



ФЕДЕРАЛЬНОЕ ГОСУДАРСТВЕННОЕ БЮДЖЕТНОЕ
ОБРАЗОВАТЕЛЬНОЕ УЧРЕЖДЕНИЕ ВЫСШЕГО ОБРАЗОВАНИЯ
"КУРСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ"
МИНИСТЕРСТВА ЗДРАВООХРАНЕНИЯ
РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКАЯ КОНФЕРЕНЦИЯ
С МЕЖДУНАРОДНЫМ УЧАСТИЕМ

«ОТ МОЛЕКУЛЫ К СИСТЕМНОЙ ОРГАНИЗАЦИИ ФИЗИОЛОГИЧЕСКИХ ФУНКЦИЙ»,

посвященная 90-летию со дня рождения
член-корреспондента РАМН,
профессора А.В. Завьялова



МАТЕРИАЛЫ КОНФЕРЕНЦИИ



18 - 20 АПРЕЛЯ

2023

г. Курск, ул. К. Маркса, 3

8 (903) 874 53 69

tkachenkov@kursksmu.net

www.ksmuconf.org

**федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение
высшего образования
«Курский государственный медицинский университет»
Министерства здравоохранения Российской Федерации**

**Кафедра нормальной физиологии
НИИ физиологии**



МАТЕРИАЛЫ

**научно-практической конференции с международным участием
«От молекулы к системной организации физиологических функций»,
посвященной 90-летию со дня рождения член-корреспондента РАМН,
профессора А.В. Завьялова**



**18-20 апреля 2023 г.
г. Курск**

УДК 612
ББК 28.707.3

Издается по решению
редакционно-издательского
совета ФГБОУ ВО КГМУ
Минздрава России

От молекулы к системной организации физиологических функций: материалы научно-практической конференции с международным участием, посвященной 90-летию со дня рождения член-корреспондента РАМН, профессора А.В. Завьялова (Курск, 18-20 апреля 2023г.). — Курск: Изд-во КГМУ, 2023. — 234 с. — ISBN 78-5-7487-3013-6

Редакционная коллегия:

ректор КГМУ, заведующий кафедрой хирургических болезней ИНО,
заслуженный врач РФ, заслуженный деятель науки РФ, д.м.н., профессор
В.А. Лазаренко

проректор по научной работе и инновационному развитию КГМУ,
д.м.н., профессор
В.А. Липатов

заведующий кафедрой нормальной физиологии, директор НИИ физиологии,
д.м.н., доцент
П.В. Ткаченко

Компьютерная верстка:

доцент кафедры нормальной физиологии, заведующий лабораторией
НИИ физиологии, к.м.н. **Н.И. Белоусова**

ассистент кафедры нормальной физиологии **Н.С. Кононенко**

ISBN 78-5-7487-3013-6

© Коллектив авторов, 2023

© ФГБОУ ВО КГМУ Минздрава России, 2023

SARS COV-2 SPIKE PROTEIN DERIVATES – GRAPHENE AND WIRELESS COMMUNICATIONS RADIATION : EPIDEMIOLOGICAL - CHEMICO PHYSICAL AND TOXICOLOGICAL ASPECTS -SCIENTIFIC EVIDENCE

Luisetto M., Edbey K., Tarro G., Ansovini R., Cipelli Benzi Ricardo, Latyshev O.Y.
Libya Physical Chemistry, University of Benghazi, Libya;
Chairman of the Committee on Biotechnologies of VirusSphere, World Academy of Biomedical Technologies (WABT), Paris;
Medical researcher freelancer and inventor of Ansovini Technology, Italy;
MD Studio BENZI Dental Clinic, Italy;
IMA academy Marijnskaya , chemical industry and applied chemistry branch, Italy

Abstract. Aim of this work is to search and analyze scientific literature involved in the effect played by wireless communication radiation in the SARS-COV-2 spike protein derivatives pathological process.

This make possible to verify if it is necessary to be considered as a toxicological co-factor

Various published evidence find graphene impurity in vial some COVID-19 vaccine (P. Campra) or in vaccinated blood (Giovannini et al).

But It is relevant to deeply investigate this phenomena using only scientific evidence.

Crucial also to verify the subpopulation distribution of pathological event in vaccinated like pericarditis or central nervous system thrombosis as well as the use of some technological tool like smartphone in the various age classes.

This method make possible to generate hypothesis to be better verified .

In this work is used a neutral approach without pre-concept nship and its intensity (statistical , clinical) .

Experimental project hypothesis. In order to test the effect played by wireless radiation is interesting to verify the effect played on animal model -cellular culture heart tissue of the complex :

- 1) SPIKE PROTEIN + GRAPHENE+ radio or microwave
- 2) Control group

It is necessary to test various periods of time : 1-2-3-10-24-48-72 hours and after 7-17 days

And using a combination of radiations of different intensity (energy) and wave

Result it is necessary verify if there are not only statistical significance but also clinico-toxicological implication

Discussion. Under an epidemiological point of view It is necessary to consider that young people show no the same level of comorbidity than adults or elderly and that the rare adverse event after some covid-19 vaccination show an class age distribution rare pericarditis/ myocarditis in young (Hui-Lee Wong et al, Natalia Abraham et al) and brain thrombosis under 55 years (24 March 2021 EMA/PRAC/157045/2021 Pharmacovigilance Risk Assessment Committee).

Related proteomics of the link SPIKE protein- ACE2 rec is of interest to observe that: “RBD can be either in the open or in the closed position (called up or down conformation respectively). In the up conformation, the RBD jut out away from the rest of S, such that they can easily bind with ACE2”

Luo L, Y Zuo “the affinity has increased significantly and/or the elastic energy has been reduced substantially the equilibrium is biased to the open conformation.” Luo L, Y Zuo.

The open conformational state show more advantageous (Luo L et al)under an energy point of view “Electric fields are able to induce global conformational changes in the spike glycoprotein” (<https://doi.org/10.1038/s41467-021-25478-7>)

“The primary health effect of non-ionizing radiation is temperature production in body tissue “(12)

“Our results have shown for the first time that the Spike protein has the possibility to stay in an active and inactive state based on the external temperature.” (13)

Related the pathology presentation :

“both COVID-19 and WCR exposure can affect the heart and cardiovascular system, directly and/or indirectly.”(1)

“Out of 184 ICU COVID-19 patients, 31% showed thrombotic complications . Cardiovascular clotting events are a common cause of COVID-19 deaths . Pulmonary embolism, disseminated intravascular coagulation (DIC), liver, cardiac, and renal failure have all been observed in COVID-19 patients”(1)

“There is a correlation between oxidative stress and thrombogenesis “ (1)

And of interest in animal model : “The biological effects on cardiovascular development of chicken embryos were examined after radiation exposure using mobile phone (900 MHz; specific absorption rate~1.07 W/kg) intermittently 3 h per day during incubation. Samples were selected by morphological and histological methods. The results showed the rate of embryonic mortality and cardiac deformity increased significantly in exposed group ($P < 0.05$)”. (4)

Related the graphene chemico -physical property. Nanomaterials (Basel). 2019 Feb; 9(2): 297. Feb 20. doi: 10.3390/nano9020297

Electrical Property of Graphene and Its Application to Electrochemical Biosensing Jin-Ho Lee, Soo-Jeong Park, and Jeong-Woo Choi

“Graphene, a single 2-dimensional (2D) layer of a hexagonal structure consisting of sp^2 hybridized carbon atoms, and its derivatives have received increasing attention in bio-medical fields, due to its unique physico and chemical properties. This feature includes a high surface area, excellent electrical conductivity, strong mechanical strength, unparalleled thermal conductivity, and ease of surface functionalization .”

Conclusion. Related this evidence reported and the specific distribution by age of rare pericarditis or CNS thrombosis

After some covid-19 vaccination Is crucial to more deeply investigate if there are relationship with graphene impurities (if present) and the wireless radiation or not . The same to verify if this effect can produce pathological event in significant clinical way .

Even if the protrombotic and proinflammatory effect of the sars cov-2 spike protein are clearly reported by Many scientific database and the effect played by

various wireless radiation are studied using various models it is relevant to verify also if a cumulative effect can act on a pathological common event .

The same it is crucial verify if Graphene presence with its electrical conductivity can increase the effect played by electromagnetic field on SPIKE protein-ace2 rec. (various independent researcher reported evidence or in vials of vaccine or in blood of vaccinated).

Even if in the various countries covid-19 vaccine Spike protein based have been approved by regulatory agency The report of some rare adverse event in subpopulation or limitation of other vaccine according the age class require a more deeply investigation to find if present relationship of interest.

Every year various approved drugs are recalled by authorities due by safety motivations.

Список литературы

1) J Clin Transl Res. 2021 Oct 26; 7(5): 666–681. Published online 2021 Sep 29. Evidence for a connection between coronavirus disease-19 and exposure to radiofrequency radiation from wireless communications including 5G Beverly Rubik and Robert R. Brown;

2) Biochemistry, Cell and Molecular Biology The toxic effect of mobile phone radiation on rabbit organs Shudong Zhu Icon, Yan Zhu, Hao Li, Doudou Zhang & Dianzheng Zhang 19 May 2020 <https://doi.org/10.1080/26895293.2020.1763481>;

3) Manmade Electromagnetic Fields and Oxidative Stress—Biological Effects and Consequences for Health by David Schuermann and Meike Mevissen Int. J. Mol. Sci. 2021, 22(7), 3772; <https://doi.org/10.3390/ijms22073772> 6 April 2021;

4) Anat Histol Embryol . 2016 Jun Effect of Mobile Phone Radiation on Cardiovascular Development of Chick Embryo W Ye , F Wang , W Zhang , N Fang , W Zhao , J Wang DOI: 10.1111/ahe.12188;

5) Environ Res. 2019 Apr Real-world cell phone radiofrequency electromagnetic field exposures Stephen Wall , Zhong-Min Wang , Thomas Kendig , Dina Dobraca , Michael Lipsett DOI: 10.1016/j.envres.2018.09.015;

6) Lai, YF., Wang, HY. & Peng, RY. Establishment of injury models in studies of biological effects induced by microwave radiation. *Military Med Res* 8, 12 (2021). <https://doi.org/10.1186/s40779-021-00303-w>;

7) *Int J Mol Sci.* 2021 Apr; 22(7): 3772. Published online 2021 Apr 6. doi: 10.3390/ijms22073772 Manmade Electromagnetic Fields and Oxidative Stress—Biological Effects and Consequences for Health David Schuermann, and Meike Mevissen;

8) *Bratisl Lek Listy* . 2016;117(11):665-671. doi: 10.4149/BLL_2016_128.

The effects of electromagnetic radiation (2450 MHz wireless devices) on the heart and blood tissue: role of melatonin N Gumral, M Saygin, H Asci, A C Uguz, O Celik, D K Doguc, H B Savas, S Comlekci DOI: 10.4149/BLL_2016_128

9) Moreira, R.A.; Guzman, H.V.; Boopathi, S.; Baker, J.L.; Poma, A.B. Characterization of Structural and Energetic Differences between Conformations of the SARS-CoV-2 Spike Protein. *Materials* 2020, 13, 5362. <https://doi.org/10.3390/ma13235362>

10) Georgiou, C.D.; Kalaitzopoulou, E.; Skipitari, M.; Papadea, P.; Varemменou, A.; Gavriil, V.; Sarantopoulou, E.; Kollia, Z.; Cefalas, A.-C. Physical Differences between Man-Made and Cosmic Microwave Electromagnetic Radiation and Their Exposure Limits, and Radiofrequencies as Generators of Biotoxic Free Radicals. *Radiation* 2022 <https://doi.org/10.3390/radiation2040022>;

11) Could Microwave Irradiation Cause Misfolding of Peptides? Martin Gladovic, Chris Oostenbrink, and Urban Bren Cite this: *J. Chem. Theory Comput.* 2020, March 12, 2020 <https://doi.org/10.1021/acs.jctc.9b01104>;

12) Mohril S, Sankhla MS, Sonone SS, et al. Adverse impacts of mobile phone tower radiation on human health. *Int J Radiol Radiat Ther.* 2020;7(6):163-166. DOI: 10.15406/ijrrt.2020.07.00284;

13) *Lancet.* 2022 Jun 11 Risk of myocarditis and pericarditis after the COVID-19 mRNA vaccination in the USA: a cohort study in claims databases Hui-Lee Wong, Mao Hu , Cindy Ke Zhou , Patricia C Lloyd , Kandace L Amend , Daniel C Beachler, Alex Secora, Cheryl N McMahill-Walraven, Yun Lu, Yue Wu, Rachel P Ogilvie,

Christian Reich, Djeneba Audrey Djibo, Zhiruo Wan, John D Seeger, Sandia Akhtar, Yixin Jiao, Yoganand Chillarige, Rose Do, John Hornberger, Joyce Obidi, Richard Forshee, Azadeh Shoaibi, Steven A Anderson DOI: 10.1016/S0140-6736(22)00791-7;

14) Comparative Study Vaccine. 2022 Jul 30;40(32):4663-4671. doi: 10.1016/j.vaccine.2022.05.048. Epub 2022 May 25. Myocarditis and/or pericarditis risk after mRNA COVID-19 vaccination: A Canadian head to head comparison of BNT162b2 and mRNA-1273 vaccines Natalia Abraham , Sarah Spruin , Tanya Rossi , Bruce Fireman, Joseline Zafack, Christine Blaser, Amanda Shaw, Kimberley Hutchings, Susanna Ogunnaike-Cooke DOI: 10.1016/j.vaccine.2022.05.048.

THE HISTORY OF THE PONTINE RESPIRATORY CENTERS

Abdulkareem M.E.

Kursk State Medical University, Kursk, Russia

Relevance. We identify the main breathing origin principally resides in the medulla oblongata. Julien (Jean Cesar) Legallois a French physician and physiologist using vivisection discovered the “respiratory system”. These respiratory centers are important to every human, they convey and gather information from different neural impulses and travel from brainstems to muscles of the chest and diaphragm.

Purpose of research. The discovery and influence of various respiratory centers on the breathing process.

Methods. The study included analytical and literature review of articles in the PubMed database published 2012 to 2023 years.

Literature data analysis. Breathing is a motor behavior that the central nervous system generates and controls. Breathing neurons are arranged in a column in the lateral pons and ventrolateral medulla, and is referred to as the lateral respiratory column. The lateral respiratory column runs specifically from the caudal medulla to the rostral pons, where it aligns dorsally.

Respiratory system helps in inhalation and exhalation, also moisturizes humidity levels the body needs and delivers oxygen to cells in our body [2].

The recognition of respiratory centers was linked to a scientist named “Julien Legallois the physiologist. He conducted vivisection experiment to realize organs need for sustenance of life. The aim of his research was to know the interaction between system organs and the existence of life. This scientist concentrated mainly on heart, spinal cord and brain. He used a rabbit for his experiment, decapitating and dissecting them caudally to see the difference in their responses [1].

The pneumotaxic center was discovered in an experiment discovered and observed that in asphyxia, nervous centers becomes functional caudally and later gasp at last movement [3]. This center specifically controls the fine toning of the respiratory centers. It regulates the rhythm of air which can be taken into the body at each breath. When a faster rate of breathing is needed this center sends afferentation

to the dorsal respiratory group to speed up. All information needed by the body for respiration to occur is in this center, damage of this center can make breathing impossible [7].

