

УДК 613.2

НЕКОТОРЫЕ МЕТАБОЛИЧЕСКИЕ ПРИЗНАКИ ФЕНОТИПА ОЖИРЕНИЯ С ВЫСОКОЙ АКТИВНОСТЬЮ СИМПАТИЧЕСКОГО ОТДЕЛА ВЕГЕТАТИВНОЙ НЕРВНОЙ СИСТЕМЫ

Чернова Ю.С.¹, Мажаева Т.В.^{1,2}, Дубенко С.Э.¹, Гурвич В.Б.¹

¹ ФБУН «Екатеринбургский медицинский-научный центр профилактики и охраны здоровья рабочих промпредприятий» Роспотребнадзора, Екатеринбург, Россия

² ФГБОУ ВО «Уральский государственный медицинский университет» Минздрава России, Екатеринбург, Россия

В формировании фенотипа ожирения основное значение имеют поведенческие факторы риска, из которых нерациональное питание является наиболее значимым. Концентрация органических кислот может быть маркером нездоровой модели питания, а по вариабельности сердечного ритма можно оценить функциональное состояние различных звеньев вегетативной регуляции организма.

Цель исследования – поиск метаболических признаков фенотипа ожирения с высокой активностью симпатического отдела вегетативной нервной системы.

Материалы и методы. Проведена оценка индекса массы тела (ИМТ), концентрации органических кислот в моче и вариабельности сердечного ритма у рабочих одного из промышленных предприятий. Сравнительный и корреляционный анализ осуществлялся с применением статистического программного пакета SPSS Statistics 20.

Результаты: В двух группах рабочих: с оптимальной массой тела (группа 1) и ожирением (группа 2) получены достоверные различия ($p < 0,05$) концентрации пиколиновой, метилянтарной, 4-метил-2-оксвалерьяновой и квинолиновой органических кислот в моче. В группе 1, чем выше активность симпатического отдела вегетативной нервной системы (ВНС), тем выше концентрация органических кислот, маркеров энергетических субстратов, а в группе 2 напротив ниже ($p < 0,05$). Вероятность низких значений янтарной кислоты при высокой активности симпатического отдела в 15,8 раза (ДИ 1,75-141,41) выше в группе рабочих с ожирением по сравнению с группой, имеющей оптимальные значения массы тела, а метилянтарной и пиколиновой кислот – в 35 раз (ДИ 2,63-465,39).

Ключевые слова: индекс массы тела, органические кислоты, метаболические пути, вариабельность сердечного ритма.

Для цитирования: Чернова Ю.С., Мажаева Т.В., Дубенко С.Э., Гурвич В.Б. Некоторые метаболические признаки фенотипа ожирения с высокой активностью симпатического отдела вегетативной нервной системы. Медицина труда и экология человека. 2025;3: 76-88.

Для корреспонденции: Мажаева Татьяна Васильевна – заведующий отделом гигиены питания, качества и безопасности продукции ФБУН «Екатеринбургский медицинский – научный центр профилактики и охраны здоровья рабочих промышленных предприятий» Роспотребнадзора, кандидат медицинских наук, ведущий научный сотрудник. E-mail: mazhaeva@ymrc.ru.

Финансирование. Исследование не имело спонсорской поддержки.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

DOI: <http://dx.doi.org/10.24412/2411-3794-2025-10305>

Ограничения исследования. Небольшая выборка снижает точность полученных результатов.

Заключение. Снижение концентрации органических кислот, маркеров энергетических субстратов, положительно коррелирует с активацией симпатического отдела ВНС и наблюдается при ожирении. У лиц с фенотипом ожирения и высокой активностью симпатической нервной системы выявляются более низкие значения концентрации янтарной, метилянтарной и пиколиновой органических кислот, что может быть метаболическими признаками такого фенотипа.

SOME METABOLIC FEATURES OF THE OBESITY PHENOTYPE WITH HIGH ACTIVITY OF THE SYMPATHETIC NERVOUS SYSTEM

Julia S. Chernova 1, Tatyana V. Mazhaeva^{1,2}, Svetlana E. Dubenko¹, Vladimir B. Gurvich¹

¹ Yekaterinburg Medical Research Center for Prophylaxis and Health Protection among Industrial Workers, Yekaterinburg, Russia

² Ural State Medical University, Yekaterinburg, Russia

Behavioral risk factors are of primary importance in the formation of the obesity phenotype, of which malnutrition is the most significant. The concentration of organic acids can be a marker of an unhealthy diet, while heart rate variability can be regarded as a sign of imbalance in the autonomic nervous system.

