

УДК 616-092

Механизмы срочной и долговременной адаптации

Панкова Н.Б.

Федеральное государственное бюджетное научное учреждение
«Научно-исследовательский институт общей патологии и патофизиологии»
125315, Москва, ул. Балтийская, д. 8

В лекции рассмотрены общие представления об адаптации, основанные на классических работах Г. Селье, Ф.З. Меерсона, Н.А. Агаджаняна, а также особенности адаптивного ответа развивающегося организма. Рассмотрены механизмы срочной адаптации как мобилизации функциональных резервов организма. В качестве одного из механизмов долговременной адаптации представлена эпигенетическая регуляция, которая позволяет выбрать и реализовать программу экспрессии генов – в соответствии с этапом онтогенетического развития, или средовым окружением. В качестве ещё одного механизма долговременной адаптации рассмотрено воздействие на генетический материал. Приведены примеры формирования адаптивного ответа организма на физико-химические и климатогеографические стрессорные факторы. Отдельно проанализированы механизмы адаптивного ответа организма детей на факторы образовательной среды.

Ключевые слова: стресс; срочная адаптация; долговременная адаптация; функциональные резервы; эпигенетика; геном; образовательная среда.

Для цитирования: Панкова Н.Б. Механизмы срочной и долговременной адаптации. *Патогенез*. 2020; 18(3): 77-86.

DOI: 10.25557/2310-0435.2020.03.77-86

Для корреспонденции: Панкова Наталья Борисовна, e-mail: nbpankova@gmail.com

Финансирование. Работа выполнена при финансовой поддержке Российского фонда фундаментальных исследований в рамках проекта № 19-29-14104 мк «Инструментальная оценка влияния цифровизации образования на физиологический баланс организма».

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Поступила: 02.04.2020

Mechanisms of short-term and long-term adaptation

Pankova N.B.

Institute of General Pathology and Pathophysiology,
Baltiyskaya Str. 8, Moscow 125315, Russian Federation

The lecture addresses general ideas about adaptation based on classic studies by H. Selye, F.Z. Meerson, and N.A. Agadzhanian and features of the adaptive response in a developing body. Mobilization of the functional reserve is considered as a mechanism of short-term adaptation. Epigenetic regulation is presented as one of mechanisms for long-term adaptation, which allows selecting and implementing a gene expression program consistent with the stage of ontogenetic development or the environment. Another mechanism of long-term adaptation is influence on the genome. The lecture provides examples of adaptation to physicochemical and climatic geographical stress factors. Mechanisms of the adaptive response to factors of the educational environment in children are analyzed separately.

Key words: stress; short-term adaptation; long-term adaptation; functional reserve; epigenetics; genome; educational environment.

For citation: Pankova N.B. [Mechanisms of short-term and long-term adaptation]. *Patogenez [Pathogenesis]*. 2020; 18(3): 77-86. (in Russian)

DOI: 10.25557/2310-0435.2020.03.77-86

For correspondence: Pankova Nataliya Borisovna, e-mail: nbpankova@gmail.com

Funding. The study was supported by the Russian Foundation for Basic Research, grant # 19-29-14104 "Instrumental assessment of the effect of digitalization of education on physiological balance of the body".

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

Received: 02.04.2020

Введение

Способность воспринимать информацию из внешней среды и реагировать на неё есть не только у всего живого, но и у любого технического устройства с сенсорными датчиками. Однако способность изменять, перестраивать себя в зависимости от ситуации — это одно из ключевых свойств, отличающих живое от неживого.

Первые научные рассуждения о природе взаимоотношений живого организма и среды его обитания мы встречаем ещё в работах И.М. Сеченова и К. Бернара.

В последующих исследованиях для обозначения влияния среды на организм было введено понятие «стресса» — сначала это сделал У. Кэннон, позднее, применительно к человеку — Г. Селье.

Общие представления о развитии адаптивного ответа

Согласно концепции Г. Селье [1], любое внешнее или внутреннее воздействие на организм, требующее ответной реакции, называется *стрессом*. Воздействие,

требующее чрезмерного напряжения работы систем организма и потенциально приводящее к патологическим изменениям, называется *дистрессом*. Применительно к человеку, помимо физико-химических и климатогеографических факторов окружающей среды, отдельно выделяют социально-экономические стрессорные факторы, воздействующие на организм опосредованно, по механизмам психосоматики.

Ответная реакция организма, как на стресс, так и на дистресс, в классических работах называется *адаптивным ответом, или адаптацией*. Различают два вида адаптации – срочную (кратковременную) и долговременную (**рис. 1**) [1-4].

Срочная адаптация возникает непосредственно после начала действия раздражителя и реализуется на основе уже существующих физиологических механизмов – в форме мобилизации *функциональных резервов* [5]. Например, срочная адаптация в ответ на физическую нагрузку – это рост лёгочной вентиляции и сердечной производительности.

Долговременная адаптация возникает постепенно, в результате длительного или многократного действия на организм стрессорных факторов [2]. По своему характеру результат долговременной адаптации может не совпадать с проявлениями срочной адаптации, многократные повторы которой приводят к её развитию. Например, многократные тренировки выносливости, в процессе которых пульс учащается, в итоге приводят к формированию спортивной брадикардии [2].

Характерными признаками долговременной адаптации являются перестройки на молекулярном уровне, повышающие эффективность энергетического и пластического обмена, а также работы регуляторных систем [2, 3]. Есть все основания предполагать, что основным механизмом, реализующим долговременную адаптацию, является *эпигенетическое регулирование* [6, 7]. Ряд факторов экстремальной силы или продолжительности, оказывающих дистрессовое воздействие, также может воздействовать и на *генетический материал*.

Данная схема индукции и развития адаптивного ответа применима как к соматическому, так и к психоэмоциональному стрессу.

Механизмы срочного адаптивного ответа: мобилизация функциональных резервов организма

Физиологические (функциональные) резервы организма – это его способность повышать свою производительность в случае необходимости, например, в ответ на действие стрессора. Повышение производительности оценивается по сравнению с «состоянием покоя», т.е. состоянием в отсутствии стрессорного воздействия. Функциональные резервы есть у организма в целом, а также у его отдельных органов и систем (сердечно-сосудистой, дыхательной, мышечной и т.д.). Изменения функциональной активности систем и органов при срочной адаптации в целом характеризуются макси-

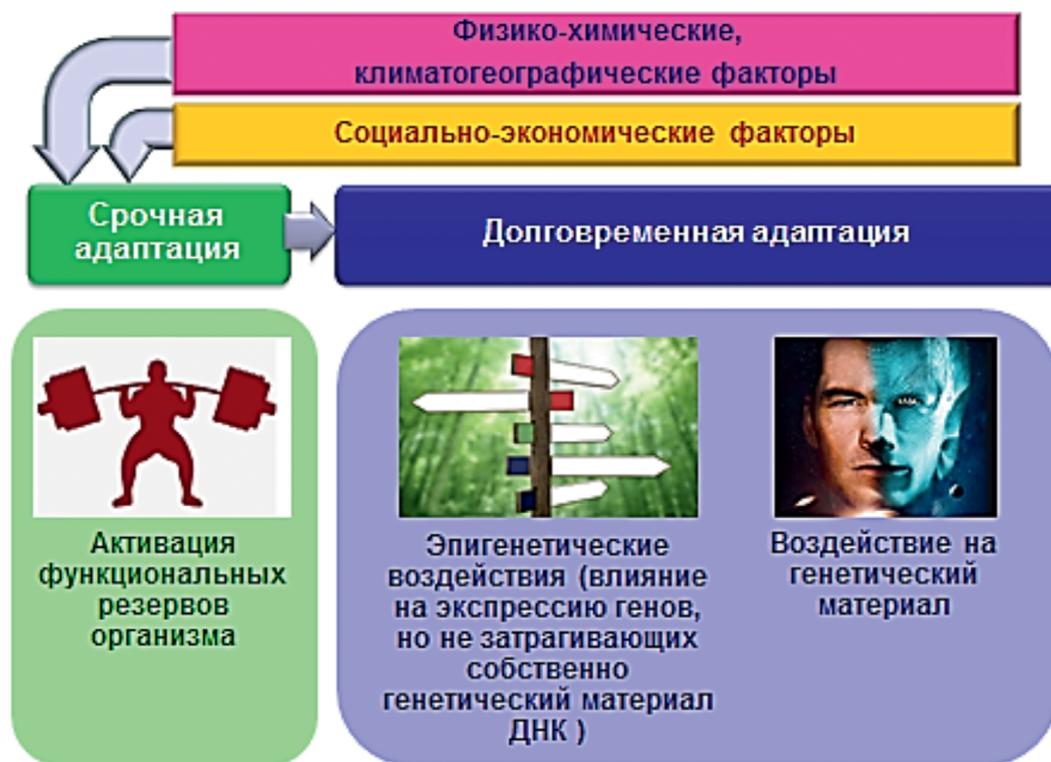


Рис. 1. Схема, иллюстрирующая принцип возникновения адаптивного ответа и механизмы его реализации.