An experiment was performed few years ago by St. John et al on anaesthetized paralyzed cat before and after bilateral vagotomy. Ventilation was monitored in awake and anaesthetized cats breathing air or CO₂. Ventilation was monitored both before and after lesions to the pneumotaxic center region and after subsequent bilateral vagotomy. Cats with pontine lesions had prolonged inhalation duration. After anesthesia and vagotomy, pontine transection has been described as evoking a long sustained inspiratory discharge interrupted by short expiratory pauses [4].

Another scientist, Andrew Lumsden an English neurobiologist, conducted sectional experiment in 2019 on rabbits which showed an extended inspiratory type of breathing produced by sectioning dorsal to the posterior quadrigemial body which he called “the apneustic center”. Transecting caudally to the pons resulted in apnea with a sustained inspiratory hold. Transecting at the pontine medullary junction resulted in gasping rather than apnea. Transections to the apex stopped all chest and abdomen movements. Multiple transection and stimulation experiments located the rough outlines of a respiratory center underlying the caudal third of the floor of the 4th ventricle floor [6]. This center sends signals to the medulla oblongata. Whenever there is damage in the pneumotaxic centers it's unable to inhibit the transmission of inspiration to expiration, so it causes prolong breathing then the Ventral respiratory Group and Dorsal Respiratory Group will only receive signals from the apneustic center. This center is inhibited by pulmonary stretch receptors and by the pneumotaxic center. It also discharges an inhibitory impulse to the pneumotaxic center.

Damage to the respiratory center can be caused by brain damage, brain tumor, or ischemia. A depression can also be caused by drugs including opioids, and sedatives.

The respiratory center can be stimulated by amphetamine, to produce faster and deeper breaths. Normally at therapeutic doses, this effect is not noticeable, but may be evident when respiration is already compromised [4].

Conclusions. The history of the study of the respiratory center is not over. Many more interesting facts are waiting to be discovered and explained.

Список литературы

1. Legallois JC. Expériences sur le principe de la vie, notamment sure celui des mouvements du cœur, et le siège de ce principe; suivies du Rapport fait à la première classe de l'Institute sur celles relatives aux mouvements du cœur. Paris: Chez D'Hautel;.URL<https://archive.org/details/expriencesurle00gallgoog> Publication-date-june 23-2015.
2. Flourens P. Note sur le point vital de la moëlle allongée. Compte Rendu des Séances de l'Académie des Sciences.A literature review-2019- Published online: Feb. 14. – URL: <https://link.springer.com/article/10.1007/s12028-019-00686-8>.
3. 2019 Springer Science+Business Media, LLC, part of Springer Nature and Neurocritical Care Society.
4. Respiratory centers // Wikipedia[website] – URL: www.Wikipedia/respiratorycenters.com. Date of Publication- 17th march 2023.
5. Guyton and Hall Textbook of Medical Physiology 14th Edition - June 13, 2020. Authors: John E. Hall, Michael E. Hall eBook ISBN: 9780323640039 Hardcover ISBN: 9780323597128.
6. Lumsden T. The regulation of respiration: part I. J Physiol. 1923;58:81–91- Analytical review: Publication date- Oct. 22 2019.
7. ok of medical physiology (12th ed.). Philadelphia, Pa.: Saunders/Elsevier. pp. 505–510. ISBN 978-1-4160-4574-8.Publication date: 2012.

INDUCED LABOUR
Albright Gichuhi, Barsuk A.A.
Kursk State Medical University, Kursk, Russia

In the city of Kursk, Russia induced labor is a common procedure that is performed when it is deemed necessary to deliver a baby before labor begins naturally or when there is a reason that labor needs to begin instantaneously or is being delayed. So what we see is that induced labor is typically recommended in cases where the health of the mother or the baby is at risk, or if the pregnancy has gone beyond its due date.

The process of inducing labor involves the use of medications or hormonal methods , such as prostaglandins,mifepristone and prepidil gel to stimulate the uterus to begin contracting. In some cases,we use mechanical methods such as amniotomy this is where we rupture the amniotic sac. Another mechanical method that is effective is the combination of a catheter alongside drugs such as Mifepristone is helpful in inducing labor in late pregnancy through its actions in antagonising progesterone, thus increasing uterine contractility and by increasing the sensitivity of the uterus to the actions of prostaglandins.

We should first measure the effectiveness of the induction based on the following criteria:

Safety: The method should be safe for both the mother and the baby, with a low risk of complications.

Efficacy: The method should be effective in initiating and progressing labor to achieve a successful vaginal delivery.

Controllability: The method should allow for the control and adjustment of the induction process, to ensure a safe and gradual progression of labor.

Acceptability: The method should be acceptable to the mother and her healthcare provider, taking into consideration personal preferences, medical history, and cultural beliefs.

Accessibility: The method should be accessible and available in the healthcare setting, with appropriate resources and trained staff to provide the necessary care and not rare or relatively hard to complete.

Cost-effectiveness: The method should be affordable, taking into consideration the overall healthcare system's resources and budget, the people in the areas socio-economic background etc the economic situation here in Kursk isn't similar to that of Moscow

Minimization of side effects: The method should minimize side effects such as uterine hyperstimulation, fetal distress, and the need for interventions such as Cesarean section.

After assessing this criteria the arguably best method is the amniotomy, as the amount of c-sections that follow after this method are much less than other methods such as foley catheter or drug methods.

Labor induction methods

Results (number of sections - percentage of C-section per number of births)

Labor induction methods

Results (number of sections - percentage of C-section per number of births)

1. (Labor induction methods) - 191 (67c/section – 35%)
 2. (mifepristone full course + amniotomy) - 44 (10 C/section – 22,7%)
 3. (mifepristone - full course 2 tabs) + Foley catheter) - 7 (4 C/section-57%)
 4. (mifepristone - full course 2 tabs) + prepidil gel) - 6 (3 C/section – 50%)
 5. (amniotomy) - 225(C/section 32- 14,2%)
 - 6.(mifepristone - incomplete course 1 tab) - 78(C/section 13-16,6%)
 7. (prepidil gel) - 22 (C/section 2-9%)
 8. Foley catheter - 23 (C/section 9-39%)
- Total: 596 (140 C/section – 23%)

Conclusion is that from our research the procedure with the lowest risk is the one with the lowest percentage in caesarean birth and that was propedil gel which had 9% in caesarean births but it was used in only 2 patients so we prefare to focus on the method of amniotomy

Список литературы

1. <https://my.clevelandclinic.org/health/treatments/24270-amniotomy>.
2. DC Dutta's, Textbook of, OBSTETRICS.
3. USMLE® STEP 2 CK: OBSTETRICS AND GYNECOLOGY
<https://www.thewomens.org.au/images/uploads/fact-sheets/Induction-of-labour-181018.pdf>.
5. Radford, A., Wu, J., Child, R., Luan, D., Amodei, D., & Sutskever, I. (2019). Language models are unsupervised multitask learners. OpenAI Blog, 1(8), 9.
OpenAI. (2019). Better language models and their implications.
<https://openai.com/blog/better-language-models/>
6. A special thanks to the Kursk Perinatal centre for their information and sharing their research finds with me.

ARTIFICIAL UTERUS: WHERE ARE WE AT?

Alves Lemos Del Ghingaro L., Poh O.B.J.

Kursk State Medical University, Kursk, Russia

Relevance. Artificial uterus has been discussed and studied for more than 50 years [1]. According to WHO – Infertility affects millions of people of reproductive age worldwide and has an impact on their families and communities. Estimates suggest that between 48 million couples and 186 million individuals live with infertility globally [2]. Estimated 15 million babies are born preterm and preterm birth complications are the leading cause of death among children under 5 years of age, responsible for approximately 1 million deaths in 2015 [3]. Will artificial uterus contribute towards the solution of this conundrum?

Purpose of research. Systemically analyse between two systems of artificial uterus; Biobag from Philadelphia, USA and EVE platform from Western Australia. To compare and evaluate the outcome in regards to the impact towards prematurity and infertility challenge.

Materials and methods. In 2017 and 2019, the studies regarding artificial uterus were attained, Biobag from Philadelphia, USA [4] and EVE platform from Western Australia [5], respectively. Both researches were based on a study of 8 premature lambs intentionally removed from ewes via Caesarean section. On EVE platform (EVE), the premature lambs of 600-700g were removed at 95 days (d) of gestational age (GA) while the Biobag varies between 105 – 117dGA (term=150dGA equivalent of 21-25 weeks of infants gestation). For in utero control; EVE had 9 merino-cross singleton pregnant ewes of 95dGA and Biobag used only 2 timed-dated pregnant ewes of 118 dGA. Artificial uterus system consists of artificial womb, artificial placenta and artificial amniotic fluid. The Biobag system had 4 designs and the fourth which called Biobag produced best results between the four. It is made of polyethylene film, translucent, sonolucent and flexible with an open sealable side where cannulas, temperature probes and sterile suction tubes are placed. To mimic the foetal-placental circulation, Biobag presented a pumpless arteriovenous circuit combined with a near-zero resistance oxygenator where the blood flow is driven

exclusively by the foetal heart. Throughout the creation of a close experiment for the lambs as they have in utero, a cannulation technique of double umbilical artery and single umbilical vein. This technique consisted of maintaining the native length of umbilical cord between the cannula tips and abdominal wall of the lamb, where results showed close hemodynamic reaction as in utero, less decannulation events and less risks for mechanical obstruction. As for the synthetic amniotic fluid, a balanced salt solution containing Na⁺ (109 mM), Cl⁻ (104 mM), HCO₃⁻ (19 mM), K⁺ (6.5 mM), Ca²⁺ (1.6 mM), pH 7.0–7.1, osmolarity 235.8 mOsm kg⁻¹ water were used. In EVE, a significant difference was determined compared to the Biobag system. EVE used the circuit that is composed of outflow tubes, a high-performance membranous oxygenators and an inflow tube. The environment is a semi closed-system incorporated by a low volume synthetic amniotic fluid bath. This synthetic amniotic fluid were prepared with pH: 7.19 ± 0.13 , Na⁺: 116 ± 4 mEq/L, Cl⁻: 113 ± 5 mEq/L, K⁺: 6.2 ± 0.8 mEq/L, Ca²⁺: 1.4 ± 0.3 mEq/L, meropenem: 167 mg/L, fluconazole 3.3 mg/L. The duration of the experimental period were different for both studies. Due to animal protocol limitation, experimental period are restricted. EVE duration of experimental period standardized at 120h and in Biobag the lambs were maintained maximally until 678h or 28 days.

Results. In both studies, the lambs opened their eyes, became active with flexure and extension of limbs and had normal swallowing and breathing movements. For Biobag, it was noticed that the lambs which had the longest stay inside the system had superior growth and maturation. According to morphometric analysis, Biobag demonstrated good progression of lung development compared to age-matched control lambs. From a functional perspective, the lambs were easily ventilated and nearly compared to those in utero control. Metabolic parameters were stable, except for bilirubin level and liver function that showed a mild elevation or within normal range. Brain growth and maturation, assessed through gyral thickness measurement, was grossly normal, no difference in myelin density between experimental and in utero control animals and showed no evidence of haemorrhaged or infarct. For cardiac function, a daily echocardiography was done to assess the

cardiac output and maintain the foetal cardiac circulation, showing near-normal ductus arteriosus flow and an excellent cardiac contractility. For EVE platform, seven out of eight foetuses completed the 120h. There were no significant difference in gestational age, sex ratio, foetal body weight, crown rump length, weight corrected crown rump length, lung weight, weight corrected lung weight, brain weight and weight corrected brain weight between experimental and control groups. In laboratory testing, a modest but significant increase in aspartate aminotransferase, alanine aminotransferase, gamma-glutamyl transpeptidase, glutamate dehydrogenase, total bilirubin, albumin, blood urea nitrogen (BUN) level and BUN/creatinine ratio was present in EVE experimental group, whilst for creatinine, magnesium and phosphorus there were no difference between the groups. In echocardiography of the heart, no marked difference was found in total cardiac dimension and dimension of ductus arteriosus in both groups. The flow direction of ductus arteriosus was from right to left in all seven animals of experimental group. For the assessment of brain injury, gross anatomical and histopathological approaches were done after euthanasia. The brain post-mortem study was an indirect immunofluorescence staining of foetal brain cells assessed in two sections; anterior basal ganglia level and mammillary body level which defined white matter injury as the presence of focal coagulation necrosis and cellular infiltration in one lamb of experimental group. In the same lamb also presented circuit trouble due to a kink of the tip of the catheters. Another lamb presented with oedema, ascites accompanied with bladder expansion and hydronephrosis, but showed no histopathological brain injuries or any other complication.

Conclusion. In spite of EVE being the latest between the two, Biobag still produced better results and less complications. Biobag is most effective and showed most positive outcomes and the least complications. There is plausible potential for the future of premature foetuses survival. However, currently it is insufficient to imply on the impact towards infertility challenge. Nevertheless, it is one step closer to becoming reality.

Список литературы

- 1- <https://repo.uum.edu.my/id/eprint/29092/>
- 2- <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/infertility>
- 3- <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/preterm-birth>
- 4- <https://www.nature.com/articles/ncomms15112>
- 5- <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30853365>

INFLUENCE OF SOCIAL FACTORS ON THE REGULATION OF MENSTRUAL CYCLE IN DIFFERENT ETHNIC GROUPS

Angle T.N.L., Angaleva E.N.

Kursk State Medical University, Kursk, Russia

Relevance. Menstruation is a natural process that most women of reproductive age experience. [1] However, a variety of social factors, such as cultural practices, beliefs, and social norms, can influence menstrual cycle regulation. These factors can differ between ethnic groups, resulting in disparities in menstrual health outcomes [2]. Understanding the impact of social factors on menstrual cycle regulation in various ethnic groups is critical for promoting cultural competence and reducing health disparities in reproductive health. Menstrual regulation can be affected by social factors such as diet, physical activity, and stress. Cultural practices such as fasting or dietary restrictions during menstruation, for example, can have an effect on menstrual cycle regularity. Furthermore, cultural beliefs about menstruation, such as the belief that menstruation is impure or shameful, can have a negative impact on women's attitudes toward their menstrual health, leading to decreased self-care practices and an increased risk of menstrual disorders [3]. While some studies have looked at the impact of social factors on menstrual regulation in specific ethnic groups, there is still a need for a more comprehensive understanding of how social factors affect menstrual health across ethnic groups [4].

Purpose of the study-To investigate the influence of social factors on the regulation of menstrual cycle in different ethnic groups such as menstrual cycle patterns, menstrual symptoms, and menstrual-related disorders across different cultural contexts.

Materials and research methods. In this study, social factors influencing the menstrual cycle characteristics in female medical university students from different ethnic groups were investigated using a questionnaire that employed the descriptive methodology to explain the existing situation. A cross-sectional survey study with 102 participants was conducted with participants from Russia, Brazil, Malaysia, India, Sri Lanka, Thailand, the Maldives, and Africa. The study at Kursk State

Medical University, which involved people in the reproductive age range of 17 to 28, used anamnesis and an anonymous questionnaire.

Research results. The table summarizes the data on menstrual characteristics of female students from three continents, including Asia, Africa, and Europe.