The study aims to search for metabolic signs of the obesity phenotype with high activity of the sympathetic nervous system.

Materials and methods. We established the body mass index (BMI), urine concentrations of organic acids, and heart rate variability in industrial workers. Comparative and correlation analyses were performed using SPSS Statistics 20.

Results. We observed statistical differences in urine concentrations of picolinic, methylsuccinic, 4-methyl-2-oxovaleric, and quinolinic acids between the groups of workers with normal body weight (group 1) and obesity (group 2) ($p < 0.05$). In group 1, the higher the activity of the sympathetic nervous system, the higher the concentration of organic acids, markers of energy substrates, while in group 2, on the contrary, the lower ($p < 0.05$). The probability of low levels of succinic acid against high activity of the sympathetic nervous system was 15.8 times higher in the obese workers (CI: 1.75–141.41) than in those with the normal body weight, and of methylsuccinic and picolinic acids – 35 times (CI: 2.63–465.39).

Limitations. A small sample size reduces the accuracy of the results obtained.

Conclusions. A decrease in the concentration of organic acids, markers of energy substrates, had a positive correlation with the activation of the sympathetic nervous system and was observed in obese subjects. The workers with the obesity phenotype and high activity of the sympathetic nervous system had lower urine levels of the succinic, methylsuccinic, and picolinic acids, which might be the metabolic signs of that very phenotype.

Keywords: body mass index; organic acids; metabolic pathways; heart rate variability.

For citation: Chernova J.S., Mazhaeva T.V., Dubenko S.E., Gurvich V.B. Some metabolic features of the obesity phenotype with high activity of the sympathetic nervous system. Occupational Health and Human Ecology. 2025; 3: 76-88.

For correspondence: Tatyana V. Mazhaeva, Candidate of Medical Sciences, Leading Researcher, Head of Department of Nutrition Hygiene, Food Quality and Safety, Yekaterinburg Medical Research Center for Prophylaxis and Health Protection among Industrial Workers; e-mail: mazhaeva@ymrc.ru.

Funding. The study was conducted with the financial support of the industrial enterprise employing the subjects.

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

DOI: <http://dx.doi.org/10.24412/2411-3794-2025-10305>

В последнее время в исследованиях выделяют несколько подгрупп населения с различным метаболическим профилем при избыточном весе и ожирении. Существование этих фенотипов имеет важное последствие для выявления лиц с высоким риском метаболических нарушений. Метабомика, изучающая низкомолекулярные соединения в биологических жидкостях, в том числе органические кислоты, стала мощным инструментом для описания этих фенотипов [1]. Являясь продуктами метаболизма белков, жиров, углеводов, гормонов и т. д., они формируют индивидуальный «молекулярный портрет» человека в ответ на воздействие внутренних и внешних факторов среды обитания, принимают участие в поддержании гомеостаза, в частности изменяя концентрации в сторону снижения или увеличения, и зависят от рациона питания и ИМТ [2, 3]. Одним из фундаментальных элементов для контроля гомеостатического уровня регуляции считают ВНС с её отделами: симпатическим (СО ВНС) и парасимпатическим (ПСО ВНС). Оценка ВНС стала возможной благодаря выявлению биологического маркера, называемого вариабельностью сердечного ритма (ВСР). Литература чрезвычайно богата исследованиями ВСР и его высокая применимость с точки зрения диагностики и прогноза является консенсусом. [4]. Органические кислоты в данном контексте могут быть маркерами физиологических изменений и факторами влияния на ВСР [5].

Цель исследования - поиск метаболических признаков фенотипа ожирения с высокой активностью симпатического отдела вегетативной нервной системы.

Материалы и методы: В исследовании участвовали работающие на предприятии по переработке меди – 39 мужчин в возрасте от 24 до 65 лет (средний возраст $44,62 \pm 10,48$). По данным специальной оценки условий труда, все работающие отнесены к 3 классу, при котором воздействие вредных и опасных производственных факторов превышает уровни, установленные гигиеническими нормативами. На исследование получено разрешение локального этического комитета ФБУН ЕМНЦ ПОЗРПП Роспотребнадзора № 5 от 27.12.2021 г. Все обследованные дали добровольное информированное согласие.