мальной по уровню и неэкономной гиперфункцией, хотя носят в основном обратимый характер [2, 3]. Оценка уровня функциональных резервов организма и степени их мобилизации положена в основу классификации функциональных состояний организма внутри диапазона «норма»: физиологическая норма; напряжение функциональных резервов; преморбидные состояния; собственно болезнь, или патологическое состояние [5].

Оценить функциональные резервы и адаптивные возможности организма можно по его реактивности на различные воздействия, т.е. при выполнении функциональных (нагрузочных) проб. Обычно используют такие виды входного воздействия, как физическая нагрузка, изменение положения тела в пространстве, натуживание, изменение газового состава вдыхаемого воздуха, медикаментозные средства. В работе со здоровыми испытуемыми, особенно в детских коллективах, наиболее приемлемым входным воздействием является физическая нагрузка [8], или моделирование состояния лёгкой гипоксии/гиперкапнии [9].

Признаки мобилизации функциональных резервов организма можно выявить в мониторинговых исследованиях, например, во время экспедиций [10, 11], в виде активации симпатического звена автономной регуляции сердечно-сосудистой системы. Для этого регистрируют различные функциональные показатели (в том числе их реактивность) при выполнении нагрузочных проб, на разных этапах эксперимента.

Механизмы долговременной адаптации: эпигенетическое регулирование

Термин «эпигенетика» был впервые использован для обозначения сложных взаимодействий между геномом и окружающей средой, которые участвуют в развитии и дифференциации у высших организмов [12, 13]. В настоящее время этот термин используется для обозначения геномных изменений, которые не связаны с изменениями в последовательности ДНК, но позволяют выбрать и реализовать программу экспрессии генов — в соответствии с этапом онтогенетического развития, или как адаптивный ответ на действие средовых факторов.

Эпигенетическое регулирование не затрагивает собственно генетический материал ДНК, но изменяет состояние хроматина, и тем самым оказывает влияние на экспрессию генов [14, 15]. Основными видами эпигенетических влияний на сегодняшний день считают метилирование ДНК, модификацию гистоновых белков, ремоделирование генома и экспрессию генов микроРНК.

Потенциалом эпигенетического регулирования, помимо смены этапов онтогенеза и средовых влияний, обладают факторы образа жизни: уровень двигательной активности, диетические предпочтения, приверженность аддикциям [16].

Оценка наличия и выраженности метилирования ДНК проводится как для геномной ДНК в целом, так

и для регуляторных участков или отдельных генов [17]. Для этого используют подходы, основанные на рестрикции ДНК эндонуклеазами (метилчувствительная полимеразная цепная реакция); на бисульфитной конверсии (бисульфитное секвенирование); на основе гибридизации ДНК с антителами, специфичными к 5-mC (метилчувствительный иммуноферментный анализ); а также анализ состава ДНК (высокоэффективная жидкостная хроматография) [18]. Для изучения модификаций гистонов используют иммуноферментный анализ, вестерн-блоттинг, обратно-фазовую высокоэффективную жидкостную хроматографию [18].

В исследованиях последних лет обнаружено участие эпигенетических механизмов в таких процессах, как импринтинг, молчание генов, инактивация X-хромосомы, репрограммирование, канцерогенез, тератогенез [13]. Изучаются эпигенетические механизмы раннего онтогенеза [14, 19] и старения [20]. Описано их участие в этиологии онкологических [20], сердечно-сосудистых [12] и психических [21, 22] заболеваний.

Механизмы долговременной адаптации: воздействие на генетический материал

Стабильность генетической информации — базовое условие воспроизводимости живых организмов. С другой стороны, возможности модификации генома являются основой эволюции — адаптации к среде обитания, развития приспособительных качеств.

Сложность молекулярных процессов репликации ДНК приводит к ошибкам, неизбежно возникающим на протяжении жизни любого организма. Также такие ошибки индуцируются повреждающими агентами внешнего или внутреннего происхождения.

Для исправления ошибок копирования ДНК уже на самых начальных этапах развития живых форм возникли механизмы репарации повреждений [23]. В целом эти механизмы справляются со своей задачей, однако в ряде случаев генетическая нестабильность становится причиной развития патологических процессов, в первую очередь — канцерогенеза [24], или психопатологии [25]. Или наоборот, возникают мутации, повышающие адаптивность организма в среде обитания, например, изменения метаболизма углеводов и липидов у жителей высокогорья [26] и Севера [27].

Оценка генетической нестабильности проводится разными способами: цитогенетическими методами для изучения хромосомных aberrаций, в микроядерном тесте, в тесте ДНК-комет [28, 29]. Наиболее распространёнными методами цитогенетических исследований являются G-бэндинг (дифференциальное окрашивание конденсированных хромосом), и *in situ* метод флуоресцентной гибридизации с фрагментами ДНК. Менее трудоёмким является микроядерный тест, в котором оценивают количество ядер, не содержащих полного генома (микроядер). Данный тест позволяет работать с клетками любых тканей, включая эпителий

(например, буккальный), что делает его оптимально приемлемым для неинвазивных исследований [30-32]. В программах по биомониторингу распространён тест ДНК-комет, применимый в системах *in vivo* и *in vitro*, позволяющий оценить степень повреждения (количество разрывов) ДНК [33].

Исследования в разных популяционных выборках выявили, что геномная нестабильность возрастает при наличии традиционных факторов риска для здоровья человека – курения, нерационального питания, малоподвижного образа жизни, или после повышенных радиационных нагрузок [34]. Негативное влияние на геном описано для вредных условий труда [35], а также для сверхурочной работы и недосыпания [36]. В детских выборках особо отмечают негативное влияние неблагоприятной экологической ситуации в районе проживания [32, 37-40].

Особенности формирования адаптивного ответа в развивающихся организмах

Адаптивный ответ развивающихся организмов интерферирует с реализацией генетических программ онтогенеза. Поэтому эпигенетическое регулирование является ключевым фактором в выборе и реализации траектории развития организма.

В классической модели общего адаптационного синдрома [1] постулируется, что физиологический стресс индуцирует развитие адаптивного ответа, но не приводит к развитию патологических сдвигов [4]. В свою очередь, согласно концепции И.А. Аршавского, воздействие стрессорных факторов на растущий организм в пределах физиологической нормы стимулирует его морфофункциональное развитие [41], а ин-

дуцированные физиологическим стрессом адаптационные процессы являются основой функционального развития регуляторных систем организма человека, роста его функциональных резервов [3, 5]. Следовательно, для развития организма, всех его качеств, для максимально возможной реализации потенциала его генетической программы, необходимо, чтобы организм на протяжении этого развития подвергался действию стрессирующих факторов (рис. 2).

Воздействие же стрессорных факторов максимального или субмаксимального диапазона с большой вероятностью приводит к индукции патологии [42-44].

Адаптивный ответ организма человека на физико-химические и климатогеографические стрессоры

Вероятно, наиболее изученными (как по времени начала исследований, так и по многообразию методических подходов) являются феномены и механизмы адаптации к физической нагрузке [2, 3, 45]. В отношении организма человека уже очень много известно про срочную адаптацию к физической нагрузке самых разных уровней мощности и продолжительности – формирование состояния физической тренированности. И про отдалённые (пожизненные) изменения функционального состояния организма спортсменов, в том числе начавших тренировки в совсем юном возрасте.

Загрязнение окружающей среды, если не достигшее, то очень близкое к критическому для сохранения жизни на планете, актуализирует изучение адаптивного ответа организма человека на этот стрессор. Доказано, что у взрослых людей это фактор риска для здоровья, существенно повышающий заболеваемость

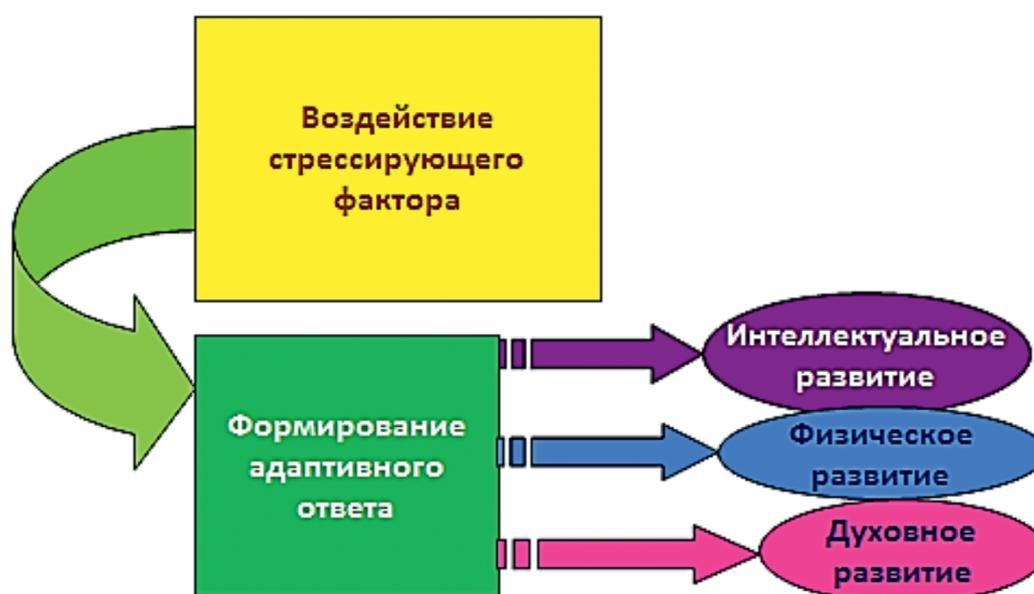


Рис. 2. Схема влияния стрессирующих факторов (физиологического диапазона) на развитие различных качеств организма.

