur J Clin Invest*. 2005 Dec;35 Suppl 3:13–9. doi: 10.1111/j.1365-2362.2005.01525.x. PMID: 16281953.
 16. Tokutake Y., Takanashi R., Kikusato M., et al. Effect of Dietary 4-Phenylbutyric acid Supplementation on Acute Heat-Stress-Induced Hyperthermia in Broiler Chickens. *Animals (Basel)*. 2022;12;16:2056.
 17. Mujahid A., Pumford N.R., Bottje W., et al. Mitochondrial Oxidative Damage in Chicken Skeletal Muscle Induced by Acute Heat Stress. *J. Poult. Sci*. 2007;44:439–445.
 18. Маркова Т.Н., Мищенко Н.К., Петина Д.В. Адипоцитокнины: современный взгляд на дефиницию, классификацию и роль в организме // Проблемы эндокринологии. 2022. Т.68. №1. С. 73–80 Markova T.N., Mishchenko N.K., Petina D.V. Adipocytokines: Modern Definition, Classification and Physiological Role. *Problemy Endokrinologii = Problems of Endocrinology*. 2022;68;1:73–80 (In Russ.). doi: 10.14341/probl12805.
 19. Парфенова Н.С., Танянский Д.А. Адипонектин: благоприятное воздействие на метаболические и сердечно-сосудистые нарушения // Артериальная гипертензия. 2013. Т.19. №1. С. 84–96 [Parfenova N.S., Tanyanskiy D.A. Adiponectin: Beneficial Effects on Metabolic and Cardiovascular Dysfunctions. *Arterial'naya Gipertenziya = Arterial Hypertension*. 2013;19;1:84–96 (In Russ.)]. doi: 10.18705/1607-419X-2013-19-1-84-96.
 20. Дзугкоев С.Г., Дзугкоева Ф.С., Метельская В.А. Роль оксида азота в формировании эндотелиальной дисфункции при сахарном диабете // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. 2010. Т.9. №8. С. 63–68 [Dzugkoev S.G., Dzugkoeva F.S., Metelskaya V.A. Nitric Oxide Role and Endothelial Dysfunction Development in Diabetes Mellitus. *Kardiovaskulyarnaya Terapiya i Profilaktika = Cardiovascular Therapy and Prevention*. 2010;9;8:63–68 (In Russ.)].
 21. Yang F., Pei R., Zhang Z., et al. Copper Induces Oxidative Stress and Apoptosis Through Mitochondria-Mediated Pathway in Chicken Hepatocytes. *Toxicol. in Vitro*. 2019;54:310–316.
 22. Tan P.P., Zhou B.H., Zhao W.P., et al. Mitochondria-Mediated Pathway Regulates C2C12 Cell Apoptosis Induced by Fluoride. *Biol. Trace. Elem. Res*. 2018;185;2:440–447.
 23. Janaszak-Jasiecka A., Płoska A., Wierońska J.M., et al. Endothelial Dysfunction due to eNOS Uncoupling: Molecular Mechanisms as Potential Therapeutic Targets. *Cell Mol Biol Lett* 2023;28;21. doi: 10.1186/s11658-023-00423-2.
 24. Binjawhar DN, Alhazmi AT, Bin Jawhar WN, MohammedSaeed W and Safi SZ. Hyperglycemia-Induced Oxidative Stress and Epigenetic Regulation of ET-1 Gene in Endothelial Cells. *Front. Genet*. 2023;14:1167773. doi: 10.3389/fgene.2023.1167773.
 25. Mejía-Barajas J.A., Martínez-Mora J.A., Salgado-Garciglia R., et al. Electron Transport Chain in a Thermotolerant Yeast. *Bioenerg. Biomembr*. 2017;49;2:195–203.
 26. Müller N., Warwick T., Noack K., et al. Reactive Oxygen Species Differentially Modulate the Metabolic and Transcriptomic Response of Endothelial Cells. *Antioxidants (Basel)*. 2022;11;2:434.
 27. Kuznetsov A.V., Margreiter R., Ausserlechner M.J., et al. The Complex Interplay between Mitochondria, ROS and Entire Cellular Metabolism. *Antioxidants (Basel)*. 2022;11;10:1995.
 28. Akbarian, A., Michiels, J., Degroote, J., et al. Association between Heat Stress and Oxidative Stress in Poultry: Mitochondrial Dysfunction and Dietary Interventions with Phytochemicals. *J Animal Sci Biotechnol* 2016;7;37. doi: 10.1186/s40104-016-0097-5.
 29. Birben, E., Sahiner, U.M., Sackesen, C., et al. Oxidative Stress and Antioxidant Defense. *World Allergy Organ J*. 2012;5:9–19. doi: 10.1097/WOX.0b013e3182439613.
 30. Török Z, Crul T, Maresca B, Schütz GJ, Viana F, Dindia L, Piotto S, Brameshuber M, Balogh G, Péter M, Porta A, Trapani A, Gombos I, Glatz A, Gungor B, Peksel B, Vigh L Jr, Csoboz B, Horváth I, Vijayan MM, Hooper PL, Harwood JL, Vigh L. Plasma Membranes as Heat Stress Sensors: from Lipid-Controlled Molecular Switches to Therapeutic Applications. *Biochim Biophys Acta*. 2014 Jun;1838;6:1594–618. doi: 10.1016/j.bbamem.2013.12.015. Epub 2013 Dec 27. PMID: 24374314.