Биоматериал (моча) для исследования 60 органических кислот методом ГХМС (ООО «Хромолаб») был собран в соответствии с инструкцией и доставлялся в тот же день в лабораторию. Для оценки параметров здоровья по ВСР использовался диагностический комплекс «Лотос», состоящий из сертифицированного оборудования «Динамика» (ТУ9442-001-50904116-2005) и дополнительного программного обеспечения «Лотос», предназначенного для комплексного

исследования функционального состояния организма человека¹¹. Принцип работы основан на регистрации и передаче электрокардиограммы (ЭКГ) и статистическом анализе изменений длительности последовательных интервалов R-R между нормальными синусовыми кардиоциклами на ЭКГ с вычислением различных коэффициентов. Комплексный анализ функционального здоровья рабочих включал оценку показателей: мощности частот (LF – средние частоты, HF – высокие частоты, LF/HF – соотношение средних частот к высоким), общей мощности спектра, индекса напряженности сердечной мышцы, показателя вегетативной регуляции, вегетативного показателя ритмов сердца.

Статистическая обработка проводилась в программном обеспечении IBM SPSS Statistics 20. Нормальность распределения выборки определялась по критерию Шапиро-Уилка. Сопоставление групп проводилось по U-критерию Манна-Уитни, достоверность различий считалась значимой при $p < 0,05$. Анализ данных проводился с помощью теста ранговой корреляции Спирмена. Связь между параметрами считалась значимой при значениях $p < 0,05$.

Результаты. По результатам антропометрических измерений выявлено, что оптимальный индекс массы тела ($ИМТ < 25 \text{ кг/м}^2$) имеют 11 работающих (28%), избыточную массу тела ($ИМТ 25\text{--}29,9 \text{ кг/м}^2$) – 12 человек (31%), ожирение $ИМТ \geq 30 \text{ кг/м}^2$ – 16 человек (41%). В соответствии с ИМТ выделены две группы сравнения: 1-я группа – с оптимальным ИМТ; 2-я группа – с ожирением.

Анализ содержания органических кислот в моче в двух группах показал, что из всех 60 метаболитов основное внимание заслуживают четыре органические кислоты, по медиане концентраций которых получены достоверные различия (табл. 1).

Таблица 1. Медианы органических кислот в двух группах сравнения

Table 1. Medians of organic acids in two comparison groups

Органические кислоты	Медианы концентраций органических кислот, ммоль/моль креатинина		Достоверность различий
	группа 1 (n=11)	группа 2 (n=16)	<i>p</i>
Квиолиновая	1,18	1,86	0,026
Пиколиновая	0,82	0,42	0,038
4-Метил-2-оксвалерьяновая	0,28	0,41	0,048
Метилантарная	2,05	0,99	0,000

¹¹ <https://dyn.ru/aboutus/licenses>: дата обращения 16.05.2025

Концентрация пиколиновой и метилянтарной органических кислот в группе рабочих с оптимальным ИМТ выше, чем в группе с ожирением, в 2,0 раза. В группе с ожирением содержание квинолиновой кислоты выше, чем в группе с оптимальной массой тела, в 1,6 раза, а 4-метил-2-оксвалериановой – в 1,5 раза.

Основные показатели, характеризующие вегетативную регуляцию сердечного ритма, у рабочих двух групп сравнения идентичны, за исключением скорости восстановления ресурса организма, которая в группе с ожирением снижена.

Для выявления метаболических признаков вариабельности сердечного ритма у рабочих с оптимальной массой тела и ожирением был проведен корреляционный анализ. В таблицах 2 и 3 представлены зависимости между содержанием органических кислот и показателями ВСР в группе с оптимальной массой тела и ожирением.