неинфекционными болезнями органов, чувствительных к конкретному загрязнителю. Так, использование некачественной воды в первые месяцы употребления вызывает адаптивный ответ выделительной системы взрослых людей [46]. При длительном использовании такой воды (более 6 месяцев) в эксперименте обнаружено истощение регуляторных гормональных систем [47]. У детей же наблюдаются более тяжёлые проявления – снижение уровней физического здоровья и развития, а также изменения осмо- и ионоуретической функции почек [48], что предполагает не только формирование срочной адаптации, но и наличие отставленных эффектов.

Аналогичный ответ организма детей описывается и на условия жизни в экологически-неблагоприятных промышленных районах: нарушения физического развития, снижение функциональных резервов организма, и соответствующий рост заболеваемости [49, 50].

В последние годы растёт интерес к изучению влияния различного рода излучений на организм человека – влияния на геном. С одной стороны, человечество стремится в космос, и остро стоит вопрос о его безопасности [51]. Хотя влияние радиации на генетический аппарат заметно не только у космонавтов, но и у лётчиков [52]. С другой стороны, использование относительно дешёвой ядерной энергии чревато экологическими катастрофами с многолетними последствиями. Так, у потомков работников ПО «Маяк» отмечена тенденция увеличения частоты мутаций [53]. У детей первого и второго поколений ликвидаторов аварии на Чернобыльской АЭС (1986) обнаружен повышенный уровень хромосомных aberrаций [54].

Адаптация к образовательной среде

Достаточно долго процесс систематического школьного образования рассматривался только с точки зрения срочной адаптации организма учащихся. При этом основным фокусом исследований врачей-гигиенистов была и остаётся оценка школьно-обусловленных факторов риска для здоровья детей, и констатация постоянного роста их заболеваемости [55]. В контексте поиска причин данного процесса многолетние наблюдения сотрудников Института возрастной физиологии РАО [56] позволили сделать заключение, что школа является стрессорирующим фактором, вызывающим адаптивные изменения в организме детей – активацию симпатико-адреналовой системы, что можно оценить по показателям уровня гормонов и их метаболитов, и по показателям сердечно-сосудистой системы.

В НИИ общей патологии и патофизиологии мониторинговые исследования в образовательных учреждениях, в том числе в сотрудничестве с Московским институтом открытого образования, проводятся по методологии саногенетического мониторинга – с одновременной оценкой функционального состояния различных систем организма (метаболизм, психомо-

торная координация, спироартериокардиоритмография) [57]. Нам удалось показать, что школа как таковая является стрессорным фактором в нормальном (физиологическом) диапазоне. Для возможной индукции патологии критичным является сочетание нескольких факторов риска: нерациональная организация образовательного процесса, неблагоприятная экологическая обстановка, гиподинамия, высокие психоэмоциональные нагрузки.

С этой точки зрения, при любом изменении, как образовательной среды, так и среды обитания в целом, можно обнаружить в той или иной форме признаки активации функциональных резервов организма учащихся, как проявление срочной адаптации. В частности, в наших исследованиях таковые обнаружены на фоне внедрения новых образовательных технологий, ФГОС разного уровня и цифровизации образования – всего, что обрушилось на школу в последние 15 лет. Мы выявили, что в период с 2002 года при снижении возраста поступления детей в школу у них произошло возрастание массы тела, снижение сердечной производительности и диастолического артериального давления [58]. В спектрах вариабельности сердечного ритма и артериального давления обнаружено возрастание представленности низких частот при неизменности чувствительности барорефлекса [59], что обычно интерпретируется как повышение симпатической активности. В психомоторике выявлено возрастание скоростных показателей движений при снижении их точности и плавности [60]. Кроме того, в учебно-годовой динамике моторной асимметрии рук (в приборном тестировании) произошли значимые изменения в виде усиления функциональной активности левой стороны. Такие сдвиги обнаружены для показателя времени изменения двигательного стереотипа (связанного со вниманием), точности работы флексоров и плавности движений [61].

Однако адаптация к условиям обучения имеет не только срочные проявления мобилизации функциональных резервов организма детей, но и отставленные (отсроченные) эффекты. Со времён наблюдений Дональда Хэбба [62] известно, что среда обитания, особенно в детстве, оказывает значимое влияние на когнитивные возможности и эмоциональную сферу у животных в последующей жизни. В настоящее время установлено, что обогащённая среда обитания детёнышей (Enriched Environment) поддерживает нейрогенез на протяжении всей их жизни, и регулирует экспрессию целого ряда генов, определяющих эффективность работы мозга [63, 64], в том числе транспозонов [65, 66]. Делаются попытки на основании столь оптимистичных экспериментальных данных разработать методики если не коррекции, то хотя бы профилактики патологии развития головного мозга у детей [67]. В частности, болезней развития (Neurodevelopmental Disorders), к которым, согласно МКБ-10 и DSM-5, относят интеллектуальные расстройства и нарушения

коммуникативности, расстройства аутического спектра, синдром дефицита внимания с гиперактивностью, проблемы с обучением, двигательные нарушения (включая тики), эпилепсию и шизофрению.

В сегодняшней школе детям предлагают адаптироваться к «новой нормальности» – цифровизации образовательного процесса. Подразумевается увеличение времени, которое ребёнок будет проводить у разного рода мониторов, и использование новых образовательных технологий, основанных на медиа-ресурсах. Уже показано, что такие технологии изменяют способ подачи информации [68], и, соответственно – и способ её восприятия ребёнком [69, 70]. Перед детьми ставят задачу личного успеха [71], в том числе – в социальных сетях. В этих условиях психологи отмечают у школьников ускорение восприятия и развитие способности к многозадачности. К негативным последствиям относят потерю когнитивных функций (поверхностное восприятие информации, утрата навыков мышления, снижение умственной работоспособности, способности к критической оценке фактов и ориентированию в потоках информации), искажение моральных и нравственных принципов, ценностных ориентиров, появление психического инфантилизма [72], с пугающей перспективой ранней манифестации цифровой деменции [73]. Есть основания предполагать, что механизмом таких трансформаций являются эпигенетические процессы – как адаптивный ответ развивающегося организма на социальный стресс [7].

Однако конечный результат (фенотип) определяется не только средой обитания, к которой адаптируется конкретная особь, и, соответственно, эпигенетикой, но и наследственной составляющей – собственно генетикой. Исследования последних лет успешно выявляют генетические факторы успешности обучения [74]. В работах по социальной геномике человека выявлено несколько генетических полиморфизмов, которые смягчают индивидуальные различия в биологической чувствительности к социальному контексту, в том числе, к школьному обучению [7]. С другой стороны, адаптация к образовательной среде может оказывать воздействие на геном человека: показано, что сочетание неблагоприятной экологической обстановки с наличием психолого-педагогических проблем усиливает показатели нестабильности генома как у детей, так и у педагогов [75].

Оценка функциональных изменений организма человека при формировании адаптивного ответа (заключение)

При интерпретации любых научных данных всегда есть искушение оценить их по шкале «хорошо – плохо». Адаптивный ответ здесь не исключение. Не вызывает сомнений, что адаптивные перестройки на уровне генома, позволяющие людям жить в высокогорье, или в условиях Крайнего Севера, имеют позитивное значе-

ние. Стрессы и курение матери во время беременности с большой вероятностью приведут к психологическим проблемам, если не заболеваниям, у ребёнка – здесь негативная оценка.

Однако нельзя забывать, что мы приспосабливаемся к тем условиям жизни, в которых нам посчастливилось жить. Соответственно, требования среды определяют направление адаптивных изменений: в прошлом человеку было важно иметь хорошие физические возможности, сейчас для выживания в городе это совсем не актуально.