The majority of Asian students slept for eight hours whereas the majority of European and African students slept for five to six hours, according to the results. The majority of Asian students said they exercise whenever they have time, compared to the majority of African students who said they never exercise. Students from Europe said they work out frequently, whenever they have time, and never. Alcohol consumption was more common among Asians, followed by Europeans and Africans, and smoking was more common among Europeans and Asians. In contrast to Europeans and Africans, the majority of Asian students were free of gynecological illnesses, with PCOS being the most prevalent across all three continents. Students frequently reported having family members who had undergone hysterectomy because of fibroids or ovarian cysts, while African Americans and Asians were more likely to have PCOS. The study also looked at the connections between different variables and outcomes related to reproductive health. It was discovered that smoking significantly increased the frequency of menstrual symptoms and positively correlated with menstrual symptoms. Alcohol usage was discovered to have a substantial positive correlation with menstrual symptoms and irregular periods, suggesting that alcoholism enhances the risk of both of these occurrences. Also, it was discovered that alcohol usage had a substantial negative association with the length of the menstrual cycle, suggesting that as alcohol usage increases, the length of the menstrual cycle shortens. The length of the menstrual cycle was found to have a substantial positive connection with sleep duration, showing that the two variables are closely associated.

Conclusion. The findings of the study, drinking was linked to irregular periods and a shorter menstrual cycle, while smoking and alcohol consumption were positively associated with menstrual symptoms. On the other hand, it was discovered that the length of the menstrual cycle positively correlated with the amount of sleep

that individual gets. It was also noted that the patterns of menstrual regulation vary among various ethnic groups. For instance, smoking was shown to be more common among Europeans and Asians, whereas shorter menstrual cycles were found to be more common among African women. The study also discovered that gynecological conditions like PCOS, ovarian cysts, and hormonal abnormalities were more common in Asian women. Asians were most afflicted by gynecological disorders in the family history category, which was reported by a sizeable percentage of participants. This emphasizes the necessity of early detection and intervention as well as the significance of genetic variables in the regulation of the menstrual cycle. Overall, the study shows that social factors like smoking, drinking, and sleep length can change how the menstrual cycle is regulated and that various ethnic groups may be differently impacted. The results imply that in order to enhance reproductive health outcomes, public health initiatives should take into account these social influences and ethnic disparities in menstrual cycle control.

Список литературы

1. Harlow, S.D., & Ephross, S.A. (2018). Epidemiology of menstrual disorders in industrialized countries. In *Menstrual Disorders* (pp. 19-33). Springer, Cham. doi: 10.1007/978-3-319-90075-5_3
2. Lestari, S., Aritonang, E.R., & Sari, R.K. (2020). Factors influencing menstrual hygiene management in Indonesia: A systematic review. *Enfermeria Clinica*, 30, 63-68. doi: 10.1016/j.enfcli.2019.07.018
3. Ortiz-Ortega, Á.G., González-Ramírez, M.T., Solano-Ruiz, M.C., Sánchez-Ramos, L., & Mancilla-Ramírez, J. (2020). Menstrual hygiene knowledge and practices among adolescent girls in Latin America and the Caribbean: a systematic review. *BMC Public Health*, 20(1), 1-10. doi: 10.1186/s12889-020-09240-1
4. Treviño-Siller, S., Zamudio-Sánchez, L.C., Vega-Pérez, R.A., Hidalgo-Lópezosa, P., & Montalvo-Pérez, P. (2021). Cultural, social and economic factors that influence menstrual hygiene management in Mexico. *BMC Women's Health*, 21(1), 1-10. doi: 10.1186/s12905-021-01360-6

NON RESPIRATORY FUNCTIONS OF THE LUNG

Auta D.D.

Kursk State Medical University, Kursk, Russia

Relevance. We have a general knowledge that the main function of the respiratory system in general and of the lungs in particular is to exchange gases between the pulmonary capillary blood of the organism and the environment. However, the lung has several other functions. These non-respiratory functions of the lung include its own defense against inspired particulate matter, the storage and filtration of blood for the systemic circulation, the handling of vasoactive substances in the blood, the formation and release of substances used in the alveolar or circulation and the metabolic function of the lung [1].

Various researches have shown the relationship between how being exposed to polluted air can cause various diseases (chronic obstructive pulmonary disease, asthma, lung cancer, idiopathic pulmonary fibrosis, respiratory infections, bronchitis, tuberculosis) of the lungs [2]. However, the effect of air pollution on the progression of restrictive ventilatory impairment and diffusion capacity reduction is unknown.

Purpose of research. Consider the effectiveness of the defense mechanisms of the lungs is in filtering and blocking unwanted airborne gases and particles from entering the body of the organism.

Methods. The study included an analytical and literature review of articles in the PubMed database, Google academy published from 2012 to 2021.

Literature data analysis. Using data from 2016 to 2018, single-breath helium dilution with the diffusion capacity of carbon monoxide was performed once per year on 543 elderly individuals. Monthly concentrations of ambient fine particulate matters and nitric dioxide at the individual residential address were estimated and were used to evaluate the association between long-term (12 months) exposure to air pollution and lung function with adjustment for potential covariates, including basic characteristics, indoor air pollution (second-hand smoke, cooking fume, and incense burning), physician diagnosed diseases (asthma and chronic airway diseases), dusty job history, and short-term (lag one month) air pollution exposure [3].

Airborne particles come in different shapes and sizes and to find out how the lungs carries out it's function of filtering larger particles from entering the body and reaching the lungs effectively but not smaller particles, so using a normal individual calculate the amount of air they inhale for a day, assuming a normal person has a constant volume of 5L/min, they will inhale 7200L of air everyday. Of this air, assuming it is indoor air, each 1 m³ will contain up to 259µg of particles around 10 µm in diameter and up to 202 µg of 2.5 µm particles. That's 3.3 mg of 2.5-10 µm particles inhaled every day, or 1.2g every year- just in normal household air; obviously the situation will be very different if one spends most of one's day at a poultry or swine confinement building. Even when it is not full of aerosol pig feces, inhaled air is not exactly clean. It is usually full of inorganic material, as well as swarming with bacteria and fungal spores [4]. Even at high altitude, pollen, spores, cocci, mineral dust and salt crystals were found.

Particles of 5-10 µm in diameter end up largely deposited in the upper airway due to a mechanism known as impactation which because of the high speed in the nasopharyngeal airway, particles from the air are deposited or settled in the walls of the air passage. Smaller particles with a diameter of about 0.003 to 5 µm are deposited in the tracheobronchial and alveolar regions (lower lung area) because they are smaller in size and the velocity of the air entering has been slowed down. This particles land on the mucus of the lungs and if harmful the lungs uses cellular mechanisms like alveolar macrophages and lung neutrophils to destroy these particles or they use reflex mechanisms like sneezing or coughing to expel these particles out of the body of the organism so they do not cause harm [5].

Conclusion. The lung is a very vital organ that performs more functions than just gas exchange as we have seen, our environment and habits influence the lung can be affected negatively if you smoke and live around areas that the air is polluted and this weakens the effectiveness of the lungs to perform it's functions effectively.

It was noted that people exposed to ambient NO₂(nitric dioxide) had an quicker decline in lung volume and it's capacity to diffuse. Nitric oxide related to air

pollution could be a risk factor for restrictive lung disorders, asthma, chronic obstructive pulmonary disease (COPD), respiratory infections and lung cancer [6].

Список литературы

1. Alvarado A., Arce I. Metabolic Functions of the Lung, Disorders and Associated Pathologies. *J Clin Med Res.* 2016 Oct;8(10):689-700. doi: 10.14740/jocmr2668w. Epub 2016 Aug 30. PMID: 27635172; PMCID: PMC5012236.

2. Bălă GP, Râjnoveanu RM, Tudorache E, Motișan R, Oancea C. Air pollution exposure-the (in)visible risk factor for respiratory diseases. *Environ Sci Pollut Res Int.* 2021 Apr;28(16):19615-19628. doi: 10.1007/s11356-021-13208-x. Epub 2021 Mar 4. PMID: 33660184; PMCID: PMC8099844.

3. Guo C., Zhang Z., Lau A.K.H., Lin C.Q., Chuang Y.C., Chan J., Jiang W.K., Tam T., Yeoh E.K., Chan T.C., et al. Effect of long-term exposure to fine particulate matter on lung function decline and risk of chronic obstructive pulmonary disease in Taiwan: a longitudinal, cohort study. *Lancet Planet Health.* 2018;2:e114–25.

4. Qian J., Hospodsky D., Yamamoto N., Nazaroff W.W., Peccia J. 2012Size-resolved emission rates of airborne bacteria and fungi in an occupied classroom. *Indoor Air* 22, 339–351. (doi:10.1111/j.1600-0668.2012.00769.x).

5. Smith JA, Aliverti A, Quaranta M, McGuinness K, Kelsall A, Earis J, Calverley PM. Chest wall dynamics during voluntary and induced cough in healthy volunteers. *J Physiol.* 2012;590:563–74.

6. Ruttens D., Verleden S.E., Bijmans E.M., Winckelmans E., Gottlieb J., Warnecke G., Meloni F., Morosini M., Van Der Bij W., Verschuuren E.A., et al. An association of particulate air pollution and traffic exposure with mortality after lung transplantation in Europe. *Eur. Respir. J.* 2017;49 doi: 10.1183/13993003.00484-2016.

COMPARATIVE ANALYSIS OF FACTORS INFLUENCING SURGE IN THE RATE OF PRECOCIOUS PUBERTY AFTER COVID-19

Bhatt Shivani, Angaleva E.N.

Kursk State Medical University, Kursk, Russia

Relevance. Precocious puberty is when a child's body begins changing into that of an adult (puberty) too soon. When puberty begins before age 8 in girls and before age 9 in boys, it is considered precocious puberty. Puberty includes rapid growth of bones and muscles, changes in body shape and size, and development of the body's ability to reproduce.

Puberty is a key stage in a person's growth and development. A complex series of biological activities leads to a pulsatile rise in gonadotropin secretion. [1, 2] The age of puberty has a distinct genetic profile. [3] Multiple candidate genes and polymorphisms involved in this process have been identified. [4] The cause of precocious puberty often can't be found. Rarely, certain conditions, such as infections, hormone disorders, tumors, brain abnormalities or injuries, may cause precocious puberty. Treatment for precocious puberty typically includes medication to delay further development.

Precocious puberty is an important disease in the adolescence life. Since the outbreak of COVID-19 pandemic, worldwide, there has been a significant increase in the cases of early puberty. A study was done to find out the factors behind this cause and what effects it would have on female health in long term.

Prevalence of Precocious puberty.

Italy - In 2020, 338 subjects were referred for suspected precocious puberty, compared to 152 subjects in the same period of 2019 = (increase in the rate by 122%)

India - During lockdown, 155 (5.1 per cent; 146 girls) of 3,053 referrals for precocity as opposed to 59 (1.4 per cent; 54 girls) of 4,208 before the lockdown was reported, suggesting a 3.6 times increase in precocious puberty during lockdown.

Korea - increase in the rate by 72.4% was seen after lockdown.

Research Purpose- to assess the influence of certain factors that lead to the surge in precocious puberty at the time of lockdown I.e. Covid-19 and what all can be its after effects in the life of females who were diagnosed with this.

Materials and Methods- A retrospective study of all children presented at hospital for suspected precocious puberty based on demographic, clinical, anthropometric and laboratory data was done, pubertal staging and bone age at presentation among children with PP divided into two groups (pre-lockdown-group 1, lockdown-group 2). Annual and monthly number of patients diagnosed were assessed and analyzed according to the years of pandemic prevalence since the lockdown start in March 2020 up to September 2020, in comparison with the consultations recorded in the same months of 2019, 2021 and 2022. Serum levels of follicle-stimulating hormone (FSH), luteinizing hormone (LH) both at baseline and after gonadotropin-releasing hormone (GnRH) stimulation, and basal estradiol levels were collected.

Inclusion criteria: Young girls from the age of 5 to 9 years of age were included who complained of various physiological changes in their body and also having menses.

Results- In Italy, according to the above mentioned data analysis, the sharpest increase of consultations was observed in 2020, with 208 subjects referred for suspected precocious or early puberty among a total number of 747 consultations in the period March-September 2020 (27.8%), in comparison with 85 subjects/1260 consultations in the same period of 2019 (6.7%). In 2021 there was still an increase in consultations for suspected precocious puberty, even if less pronounced than in 2020, with 166 subjects/1190 consultations (13.3%). A further reduction of consultations was observed in 2022, with 120 subjects/1380 consultations (8.7%).

In India, during lockdown, 155 (5.1%; 146 girls) of 3,053 referrals for precocity as opposed to 59 (1.4%; 54 girls) of 4,208 before the lockdown ($p < 0.05$) were seen; increase was higher in girls ($p < 0.05$). Proportion of referrals for iCPP was significantly higher in the lockdown (4.4%; 136 children vs. 1%; 44 children in group 2) among both genders. Mean age at first visit was 7.8 ± 1.3

and 8.2 ± 1.2 years in groups 1 and 2, respectively. Mean height, weight, BMI and height minus mid-parental height Z scores were not significantly different between the groups. Children in group 2 had a significantly advanced mean bone age (10.7 ± 2 years) and difference in bone and chronological ages (2.5 ± 1.2 years) as compared to group-1 (9.7 ± 1.9 ; 1.9 ± 1.2) and a larger proportion presented in late puberty.

In Korea, In April 2020, the number increased 1.5-fold compared to the previous month, reaching 41,255. A year later, in March 2021, the number reached 58,195 a 1.68-fold increase was noted.

Conclusions. Our research suggests that drastic lifestyle changes, such as those imposed by COVID-19 lockdown, and the consequent stress may affect the regulation of pubertal timing. The remarkable increase in CPP cases observed during the 2020 first pandemic wave seems to be reduced in 2021 and 2022, concurrently with the progressive resumption of daily activities. These data seem to support the hypothesis of a direct relationship between profound life-style changes related to the pandemic and the rise in precocious puberty cases. This study's findings suggest that the number of girls diagnosed with idiopathic CPP during the one-year study period during the pandemic was more than double that of any of the previous three-years.