 31. Gauer R, Meyers BK. Heat-Related Illnesses. *Am Fam Physician*. 2019;99;8:482.
 32. Periard JD, DeGroot D, Jay O. Exertional Heat Stroke in Sport and the Military: Epidemiology and Mitigation. *Exp Physiol*. 2022;107;10:1111–21.
 33. Gronlund CJ. Racial and Socioeconomic Disparities in Heat-Related Health Effects and their Mechanisms: a Review. *Curr Epidemiol Rep*. 2014;1;3:165–73.
 34. Oda J, et al. Endogenous Genetic Risk Factor for Serious Heatstroke: the Thermolabile Phenotype of Carnitine Palmitoyltransferase II Variant. *Acute Med Surg*. 2019;6;1:25–9.
 35. Giersch GEW, et al. Body Mass Index, But Not Sex, Influences Exertional Heat Stroke Risk in Young Healthy Men and Women. *Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol*. 2023;324;1:R15–9.
 36. Lisman P, et al. Heat Tolerance Testing: Association between Heat Intolerance and Anthropometric and Fitness Measurements. *Mil Med*. 2014;179;11:1339–46.
 37. Бичкаева Ф.А., Кокоев Т.И., Джиоева Ц.Г., Джабиева З.А., Волкова Н.И., Третьякова Т.В., Власова О.С. Сравнительная характеристика углеводного и жирового обменов у жителей двух различных климатогеографических территорий // Вестник Академии знаний. 2013. №1 (4). С. 174–181 [Bichkaeva F.A., Kokoev T.I., Dzhiioeva Ts.G., Dzhabieva Z.A., Volkova N.I., Tret'yakova T.V., et al. Comparative Characteristics of the Carbohydrate and Fat Metabolism in the Residents of Two Different Climatic Regions. *Vestnik Akademii Znaniy = Bulletin of the Academy of Knowledge*. 2013;1:174–81 (In Russ.)].
 38. Ежов М.В., Кухарчук В.В., Сергиенко И.В. и др. Нарушения липидного обмена: Клинические рекомендации // Российский кардиологический журнал. 2023. №5 [Ezhov M.V., Kukharchuk V.V., Sergienko I.V. et al. Lipid Metabolism Disorders. *Clinical Guidelines* 2023 // Rossiyskiy Kardiologicheskii Zhurnal = Russian Journal of Cardiology. 2023;5 (In Russ.)].
 39. Esteveao I.L., Kazman J.B., Bramer L.M., et al. The Human Plasma Lipidome Response to Exertional Heat Tolerance Testing. *Lipids Health Dis* 2024;23;380. doi: 10.1186/s12944-024-02322-7.
 40. Starkie RL, et al. Effect of Temperature on Muscle Metabolism during Submaximal Exercise in Humans. *Exp Physiol*. 1999;84;4:775–84.
 41. King DS, et al. Muscle Metabolism during Exercise in the Heat in Unacclimatized and Acclimatized Humans. *J Appl Physiol*. 1985;59;5:1350–4.
 42. Kirwan JP, et al. Substrate Utilization in Leg Muscle of Men after Heat Acclimation. *J Appl Physiol*. 1987;63;1:31–5.
 43. Morino K, Petersen KF, Shulman GI. Molecular Mechanisms of Insulin Resistance in Humans and their Potential Links with Mitochondrial Dysfunction. *Diabetes*. 2006;55;Suppl 2:S9–15.
 44. Febbraio MA, et al. Blunting the Rise in Body Temperature Reduces Muscle Glycogenolysis during Exercise in Humans. *Exp Physiol*. 1996;81;4:685–93.
 45. Starkie RL, et al. Effect of Temperature on Muscle Metabolism during Submaximal Exercise in Humans. *Exp Physiol*. 1999;84;4:775–84.
 46. Rehman K., Akash M.S.H. Mechanisms of Inflammatory Responses and Development of Insulin Resistance: How Are They Interlinked? *J Biomed Sci* 2016;23;87. doi: 10.1186/s12929-016-0303-y

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Финансирование. Исследование не имело спонсорской поддержки.

Участие авторов. Статья подготовлена с равным участием авторов.

Поступила: 13.05.2025. **Принята к публикации:** 19.06.2025.

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

Financing. The study had no sponsorship.

Contribution. Article was prepared with equal participation of the authors.

Article received: 13.05.2025. **Accepted for publication:** 9.06.2025