Значит, оценку тем изменениям, которые происходят с нами сейчас, поставит только время: нужны ли они были? и хороши ли они? Хотя способность организма формировать адаптивный ответ на действие стрессорных факторов уже сама по себе оптимистична.

Список литературы

1. Селье Г. *Стресс без дистресса*. Рига: Виеда, 1992. 110 с.
2. Меерсон Ф.З., Пшенникова М.Г. *Адаптация к стрессорным ситуациям и физическим нагрузкам*. М.: Медицина, 1988. 256 с.
3. Агаджанян Н.А., Баевский Р.М., Берсенева А.П. *Проблемы адаптации и учение о здоровье*. М.: Изд-во РУДН, 2006. 284 с.
4. Крьюжановский Г.Н. Некоторые общепатологические и биологические категории: болезнь, гомеостаз, саногенез, адаптация, иммунитет. Новые подходы и представления. *Патогенез*. 2003; 1(1): 11-14.
5. Баевский Р.М. Концепция физиологической нормы и критерии здоровья. *Российский физиологический журнал имени И.М. Сеченова*. 2003; 89(4): 473-487.
6. Dimauro I., Paronetto M.P., Caporossi D. Exercise, redox homeostasis and the epigenetic landscape. *Redox. Biol.* 2020; 35: 101477. DOI: 10.1016/j.redox.2020.101477
7. Slavich G.M. Social Safety Theory: A Biologically Based Evolutionary Perspective on Life Stress, Health, and Behavior. *Annu. Rev. Clin. Psychol.* 2020. 16: 265-295. DOI: 10.1146/annurev-clinpsy-032816-045159
8. Панкова Н.Б. Методология саногенетического мониторинга функционального состояния организма учащихся и спортсменов. *Вестник Новосибирского государственного педагогического университета*. 2014; 1(17): 74-89. DOI: 10.15293/2226-3365.1401.06
9. Панкова Н.Б., Архипова Е.Н., Алчинова И.Б., Карганов М.Ю., Фесенко А.Г., Фесюн А.Д., Терновой К.С., Абакумов А.А. Сравнительный анализ методов экспресс-оценки функционального состояния сердечно-сосудистой системы. *Вестник восстановительной медицины*. 2011; 6(46): 60-63.
10. Карганов М.Ю., Панкова Н.Б. Динамика показателей кардио-респираторной системы у участников высокоширотной морской экспедиции. *Технологии живых систем*. 2018; 5: 23-30. DOI: 10.18127/j20700997-201805-04
11. Атьков О.Ю., Алчинова И.Б., Полякова М.В., Панкова Н.Б., Горохова С.Г., Сериков В.В., Карганов М.Ю. Изменения параметров сердечного ритма и артериального давления за время Кругосветного Океанического перелета вокруг Северного полюса по Северному Ледовитому океану. *Патогенез*. 2018; 16(3): 90-93. DOI: 10.25557/2310-0435.2018.03.90-93
12. Handy D.E., Castro R., Loscalzo J. Epigenetic Modifications: Basic Mechanisms and Role in Cardiovascular Disease. *Circulation*. 2011; 123(19): 2145-2156. DOI: 10.1161/CIRCULATIONAHA.110.956839
13. Moosavi A., Ardekani A.M. Role of Epigenetics in Biology and Human Diseases. *Iran Biomed. J.* 2016; 20(5): 246-258. DOI: 10.22045/ibj.2016.01
14. Bale T.L. Epigenetic and transgenerational reprogramming of brain development. *Nat. Rev. Neurosci.* 2015. 16(6): 332-344. DOI: 10.1038/nrn3818
15. Weber-Stadlbauer U. Epigenetic and transgenerational mechanisms in infection-mediated neurodevelopmental disorders. *Transl. Psychiatry*. 2017; 7(5): e1113. DOI: 10.1038/tp.2017.78
16. Lim U., Song M.-A. Dietary and Lifestyle Factors of DNA Methylation. *Methods Mol. Biol.* 2012; 863: 359-376. DOI: 10.1007/978-1-61779-612-8_23