Список литературы

1. World Health Organisation. WHO Director-General's opening remarks at the media briefing on COVID-19 – 11 March 2020 [Online]. [Accessed 19 Dec 2021].
2. Surekha, BC, Karanati, K, Venkatesan, K, Sreelekha, BC, Kumar, VD. E-learning during COVID-19 pandemic: a surge in childhood obesity. Indian J Otolaryngol Head Neck Surg 2021;1–7. [Epub ahead of print].
3. Kim YJ, Kwon AR, Jung MK, Kim KE, Suh JW, Chae HW, et al. Incidence and prevalence of central precocious puberty in Korea: an epidemiologic study based on a national database. J Pediatr. (2019) 208:221–8. 10.1016/j.jpeds.2018.12.022 - DOI - PubMed

4. Kim SH, Huh K, Won SH, Lee KW, Park MJ. A significant increase in the incidence of central precocious puberty among Korean females from 2004 to 2010. *PLoS One*. (2015) 10:e141844. 10.1371/journal.pone.0141844 - DOI - PMC - PubMed
5. Eckert-Lind C, Busch AS, Petersen JH, Biro FM, Butler G, Brauner EV, et al. Worldwide secular trends in age at pubertal onset assessed by breast development among females: a systematic review and meta-analysis. *JAMA Pediatr*. (2020) 174:e195881. 10.1001/jamapediatrics.2019.5881 [PMC free article] [PubMed] [CrossRef] [Google Scholar]
6. Street ME, Sartori C, Catellani C, Righi B. Precocious puberty and COVID-19 into perspective: Potential increased frequency, possible causes, and a potential emergency to be addressed. *Front Pediatr*. (2021) 9:734899. 10.3389/fped.2021.734899 [PMC free article] [PubMed] [CrossRef] [Google Scholar]
7. Palmert MR, Boepple PA. Variation in the timing of puberty: Clinical spectrum and genetic investigation. *J Clin Endocrinol Metab* (2001) 86:2364–8. doi: 10.1210/jcem.86.6.7603 - DOI - PubMed
8. Parent AS, Teilmann G, Juul A, Skakkebaek NE, Toppari J, Bourguignon JP. The timing of normal puberty and the age limits of sexual precocity: Variations around the world, secular trends, and changes after migration. *Endocr Rev* (2003) 24:668–93. doi: 10.1210/er.2002-0019 - DOI - PubMed
9. Carel JC, Léger J. Clinical practice. precocious puberty. *N Engl J Med* (2008) 358:2366–77. doi: 10.1056/NEJMcp0800459 - DOI - PubMed
10. Muir A. Precocious puberty. *Pediatr Rev*. (2006) 27:373–81. 10.1542/pir.27-10-373 [PubMed] [CrossRef] [Google Scholar]

STRESS EFFECTS ON ENDOCRINE SYSTEM, IMMUNE SYSTEM, AND METABOLISM

Dos Santos Serejo F., Vorvul A.O.

Kursk State Medical University, Kursk, Russia

Relevance. Stress is a condition in which the brain and body answer for changes through the environment, social or physical, in order to adapt behaviorally and physiologically, by metabolic, hypothalamic-pituitary-adrenal (HPA) and immunological changes. The changes of these system, when achieving stability, promote an adaption called “allostasis”, but when overused or irregular, they promote a pathophysiology adaption, called “overload”, However, there are two contrasting sides of physiological responses of a person during your daily life that may affect your organism in different ways. A “normal” stress could be classified as an experience of taking risk , but (often) with a positive outcome, with a related term called “eutress”, promoting adaptive characteristics to face an adversity. A “tolerable” stress could be classified as a negative experience but able to be hold by an heathy brain. A “toxic” stress refers to experiences which the person do not have enough capacity to handle, inable to copee it, resulting then into the allosteric overload [3, 4].

Purpose of research: study the effects of stress on or endocrine, metabolic and immune systems

Materials and methods. This research article for academic purposes used the Literature Review and Case of Expiriments methodology to identify research sources using multiple databases. The analysis of the already published and researched literature covered is in the form of books, articles and gray literature (dissertations, reports,etc)

Originally used in most Google Scholar databases, to receive an original sample of the type product. Bia Search Database Selector Scientific Eletronic Library Online (SciELO), National Center for Biothechnology Information (NCBI), National Library of Medicine (PubMed).

Results. One of the main stress central coordination is the Corticotropin-Releasing-Hormone (CRH), which is the main responsible for endocrine changes when related to sex hormones. CRH suppresses the secretion of gonadotropin hormone releasing (GnRH), by affecting the hypothalamus. CRH mediates the effects of restant acute stress on the reproductive system and glucocorticoids hormones types have inhibit GnRH neurons and gonads, affecting target organs and tissues resistant to sex steroids. Pro-inflammatory circulatin cytokines, another factor provided by the stress also suppress the reproductive function. Both these factors improve negatively on the reproductive function , resulting in pathophysiology mechanism in this area

Chronic stress activating HPA is also related to decrease of thyroid stimulation hormone (TSH) and its conversions, thyroxine (T4) and triiodothyronine (T3), condition called “euthyroid sick” syndrome. Glucocorticoids, somatostatin and cytokines when released by stress conditions inhibit the efficacy of TRH in stimulation TSH, possible to decrease even until 50%, process that had been observed in melancholic depression, anorectics and professional athets under stress conditions

When related to growth hormone, GH, activation of HPA and releasing of glucocorticoids suppress GH and under prolonged stress environment, the activation of CRH increase the synthesis of somatostin, which play a role in the inhibition of GH secretion, redirecting oxygen, nutrients and vital substances that should go to the brain and other tissues and organs due to the suppressive effect that GH suffered [2, 5].

In the metabolic pathway, stress has a catabolic effect. Under stress condition, the organism produce glucocorticoids, which is a figh or flight response, which has roles such as increasing hepatic gluconeogenesis and glucose plasma levels. These process induce to lipolysis and protein degradation, to provide necessary substrate for the oxidative pathways. Under long prolonged stress, activation of HPA axis may contribute to the poor control of glucose in the blood, being a factor that may be prone to insulin resistance, than diabetes. Antagonist anabolic properties of the stress conditions was already mentioned in the relations to the inhactivation of GH and sex steroids on their target tissues.

By the activation of sympathetic system, stress, with the participation of CRH, by the innervation of lymphoid organs, getting able to reach all sites of inflammation, directly inhibits it, with relations of HPA activation as well suppressing immune system as well by the action of glucocorticoids and cortisol, since they change the traffic of leukocytes, decreasing production of cytokines, bothering relieving process of rheumatoid arthritis, for example, which secretion suppress directly inflammatory cytokines, decreasing even probability of the organism to fight against neoplasm occurrences [1-3].

Conclusions. Concepts related to stress can be traced back to literature science and medicine. Stress systems are essential for individual and species survival. A properly functioning stress system is important for maintaining mental and physical health, but chronic stimulations and deactivation of the Hypothalamic-Pituitary-Adrenal axis, a key component of the stress system is observed in a variety of pathophysiological conditions that transcend traditional boundaries of medical disciplines, such as psychiatry, endocrinology, metabolic and inflammatory disease.

Список литературы

1. Editorial: Stress and immunity / Y.S. Bae, E.C. Shin, Y.S. Bae, W. Van Eden // *Frontiers in Immunology*. – 2019. – Vol. 10. – P. 1-2.
2. Huang Z. Stress, bottlefeeding, and diabetes / Z. Huang, V. Cabanela, T. Howell // *The Lancet*. – 1997. – Vol. 350. – N 9081. – P. 889.
3. McEwen B.S. Neurobiological and Systemic Effects of Chronic Stress / B.S. McEwen // *Chronic Stress*. – 2017. – Vol. 1. – P. 2470547017692328.
4. Motzer S. A. Stress, stress response, and health / S.A. Motzer, V. Hertig // *Nursing Clinics of North America*. – 2004. – Vol. 39. – N 1. – P. 1-17.
5. Stress: Endocrine Physiology and Pathophysiology / C. Tsigos, I. Kyrou, E. Kassi, G.P. Chrousos. – Text: electronic // *Endotext*. – 2020. – URL: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK278995/> (date accessed: 01.03.2023).

ANALYSIS OF FEMALE HEALTH AMONGST MEDICAL STUDENTS IN KURSK STATE MEDICAL UNIVERSITY

Fernando P.A.N, Angaleva E.N.

Kursk State Medical University, Kursk, Russia

Relevance. Medical students' demanding academic schedules clearly provide a burden to their daily lives. Inappropriate self-medication for easing menstruation discomfort and feeling better is a big danger associated with psychosomatic discomfort, and this has a direct impact on one's personal and academic welfare. Women's physiology and psychology are both fundamentally affected by menstruation [2], and research into these two components of the menstrual cycle has significant benefits.

Consistently, menstrually-related issues have been the focus of science in the 20th century [3]. Notwithstanding evidence to the contrary [4], the majority of women and men believe that the menstrual cycle negatively affects women's biological and psychological functioning [4]. Menstrual issues are also among the top 10 complaints made to general practitioners. Geographical zone changes can have an impact on menstrual cycle characteristics because to environmental elements like temperature, altitude, and sunshine exposure as well as due to lifestyle changes including different eating habits, exercise regimens, and sleep schedules [1, 3]. For instance, the body's reaction to temperature variations may cause alterations in a woman's menstrual cycle if she lives in a location with high temperatures [1, 2]. While light exposure can affect the body's generation of melatonin and other hormones that govern the menstrual cycle, changes in sunlight exposure can also have an impact on menstrual cycle characteristics [2]. The regularity of menstruation has been viewed as a sign of women's health since irregular menstruation is characterized by abnormal uterine bleeding (AUB) and unpredictable menstrual volume [1]. An irregular menstrual cycle may indicate a defective sex hormone profile or abnormality of the reproductive organs, whereas a regular menstrual cycle shows a normal sex hormone profile and functioning of the reproductive organs. Hence, it is crucial for both women who travel and move to various regions and the

healthcare professionals who care for them to understand the potential effects of changes in geographic zones on menstrual cycle characteristics. There hasn't been much research done on how menstruation irregularities affect academic performance. As a result, the main goal of this study was to investigate the prevalence of menstrual abnormalities and evaluate their effects on both academic performance and social interaction. The research is wrapped up by giving a summary of the pharmaceutical and other therapies that students use to alleviate clinical symptoms.

Purpose of the study- To evaluate different aspects of female health amongst university students in KSMU and to determine effects of change of lifestyle patterns and individual gynecological anamnesis.

Materials and Methods. An anonymous questionnaire was distributed amongst the female student population under the age group 18-30 years of Kursk state medical university, Russia. This query included assessment of the menstrual cycle characteristics with lifestyle patterns and respective gynecological anamnesis.

Results. The query yielded a total of 144 responses, from which two study groups—International and Russian study groups—were formed based on the nationalities of the students. Following careful analysis and the application of the inclusion criteria necessary for the assessment, responses from each group were chosen to come to the final conclusion. The main changes that were detected were as follows: Menstrual periods were observed regularly in both groups to the same extent; however the International study group's rate of transition from a previously regular cycle 67.50% to an irregular cycle was higher-49.4%. In this matter a hypothesis was determined that adjusting to a new time zone had a significant impact on a person's cycle due to changes in the environment, food, stress levels, and new behaviors that weren't previously a part of one's way of life. We observed that students tend to reduce meals, resort to take away or tend to completely avoid eating under unfamiliar and stressful condition of university life, 50.0% of Russian student consume a healthy proportion of meals while only 27% of International students follow the same. When a first-degree relative was known to have a gynecological disease, the effect of family history was shown in causing an irregular menstruation;

among many, the presence of PCOS seems to have a higher relationship. Adaptive lifestyle habits of smoking and alcohol consumption after moving abroad suggests adding to the factor of irregularity in menstrual cycle in the International study group. In the evaluation of gynecological anamnesis, it was found that the international study group has a higher familiarity with oral contraception—21.1%—while only 19.3% of international students know or have used contraception in their lives. The combined oral contraceptive pill is the most popular form of contraception, used by 50% of the Russian student group but only 20.5% of the international student group. In finding the relationship of effects of a past gynecological illness data from the first line of family were asked, amongst the results polycystic ovarian disease takes the first place followed by fibroids, ovarian cysts and ovarian cancer, students with such a link have shown to have irregularities in their menstrual cycle often associated with PCOS (International group-19.2%, Russian group-16.8%) in their own anamnesis

Conclusion. Medical students studying abroad often experience significant changes in their daily routine, which can have an impact on their menstrual cycle. One factor that can affect menstrual regularity is changes in time zones. When students travel to a different time zone, their body's internal clock can become disrupted, this can cause changes in hormone levels and irregular menstrual cycles. Additionally, the stress of studying in a new environment, away from familiar support systems, can also contribute to menstrual irregularities. Changes in diet can also have an impact, as the body may not be accustomed to different foods and nutrients, which can affect hormone levels and the menstrual cycle. It is important for students to prioritize self-care, maintain a balanced diet, and manage stress in order to promote menstrual regularity and overall health. In order to achieve this one should correct the factor that is affecting her menstrual cycle, possible corrective methods include lifestyle modification, pharmacotherapy and surgical treatment (elective or prophylactic). The easiest correction of an irregular menstrual cycle affected by external factors addressed in this study is lifestyle modification which includes having low stress levels, periodic exercise, balanced nutrition and sleep for at least 7-8 hours a day. For those who have permanent irregular menstruation due to a link

to family history or are experiencing intense pain can seek help from healthcare professionals, it is important to assess whether drugs are needed regularly by these patient groups or only as needed for pain relief or prior to menstruation. Care should be taken to take the patient's age, permission, and lifestyle preferences into consideration (eg. possible pregnancy in reproductive aged women).

Список литературы

1. <https://doi.org/10.1210/clinem/dgab415>
2. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8003924>
3. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5725625>
4. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7795728>

ANALYSIS OF FEMALE HEALTH AMONGST MEDICAL STUDENT IN KURSK STATE MEDICAL UNIVERSITY

Fernando P.A.N., Angaleva E.N.

Kursk State Medical University, Kursk, Russia

Relevance. Medical students' demanding academic schedules clearly provide a burden to their daily lives. Inappropriate self-medication for easing menstruation discomfort and feeling better is a big danger associated with psychosomatic discomfort, and this has a direct impact on one's personal and academic welfare. Women's physiology and psychology are both fundamentally affected by menstruation [2], and research into these two components of the menstrual cycle has significant benefits.

Consistently, menstrually-related issues have been the focus of science in the 20th century [3]. Notwithstanding evidence to the contrary [4], the majority of women and men believe that the menstrual cycle negatively affects women's biological and psychological functioning [4]. Menstrual issues are also among the top 10 complaints made to general practitioners. Geographical zone changes can have an impact on menstrual cycle characteristics because to environmental elements like temperature, altitude, and sunshine exposure as well as due to lifestyle changes including different eating habits, exercise regimens, and sleep schedules. [1, 3] For instance, the body's reaction to temperature variations may cause alterations in a woman's menstrual cycle if she lives in a location with high temperatures. [1,2] While light exposure can affect the body's generation of melatonin and other hormones that govern the menstrual cycle, changes in sunlight exposure can also have an impact on menstrual cycle characteristics [2]. The regularity of menstruation has been viewed as a sign of women's health since irregular menstruation is characterized by abnormal uterine bleeding (AUB) and unpredictable menstrual volume. [1] An irregular menstrual cycle may indicate a defective sex hormone profile or abnormality of the reproductive organs, whereas a regular menstrual cycle shows a normal sex hormone profile and functioning of the reproductive organs. Hence, it is crucial for both women who travel and move to various regions and the healthcare professionals who

care for them to understand the potential effects of changes in geographic zones on menstrual cycle characteristics. There hasn't been much research done on how menstruation irregularities affect academic performance. As a result, the main goal of this study was to investigate the prevalence of menstrual abnormalities and evaluate their effects on both academic performance and social interaction. The research is wrapped up by giving a summary of the pharmaceutical and other therapies that students use to alleviate clinical symptoms.

Purpose of the study- To evaluate different aspects of female health amongst university students in KSMU and to determine effects of change of lifestyle patterns and individual gynecological anamnesis.

Materials and Methods. An anonymous questionnaire was distributed amongst the female student population under the age group 18-30 years of Kursk state medical university, Russia. This query included assessment of the menstrual cycle characteristics with lifestyle patterns and respective gynecological anamnesis.