Таблица 2. Корреляционный анализ между показателями ВСР и органическими кислотами группы с оптимальной массой тела

Table 2. Correlation analysis between HRV indices and organic acids in the group with optimal body weight

Показатели ВСР	Обменные процессы, на которые влияет концентрация органической кислоты	Органические кислоты	Значения корреляции
Показатель вегетативной регуляции	Углеводный обмен	Пировиноградная	$r = 0,620, p < 0,05$
	Цикл Кребса	2-Кетоглутаровая	$r = 0,770, p < 0,01$
	Дефицит витаминов группы В	3-Метилглутаровая	$r = 0,765, p < 0,01$
Индекс напряженности сердечной мышцы	Углеводный обмен	Пировиноградная	$r = -0,618, p < 0,05$
	Цикл Кребса	2-Кетоглутаровая	$r = -0,782, p < 0,01$
	Дефицит витаминов группы В	3-Метилглутаровая	$r = -0,755, p < 0,01$
Вегетативный показатель ритмов	Углеводный обмен	Пировиноградная	$r = 0,765, p < 0,01$
	Цикл Кребса и дефицит витаминов группы В	2-Кетоглутаровая	$r = 0,843, p < 0,01$
		3-Метилглутаровая	$r = 0,738, p < 0,01$
Общая мощность спектра	Углеводный обмен	Пировиноградная	$r = 0,636, p < 0,05$
	Цикл Кребса	2-Кетоглутаровая	$r = 0,809, p < 0,01$
	Дефицит витаминов группы В	3-Метилглутаровая	$r = 0,773, p < 0,01$

В группе рабочих с массой тела в пределах нормы выявлена прямая зависимость концентрации органических кислот маркеров: энергетического обмена клетки (пировиноградная, 2-кетоглутаровая, 3-метилглутаровая), дефицита витаминов В₂, В₃, В₅ (3-метилглутаровая) – и показателями ВСР, характеризующими гомеостаз ВНС (равновесие СО и ПСО ВНС) и способность к адаптации.

Таблица 3. Корреляционный анализ между показателями ВСР и органическими кислотами группы с ожирением

Table 3. Correlation analysis between HRV indices and organic acids in the obese group

Показатели ВСР	Обменные процессы, на которые влияет концентрация органической кислоты	Органические кислоты	Значения корреляции
Соотношение LF/HF	Углеводный обмен	Молочная	$r = -0,704, p < 0,01$
	Цикл Кребса	2-Кетоглутаровая	$r = -0,644, p < 0,01$
		Янтарная	$r = -0,580, p < 0,05$
	Метаболизм лейцина, изолейцина, валина	3-Метилглутаровая	$r = -0,638, p < 0,01$
		4-Метил-2-оксвалерьяновая	$r = -0,658, p < 0,01$
	Метаболизм триптофана	Пиколиновая	$r = -0,716, p < 0,01$

Как видно из таблицы 3, чем выше значение LF/HF, т.е. сильнее тонус СО ВНС, тем ниже показатели органических кислот, предшественников ацетил-КоА: молочной, 2-кетоглутаровой, янтарной, 3-метилглутаровой, 4-метил-2-оксвалерьяновой, пиколиновой.

По данным исследования, в группе 1 концентрации органических кислот, маркеров энергетических субстратов, выше при активации СО ВНС, а в группе 2, напротив, ниже. Один из таких субстратов – янтарная кислота, сопряженная со II комплексом электрон-транспортной цепи, где осуществляется синтез АТФ, изменяющая концентрации в зависимости от большого количества факторов. Различий в группах по этой кислоте не выявлено ($p = 0,068$), однако рабочих, имеющих концентрацию янтарной кислоты выше нормы, больше в группе с оптимальным весом, чем в группе с ожирением (45% против 18%) [6]. Расчет вероятности снижения значений янтарной кислоты при соотношении LF/HF >1 представлен в таблице 6.

Таблица 4. Расчет вероятности снижения значений янтарной кислоты при соотношении LF/HF >1

Table 4. Calculation of the probability of a decrease in succinic acid values with a LF/HF ratio >1

Группа	Янтарная кислота <3,36 (медиана) ммоль/моль креатинина	Янтарная кислота >3,36 (медиана) ммоль/моль креатинина	ОШ
			(95% ДИ)
2	9 человек	2 человека	15,75
1	2 человек	7 человек	(1,75-141,41)

Вероятность низких значений янтарной кислоты (<3,36 (медиана) ммоль/моль креатинина) при высокой активности СО ВНС в 15,8 раз выше в группе рабочих с ожирением по сравнению с группой, имеющих оптимальные значения ИМТ.