17. Кузнецова Е.Б., Стрельников В.В. Методы анализа метилирования ДНК. *Медицинская генетика*. 2006; 5(11): 3-11.
18. Максимова В.П., Бугаева П.Е., Жидкова Е.М., Усалка О.Г., Лесовая Е.А., Белицкий Г.А., Якубовская М.Г., Кирсанов К.И. Современные подходы к выявлению и изучению эпигенетически активных ксенобiotиков. *Успехи молекулярной онкологии*. 2019; 6(3): 8-27. DOI: 10.17650 / 2313-805X-2019-6-3-8-27
19. Mulligan C.J. Early Environments, Stress, and the Epigenetics of Human Health. *Annu. Rev. Anthropol.* 2016; 45: 233-249 DOI: 10.1146/annurev-anthro-102215-095954
20. Мустафин Р.Н., Хуснутдинова Э.К. Взаимосвязь эпигенетических факторов в механизмах старения и малигнизации. *Успехи физиологических наук*. 2017; 48(2): 72-99.
21. Мустафин Р.Н., Еникеева Р.Ф., Давыдова Ю.Д., Хуснутдинова Э.К. Роль эпигенетических факторов в развитии депрессивных расстройств. *Генетика*. 2018; 54(12): 1376-1389. DOI: 10.1134/S001667581812010X
22. Chmielewska N., Szyndler J., Maciejak P., Płaźnik A. Epigenetic mechanisms of stress and depression. *Psychiatr. Pol.* 2019; 53(6): 1413-1428. DOI: 10.12740/PP/94375 (in Polish)
23. Bracht J.R., Fang W., Goldman A.D., Dolzhenko E., Stein E.M., Landweber L.F. Genomes on the Edge: Programmed Genome Instability in Ciliates. *Cell*. 2013; 152(3): 406-416. DOI: 10.1016/j.cell.2013.01.005
24. Ahmad S.S., Ahmed K., Venkitaraman A.R. Science in Focus: Genomic Instability and Its Implications for Clinical Cancer Care. *Clin. Oncol. (R. Coll. Radiol)*. 2018; 30(12): 751-755. DOI: 10.1016/j.clon.2018.09.001
25. Тиганов А.С., Юров Ю.Б., Ворсанова С.Г., Юров И.Ю. Нестабильность генома головного мозга: этиология, патогенез и новые биологические маркеры психических болезней. *Вестник Российской академии медицинских наук*. 2012; 67(9): 45-53.
26. Ge R.-L., Simonson T.S., Gordeuk V., Prchal J.T., McClain D.A. Metabolic aspects of high-altitude adaptation in Tibetans. *Exp Physiol*. 2015; 100(11): 1247-1255. DOI: 10.1113/EP085292
27. Малайчук Б.А. Долговременные ген-средовые взаимодействия и генетика нарушений метаболизма в популяциях коренного населения Северо-Востока Азии. *Экологическая генетика*. 2018; 16(2): 30-35. DOI: 10.17816/ecogen16230-35
28. Bonassi S., Ugolini D., Kirsch-Volders M., Strömberg U., Vermeulen R., Tucker J.D. Human Population Studies With Cytogenetic Biomarkers: Review of the Literature and Future Perspectives. *Environ. Mol. Mutagen.* 2005; 45(2-3): 258-270. DOI: 10.1002/em.20115
29. Зошук Н.В., Бадаева Е.Д., Зеленин А.В. История современного хромосомного анализа. Дифференциальное окрашивание хромосом растений. *Онтогенез*. 2003; 34(1): 5-18.
30. Алешенко А.В., Алчинова И.Б., Дмитриева О.С., Дмитриева Г.П., Карганов М.Ю., Кожевникова М.И., Носкин Л.А., Серебряный А.М., Хлебникова Н.Н., Пелевина И.И. Использование цитогенетического метода исследования буккального эпителия и метода лазерной корреляционной спектроскопии для мониторинга нарушений в организме детей. *Цитология*. 2006; 48(2): 169-172.
31. Bolognesi C., Bonassi S., Knasmueller S., Fenech M., Bruzzone M., Lando C., Ceppi M. Clinical Application of Micronucleus Test in Exfoliated Buccal Cells: A Systematic Review and Meta-analysis. *Mutat. Res. Rev. Mutat. Res.* 2015; 766: 20-31. DOI: 10.1016/j.mrgrev.2015.07.002
32. Юрченко В.В., Ингель Ф.И., Юрцева Н.А., Кривцова Е.К., Ахальцева Л.В. Эффекты нестабильности генома в лимфоцитах и эпителиоцитах щеки детей в городе с целлюлозно-бумажным производством. *Гигиена и санитария*. 2019; 98(12): 1392-1401.
33. Савина Н.В., Смаль М.П., Кужир Т.Д., Ершова-Павлова А.А., Кудрейко Н.П., Першин И.Г., Савочкин В.С., Юревич Л.П., Гончарова Р.И. Метод ДНК-комет в выявлении геномной нестабильности. Мониторинг состояния генома у работников ОАО «МАЗ». *Молекулярная и прикладная генетика*. 2009; 10: 108-113.
34. Locken-Castilla A., Pacheco-Pantoja E.L., Rodríguez-Brito F., May-Kim S., López-Rivas V., Ceballos-Cruz A. Smoking index, lifestyle factors, and genomic instability assessed by single-cell gel electrophoresis: a cross-sectional study in subjects from Yucatan, Mexico. *Clin. Epigenetics*. 2019; 11: 150. DOI: 10.1186/s13148-019-0745-7
35. Kašuba V., Rozgaj R., Milič M., Zelježić D., Kopjar N., Pizent A., Kljaković-Gašpić Z., Jazbec A. Evaluation of Genotoxic Effects of Lead in Pottery-Glaze Workers Using Micronucleus Assay, Alkaline Comet Assay and DNA Diffusion Assay. *Int. Arch. Occup. Environ. Health*. 2012; 85(7): 807-818. DOI: 10.1007/s00420-011-0726-4
36. Huang P., Huang B., Weng H., Nakayama K., Morimoto K. Effects of Lifestyle on Micronuclei Frequency in Human Lymphocytes in Japanese Hard-Metal Workers. *Prev. Med.* 2009; 48(4): 383-388. DOI: 10.1016/j.ypmed.2008.12.023
37. Пелевина И.И., Алешенко А.В., Готлиб В.Я., Кудряшова О.В., Курнешова Л.Е., Носкин Л.А., Семенова Л.П., Серебряный А.М. Цитогенетические повреждения, радиочувствительность и адаптивный ответ у детей, проживающих в разных районах Москвы. *Радиационная биология. Радиэкология*. 2004; 44(3): 278-282.
38. Holland N., Fucic A., Merlo D.F., Sram R., Kirsch-Volders M. Micronuclei in Neonates and Children: Effects of Environmental, Genetic, Demographic and Disease. Variables. *Mutagenesis*. 2011; 26(1): 51-56. DOI: 10.1093/mutage/geq064
39. Турдыбекова Я.Г., Култанов Б.Ж., Есимова Р.Ж. Актуальность изучения связи экологических проблем с репродуктивным здоровьем и геномной нестабильностью. *Актуальные научные исследования в современном мире*. 2017; 1-2 (21): 47-50.
40. Panico A., Grassi T., Bagordo F., Idolo A., Serio F., Tumolo M.R., De Giorgi M., Guido M., Tutino M., De Donno A. Micronucleus Frequency in Exfoliated Buccal Cells of Children Living in an Industrialized Area of Apulia (Italy). *Int. J. Environ. Res. Public Health*. 2020; 17(4): 1208. DOI: 10.3390/ijerph17041208
41. Аршавский И.А. *Физиологические механизмы и закономерности индивидуального развития (основы неэнтропийного онтогенеза)*. М.: Наука, 1982. 270 с.
42. Gunnar M., Quevedo K. The Neurobiology of Stress and Development. *Annu. Rev. Psychol.* 2007; 58: 145-173 DOI: 10.1146/annurev.psych.58.110405.085605
43. Mulligan C.J. Early Environments, Stress, and the Epigenetics of Human Health. *Annu. Rev. Anthropol.* 2016; 45: 233-249 DOI: 10.1146/annurev-anthro-102215-095954
44. Панкова Н.Б., Латанов А.В. Развивающийся мозг как мишень экспериментального воздействия при моделировании патологических процессов. *Журнал высшей нервной деятельности имени И.П. Павлова*. 2019; 69(4): 413-436. DOI: 10.1134/S0044467719040087
45. Романчук А.П., Носкин Л.А., Пивоваров В.В., Карганов М.Ю. *Комплексный подход к диагностике состояния кардиореспираторной системы у спортсменов*. Ростов-на-Дону: Феникс, 2011. 256 с.
46. Айзман Р.И., Недовесова С.А. Адаптация системы водно-солевого гомеостаза к потреблению питьевой воды повышенной жесткости. Адаптация биологических систем к естественным и экстремальным факторам среды: материалы VII Международной научно-практической конференции. Под ред. Д.З. Шибковой, П.А. Байгузина. 2018: 87-91.
47. Недовесова С.А., Трофимович Е.М., Турбинский В.В., Айзман Р.И. Сравнительный анализ функции почек и гормональной активности у крыс при потреблении питьевой воды с повышенной концентрацией кальция и магний. *Современные проблемы науки и образования*. 2017; 6: 129.
48. Недовесова С.А., Головин М.С., Иашвили М.В., Толстых Е.А., Турбинский В.В., Трофимович Е.М., Айзман Р.И. Физическое развитие и функция почек подростков, потребляющих питьевую воду с повышенным содержанием витальных катионов. *Здоровье населения и среда обитания*. 2017; 10(295): 31-34.
49. Шибкова Д.З., Семенова М.В., Шибков А.А. Особенности интегративного развития детей, проживающих в зонах экологического неблагополучия. *Вестник Российского университета дружбы народов. Серия: Экология и безопасность жизнедеятельности*. 2015; 1: 68-77.
50. Чанчаева Е.А., Гвоздарева О.В., Гвоздарев А.Ю. Состояние атмосферного воздуха и здоровье детей в условиях возрастающей транспортной и теплоэнергетической нагрузки. *Экология человека*. 2019; 11: 12-19. DOI: 10.33396/1728-0869-2019-11-12-19
51. Cortese F., Klokov D., Osipov A., Stefaniak J., Moskalev A., Schastnaya J., Cantor C., Aliper A., Mamoshina P., Ushakov I., Sapetsky A., Vanhaelen Q., Alchinova I., Karganov M., Kovalchuk O., Wilkins R., Shtemberg A., Moreels M., Baatout S., Izumchenko E., de Magalhães J.P., Artemov A.V., Costes S.V., Beheshti A., Mao X.W., Pecaute M.J., Kaminskiy D., Ozerov I.V., Scheibye-Knudsen M., Zhavoronkov A. Vive la radioresistance!: converging research in radiobiology and biogerontology to enhance human radioresistance for deep space exploration and colonization. *Oncotarget*. 2018; 9(18): 14692-14722. DOI: 10.18632/oncotarget.24461