Results. The query yielded a total of 144 responses, from which two study groups—International and Russian study groups—were formed based on the nationalities of the students. Following careful analysis and the application of the inclusion criteria necessary for the assessment, responses from each group were chosen to come to the final conclusion. The main changes that were detected were as follows: Menstrual periods were observed regularly in both groups to the same extent; however the International study group's rate of transition from a previously regular cycle 67.50% to an irregular cycle was higher-49.4%. In this matter a hypothesis was determined that adjusting to a new time zone had a significant impact on a person's cycle due to changes in the environment, food, stress levels, and new behaviors that weren't previously a part of one's way of life. We observed that students tend to reduce meals, resort to take away or tend to completely avoid eating under unfamiliar and stressful condition of university life, 50.0% of Russian student consume a healthy proportion of meals while only 27% of International students follow the same. When a first-degree relative was known to have a gynecological disease, the effect of family history was shown in causing an irregular menstruation;

among many, the presence of PCOS seems to have a higher relationship. Adaptive lifestyle habits of smoking and alcohol consumption after moving abroad suggests adding to the factor of irregularity in menstrual cycle in the International study group. In the evaluation of gynecological anamnesis, it was found that the international study group has a higher familiarity with oral contraception—21.1%—while only 19.3% of international students know or have used contraception in their lives. The combined oral contraceptive pill is the most popular form of contraception, used by 50% of the Russian student group but only 20.5% of the international student group. In finding the relationship of effects of a past gynecological illness data from the first line of family were asked, amongst the results polycystic ovarian disease takes the first place followed by fibroids, ovarian cysts and ovarian cancer, students with such a link have shown to have irregularities in their menstrual cycle often associated with PCOS (International group-19.2%, Russian group-16.8%) in their own anamnesis

Conclusion. Medical students studying abroad often experience significant changes in their daily routine, which can have an impact on their menstrual cycle. One factor that can affect menstrual regularity is changes in time zones. When students travel to a different time zone, their body's internal clock can become disrupted, this can cause changes in hormone levels and irregular menstrual cycles. Additionally, the stress of studying in a new environment, away from familiar support systems, can also contribute to menstrual irregularities. Changes in diet can also have an impact, as the body may not be accustomed to different foods and nutrients, which can affect hormone levels and the menstrual cycle. It is important for students to prioritize self-care, maintain a balanced diet, and manage stress in order to promote menstrual regularity and overall health. In order to achieve this one should correct the factor that is affecting her menstrual cycle, possible corrective methods include lifestyle modification, pharmacotherapy and surgical treatment (elective or prophylactic). The easiest correction of an irregular menstrual cycle affected by external factors addressed in this study is lifestyle modification which includes having low stress levels, periodic exercise, balanced nutrition and sleep for at least 7-8 hours a day. For those who have permanent irregular menstruation due to a link

to family history or are experiencing intense pain can seek help from healthcare professionals, it is important to assess whether drugs are needed regularly by these patient groups or only as needed for pain relief or prior to menstruation. Care should be taken to take the patient's age, permission, and lifestyle preferences into consideration (eg. possible pregnancy in reproductive aged women).

Список литературы

1. Relationship Between Insulin Sensitivity and Menstrual Cycle Is Modified by BMI, Fitness, and Physical Activity in NHANES /Kirstin A MacGregor, Iain J Gallagher, Colin N Moran // The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism, Volume 106, Issue 10, October 2021, Pages 2979–2990, <https://doi.org/10.1210/clinem/dgab415>.

2. The Relationship between the Lunar Phase, Menstrual Cycle Onset and Subjective Sleep Quality among Women of Reproductive Age. / Komada, Yoko et al. //International journal of environmental research and public health vol. 18,6 3245. 21 Mar. 2021, doi:10.3390/ijerph18063245.

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8003924/>

3. Relationship Between the Menstrual Cycle and Timing of Ovulation Revealed by New Protocols: Analysis of Data from a Self-Tracking Health App. / Sohda S, Suzuki K, Igari I. // J Med Internet Res. 2017 Nov 27;19(11):e391. doi: 10.2196/jmir.7468. PMID: 29180346; PMCID: PMC5725625.

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5725625/>

4. Development and Effects of College-Based Lifestyle Modification Program for Menstrual Health of Young Adult Women with Irregular Menses: A Randomized Controlled Trial.” / Young-Joo Park, Hyunjeong Shin et al. // International journal of environmental research and public health vol. 18,1 233. 30 Dec. 2020, doi: 10.3390/ijerph18010233.

5. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7795728/>

**INTERACTION OF ANTI-APOPTOTIC SIGNALING MEMBERS AND
SPECIFIC NEUROHORMONES IN NEXT GENERATION OF RAT'S BRAIN
DURING PRENATAL HYPERHOMOCYSTEINEMIA INDUCED
OXIDATIVE STRESS MODEL OF BRAIN**

Hovhannisyan A.A., Navasardyan G.A.

Yerevan state medical university After M. Heratsi, Yerevan, Armenia

Relevance: Revealing of mechanisms of mechanisms of development and progression of neurodegenerative diseases is extremely important issue for modern neuroscience. Pathophysiological mechanisms which are the basis of development of neurological diseases are different and this fact creates more difficult problems to find out orchestrating pathway of development of certain disease. Influence on major pathway of development of neurodegenerative diseases increases chances for radical treatment of disease, while action on parallel pathways can only stop progression of disease for some time. In fact we are receiving an equation with multiple unknown parameters. Each pathophysiological mechanism demonstrates unique sensitivity to exogenous action as well as influence of neurohormones, synthetic small molecule medications and growth factors. Growth factors as well as IGF-1, Insulin, members of family of growth differentiation factors (GDF) are responsible for induction of specific proteins as well as TSC22 domain family member 3 and RelA associated inhibitor, which are responsible for reduction of inflammation in brain and downregulation of nuclear pathways of apoptosis [1, 2]. Low level of pro-inflammatory cytokines and damage inducing proteins as well as FAS ligand, Perforin-1 and granzyme subfamily proteins are required for healthy neurogenesis and brain maturation, while high level of D-serine, glutamate, aspartate and homocysteine are triggering disruption of neurogenesis in subventricular zone and hippocampus [3]. Comparative influence of neurotoxins on neural stem cell differentiation processes stimulates brain damage and development of neurological diseases. Endogenous neurotoxins are responsible for shrinkage of differentiation of specific group of neurons in brain which are called grid cells. Grid cells or place cells which are more popular to be famous as brain GPS system, are responsible for accumulation of majority of memory potential, psychological development and social

networking. Grid cells are responsible for blackmailing of astrocytes and microglial cells for downregulation of NMDA and AMPA receptor mediated excitotoxicity in brain regions [4, 5]. This fact makes these cells colonel in chief in global hierarchy of signaling chain in brain. But in fact acute inflammation in brain touches the functional integrity of above mentioned cells, while elevation of FAS ligand, IL-1 β , IL-18 and TNF α stimulates apoptosis of current neurons [6, 7]. On the other hand the lack of synthesis of specific neurohormones as well as IGF-1, DHEA, DHEA-S, Humanin, small humanin like peptide 3 and cortistatin, Therefore specific growth factors as well as EGF subfamily proteins including TGF α , EGF, epiregulin and amphiregulin are playing orchestrating role in regulation of survival of grid cells with partnership of growth factors including TGF β 1, SDF1 α , and IL-10 [8, 9]. Grid cells are extremely sensitive in whole process of capturing the molecules of neurotrophic factors because this is the only way for them to understand the commands in brain. Despite the fact that current group of cells in brain are playing the role of commander in - chief, they also need a tools for understanding the whole pathophysiological processes which are held in brain generally. Like other cells in organism, these cells are also expressing MHC type I antigens which are helping them to survive when microglial cells and astrocytes are producing large amount of pro-inflammatory cytokines and FAS ligand, the major executioner of neurons.

Purpose of Research: Objective of research was to find out relationship between changes of specific neurohormones as well as DHEA, DHEA-S and anti-apoptotic signaling axis which is associated with PIM-1 kinase associated inhibition of pro-apoptotic protein BAD during experimental model of oxidative stress induced brain damage in a model of prenatal hyperhomocysteinemia. Prenatal hyperhomocysteinemia was chosen as a model of oxidative stress of brain due to its specific influence on NMDA receptor system. Injection of beta-methylamino-L-alanine was performed to create maximum closer state of dementia in later stages of lifespan of affected generation of rats after birth. Injection of beta-methylamino-L-alanine triggers aggregation of phosphorylated tau isoforms in brain which makes closer the situation of damage of grid cells. Induction of oxidative stress is required to

moderate damage speed of mirror neurons in brain and understand how the process of neurodegeneration selectively affects such an important subtype of neurons in brain. Neurosteroids and specific peptide hormones as well as IGF-1 and Insulin have been shown to potentiate activity of PIM-1 kinase in brain without touching its activity in other tissues. This fact is required for prevention of survival of cancer cells due to the function of above mentioned enzyme to inhibit activity of pro-apoptotic protein BAD in cells. Inhibition of BAD protein demonstrates moderator role on the process of controlling of oxidative stress of brain. Activation of apoptosis via BAD protein mediated pathway significantly stimulates progression of dementia and neurodegenerative diseases. The significance of BAD mediated pathway of apoptosis upregulates the fact that in majority of cases above mentioned mechanism triggers death of hippocampal grid cells. Grid cells of hippocampus are famous to have major responsibility for psychological development, social networking and memory formation processes. In parallel with other type of neurons, grid cells are also expressing class I MHC antigens to escape from astrocyte and microglia mediated cell death while MHC class II antigens are possessing less concentration of expression in brain. Overexpression of MHC class II antigens potentiates FASL mediated death of neurons and enhances NMDA receptor mediated excitotoxicity and cellular death during oxidative stress of brain. This fact explains the reason why homocysteine and endogenous neurotoxins are stimulating expression of MHC class II antigens on cell surface of mature neurons. Overexpression of BAD and MHC class II mediated neuronal death during neurodegenerative and psychological diseases is connected with each other and revealing of the role of BAD inactivation mechanisms in reducing of oxidative stress damage effects plays significant role in revealing of new treatment strategies of brain diseases. From the other hand specific neurosteroids as well as DHEA and DHEA-S are playing important regulatory role on activation of PIM-1 kinase mediated inhibition of pro-apoptotic protein BAD which increases survival capabilities of neural stem cells during brain diseases.

Materials and Methods: Experiments were carried out on 80 white female rats (n=20) . Animals were kept in general vivarium states with free access to food and

water. Model of prenatal hyperhomocysteinemia was developed by adding 1 g/kg methionine (from 17 th day of gestation) to water 3 weeks. The validity of the disease model was verified by blood homocysteine levels (5.9-33.0 μ M/l). After birth of next generation they were divided to four groups for experiment (n=20). For stimulation of aggregation of phosphorylated tau protein in newborn generation of homocysteine induced oxidative stressed lineage of rats we injected 2.2 μ M beta-methylamino-L-alanine to lateral ventricles of newborn generation after 1 week from birth. Anesthesia was performed by intraperitoneal injection of 40 mg/kg Nembutal. After decapitation hippocampus was extracted and homogenized according to current protocols 1800 g 60min 4 oC. Detection of DHEA, DHEA-S, PIM1 kinase and BAD proteins was performed by ELISA. Statistics was performed by SPSS 21.0 program

Results: Results are marking that DHEA (dehydroepiandrosterone) decreased by 56% 68.25% and 78.1% on 40th 60th and 90th days, while DHEA-S increased by 22% on 90th day (p<0.02). Therefore PIM1 kinase activity increased by 11.2% 14% and 18% on 40th 60th and 90th days while BAD protein activity decreased by 15.1% on 90th day (p<0.001).

Conclusion: Oxidative stress is responsible for shrinkage of extremely important mechanisms of signaling in brain as well as activation of anti-apoptotic mechanisms of defence. Downregulation of levels of DHEA hormone testifies the fact that oxidative stress touches extremely important signaling mechanisms of microneurotrophins in brain which stimulates progression of dementia. From the other side of view the decrease of DHEA level in brain puts its negative stamp on differentiation of neural stem cells which is extra trigger for progression of cerebrovascular and neurodegenerative diseases. From the other side of view partial elevation of DHEA-S carries compensatory role regarding the above-mentioned kinase activation process, which is however not effective in achieving the maximum neuroprotective effect during the experimental model of oxidative stress of brain. Thereby stimulation of levels of DHEA and DHEA-S opens new pathways of action on brain for prevention of oxidative stress and dementia.

Список литературы

1. Belarbi K. Neurotrophic factors in Alzheimer's disease: role of axonal transport/ Belarbi K.//Genes, Brain and Behaviour-2018-No 7(1)-p43-56.
2. Weinstein G. Preis S.R. Wolf P.A. Serum Brain-Derived Neurotrophic Factor and the Risk for Dementia / Weinstein G. Preis S.R. Wolf P.A//JAMA Neurology-2018-No 1(1)-p55-61.
3. Johnson L., Zhang S., Barber R.C. Serum brain-derived neurotrophic factor levels are specifically associated with memory performance among Alzheimer's disease cases/ Johnson L. Zhang S. Barber R.C. // Dementia and geriatric cognitive disorders-2020-No 31(1)-p31-44.
4. Nakazawa K. The origin of NMDA receptor hypofunction in schizophrenia / Nakazawa K. // Pharmacology& therapeutics-2020-No 20(5)-p107-121.
5. Coley A.A. PSD95: A synaptic protein implicated in schizophrenia or autism?/ Coley A.A. // Progress In Neuropsychopharmacology & Biological Psychiatry-2020-No 8(2)-p187-194.
6. Carmona M. Fas and Fas ligand expression in Alzheimer's disease/ Carmona M. // Acta Neuropathologica-2018-No 12(2)-p121-131
7. Anderson A.J., Tong L. Fas and Fas ligand are associated with neuritic degeneration in the AD brain and participate in beta-amyloid-induced neuronal death / Anderson A.J. Tong L. // Neurobiology of Disease-2018-No 12(3)-p182-193.
8. Cram D.S. The Beta-amyloid protein of Alzheimer's disease: communication breakdown by modifying the neuronal cytoskeleton / Cram D.S. // International Journal of Alzheimer's Disease-2019-No 9(1)-p115-128.
9. Tapella A. Stevano A. Lim D. TGF- β 2 and TGF- β 3 from cultured β -amyloid-treated or 3xTg-AD-derived astrocytes may mediate astrocyte-neuron communication / Tapella A. Stevano A. Lim D. // The European Journal Of Neuroscience-2018-No 47(3)-p211-221.

ANALYSIS OF INDIVIDUAL INDICATORS OF WOMEN'S HEALTH IN VARIANT GROUPS OF STUDENTS

Likha N., Angaleva E.N.

Kursk State Medical University, Kursk, Russia

Relevance. Menstrual abnormalities are a significant issue for women of reproductive age. It is a common reason for absence in classes, particularly among students. It is also an obstacle to coping with severe menstruation symptoms. There are varieties of mild and severe symptoms [1]. The problem can become so severe that it threatens people's quality of life. Different countries may experience different menstrual irregularities. This might be caused by various lifestyles, exposure to the environment, dietary habits, socioeconomic factors, or access to medical care. These factors can contribute to the etiology of different menstrual disorders [1, 3]. Alternative approaches to irregular menstruation and self-care during menstruation may differ. Also, the effectiveness in adjusting menstrual irregularities varies by people in difference countries.