Метилянтарная кислота, продукт ферментации бутирата, может использоваться для синтеза АТФ, включаясь в цикл Кребса в виде янтарной кислоты. Расчет вероятности изменения этого метаболита при активации СО ВНС представлен в таблице 7.

Таблица 5. Вероятность снижения значений метилянтарной кислоты при соотношении LF/HF >1

Table 5. Probability of decreasing methylsuccinic acid values with LF/HF ratio >1

Группа	Метилянтарная кислота <1,34 (медиана) ммоль/моль креатинина	Метилянтарная кислота >1,34 (медиана) ммоль/моль креатинина	ОШ
			(95% ДИ)
2	10 человек	1 человека	35,00
1	2 человек	7 человек	(2,63-465,39)

Вероятность низких значений метилянтарной кислоты (<1,34 (медиана) ммоль/моль креатинина) при активации СО ВНС в группе, работающих с ожирением в 35 раз выше, чем в группе с оптимальной массой тела.

Еще один метаболит – пиколиновая кислота, являясь конечным продуктом метаболизма триптофана, может преобразоваться в ацетил-КоА [7]. Расчет вероятности изменения этого метаболита при активации СО ВНС представлен в таблице 6.

Как видно из таблицы, вероятность низких значений пиколиновой кислоты (<0,711 (медиана) ммоль/моль креатинина) при активации СО ВНС в группе рабочих с ожирением в 35 раз выше, чем в группе с оптимальным ИМТ.

Таблица 6. Вероятность снижения значений пиколиновой кислоты при соотношении LF/HF >1

Table 6. Probability of decreasing picolinic acid values at LF/HF ratio >1

Группа	Пиколиновая кислота <0,711 (медиана) ммоль/моль креатинина	Пиколиновая кислота>0,711 (медиана) ммоль/моль креатинина	ОШ
			(95% ДИ)
2	10 человек	1 человека	35,00
1	2 человек	7 человек	(2,63-465,39)

Обсуждение. Изменчивость показателей ВСР при воздействии неблагоприятных факторов окружающей среды дает представление об адаптационной способности организма к ним. Снижение может приводить к развитию преморбидных состояний, оцениваемых в том числе по показателям ВСР и органическим кислотам [8].

У лиц с оптимальной массой тела, имеющих показатели ВСР (вегетативная регуляция ритма сердца, мощность спектра сигнала) в равновесном состоянии, наблюдаются более высокие концентрации органических кислот, маркеров достаточности энергетических субстратов (пировиноградной, 2-кетоглутаровой, 3-метилглутаровой, метилянтарной); индекс напряженности сердечной мышцы снижается при повышении аналогичных энергетических субстратов [9]. Прямая связь между высокими показателями активации СО ВНС и метаболитами энергетических субстратов в группе с оптимальной массой тела может быть объяснена тем, что вырабатываемый адреналин усиливает распад углеводов и жиров, а дофамин подавляет утилизацию глюкозы тканями [4].

У группы исследования с ожирением, в случае активации СО ВНС, концентрации органических кислот, маркеров энергетических субстратов (молочной, 2-кетоглутаровой, янтарной, 3-метилглутаровой, 4-метил-2-оксвалерьяновой, пиколиновой, метилянтарной) более низкие. Согласно литературным источникам, увеличение веса может быть следствием генетически обусловленного снижения синтеза гормонов грелина и пептида YY, участвующих в контроле аппетита, и повышения лептина, регулирующего потребление и расход энергии. У лиц с ожирением выявляются более высокие показатели расхода энергии, что совпадает с нашими данными, и обратная корреляционная зависимость ИМТ и грелина (при ожирении показатели грелина и пептида YY ниже) [10, 11, 12]. Лептин, избыточно вырабатываемый при ожирении, способен преодолевать гематоэнцефалический барьер и воздействовать на СО ВНС, тем самым смещая

равновесие в сторону расхода энергии, что приводит к дефициту энергетических субстратов [13-15].

Возможно, в группе с ожирением метаболические процессы замедляются из-за снижения выработки катехоламинов вследствие избыточной активности СО ВНС, приводящей к симпатикотонии. Истощение симпатoadреналовой системы, а следовательно, и снижение уровня гормонов стресса, замедляет скорость распада углеводов и жиров после физической нагрузки [16].