52. Алчинова И.Б. Влияние факторов полета на степень деградации ядер клеток буккального эпителия пилотов. *Патогенез*. 2018; 16(3): 87-89. DOI: 10.25557/2310-0435.2018.03.87-89
53. Рушинова Г.Г., Глазкова И.В., Азизова Т.В., Осовец С.В., Вязовская Н.С. Изучение нестабильности генома потомков в семьях работников ПО «МАЯК»: минисателлит СЕВ1. *Генетика*. 2014; 50(11): 1354. DOI: 10.7868/S0016675814110125
54. Балева Л.С., Сипягина А.Е., Зотова С.А. Роль геномной нестабильности в формировании стохастической патологии у детей ликвидаторов аварии на Чернобыльской АЭС. *Медицина: теория и практика*. 2019; 4(S): 65-66.
55. Кучма В.Р., Сухарева Л.М. Состояние и прогноз здоровья школьников (итоги 400-летнего наблюдения). *Российский педиатрический журнал*. 2007; 1: 53-57.
56. *Адаптация организма учащихся к учебной и физической нагрузкам*. Под ред. А.Г. Хрипковой и М.В. Антроповой. М.: Педагогика, 1982. 240 с.
57. Панкова Н.Б., Романова Е.Б., Кирпанёва О.Л., Карганов М.Ю. Оценка адаптации первоклассников к образовательной среде с использованием методов саногенетического мониторинга. *Наука и школа*. 2015; 3: 67-78.
58. Панкова Н.Б., Карганов М.Ю. Сравнительный анализ показателей функционального состояния современных московских первоклассников и их сверстников в 2002-2003 годах. *Вестник Новосибирского государственного педагогического университета*. 2017; 1(35): 173-190. DOI: 10.15293/2226-3365.1701.12
59. Панкова Н.Б., Карганов М.Ю. Уровень артериального давления и спектральные показатели его вариабельности у московских первоклассников 2002-2003 и 2014 годах. *Валеология*. 2017; 2: 53-59. DOI: 10.18522/2218-2268-2017-2-53-59
60. Панкова Н.Б., Лебедева М.А., Богданова Е.В., Ковалева О.И., Карганов М.Ю. Динамика показателей психомоторной координации у школьников Москвы за 2003-2013 гг. *Профилактическая и клиническая медицина*. 2014; 1(50): 56-60.
61. Панкова Н.Б., Карганов М.Ю. Изменения динамики за первый учебный год моторной асимметрии в работе руками, как отражение адаптации к образовательному процессу (12-летняя ретроспектива). Эколого-физиологические проблемы адаптации. Материалы XVIII Всероссийского симпозиума с международным участием. Сочи, 26-28 июня 2019 г. Москва: РУДН, 2019: 173-175.
62. Hebb D.O. The effects of early experience on problem solving at maturity. *Am. Psychol.* 1974; 2: 306-307.
63. Rampon C., Jiang C.H., Dong H., Tang Y.P., Lockhart D.J., Schultz P.G., Tsien J.Z., Hu Y. Effects of environmental enrichment on gene expression in the brain. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA*. 2000; 97(23): 12880-12884. DOI: 10.1073/pnas.97.23.12880
64. Eisinger B.E., Zhao X. Identifying molecular mediators of environmentally enhanced neurogenesis. *Cell Tissue Res*. 2018; 371(1): 7-21. DOI: 10.1007/s00441-017-2718-5
65. Lapp H.E., Hunter R.G. Early life exposures, neurodevelopmental disorders, and transposable elements. *Neurobiol. Stress*. 2019; 11: 100174. DOI: 10.1016/j.ynstr.2019.100174
66. Jönsson M.E., Garza R., Johansson P.A., Jakobsson J. Transposable Elements: A Common Feature of Neurodevelopmental and Neurodegenerative Disorders. *Trends Genet.* 2020; 36(8): 610-623. DOI: 10.1016/j.tig.2020.05.004
67. Ball N.J., Mercado E., Orduña I. Enriched Environments as a Potential Treatment for Developmental Disorders: A Critical Assessment. *Front Psychol.* 2019; 10: 466. DOI: 10.3389/fpsyg.2019.00466
68. Байгужин П.А., Шибкова Д.З., Айзман Р.И. Факторы, влияющие на психофизиологические процессы восприятия информации в условиях информатизации образовательной среды. *Science for Education Today*. 2019; 5: 58-70. DOI: 10.15293/2658-6762.1905.04
69. Грекова А.А. Особенности мышления представителей «цифрового поколения». *Вестник Южно-Уральского государственного университета. Серия: Психология*. 2019; 12(1): 28-38. DOI: 10.14529/psy190103
70. Вятлева О.А. Влияние использования смартфонов на самочувствие, когнитивные функции и морфофункциональное состояние центральной нервной системы у детей и подростков (обзор литературы). *Вопросы школьной и университетской медицины и здоровья*. 2020; 1: 4-11.
71. Калина И.И. Давайте спросим своих детей, чему они научились за сегодняшний день в школе. *Учительская газета*. 2016; 42 (18 октября). Режим доступа: <http://www.ug.ru/archive/67088> Дата обращения: 07.07.2020
72. Буторин Г.Г., Бенько Л.А. Синдромы невропатии и психического инфантилизма в структуре психических расстройств детского возраста. *Сибирский психологический журнал*. 2016. 60: 108-119. DOI: 10.17223/17267080/60/8
73. Moledina S., Khoja A. Letter to the Editor: Digital Dementia – Is Smart Technology Making Us Dumb? *Ochsner J.* 2018; 18(1): 12.
74. Plomin R., von Stumm S. The new genetics of intelligence. *Nat. Rev. Genet.* 2018; 19(3): 148-159. DOI: 10.1038/nrg.2017.104
75. Ингель Ф.И., Юрченко В.В., Кривцова Е.К., Юрцева Н.А., Легостаева Т.Б., Анциферов Б.М. Психосоциальные проблемы семьи и учителя как модификаторы нестабильности генома в промышленных городах России. *Гигиена и санитария*. 2015; 94(6): 91-96.

References

- Selye H. [*Stress without distress*]. Riga: Vieda, 1992. 110 p. (in Russian)
- Meerson F.Z., Pshennikova M.G. [*Adaptation to stressful situations and physical activity*]. М.: Meditsina, 1988. 256 p. (in Russian)
- Agajanyan N.A., Baevsky R.M., Berseneva A.P. [*Adaptation problems and the doctrine of health*]. М.: Publishing house of RUDN, 2006. 284 p. (in Russian)
- Kryzhanovskiy G.N. [Some general pathological and biological categories: disease, homeostasis, sanogenesis, adaptation, immunity. New approaches and ideas]. *Patogenez [Pathogenesis]*. 2003; 1(1): 11-14. (in Russian)
- Baevskiy R.M. [Physiological norm concept and health criteria]. *Rossiyskii fiziologicheskii zhurnal imeni I.M. Sechenova [I.M. Sechenov Russian physiological journal]*. 2003; 89(4): 473-487. (in Russian)
- Dimauro I., Paronetto M.P., Caporossi D. Exercise, redox homeostasis and the epigenetic landscape. *Redox. Biol.* 2020; 35: 101477. DOI: 10.1016/j.redox.2020.101477
- Slavich G.M. Social Safety Theory: A Biologically Based Evolutionary Perspective on Life Stress, Health, and Behavior. *Annu. Rev. Clin. Psychol.* 2020. 16: 265-295. DOI: 10.1146/annurev-clinpsy-032816-045159
- Pankova N.B. [Methodology for sanogenetic monitoring of functional state of students' and athletes' health]. *Vestnik Novosibirskogo gosudarstvennogo pedagogicheskogo universiteta [Novosibirsk State Pedagogical University Bulletin]*. 2014; 1(17): 74-89. DOI: 10.15293/2226-3365.1401.06 (in Russian)
- Pankova N.B., Arkhipova E.N., Alchinova I.B., Karganov M.Yu., Fesenko A.G., Fesyun A.D., Ternovoy K.S., Abakumov A.A. [Comparative analysis of methods for rapid assessment of the functional state of the cardiovascular system]. *Vestnik vosstanovitel'noi meditsiny [Bulletin of Rehabilitation medicine]*. 2011; 6(46): 60-63. (in Russian)
- Karganov M.YU., Pankova N.B. [Dynamics of indicators of the cardio-respiratory system in the participants of a high-latitude marine expedition]. *Tekhnologii zhivyykh sistem [Living systems technologies]*. 2018; 5: 23-30. DOI: 10.18127/j20700997-201805-04 (in Russian)
- At'kov O.Yu., Alchinova I.B., Polyakova M.V., Pankova N.B., Gorokhova S.G., Serikov V.V., Karganov M.Yu. [Changes in heart rate and blood pressure during the World Ocean flight around the North Pole in the Arctic Ocean]. *Patogenez [Pathogenesis]*. 2018; 16(3): 90-93. DOI: 10.25557/2310-0435.2018.03.90-93 (in Russian)
- Handy D.E., Castro R., Loscalzo J. Epigenetic Modifications: Basic Mechanisms and Role in Cardiovascular Disease. *Circulation*. 2011; 123(19): 2145-2156. DOI: 10.1161/CIRCULATIONAHA.110.956839
- Moosavi A., Ardekani A.M. Role of Epigenetics in Biology and Human Diseases. *Iran Biomed. J.* 2016; 20(5): 246-258. DOI: 10.22045/ibj.2016.01
- Bale T.L. Epigenetic and transgenerational reprogramming of brain development. *Nat. Rev. Neurosci.* 2015. 16(6): 332-344. DOI: 10.1038/nrn3818
- Weber-Stadlbauer U. Epigenetic and transgenerational mechanisms in infection-mediated neurodevelopmental disorders. *Transl. Psychiatry*. 2017; 7(5): e1113. DOI: 10.1038/tp.2017.78
- Lim U., Song M.-A. Dietary and Lifestyle Factors of DNA Methylation. *Methods Mol. Biol.* 2012; 863: 359-376. DOI: 10.1007/978-1-61779-612-8_23