Purpose of the study - This research aims to study prevalence of menstrual irregularities in female student from difference Asian countries. To study characteristics of menstrual cycle in female students. To study characteristics, signs, severity, and effects of symptoms. To assess the student's reported levels of pain during their periods. To study prevalence etiologies in their countries that can lead to different menstrual irregularities.

Materials and research methods. An analysis of data from an anonymous questionnaire of female students of Kursk State Medical University on general data such as age, earliest age of menstruation, menstrual characteristics, hormone use and history of gynecological diseases, etc. Along with the use of medical analysis of hospital data and scientific research on menstrual irregularities based on clinical guidelines from Asian countries (Thailand, Malaysia and India).

Research results. It was found that most female students had a regular menstrual cycle. Female students from Thailand leading to 66.67%, 63.50% for Indian female students and 53.57% for Malaysian female students. Female students

from Malaysia had the highest percentage of menstrual irregularities at 46.43%, with an irregularly irregular of 39.29% and regularly irregular of 7.14%. Indian female students have the percentage of menstrual irregularities at 37.50%, with the same percentage of regularly irregular and irregularly irregular menstrual cycle at 18.75%. Thai female students have the percentage of menstrual irregularities at 33.33%, with regularly irregular of 22.22% and an irregularly irregular of 11.11%. The majority of female students have a menstrual cycle between 21-35 days, with 88.89% of Thai female students, 87.5% of Indian female students, and 64.29% of Malaysian female students. Menstrual cycles longer than 35 days included 25% of Malaysian female students, 12.5% of Indian female students, and 11.11% of Thai students. There was also a minority of menstrual cycles of less than 21 days occurring in female students from India which has 10.71%. Most Thai female students have a percentage of menstrual days between 6-7 days and more than 7 days is equal 66.67% and 3-5 days 22.22%. Most Malaysian female students have a menstrual period 3-5 days 50 %, 39.29% had 6-7 days, 7.14% had more than 7 days, and 3.57% 1-2 days. Most Indian female students had a menstrual period of 3-5 days 62.5% and 37.5% had 6-7 days. Most Thai students had moderate blood loss 66.67% and 33.33% had heavy blood loss. Malaysian students mostly had moderate blood loss 53.57%, heavy blood loss 39.29% and light blood loss 7.14%. Indian students mostly had moderate blood loss 81.25% and heavy blood loss 18.75%. Most of the female students had menstrual pain. The most percent came from female students from Malaysia 96.43%, followed by female students from India 93.75% and Thai female students 77.78%. Most Thai female students had pain at level 8 42.9%, 14.3% has pain on level 4, on level 6, on level 7 and on level 9. Most Malaysian female students had pain on level 8 18.5%, followed by 14.8 % pain on level 4 and level 7. 11.11% pain on level 2 and on level 6. 7.41% pain on level 1, on level 9 and on level 10. And 3.7% pain on level 4 and on level 5. Most Indian female students 33.33% pain on level 8, 13.33% pain on level 1, on level 2 and on level 6, 6.67% pain on level 4, on level 5 and on level 9.

Conclusion. In this research, Thai, Malaysian, and Indian female students at Kursk State Medical University, were asked to fill out a questionnaire on their

menstrual experiences. A majority of the students reported having regularly menstrual cycle, but almost half of the female students reported that there was an irregularity in the menstrual cycle. According to this study, female students from Malaysia had the highest percentage of irregularly menstrual cycle, followed by India and Thailand. Most female students have a menstrual cycle between 21 and 35 days, which is considered normal. We have found that all 3 countries have an abnormality in having a menstrual cycle of more than 35 days, but only Malaysia has some menstrual periods of less than 21 days. As for menstruation days, most of them are within normal criteria, but in this study, it can be seen that Thai female students have a high percentage of menstruation days more than 7 days and can be found in Indian students as well, but in small percentage. Using the Blood loss scale, it was found that most female students had moderate blood loss, but female students from all three countries had some heavy blood loss most from the female students from Malaysian followed by Thai and Indian. It is very interesting that most of the female students have very high menstrual pain and very few have no menstrual pain at all. We use the Pain scale as an indicator to measure the pain of female students. It was interesting to see that the majority of students experienced menstrual cramps, with only a small portion experiencing no menstrual cramps at all. Menstrual irregularity can occur at any age, and it is a foremost gynecological problem in women that can result from a variety of etiology. Menstrual disorders differ by country due to environmental, dietary, lifestyle, and socioeconomic factors.

Список литературы

1. <https://ses.library.usyd.edu.au/handle/2123/10276>
2. <https://doi.org/10.1186/s12905-020-0887-y>
3. <https://www.ijrcog.org/index.php/ijrcog/article/view/11847>

ANALYSIS OF INDIVIDUAL INDICATORS OF WOMEN'S HEALTH IN VARIANT GROUPS OF STUDENTS

Likha N., Angaleva E.N.

Kursk State Medical University, Kursk, Russia

Relevance. Menstrual abnormalities are a significant issue for women of reproductive age. It is a common reason for absence in classes, particularly among students. It is also an obstacle to coping with severe menstruation symptoms. There are varieties of mild and severe symptoms [1]. The problem can become so severe that it threatens people's quality of life. Different countries may experience different menstrual irregularities. This might be caused by various lifestyles, exposure to the environment, dietary habits, socioeconomic factors, or access to medical care. These factors can contribute to the etiology of different menstrual disorders [1, 3]. Alternative approaches to irregular menstruation and self-care during menstruation may differ. Also, the effectiveness in adjusting menstrual irregularities varies by people in difference countries.

Purpose of the study - This research aims to study prevalence of menstrual irregularities in female student from difference Asian countries. To study characteristics of menstrual cycle in female students. To study characteristics, signs, severity, and effects of symptoms. To assess the student's reported levels of pain during their periods. To study prevalence etiologies in their countries that can lead to different menstrual irregularities.

Materials and research methods. An analysis of data from an anonymous questionnaire of female students of Kursk State Medical University on general data such as age, earliest age of menstruation, menstrual characteristics, hormone use and history of gynecological diseases, etc. Along with the use of medical analysis of hospital data and scientific research on menstrual irregularities based on clinical guidelines from Asian countries (Thailand, Malaysia and India).

Research results. It was found that most female students had a regular menstrual cycle. Female students from Thailand leading to 66.67%, 63.50% for Indian female students and 53.57% for Malaysian female students. Female students

from Malaysia had the highest percentage of menstrual irregularities at 46.43%, with an irregularly irregular of 39.29% and regularly irregular of 7.14%. Indian female students have the percentage of menstrual irregularities at 37.50%, with the same percentage of regularly irregular and irregularly irregular menstrual cycle at 18.75%. Thai female students have the percentage of menstrual irregularities at 33.33%, with regularly irregular of 22.22% and an irregularly irregular of 11.11%. The majority of female students have a menstrual cycle between 21-35 days, with 88.89% of Thai female students, 87.5% of Indian female students, and 64.29% of Malaysian female students. Menstrual cycles longer than 35 days included 25% of Malaysian female students, 12.5% of Indian female students, and 11.11% of Thai students. There was also a minority of menstrual cycles of less than 21 days occurring in female students from India which has 10.71%. Most Thai female students have a percentage of menstrual days between 6-7 days and more than 7 days is equal 66.67% and 3-5 days 22.22%. Most Malaysian female students have a menstrual period 3-5 days 50 %, 39.29% had 6-7 days, 7.14% had more than 7 days, and 3.57% 1-2 days. Most Indian female students had a menstrual period of 3-5 days 62.5% and 37.5% had 6-7 days. Most Thai students had moderate blood loss 66.67% and 33.33% had heavy blood loss. Malaysian students mostly had moderate blood loss 53.57%, heavy blood loss 39.29% and light blood loss 7.14%. Indian students mostly had moderate blood loss 81.25% and heavy blood loss 18.75%. Most of the female students had menstrual pain. The most percent came from female students from Malaysia 96.43%, followed by female students from India 93.75% and Thai female students 77.78%. Most Thai female students had pain at level 8 42.9%, 14.3% has pain on level 4, on level 6, on level 7 and on level 9. Most Malaysian female students had pain on level 8 18.5%, followed by 14.8 % pain on level 4 and level 7. 11.11% pain on level 2 and on level 6. 7.41% pain on level 1, on level 9 and on level 10. And 3.7% pain on level 4 and on level 5. Most Indian female students 33.33% pain on level 8, 13.33% pain on level 1, on level 2 and on level 6, 6.67% pain on level 4, on level 5 and on level 9.

Conclusion. In this research, Thai, Malaysian, and Indian female students at Kursk State Medical University, were asked to fill out a questionnaire on their

menstrual experiences. A majority of the students reported having regularly menstrual cycle, but almost half of the female students reported that there was an irregularity in the menstrual cycle. According to this study, female students from Malaysia had the highest percentage of irregularly menstrual cycle, followed by India and Thailand. Most female students have a menstrual cycle between 21 and 35 days, which is considered normal. We have found that all 3 countries have an abnormality in having a menstrual cycle of more than 35 days, but only Malaysia has some menstrual periods of less than 21 days. As for menstruation days, most of them are within normal criteria, but in this study, it can be seen that Thai female students have a high percentage of menstruation days more than 7 days and can be found in Indian students as well, but in small percentage. Using the Blood loss scale, it was found that most female students had moderate blood loss, but female students from all three countries had some heavy blood loss most from the female students from Malaysian followed by Thai and Indian. It is very interesting that most of the female students have very high menstrual pain and very few have no menstrual pain at all. We use the Pain scale as an indicator to measure the pain of female students. It was interesting to see that the majority of students experienced menstrual cramps, with only a small portion experiencing no menstrual cramps at all. Menstrual irregularity can occur at any age, and it is a foremost gynecological problem in women that can result from a variety of etiology. Menstrual disorders differ by country due to environmental, dietary, lifestyle, and socioeconomic factors.

Список литературы

1. Bashir Elkharraz, Ahlam. "An examination of the effect of heavy menstrual bleeding on women's quality of life compared with women with normal menstrual loss." Sydney Medical School, Central Clinical School. 2 Sep. 2013, <https://ses.library.usyd.edu.au/handle/2123/10276>
2. Magnay, J.L., O'Brien, S., Gerlinger, C. et al. "Pictorial methods to assess heavy menstrual bleeding in research and clinical practice: a systematic

literature review". BMC Women's Health 20, 24 (2020).
<https://doi.org/10.1186/s12905-020-0887-y>.

3. Varghese L., Saji A., Bose P. "Menstrual irregularities and related risk factors among adolescent girls." 27July 2022,<https://www.ijrcog.org/index.php/ijrcog/article/view/11847>.

**ASSESSMENT OF THE EFFECT OF A RARE SYNONYMOUS MUTATION
IN THE KNG1 GENE ON THE DEVELOPMENT OF HEREDITARY
ANGIOEDEMA**

Nadezhda Pechnikova, Yulia Ostankova

Saint-Petersburg Pasteur Institute, Saint-Petersburg, Russia

Relevance. Hereditary angioedema is a rare and serious disease that can occur from adolescence. The exact incidence and prevalence of hereditary angioedema is unknown, but is estimated to range from 1:10,000 to 1:150,000 per population [7, 10, 11, 16], and is more severe in females, as estrogen or contraceptives may be a trigger [5]. Patients with hereditary angioedema are characterized by a lack of response to antihistamines and corticosteroids [1]. The seriousness of the disease is due to the clinical picture, with unpredictable, sporadic edema of the mucosa of the gastrointestinal tract and upper respiratory tract, including the larynx [12, 13]. The greatest danger is represented by laryngeal edema, because it can lead to asphyxia [3], the lethal outcome from laryngeal edema occurs in 1 case per 20 patients [9]. In addition, untimely treatment of a choking attack can lead to irreversible brain damage, blindness and limb paralysis [2]. Diagnosis of this disease is difficult because it is based on clinical presentation, medical history, laboratory values of C1 levels (C1-esterase inhibitor) and genetic testing for a number of mutations in the SERPING1, F12, PLG, ANGPT1, KNG1, MYOF, HS3ST6 genes [4, 7, 15], which have been officially recognized as causes of the disease. However, it is assumed that other mutations may be included in the etiology of hereditary angioedema, which remain unexplored. However, detection of new mutations requires detailed studies, which are often hampered by the lack of a large sample or the ability to conduct experimental studies. With the increasing use of next-generation sequencing and increasingly advanced computational methods, preliminary screening of the pathogenicity of genetic mutations based on in silico analysis has gained widespread acceptance and is used by researchers around the world [14, 18]. The use of this approach makes it possible to obtain valuable information on mutations in various

genes, thus enabling a more detailed understanding of the pathogenesis of hereditary angioedema and improving the accuracy of the disease diagnosis.

Purpose of research. Prognostic bioinformatic analysis of a rare synonymous variant NC_000003.12:g.186725098T>C in the KNG1 gene for the development of symptoms of hereditary angioedema

Materials and Methods. Whole blood of a patient with a history of sporadic edema of unspecified etiology was used as biomaterial for DNA isolation. DNA was extracted using a RIBO-PREP kit (Central Research Institute of Epidemiology, Moscow) from a leukocyte ring. DNA concentration was assessed using Qubit dsDNA HS Assay Kit reagents (Thermo Fisher Scientific Inc.). An Agilent 2100 Bioanalyzer capillary electrophoresis system (Agilent Technologies Inc., USA) was used to analyze the quality of analyzed DNA. Whole exome sequencing was performed according to the manufacturer's protocol on the Illumina MiSeq platform. Bioinformatic analysis of the identified variant was performed using the web application MutationTaster2021 (ENST00000265023) and included assessment of pathogenicity, site conservativity, and changes introduced by the mutation into the protein structure [17]. Additionally, UniProt, ProteinAtlas, NCBI, and PubMed databases were used.

Results. Full-exome sequencing analysis revealed a synonymous mutation NC_000003.12:g.186725098T>C (NP_001095886.1:p.Pro134=, rs1560063067) in exon 4 of the KNG1 gene (isoform 1). The patient is a heterozygous carrier of the mutation, which according to TOPMED occurs at a frequency of 0.000004 (1:264690). This mutation has no evidence of pathogenicity. Mutation analysis using MutationTaster2021 showed that the mutation is pathogenic because of changes made to the protein and splicing site. For example, the mutation results in a slight increase in the acceptor gDNA site at position 7815 (estimate: wild-type 0.7044, mutant 0.7559) and an increase at position 7816 (estimate: wild-type 0.56/mutant 0.68). In addition, changes affect the donor site at position 7823 (score 0.47). The changes observed in this mutation affect a significant number of other positions in the protein. In particular: the range 28-132 (cystatin kininogen domain)

and the region from positions 120 to 628, among which positions 379-380/389-390 (where cleavage by kallikrein occurs), 380-389 (responsible for Lys-bradykinin formation), 381-389 (responsible for bradykinin formation) are of particular importance. Given that bradykinin is a well-known mediator of hereditary angioedema symptoms, we hypothesize that the identified mutation leads to changes in bradykinin release. The process of bradykinin (BK) formation occurs in a complex cascade of events and begins with hydrolysis of a high-molecular-weight kininogen by plasma kallikrein (KLKB1 gene). Contact activation eventually leads to the formation of the biologically active peptides BK and Lys-BK, which, when cleaved by kininase I, can give desArg9-BK and Lys-desArg9-BK. Binding of BK and Lys-BK to B2R (B2 bradykinin receptor) and binding of desArg9-BK and Lys-desArg9-BK to B1R (B1 bradykinin receptor) on endothelial cells leads to increased vascular permeability [6, 8].