Так как в ходе исследования выявлено, что в группе с оптимальной массой тела имеется прямая связь между активностью СО ВНС и концентрацией органических кислот, а в группе с ожирением, напротив, связь обратная, то такие кислоты, как янтарная, метилянтарная и пиколиновая, могут быть маркерами дисбаланса равновесия ВНС при ожирении связанными с частым стрессом и нерациональным питанием. Поскольку эти органические кислоты используются для синтеза АТФ в случае дефицита энергии, то вероятно, что у рабочих с ожирением нарушены метаболические процессы и быстрый синтез энергии в ответ на физическую активность затруднен [6, 7, 17-20]. Группа с оптимальным ИМТ, вероятно, быстрее и легче адаптируется к воздействию внешних факторов, тогда как в группе с ожирением адаптация протекает медленнее и обусловлена не только воздействием внешнего стресса, но и внутреннего – метаболического.

Заключение. Полученные результаты исследований свидетельствуют о том, что у рабочих с оптимальной массой тела и с ожирением метаболизм при активации СО ВНС протекает по-разному. При ожирении значения концентрации органических кислот, маркеров энергетических субстратов, более низкие, чем у лиц с оптимальной массой тела. Низкая концентрация янтарной, метилянтарной и пиколиновой органических кислот может быть одним из признаков фенотипа ожирения с высокой активностью СО ВНС.

Список литературы

1. Perng W., Rifas-Shiman S.L., Sordillo J., Hivert M.F., Oken E. Metabolomic profiles of overweight/obesity phenotypes during adolescence: A cross-sectional study in project viva. *Obesity* (Silver Spring). 2020; 28(2): 379-87. <https://doi.org/10.1002/oby.22694>
2. Tsoukalas D., Alegakis A., Fragkiadaki P., Papakonstantinou E., Nikitovic D., Karataraki A., et al. Application of metabolomics: Focus on the quantification of organic acids in healthy adults. *Int. J. Mol. Med.* 2017; 40(1): 112-20. <https://doi.org/10.3892/ijmm.2017.2983>
3. Kikuchi J., Ito K., Date Y. Environmental metabolomics with data science for investigating ecosystem homeostasis. *Prog. Nucl. Magn. Reson. Spectrosc.* 2018; 104: 56-88. <https://doi.org/10.1016/j.pnmrs.2017.11.003>

4. de Godoy M.F., Gregório M.L. Heart rate variability as a marker of homeostatic level. In: Aslanidis T, Nouris C, eds. *Autonomic Nervous System – Special Interest Topics*. IntechOpen; 2022. Accessed May 27, 2025. <https://doi.org/10.5772/intechopen.102500>
5. Tiwari R., Kumar R., Malik S., Raj T., Kumar P. Analysis of heart rate variability and implication of different factors on heart rate variability. *Curr. Cardiol. Rev.* 2021; 17(5): e160721189770. <https://doi.org/10.2174/1573403X16999201231203854>
6. Martínez-Reyes I., Chandel N.S. Mitochondrial TCA cycle metabolites control physiology and disease. *Nat. Commun.* 2020; 11(1): 102. <https://doi.org/10.1038/s41467-019-13668-3>
7. Wang S., van Schooten F.J., Jin H., Jonkers D., Godschalk R. The involvement of intestinal tryptophan metabolism in inflammatory bowel disease identified by a meta-analysis of the transcriptome and a systematic review of the metabolome. *Nutrients.* 2023; 15(13): 2886. <https://doi.org/10.3390/nu15132886>
8. Баевский Р. М., Лучицкая Е. С., Фунтова И. И., Черникова А. Г. Исследования вегетативной регуляции кровообращения в условиях длительного космического полета // *Физиология человека.* – 2013. – Т. 39. – №. 5. – С. 42-42.
9. Русанов В. Б., Пастушкова Л. Х., Гончарова А. Г., Черникова А. Г., Носовский А. М., Каширина Д. Н. Отражение особенностей физиологической регуляции сердечного ритма в протеоме мочи практически здоровых молодых мужчин // *Физиология человека.* – 2020. – Т. 46. – №. 2. – С. 84-93.
10. Lopresti A.L. Association between micronutrients and heart rate variability: A review of human studies. *Adv. Nutr.* 2020; 11(3): 559-75. <https://doi.org/10.1093/advances/nmz136>
11. Clamp L., Hehir A.P., Lambert E.V., Beglinger C., Goedecke J.H. Lean and obese dietary phenotypes: Differences in energy and substrate metabolism and appetite. *Br. J. Nutr.* 2015; 114(10): 1724-33. <https://doi.org/10.1017/S0007114515003402>
12. Gordan R., Gwathmey J.K., Xie L.H. Autonomic and endocrine control of cardiovascular function. *World J. Cardiol.* 2015; 7(4): 204-14. <https://doi.org/10.4330/wjc.v7.i4.204>
13. Campfield L.A., Smith F.J., Burn P. The OB protein (leptin) pathway – A link between adipose tissue mass and central neural networks. *Horm. Metab. Res.* 1996; 28(12): 619-32. <https://doi.org/10.1055/s-2007-979867>
14. Pappaletta C., Cacciotti A., Nucci L., Miraglia F., Rossini P.M., Vecchio F. Approximate entropy analysis across electroencephalographic rhythmic frequency bands during physiological aging of human brain. *Geroscience.* 2023; 45(2): 1131-45. <https://doi.org/10.1007/s11357-022-00710-4>
15. Deshmukh V.D. The electroencephalographic brainwave spectrum, mindful meditation, and awareness: Hypothesis. *Int. J. Yoga.* 2023; 16(1): 42-8. https://doi.org/10.4103/ijoy.ijoy_34_23
16. van Es V.A.A., de Lathauwer I.L.J., Kemps H.M.C., Handjaras G., Betta M. Remote monitoring of sympathovagal imbalance during sleep and its implications in cardiovascular risk assessment: A systematic review. *Bioengineering (Basel).* 2024; 11(10): 1045. <https://doi.org/10.3390/bioengineering11101045>
17. Grassi G., Biffi A., Seravalle G., Trevano F.Q., Dell'Oro R., Corrao G., et al. Sympathetic neural overdrive in the obese and overweight state. *Hypertension.* 2019; 74(2): 349-58. <https://doi.org/10.1161/HYPERTENSIONAHA.119.12885>