17. Kuznetsova Ye.B., Strel'nikov V.V. [Methods for analysis of DNA methylation]. *Meditsinskaya genetika [Medical genetics]*. 2006; 5(11): 3-11. (in Russian)
18. Maksimova V.P., Bugayeva P.Ye., Zhidkova Ye.M., Usalka O.G., Lesovaya Ye.A., Belitskiy G.A., Yakubovskaya M.G., Kirsanov K.I. [Modern approaches to the identification and study of epigenetically active xenobiotics]. *Uspekhi molekulyarnoi onkologii [Advances in molecular oncology]*. 2019; 6(3): 8-27. DOI: 10.17650 / 2313-805X-2019-6-3-8-27 (in Russian)
19. Mulligan C.J. Early Environments, Stress, and the Epigenetics of Human Health. *Annu. Rev. Anthropol.* 2016; 45: 233-249 DOI: 10.1146/annurev-anthro-102215-095954
20. Mustafin R.N., Khusnutdinova E.K. Interrelation of epigenetic factors in the mechanisms of aging and malignancy. *Uspekhi fiziologicheskikh nauk [Advances in physiological sciences]*. 2017; 48(2): 72-99. (in Russian)
21. Mustafin R.N., Yenikeeva R.F., Davydova YU.D., Khusnutdinova E.K. [The role of epigenetic factors in the development of depressive]. *Genetika [Genetics]*. 2018; 54(12): 1376-1389. DOI: 10.1134/S001667581812010X (in Russian)
22. Chmielewska N., Szyndler J., Maciejak P., Płażnik A. Epigenetic mechanisms of stress and depression. *Psychiatr. Pol.* 2019; 53(6): 1413-1428. DOI: 10.12740/PP/94375 (in Polish)
23. Bracht J.R., Fang W., Goldman A.D., Dolzhenko E., Stein E.M., Landweber L.F. Genomes on the Edge: Programmed Genome Instability in Ciliates. *Cell*. 2013; 152(3): 406-416. DOI: 10.1016/j.cell.2013.01.005
24. Ahmad S.S., Ahmed K., Venkitaraman A.R. Science in Focus: Genomic Instability and Its Implications for Clinical Cancer Care. *Clin. Oncol. (R. Coll. Radiol.)*. 2018; 30(12): 751-755. DOI: 10.1016/j.clon.2018.09.001
25. Tiganov A.S., Yurov Yu.B., Vorsanova S.G., Yurov I.Yu. [Instability of the brain genome: etiology, pathogenesis and new biological markers of mental illness]. *Vestnik Rossiyskoi akademii meditsinskikh nauk [Bulletin of the Russian Academy of Medical Sciences]*. 2012; 67(9): 45-53. (in Russian)
26. Ge R.-L., Simonson T.S., Gordeuk V., Prchal J.T., McClain D.A. Metabolic aspects of high-altitude adaptation in Tibetans. *Exp Physiol*. 2015; 100(11): 1247-1255. DOI: 10.1113/EP085292
27. Malyarchuk B.A. [Long-term gene-environmental interactions and genetics of metabolic disorders in the indigenous populations of Northeast Asia]. *Ekologicheskaya genetika [Environmental genetics]*. 2018; 16(2): 30-35. DOI: 10.17816/ecogen16230-35 (in Russian)
28. Bonassi S., Ugolini D., Kirsch-Volders M., Strömberg U., Vermeulen R., Tucker J.D. Human Population Studies With Cytogenetic Biomarkers: Review of the Literature and Future Prospectives. *Environ. Mol. Mutagen.* 2005; 45(2-3): 258-270. DOI: 10.1002/em.20115
29. Zoshchuk N.V., Badayeva E.D., Zelenin A.V. [History of modern chromosome analysis. Differential staining of plant chromosomes.] *Ontogenez [Ontogenesis]*. 2003; 34(1): 5-18. (in Russian)
30. Aleshchenko A.V., Alchinova I.B., Dmitriyeva O.S., Dmitriyeva G.P., Karganov M.YU., Kozhevnikova M.I., Noskin L.A., Serebryany A.M., Khlebnikova N.N., Pelevina I.I. [The use of the cytogenetic method for studying the buccal epithelium and the method of laser correlation spectrometry for monitoring disorders in the body of children]. *Tsitologiya [Cytology]*. 2006; 48(2): 169-172. (in Russian)
31. Bolognesi C., Bonassi S., Knasmueller S., Fenech M., Bruzzone M., Lando C., Ceppi M. Clinical Application of Micronucleus Test in Exfoliated Buccal Cells: A Systematic Review and Meta-analysis. *Mutat. Res. Rev. Muta.t Res.* 2015; 766: 20-31. DOI: 10.1016/j.mrrev.2015.07.002
32. Yurchenko V.V., Ingel' F.I., Yurtseva N.A., Krivtsova Ye.K., Akhal'tseva L.V. [Effects of genome instability in lymphocytes and epithelial cells of the cheeks of children in a city with a pulp and paper industry]. *Gigiyena i sanitariya [Hygiene and sanitation]*. 2019; 98(12): 1392-1401. (in Russian)
33. Savina N.V., Smal' M.P., Kuzhir T.D., Yershova-Pavlova A.A., Kudreyko N.P., Pershin I.G., Savochkin V.S., Yurevich L.P., Goncharova R.I. [DNA comet method for detecting genomic instability. Monitoring of the state of the genome of employees of OAO MAZ]. *Molekulyarnaya i prikladnaya genetika [Molecular and Applied Genetics]*. 2009; 10: 108-113. (in Russian)
34. Locken-Castilla A., Pacheco-Pantoja E.L., Rodríguez-Brito F., May-Kim S., López-Rivas V., Ceballos-Cruz A. Smoking index, lifestyle factors, and genomic instability assessed by single-cell gel electrophoresis: a cross-sectional study in subjects from Yucatan, Mexico. *Clin. Epigenetics*. 2019; 11: 150. DOI: 10.1186/s13148-019-0745-7
35. Kašuba V., Rozgaj R., Milić M., Zelježić D., Kopjar N., Pizent A., Kljaković-Gašpić Z., Jazbec A. Evaluation of Genotoxic Effects of Lead in Pottery-Glaze Workers Using Micronucleus Assay, Alkaline Comet Assay and DNA Diffusion Assay. *Int. Arch. Occup. Environ. Health*. 2012; 85(7): 807-818. DOI: 10.1007/s00420-011-0726-4
36. Huang P., Huang B., Weng H., Nakayama K., Morimoto K. Effects of Lifestyle on Micronuclei Frequency in Human Lymphocytes in Japanese Hard-Metal Workers. *Prev. Med.* 2009; 48(4): 383-388. DOI: 10.1016/j.ypmed.2008.12.023
37. Pelevina I.I., Aleshchenko A.V., Gotlib V.YA., Kudryashova O.V., Kurneshova L.Ye., Noskin L.A., Semenova L.P., Serebryany A.M. [Cytogenetic damage, radiosensitivity and adaptive response in children living in different districts of Moscow]. *Radiatsionnaya biologiya. Radioekologiya [Radiation biology. Radioecology]*. 2004; 44(3): 278-282. (in Russian)
38. Holland N., Fucic A., Merlo D.F., Sram R., Kirsch-Volders M. Micronuclei in Neonates and Children: Effects of Environmental, Genetic, Demographic and Disease. Variables. *Mutagenesis*. 2011; 26(1): 51-56. DOI: 10.1093/mutage/geq064
39. Turdybekova Ya.G., Kultanov B.ZH., Yesimova R.Zh. [The relevance of studying the relationship of environmental problems with reproductive health and genomic instability]. *Aktual'nyye nauchnyye issledovaniya v sovremennoy mire [Actual scientific research in the modern world]*. 2017; 1-2 (21): 47-50. (in Russian)
40. Panico A., Grassi T., Bagordo F., Idolo A., Serio F., Tumolo M.R., De Giorgi M., Guido M., Tutino M., De Donno A. Micronucleus Frequency in Exfoliated Buccal Cells of Children Living in an Industrialized Area of Apulia (Italy). *Int. J. Environ. Res. Public Health*. 2020; 17(4): 1208. DOI: 10.3390/ijerph17041208
41. Arshavskiy I.A. [Physiological mechanisms and patterns of individual development (foundations of negentropic ontogenesis)]. Moscow: Nauka, 1982. 270 p. (in Russian)
42. Gunnar M., Quevedo K. The Neurobiology of Stress and Development. *Annu. Rev. Psychol.* 2007; 58: 145-173 DOI: 10.1146/annurev.psych.58.110405.085605
43. Mulligan C.J. Early Environments, Stress, and the Epigenetics of Human Health. *Annu. Rev. Anthropol.* 2016; 45: 233-249 DOI: 10.1146/annurev-anthro-102215-095954
44. Pankova N.B., Latanov A.V. [The Developing Brain as a Target for Experimental Treatments in Modeling Pathological Processes]. *Zhurnal vysshei nervnoi deyatel'nosti imeni I.P. Pavlova [I.P. Pavlov Journal of higher nervous activity]*. 2019; 69(4): 413-436. DOI: 10.1134/S0044467719040087 (in Russian)
45. Romanchuk A.P., Noskin L.A., Pivovarov V.V., Karganov M.Yu. [An integrated approach to the diagnosis of the state of the cardiorespiratory system in athletes]. Rostov on Don: Feniks, 2011. 256 p. (in Russian)
46. Aizman R.I., Nedovesova S.A. [Adaptation of the system of water-salt homeostasis to the consumption of drinking water of increased hardness]. Adaptation of biological systems to natural and extreme environmental factors: materials of the VII International Scientific and Practical Conference. Ed. D.Z. Shibkova, P.A. Bayguzhin. 2018: 87-91. (in Russian)
47. Nedovesova S.A., Trofimovich Ye.M., Turbinskiy V.V., Aizman R.I. [Comparative analysis of renal function and hormonal activity in rats when drinking drinking water with increased concentration of calcium and magnesium]. *Sovremennyye problemy nauki i obrazovaniya [Modern problems of science and education]*. 2017; 6: 129. (in Russian)
48. Nedovesova S.A., Golovin M.S., Iashvili M.V., Tolstykh Ye.A., Turbinskiy V.V., Trofimovich Ye.M., Aizman R.I. [Physical development and kidney function of adolescents who consume drinking water with an increased content of vital cations]. *Zdorov'ye naseleniya i sreda obitaniya [Public health and environment]*. 2017; 10(295): 31-34. (in Russian)
49. Shibkova D.Z., Semenova M.V., Shibkov A.A. [Features of the integrative development of children living in areas of ecological disadvantage]. *Vestnik Rossiyskogo universiteta družby narodov. Seriya: Ekologiya i bezopasnost' zhiznedeyatel'nosti [Bulletin of the Peoples' Friendship University of Russia. Series: Ecology and Life Safety]*. 2015; 1: 68-77. (in Russian)
50. Chanchayeva E.A., Gvozdareva O.V., Gvozdarev A.Yu. [The state of atmospheric air and the health of children under conditions of increasing transport and heat and power load]. *Ekologiya cheloveka [Human Ecology]*. 2019; 11: 12-19. DOI: 10.33396/1728-0869-2019-11-12-19 (in Russian)
51. Cortese F., Klokov D., Osipov A., Stefaniak J., Moskalev A., Schastnaya J., Cantor C., Aliper A., Mamoshina P., Ushakov I.,