Presumably, the mutation can lead to the development of sporadic edema characteristic of hereditary angioedema through several pathways are related to bradykinin formation:

- 1) the bradykinin formation process undergoes significant alterations and results in the formation of functionally active but aberrant bradykinin, which alters its inactivation by enzymes with a consequent increase in its half-life.

- 2) changes at positions 380-389, can make modifications in the reproduction of Lys-bradykinin, which is a high-affinity agonist for the human B2 receptor. It can subsequently be cleaved to bradykinin by plasma arginine aminopeptidase.

- 3) the mutation can lead to the formation of modified Lys-bradykinin, which is formed under the action of tissue kallikrein from low-molecular-weight kininogen.

- 4) it is possible that mutant high-molecular-weight kininogen is more easily activated and becomes a source of large amounts of bradykinin formation through the kallikrein-kinin system.

The results, strongly support the assumption that the new variant in the KNG1 gene leads to the development of symptoms of hereditary angioedema at normal C1-INH levels even in heterozygous carriers.

Conclusions. The rare synonymous mutation NC_000003.12:g.186725098T>C (NP_001095886.1:p.Pro134=) in the KNG1 gene is presumably pathogenic and may cause the development of hereditary angioedema in the heterozygous state.

Список литературы

1. Bernstein J.A., Cremonesi P., Hoffmann T.K., Hollingsworth J. Angioedema in the emergency department: a practical guide to differential diagnosis and management. *Int J Emerg Med.* 2017; 10(1):15. doi: 10.1186/s12245-017-0141-z.
2. Bork K., Brehler R., Witzke G., Boor S., Heineke W., Hardt J. Blindness, tetraspasticity, and other signs of irreversible brain damage in hereditary angioedema. *Ann Allergy Asthma Immunol.* 2017a; 118(4):520–521. doi: 10.1016/j.anai.2017.01.027.
3. Bork K., Siedlecki K., Bosch S., Schopf R.E., Kreuz W. Asphyxiation by laryngeal edema in patients with hereditary angioedema. *Mayo Clin Proc.* 2000; 75(4):349-54. doi: 10.4065/75.4.349.
4. Busse P.J., Christiansen S.C. Hereditary Angioedema. *N Engl J Med* 2020; 382:1136-1148. doi: 10.1056/NEJMra1808012.
5. Kulkarni M., Travers J.B., Rohan C. High Estrogen States in Hereditary Angioedema: a Spectrum. *Clin Rev Allergy Immunol.* 2021; 60(3):396-403. doi: 10.1007/s12016-021-08863-4.
6. Leeb-Lundberg L.M.F., Marceau F., Muller-Esterl W., Pettibone D.J., Zuraw B.L. International Union of Pharmacology. XLV. Classification of the kinin receptor family: from molecular mechanisms to pathophysiological consequences. *Pharmacol Rev.* 2005; 57(1):27-77. doi: 10.1124/pr.57.1.2.
7. Longhurst H.J., Bork K. Hereditary angioedema: an update on causes, manifestations and treatment. *Br J Hosp Med (Lond).* 2019; 80(7):391-398. doi: 10.12968/hmed.2019.80.7.391.

8. Marceau F., Hess J.F., Bachvarov D.R., The B1 receptors for kinins. *Pharmacol Rev.* 1998; 50:357-386. doi.org/10.1016/j.jaci.2016.02.041.
9. Minafra F.G., Gonçalves T.R., Alves T.M. et al. The Mortality from Hereditary Angioedema Worldwide: a Review of the Real-World Data Literature. *Clinic Rev Allerg Immunol.* 2022; 62(230–233):1-8. doi: 10.1007/s12016-021-08897-8.
10. Nordenfelt P., Nilsson M., Björkander J., et al. Hereditary Angioedema in Swedish Adults: Report From the National Cohort. *Acta Dermato Venereologica.* 2016; 96(4):540-5. doi: 10.2340/00015555-2274.
11. Nzeako U.C., Frigas E., Tremaine W.J. Hereditary angioedema: a broad review for clinicians. *Archives of Internal Medicine.* 2001; 161(20):2417-2429. doi: 10.1001/archinte.161.20.2417.
12. Papadopoulou-Alataki E. Upper airway considerations in hereditary angioedema. *Curr Opin Allergy Clin Immunol.* 2010; 10(1):20-5. doi: 10.1097/ACI.0b013e328334f629.
13. Rosi-Schumacher M., Shah S.J., Craig T., Goyal N. Clinical manifestations of hereditary angioedema and a systematic review of treatment options. *Laryngoscope Investig Otolaryngol.* 2021; 6(3):394-403. doi: 10.1002/lio2.555.
14. Saih A., Baba H., Bouqdayr M., Ghazal H., Hamdi S., Kettani A., Wakrim L. In Silico Analysis of High-Risk Missense Variants in Human ACE2 Gene and Susceptibility to SARS-CoV-2 Infection. *BioMed Research International.* 2021; 2021:6685840. doi: 10.1155/2021/6685840.
15. Santacroce R., D'Andrea G., Maffione A.B., Margaglione M., d'Apolito M. The Genetics of Hereditary Angioedema: A Review. *Journal of Clinical Medicine.* 2021; 10(9):2023. doi: 10.3390/jcm10092023.
16. Schöffl C., Wiednig M., Koch L., Blagojevic D., Duschet P., Hawranek T., Kinaciyan T., Öllinger A., Aberer W. Hereditary angioedema in Austria: prevalence and regional peculiarities. *J Dtsch Dermatol Ges.* 2019; 17(4):416-423. doi: 10.1111/ddg.13815.

17. Steinhaus R., Proft S., Schuelke M., Cooper D.N., Schwarz J.M., Seelow D. MutationTaster2021. *Nucleic Acids Res.* 2021; 49(W1):W446-W451. doi: 10.1093/nar/gkab266.

18. Wang Z., Huang C., Lv H., Zhang M., Li X. In silico analysis and high-risk pathogenic phenotype predictions of non-synonymous single nucleotide polymorphisms in human Crystallin beta A4 gene associated with congenital cataract. *PLoS One.* 2020; 15(1):e0227859. doi:10.1371/journal.pone.0227859.

THE EFFECTS OF GROWTH HORMONE ON UNDERDEVELOPMENT IN CHILDREN

Ndip Disele Candice

Kursk State Medical University, Kursk, Russia

Relevance. Growth hormone is an individual hormone, it does not function through a target gland but rather exerts its effects on all tissues within the organism [8, 7]. It promotes increase in cell size, initiates cell division. It participates in specific differentiation of certain types of cells such as bone cell growth and muscle cells.

The problem of panhypopituitarism is the abnormal decreased secretion of the anterior pituitary hormones [7]. It is a condition that could be present from birth or develop suddenly or gradually during the course of life. Studies have shown that the growth hormone may not be deficient but rather the growth hormone receptors are insensitive to growth hormone. As a result, depending on any underlying defect, there may be delayed or absent pubertal development among other manifestations of other endocrine deficiencies.

Purpose of research. To review the literature on the additional effects of growth hormone in underdeveloped children.

Methods. The study included an analysis and literature review of articles in the PubMed data-base, Google academy that was published during the last 5 years.

Literature data analysis. Growth hormone, also known as somatotropin, is a peptide hormone that stimulates growth, cell reproduction, regeneration hence, it plays an important role in human development [4]. Growth hormone stimulates the production of insulin, thus increasing the permeability of cells for glucose and amino acids. Other functions of the growth hormone include; decrease carbohydrate utilization, activation of fat mobilization and intensification of amino acids into the cells. The growth hormone is triggered mainly by stress, childhood trauma and exercise. It is known as an individual hormone because no gland in particular regulates it. The adenohypophysis produces the growth hormone while releasing and inhibitory factors regulate it, making it both a statin and liberin hormone.

Cachexia is a wasting syndrome that leads to the loss of skeletal muscle and fat, which is caused by cytokine excess [1]. In this case the immune system responds to an infection more aggressively than it normally should. This syndrome results in weight loss and increased mortality. A study was conducted to determine the effects of the growth hormone on mice with cachexia. Researchers injected 10 mg/kg/day of growth Hormone into mice with cachexia for six weeks and compared the cachexic mice to control mice. The results showed that growth hormone normalized molecular markers of processes that were connected to muscle wasting in cachexic mice [1]. It can be concluded that growth hormone is an effective treatment for muscular atrophy.

Turner syndrome is a condition that only affects females as a result of X sex chromosome is partially or completely missing. It is a cause of various medical and developmental problems such as short height, heart defects and incomplete development of ovaries, to state a few. Short stature is a consistent feature of turner syndrome. In a randomized controlled clinical trial in Korea, Kim J . et al. aimed to assess the efficacy and safety of a recombinant human growth hormone in 11 hospitals [6]. To improve final height in children, early and appropriate dosage growth hormone treatment was provided. The results are as follows: The change in height standard deviation score at 52-week was 0.70 ± 0.23 for the experimental group and 0.66 ± 0.39 for the control group. The change of skeletal maturity defined as change in bone age/change in chronological age between the two groups was not significantly different (1.25 ± 0.58 for the DA-3002 group and 1.47 ± 0.45 for the comparator group, $p = 0.134$). Based on the results growth hormone treatment is safe and effective, further analysis need to be performed. As it stands the results are promising. In conjunction to this PATRO Children conducted a study for a biosimilar recombinant human growth hormone, it was observed that the recombinant human growth hormone was tolerated and effective in turner syndrome patients. The direct effect of the human growth hormone on the organism is through the action of binding to the target cells to stimulate a response. In this case the indirect effect occurs primarily by the action of the insulin like growth factor-1 which is secreted by hepatocytes in response to elevated human growth hormone binding.

Children and adolescents of short stature often have increased fat mass and reduced lean mass and muscle strength [2]. Growth hormone treatment increases muscle mass and strength while simultaneously decreases fat tissue. Growth hormone causes a release of fatty acids from adipose tissue hence increasing the concentration of fatty acids in body fluids [8]. Body tissue enhances the conversion of fatty acids to acetyl coenzyme A for energy. Hence under the influence of growth hormone, the fat is utilized for energy. This is important because although it is time consuming, it produces the protein-sparing effect that promotes protein deposition and growth. Protein promotion results in enhanced amino acids transport through cell membrane [8], increasing the concentration levels of amino acids in cells that eventually leads to increased protein synthesis. In addition to that there is decreased catabolism of proteins and amino acids reason being, growth hormone mobilizes large quantities of free fatty acids from adipose and uses it as a source of energy for body hence sparing available proteins.

On the other hand, excess growth hormone, metabolic rates increase drastically [5]. Because growth hormone and insulin are closely related, growth hormone can cause an over-secretion of insulin that could eventually lead to diabetes. Other complications that can occur are hypertension, increased cholesterol levels, heart problems, osteoarthritis, goiter, precancerous growths, sleep apnea, spinal cord fractures and, in worse cases, vision loss.

Conclusions. Developmental delay can be caused by a lot of factors such as heredity, complication during pregnancy, premature birth. As a result, abnormalities occur. The growth hormone has proven to be safe and effective with regarding to repairing and correcting tissue cells that are prone to slow or no growth. Based on the studies carried out on children with turner syndrome, it is safe to say that there is hope.

Список литературы

1. Mak RH, Gunta S, Oliveira EA, Cheung WW. Growth Hormone Improves Adipose Tissue Browning and Muscle Wasting in Mice with Chronic

Kidney Disease-Associated Cachexia. *Int J Mol Sci.* 2022 Dec 4; <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/36499637/>

2. Yang G, Yang Q, Li Y, Zhang Y, Chen S, He D, Zhang M, Ban B, Liu F. Association Between the Growth Hormone/Insulin-Like Growth Factor-1 Axis and Muscle Density in Children and Adolescents of Short Stature. *Front Endocrinol (Lausanne).* 2022 Jun 14; <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35774144/>

3. Doycheva I, Erickson D, Watt KD. Growth hormone deficiency and NAFLD: An overlooked and underrecognized link. *Hepatol Commun.* 2022 Sep; <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35765700/>

4. Growth Hormone // Wikipedia: [website] URL- https://en.wikipedia.org/wiki/Growth_hormone. Accessed at: 18-03-2023

5. Acromegaly// [mayoclinic.org](https://www.mayoclinic.org): website-URL- <https://www.mayoclinic.org/diseases-conditions/acromegaly/symptoms-causes/syc-20351222#:~:text=When%20you%20have%20too%20much,face%2C%20and%20is%20called%20acromegaly> (date of application 18-03-2023)

6. Kim J, Kim MS, Suh BK, Ko CW, Lee KH, Yoo HW, Shin CH, Hwang JS, Kim HS, Chung WY, Kim CJ, Han HS, Jin DK. Recombinant growth hormone therapy in children with Turner Syndrome in Korea: a phase III Randomized Trial. *BMC Endocr Disord.* 2021 Dec 10; <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34893062/>

7. Calabria A. Growth Hormone Deficiency in Children- Pituitary Dwarfism. 2022 Sept. URL- <https://www.msdmanuals.com/professional/pediatrics/endocrine-disorders-in-children/growth-hormone-deficiency-in-children> Accessed: 25/03/2023

8. Athur C. Guyton, M.D. *Textbook of Medical Physiology.* Eighth edition. pp. 824-826.

PROGNOSTIC ASSESSMENT OF MISSENSE MUTATION IN MYOF GENE IN THE ETIOLOGY OF HEREDITARY ANGIOEDEMA

Pechnikova Nadezhda, Ostankova Yulia

Saint-Petersburg Pasteur Institute, Saint-Petersburg, Russia

Relevance. Hereditary angioedema is a rare autosomal disease classified as an orphan disease. Episodes of the disease are accompanied by a diverse clinic, always characterized by sporadic edema of subcutaneous and submucosal tissues blocking the normal flow of lymph fluid or blood in different parts of the body: limbs, face, gastrointestinal tract, respiratory tract [20].

In clinical practice, there is wide variability in seizure kinetics, with some seizures developing rapidly and others lasting 5 or more days [20]. Edema is not allergenic and is not controlled by standard drugs, aimed at relieving the symptoms of allergic reactions. Despite numerous studies, this disease still poses a danger to patients due to the fact that edema can affect vital organs and is poorly controlled by antihistamines and corticosteroids [18]. The primary cause of edema in HAE is usually due to elevated bradykinin levels caused either by C1-inhibitor deficiency or by mutations in the F12 gene [15], PLG [9], ANGPT1 [5], KNG1 [8], MYOF [3] and HS3ST6 [7]. More than 450 mutations causing HAE [4] (85% of cases) are associated with the SERPING1 gene [6] and result in deficiency or malfunction of C1 inhibitor. This results in uncontrolled activity of plasma kallikrein and F12a, and excessive bradykinin (BK) production. The consequence is impaired vascular wall permeability and fluid accumulates in the tissues, thus creating the prerequisites for sporadic edema. Mutations in genes F12, PLG, ANGPT1, KNG1 are associated with activation of kallikrein-kinin system, which is characterized by complex biochemical cascades, disturbances in which lead to development of edema. Pathophysiological changes caused by mutations in these genes are well studied, although there is a possibility of detecting and identifying new mutations responsible for the development of HAE. For example, in 2020, Ariano et al. identified only one rare Arg217Ser mutation in the MYOF gene [3].