18. Louis P., Flint H.J. Diversity, metabolism and microbial ecology of butyrate-producing bacteria from the human large intestine. *FEMS Microbiol. Lett.* 2009; 294(1): 1–8. <https://doi.org/10.1111/j.1574-6968.2009.01514.x>
19. Louis P., Flint H.J. Formation of propionate and butyrate by the human colonic microbiota. *Environ. Microbiol.* 2017; 19(1): 29-41. <https://doi.org/10.1111/1462-2920.13589>
20. Murphy M.P., Chouchani E.T. Why succinate? Physiological regulation by a mitochondrial coenzyme Q sentinel. *Nat. Chem. Biol.* 2022; 18(5): 461-69. <https://doi.org/10.1038/s41589-022-01004-8>

References

1. Perng W., Rifas-Shiman S.L., Sordillo J., Hivert M.F., Oken E. Metabolomic profiles of overweight/obesity phenotypes during adolescence: A cross-sectional study in project viva. *Obesity (Silver Spring)*. 2020; 28(2): 379-87. <https://doi.org/10.1002/oby.22694>
2. Tsoukalas D., Alegakis A., Fragkiadaki P., Papakonstantinou E., Nikitovic D., Karataraki A., et al. Application of metabolomics: Focus on the quantification of organic acids in healthy adults. *Int. J. Mol. Med.* 2017; 40(1): 112-20. <https://doi.org/10.3892/ijmm.2017.2983>
3. Kikuchi J., Ito K., Date Y. Environmental metabolomics with data science for investigating ecosystem homeostasis. *Prog. Nucl. Magn. Reson. Spectrosc.* 2018; 104: 56-88. <https://doi.org/10.1016/j.pnmrs.2017.11.003>
4. de Godoy M.F., Gregório M.L. Heart rate variability as a marker of homeostatic level. In: Aslanidis T, Nouris C, eds. *Autonomic Nervous System – Special Interest Topics*. IntechOpen; 2022. Accessed May 27, 2025. <https://doi.org/10.5772/intechopen.102500>
5. Tiwari R., Kumar R., Malik S., Raj T., Kumar P. Analysis of heart rate variability and implication of different factors on heart rate variability. *Curr. Cardiol. Rev.* 2021; 17(5): e160721189770. <https://doi.org/10.2174/1573403X16999201231203854>
6. Martínez-Reyes I., Chandel N.S. Mitochondrial TCA cycle metabolites control physiology and disease. *Nat. Commun.* 2020; 11(1): 102. <https://doi.org/10.1038/s41467-019-13668-3>
7. Wang S., van Schooten F.J., Jin H., Jonkers D., Godschalk R. The involvement of intestinal tryptophan metabolism in inflammatory bowel disease identified by a meta-analysis of the transcriptome and a systematic review of the metabolome. *Nutrients*. 2023; 15(13): 2886. <https://doi.org/10.3390/nu15132886>
8. Baevskii R.M., Luchitskaya E.S., Funtova I.I., Chernikova A.G. Study of the autonomic regulation of blood circulation during a long-term space flight. *Human Physiology*. 2013; 39(5): 486-95. <https://doi.org/10.1134/S0362119713050046>