- Sapetsky A., Vanhaelen Q., Alchinova I., Karganov M., Kovalchuk O., Wilkins R., Shtemberg A., Moreels M., Baatout S., Izumchenko E., de Magalhães J.P., Artemov A.V., Costes S.V., Beheshti A., Mao X.W., Pecaut M.J., Kaminskiy D., Ozerov I.V., Scheibye-Knudsen M., Zhavoronkov A. Vive la radioresistance!: converging research in radiobiology and biogerontology to enhance human radioresistance for deep space exploration and colonization. *Oncotarget*. 2018; 9(18): 14692-14722. DOI: 10.18632/oncotarget.24461
52. Alchinova I.B. [Effects of flight factors on the degree of nucleus degradation in buccal epithelial cells from pilots]. *Patogenez [Pathogenesis]*. 2018; 16(3): 87-89. DOI: 10.25557/2310-0435.2018.03.87-89
53. Rusinova G.G., Glazkova I.V., Azizova T.V., Osovets S.V., Vyazovskaya N.S. [Studying the instability of the genome of descendants in the families of workers of the PO "MAYAK": mini-satellite CEB1]. *Genetika [Genetics]*. 2014; 50(11): 1354. DOI: 10.7868/S0016675814110125 (in Russian)
54. Baleva L.S., Sipyagina A.Ye., Zotova S.A. [The role of genomic instability in the formation of stochastic pathology in children of the liquidators of the Chernobyl accident]. *Meditsina: teoriya i praktika [Medicine: theory and practice]*. 2019; 4(S): 65-66. (in Russian)
55. Kuchma V.R., Sukhareva L.M. [The state and prognosis of the health of schoolchildren (the results of 40 years of observation)]. *Rossiyskii pediatricheskii zhurnal [Russian Pediatric Journal]*. 2007; 1: 53-57. (in Russian)
56. *Adaptation of the body of students to educational and physical activity*. Ed. A.G. Khripkova and M.V. Antropova. Moscow, Pedagogika, 1982. 240 p.
57. Pankova N.B., Romanova Ye.B., Kirpanova O.L., Karganov M.Yu. [Assessment of the adaptation of first-graders to the educational environment using methods of sanogenetic monitoring]. *Nauka i shkola [Science and school]*. 2015; 3: 67-78. (in Russian)
58. Pankova N.B., Karganov M.Yu. [Comparative analysis of indicators of the functional state of modern Moscow first-graders and their peers in 2002-2003]. *Vestnik Novosibirskogo gosudarstvennogo pedagogicheskogo universiteta [Novosibirsk State Pedagogical University Bulletin]*. 2017; 1(35): 173-190. DOI: 10.15293/2226-3365.1701.12 (in Russian)
59. Pankova N.B., Karganov M.Yu. [Blood pressure level and spectral parameters of its variability in Moscow first-graders in 2002-2003 and 2014]. *Valeologiya [Valeology]*. 2017; 2: 53-59. DOI: 10.18522/2218-2268-2017-2-53-59 (in Russian)
60. Pankova N.B., Lebedeva M.A., Bogdanova Ye.V., Kovaleva O.I., Karganov M.Yu. [Dynamics of indicators of psychomotor coordination among schoolchildren in Moscow for 2003-2013]. *Profilakticheskaya i klinicheskaya meditsina [Preventive and clinical medicine]*. 2014; 1(50): 56-60. (in Russian)
61. Pankova N.B., Karganov M.Yu. [Changes in the dynamics of motor asymmetry in hand work during the first academic year as a reflection of adaptation to the educational process (12-year retrospective)]. Ecological and physiological problems of adaptation. Materials of the XVIII All-Russian Symposium with International Participation. Sochi, June 26-28, 2019 Moscow: RUDN, 2019: 173-175. (in Russian)
62. Hebb D.O. The effects of early experience on problem solving at maturity. *Am. Psychol*. 1974; 2: 306-307.
63. Rampon C., Jiang C.H., Dong H., Tang Y.P., Lockhart D.J., Schultz P.G., Tsien J.Z., Hu Y. Effects of environmental enrichment on gene expression in the brain. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA*. 2000; 97(23): 12880-12884. DOI: 10.1073/pnas.97.23.12880
64. Eisinger B.E., Zhao X. Identifying molecular mediators of environmentally enhanced neurogenesis. *Cell Tissue Res*. 2018; 371(1): 7-21. DOI: 10.1007/s00441-017-2718-5
65. Lapp H.E., Hunter R.G. Early life exposures, neurodevelopmental disorders, and transposable elements. *Neurobiol. Stress*. 2019; 11: 100174. DOI: 10.1016/j.ynstr.2019.100174
66. Jönsson M.E., Garza R., Johansson P.A., Jakobsson J. Transposable Elements: A Common Feature of Neurodevelopmental and Neurodegenerative Disorders. *Trends Genet*. 2020; 36(8): 610-623. DOI: 10.1016/j.tig.2020.05.004
67. Ball N.J., Mercado E., Orduña I. Enriched Environments as a Potential Treatment for Developmental Disorders: A Critical Assessment. *Front Psychol*. 2019; 10: 466. DOI: 10.3389/fpsyg.2019.00466
68. Baiguzhin P.A., Shibkova D.Z., Aizman R.I. [Factors affecting the psychophysiological processes of information perception in the context of informatization of the educational environment]. *Science for Education Today*. 2019; 5: 58-70. DOI: 10.15293/2658-6762.1905.04 (in Russian)
69. Grekova A.A. [Features of thinking of representatives of the "digital generation"]. *Vestnik Yuzhno-Ural'skogo gosudarstvennogo universiteta. Seriya: Psikhologiya [Bulletin of the South Ural State University. Series: Psychology]*. 2019; 12(1): 28-38. DOI: 10.14529/psy190103 (in Russian)
70. Vyatleva O.A. [Influence of using smartphones on well-being, cognitive functions and morphofunctional state of the central nervous system in children and adolescents (literature review)]. *Voprosy shkol'noi i universitetskoi meditsiny i zdor'ya [School and university medicine and health issues]*. 2020; 1: 4-11. (in Russian)
71. Kalina I.I. [Let's ask our children what they have learned in school today]. *Uchitel'skaya gazeta [Teacher's newspaper]*. 2016; 42 (October 18). Available at: <http://www.ug.ru/archive/67088> Retrieved: 07.07.2020 (in Russian)
72. Butorin G.G., Benko L.A. [Syndromes of neuropathy and mental infantilism in the structure of mental disorders of childhood]. *Sibirskii psikhologicheskii zhurnal [Siberian Psychological Journal]*. 2016. 60: 108-119. DOI: 10.17223/17267080/60/8 (in Russian)
73. Moledina S., Khoja A. Letter to the Editor: Digital Dementia – Is Smart Technology Making Us Dumb? *Ochsner J*. 2018; 18(1): 12.
74. Plomin R., von Stumm S. The new genetics of intelligence. *Nat. Rev. Genet*. 2018; 19(3): 148-159. DOI: 10.1038/nrg.2017.104
75. Ingel F.I., Yurchenko V.V., Krivtsova E.K., Yurtseva N.A., Legosteva T.B., Antsiferov B.M. [Psychosocial problems of family and teachers as modifiers of genome instability in industrial cities of Russia] *Gigiyena i sanitariya [Hygiene and sanitation]*. 2015; 94(6): 91-96. (in Russian)

Сведения об авторе:

Панкова Наталья Борисовна — доктор биологических наук, доцент, главный научный сотрудник лаборатории физико-химической и экологической патофизиологии Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Научно-исследовательский институт общей патологии и патофизиологии»; <http://orcid.org/0000-0002-3582-817X>