9. Rusanov V.B., Pastushkova L.H., Goncharova A.G., Chernikova A.G., Nosovsky A.M., Kashirina D.N., et al. Reflection of heart rate physiological regulation parameters in the urinary proteome in healthy young males. *Human Physiology*. 2020; 46(2): 182-90. <https://doi.org/10.1134/S0362119720020152>
10. Lopresti A.L. Association between micronutrients and heart rate variability: A review of human studies. *Adv. Nutr.* 2020; 11(3): 559-75. <https://doi.org/10.1093/advances/nmz136>
11. Clamp L., Hehir A.P., Lambert E.V., Beglinger C., Goedecke J.H. Lean and obese dietary phenotypes: Differences in energy and substrate metabolism and appetite. *Br. J. Nutr.* 2015; 114(10): 1724-33. <https://doi.org/10.1017/S0007114515003402>

12. Gordan R., Gwathmey J.K., Xie L.H. Autonomic and endocrine control of cardiovascular function. *World J. Cardiol.* 2015; 7(4): 204-14. <https://doi.org/10.4330/wjc.v7.i4.204>
13. Campfield L.A., Smith F.J., Burn P. The OB protein (leptin) pathway – A link between adipose tissue mass and central neural networks. *Horm. Metab. Res.* 1996; 28(12): 619-32. <https://doi.org/10.1055/s-2007-979867>
14. Pappaletta C., Cacciotti A., Nucci L., Miraglia F., Rossini P.M., Vecchio F. Approximate entropy analysis across electroencephalographic rhythmic frequency bands during physiological aging of human brain. *Geroscience.* 2023; 45(2): 1131-45. <https://doi.org/10.1007/s11357-022-00710-4>
15. Deshmukh V.D. The electroencephalographic brainwave spectrum, mindful meditation, and awareness: Hypothesis. *Int. J. Yoga.* 2023; 16(1): 42-8. https://doi.org/10.4103/ijoy.ijoy_34_23
16. van Es V.A.A., de Lathauwer I.L.J., Kemps H.M.C., Handjaras G., Betta M. Remote monitoring of sympathovagal imbalance during sleep and its implications in cardiovascular risk assessment: A systematic review. *Bioengineering (Basel).* 2024; 11(10): 1045. <https://doi.org/10.3390/bioengineering11101045>
17. Grassi G., Biffi A., Seravalle G., Trevano F.Q., Dell'Oro R., Corrao G., et al. Sympathetic neural overdrive in the obese and overweight state. *Hypertension.* 2019; 74(2): 349-58. <https://doi.org/10.1161/HYPERTENSIONAHA.119.12885>
18. Louis P., Flint H.J. Diversity, metabolism and microbial ecology of butyrate-producing bacteria from the human large intestine. *FEMS Microbiol. Lett.* 2009; 294(1): 1–8. <https://doi.org/10.1111/j.1574-6968.2009.01514.x>
19. Louis P., Flint H.J. Formation of propionate and butyrate by the human colonic microbiota. *Environ. Microbiol.* 2017; 19(1): 29-41. <https://doi.org/10.1111/1462-2920.13589>
20. Murphy M.P., Chouchani E.T. Why succinate? Physiological regulation by a mitochondrial coenzyme Q sentinel. *Nat. Chem. Biol.* 2022; 18(5): 461-69. <https://doi.org/10.1038/s41589-022-01004-8>

Поступила/Received: 04.07.2025
Принята в печать/Accepted: 21.08.2025