The identification of new mutations that may play a role in the pathogenesis of HAE and the development of genetic screening is an important step in understanding and treating this disease. Genetic testing for a number of mutations remains one of the most informative methods to confirm the diagnosis of HAE. However, genetic testing does not always yield positive results because only a small proportion of genetic abnormalities are considered conclusive evidence for the disease. In such a case, biological material obtained from a patient is sent for full-exome sequencing to clarify the underlying cause of the observed symptoms. However, despite the possibility to obtain a large array of mutation data with which to operate, evaluation or analysis of the effect of specific mutations or their combinations on the organism remains a significant problem. A similar situation remains in the analysis of mutations in genes that have not previously been considered as a key factor for the pathophysiology of HAE, particularly in HAE of unknowable etiology.

It is for this reason that the use of bioinformatic analysis, for which a large arsenal of web-based applications can be used to assess the conserved nature of the studied protein site, the stability of the protein under mutation, and the prediction of the effect of mutation to cause disease have recently become increasingly important in the daily practice of researchers. Using such an approach can narrow down the range of genes, and just as importantly, mutations that can provoke tissue edema in HAE.

Purpose of research. Bioinformatic analysis of a novel missense mutation NC_000010.10:g.95093020C>T in the MYOF gene with prognostic assessment of their clinical significance in the etiology of hereditary angioedema

Materials and methods. A leukocyte ring isolated from whole blood was used as material for DNA isolation. Thirteen patients with symptoms of hereditary angioedema (HAE) of unknown etiology participated in the study. Study methods included full exome sequencing using the Illumina MiSeq platform and bioinformatic analysis of a mutation in the MYOF gene. In silico analysis was performed using the HOPE web application (access <https://www3.cmbi.umcn.nl/hope>) to assess the impact of a single point mutation on the protein structure, the PremPS web resource

was used to analyze the impact of the mutation on the links within the protein [12], and the prediction of the impact of the detected mutation on protein stability was performed using the MUpuro web resource [13]. Evaluation of the pathogenicity of the detected mutation was performed via web resources PhD-SNPg (access <https://snps.biofold.org/phd-snp/>), PolyPhen-2 (access <http://genetics.bwh.harvard.edu/pph2/>) and MutationTaster2021 (access <https://www.mutationtaster.org/>) [2, 10, 17]. Additionally, PubMed, NCBI, IMGT Aide-mémoire, UniProt, and ProteinAtlas databases were used.

Results. Whole-exome sequencing analysis in one patient revealed a rare, previously undescribed missense mutation in the heterozygous state in exon 42 of the MYOF gene (isoform A) labeled NC_000010.10:g.95093020C>T (rs201619869), which results in an arginine replacement at position 1590 for glutamine (p.Arg1590Gln). The frequency of the mutation according to NCBI is 0.000060. ProteinAtlas data myoferlin expression is expressed in tissues such as skin, reproductive organs, and the proximal GI tract, which often undergo sporadic edema in HAE.

In silico analysis showed that the introduction of a new amino acid resulted in a change in the amino acid hydropathy index from -4.5 to -3.5 and a change in charge from positive to neutral (IMGT Aide-mémoire smoke). The mutation is located in the C2F domain, which is not associated with the formation of the MYOF-Dyn2-VEGF-receptor complex because it occurs via another SH3 domain of myoferlin [14, 19]. The detected mutation results in slight changes in ionic and polar bonds with the 1631 position of myoferlin. The evaluation of the protein stability of the detected missense mutation showed that the stability of the protein decreases, but the observed changes are presumably neutral, since the observed changes are in the range $-1.5 < \Delta\Delta G$. T mutation is pathogenic and may cause disease. This assessment was based on the fact that the mutation affects a conserved site and may indirectly lead to changes in other protein positions-1588, 1593, 1631 (related to the β -sheet), and phosphotyrosine (1816) and phosphoserine sites (1915, 1945). It is assumed that mutations affecting the β -sheet introduce a more pronounced pattern of changes and

lead to the development of the disease. In addition, data from in silico analysis suggest that the mutation may transmit an amplification phenotype due to changes in splicing.

Presumably, the observed effect can lead to changes in splicing and protein synthesis, but not in protein expression. Any changes in this process can lead to a decrease/increase in the amount of protein, aberrant cellular metabolism and/or different protein function from the physiological level [1, 11]. Thus, it is possible to change the ratio of normally functioning protein towards mutant protein. It has been suggested that the mutation may lead to increased vascular permeability and cause the development of edema through several pathways: 1) increased delivery of Dyn2 and VEGFR2 to the cell membrane followed by their activation; 2) high affinity of MYOF for EHD3 (expressed in many tissues) and activation of the subsequent cascade of endocytic transport of VEGFR2 to the membrane, and activation of VEGFR2 through VEGF; 3) altered TIE2 function through a poorly understood pathway involving VEGF/VEGFR-2 and Ang/Tie-2, in which the interaction ratio of TIE2 with Angpt1 and Angpt2 may be disrupted toward Angpt2. Increased affinity of TIE2 for Angpt2 can lead to vascular destabilization and endothelial cells become more sensitive to the action of VEGF and other inflammatory cytokines, thereby increasing endothelial permeability and promoting edema.

Conclusions. The application of bioinformatic analysis provided important data on the NC_000010.10:g.95093020C>T missense mutation in the MYOF gene. Based on detailed analysis, the NC_000010.10:g.95093020C>T (p.Arg1590Gln) mutation is pathogenic and can be considered as a source of sporadic edema development even in the case of heterozygous carriage.

Список литературы

1. Abramowicz A., Gos M. Splicing mutations in human genetic disorders: examples, detection, and confirmation. *J Appl Genet.* 2018;59(3):253-268. doi: 10.1007/s13353-018-0444-7.

2. Adzhubei I., Jordan D.M., Sunyaev S.R. Predicting functional effect of human missense mutations using PolyPhen-2. *Curr Protoc Hum Genet.* 2013; Chapter 7: Unit 7.20. doi: 10.1002/0471142905.hg0720s76
3. Ariano A., D'Apolito M., Bova M., Bellanti F., Loffredo S., D'Andrea G., Intrieri M., Petraroli A., Maffione A.B., Spadaro G., Santacroce R., Margaglione M. A myoferlin gain-of-function variant associates with a new type of hereditary angioedema. *Allergy.* 2020;75(11):2989-2992. doi: 10.1111/all.14454
4. Banday A.Z., Kaur A., Jindal A.K., Rawat A., Singh S. An update on the genetics and pathogenesis of hereditary angioedema. *Genes Dis.* 2019;7(1):75-83. doi: 10.1016/j.gendis.2019.07.002
5. Bafunno V., Firinu D., D'Apolito M., Cordisco G., Loffredo S., Leccese A., Bova M., Barca M.P., Santacroce R., Cicardi M., Del Giacco S., Margaglione M. Mutation of the angiopoietin-1 gene (ANGPT1) associates with a new type of hereditary angioedema. *J Allergy Clin Immunol.* 2018;141(3):1009-1017. doi: 10.1016/j.jaci.2017.05.020.
6. Busse P.J., Christiansen S.C. Hereditary Angioedema. *N Engl J Med.* 2020;382(12):1136-1148. doi: 10.1056/NEJMra1808012.
7. Bork K., Wulff K., Möhl B.S., Steinmüller-Magin L., Witzke G., Hardt J., Meinke P. Novel hereditary angioedema linked with a heparan sulfate 3-O-sulfotransferase 6 gene mutation. *J Allergy Clin Immunol.* 2021;148(4):1041-1048. doi: 10.1016/j.jaci.2021.01.011.
8. Bork K., Wulff K., Rossmann H., Steinmüller-Magin L., Braenne I., Witzke G., Hardt J. Hereditary angioedema cosegregating with a novel kininogen 1 gene mutation changing the N-terminal cleavage site of bradykinin. *Allergy.* 2019 ;74(12):2479-2481. doi: 10.1111/all.13869.
9. Bork K., Wulff K., Steinmüller-Magin L., Braenne I., Staubach-Renz P., Witzke G., Hardt J. Hereditary angioedema with a mutation in the plasminogen gene. *Allergy.* 2018;73(2):442-450. doi: 10.1111/all.13270.

10. Capriotti E., Fariselli P. PhD-SNPg: a webserver and lightweight tool for scoring single nucleotide variants. *Nucleic Acids Res.* 2017;45(W1):W247-W252. doi: 10.1093/nar/gkx369.
11. Chabot B, Shkreta L. Defective control of pre-messenger RNA splicing in human disease. *J Cell Biol.* 2016;212(1):13-27. doi: 10.1083/jcb.201510032.
12. Chen Y., Lu H., Zhang N., Zhu Z., Wang S., Li M. PremPS: Predicting the impact of missense mutations on protein stability. *PLoS Comput Biol.* 2020;16(12):e1008543. doi: 10.1371/journal.pcbi.1008543.
13. Cheng J., Randall A., Baldi P. Prediction of protein stability changes for single-site mutations using support vector machines. *Proteins.* 2006;62(4):1125-32. doi: 10.1002/prot.20810.
14. Davis D.B., Delmonte A.J., Ly C.T., McNally E.M. Myoferlin, a candidate gene and potential modifier of muscular dystrophy. *Hum Mol Genet.* 2000;9(2):217-26. doi: 10.1093/hmg/9.2.217.
15. Gallais S  rezal I.R., Dh  te R., Caux F., M  kinian A., Fain O. Hereditary angioedema with F12 mutation: first report of three cases associated with immune disorders. *Clin Med (Lond).* 2016;16(2):206. doi: 10.7861/clinmedicine.16-2-206.
16. Seifi M., Walter M.A. Accurate prediction of functional, structural, and stability changes in PITX2 mutations using in silico bioinformatics algorithms. *PLoS One.* 2018;13(4):e0195971. doi: 10.1371/journal.pone.0195971.
17. Steinhaus R, Proft S, Schuelke M, Cooper DN, Schwarz JM, Seelow D. MutationTaster2021. *Nucleic Acids Res.* 2021;49(W1):W446-W451. doi: 10.1093/nar/gkab266.
18. Zanichelli A., Longhurst H.J., Maurer M., Bouillet L., Aberer W., Fabien V., Andresen I., Caballero T., et. all. Misdiagnosis trends in patients with hereditary angioedema from the real-world clinical setting, *Annals of Allergy, Asthma & Immunology*, Volume 2016; 117(4):394-398, doi.org/10.1016/j.anai.2016.08.014.
19. Zhu W., Zhou B., Zhao C., Ba Z., Xu H., Yan X., Liu W., Zhu B., Wang L., Ren C. Myoferlin, a multifunctional protein in normal cells, has novel and key

roles in various cancers. *J Cell Mol Med.* 2019;23(11):7180-7189. doi: 10.1111/jcmm.14648.

20. Zuraw B.L., Christiansen S.C. Hereditary Angioedema and Bradykinin-Mediated Angioedema. *Middleton's Allergy: Principles and Practice*, 2020; 36, 576-590.e1.

**АНАЛИЗ ФУНКЦИОНАЛЬНЫХ РАЗЛИЧИЙ СОСТОЯНИЙ
ОРГАНИЗМА СРЕДСТВАМИ КОГНИТИВНОЙ ГРАФИКИ**
Артёменко М.В.¹, Привалова И.Л.², Бобровский Е.А.², Петровский А.С.¹

¹Юго-Западный государственный университет,
Курск, Российская Федерация;

²Курский государственный медицинский университет,
Курск, Российская Федерация

Когнитивные изображения для анализа состояния организма (или определенных функциональных, физиологических систем или органов) применяются в клинической медицине в последнее столетие достаточно продуктивно [1, 2]. К таковым относятся, например: изображение сигналов ЭКГ, ФПГ, ЭЭГ и т.п., рентгеновские и УЗИ изображения. Между тем, формирование и анализ таковых изображений для многомерной информации результатов различных наблюдений в настоящее время в медицине применяется редко из-за отсутствия формализованных и интуитивно-понятных технологий.

Между тем, современное развитие цифровых технологий, конвергирующие различные методологии, позволяют адекватно, на вербальном уровне системно представлять семантические различия. Особенно это касается обработки индивидуализированной информации небольшого объема, обусловленного особенностями наблюдений за биологическими процессами (живых объектов), в которых наблюдаются феномены «Черного лебедя» [3] на фоне «Стрелы времени» Пригожина [4].

Анализ исследований в данном направлении [5, 6] показывает, что наибольшее распространение получили средства когнитивной графики инструментария Office, отражающие различия анализируемых состояний от некоторой «точки отсчета» (базового состояния, нормы, опорного состояния, кластера и т.п.). Таким образом осуществляется, по сути, вербальное шкалирование создаваемых визуальных образов. Применительно к решению медицинских (в том числе клинических) задач, в работах А.В. Завьялова и последователей его школы [7, 8] в качестве упомянутых «точек отсчета»

предлагается использовать координаты центра базового кластера в признаковом пространстве состояний значений показателей «здорового человека» (ненапряженного состояния организма и/или его систем), а «расстояния» остальных исследуемых объектов в пространстве состояний нормировать по дисперсии базового кластера. В качестве формирователей отличительных метрик классификаторов предлагается применять такие показатели, как ПСОФ (показатель системной организации функций) и МГФР (множественный градиент функциональных различий), хорошо зарекомендовавшие себя при выявлении и анализе различных патологических и деструктивных состояний [9, 10].

Целью проведенных исследований являлось изучение возможностей когнитивной графики для формирования семантических и когнитивных образов в инструментарии Excel, отражающих кластерные дифференциальные различия между состояниями организма. В качестве примера рассматривалась оценка степени адаптированности футболиста по результатам экспресс-мониторинга электрической активности мышц ног.

В частности, для решения задач семантико-сравнительного вербального характера предлагается использовать лепестковые диаграммы, оси в которых располагаются равноудалено друг от друга, различными способами в зависимости от целей наблюдения Лица, Принимающего Решение – ЛПР (врач, тренер, менеджер, руководитель и т.п.):

- в принятой последовательности регистрации;
- в порядке сравнения показателей внутри кластеров состояний (одноименные показатели - оси располагаются последовательно по кластерам);
- в кластерно-симметричном порядке дифференциального разделения кластеров.

В последнем случае по осям диаграммы располагаются значения анализируемых показателей в порядке, выбранном исследователем (определенным образом аргументировано заданным). Причем базовый кластер («опорная точка») располагается в левой полуплоскости диаграммы, а

остальные – справа. Для большей наглядности визуального образа предлагается соединять значения показателей на осях. Таким образом, исследователю для вербальной оценки представляется когнитивный образ-символ в виде лепестковой диаграммы. Назовем данный образ «физиологический профиль дифференциального различия» (ФПДР).

Поскольку метрики анализируемых показателей различны, то перед применением предлагаемых средств когнитивной графики рекомендуется осуществлять процедуры нормирования значений (например, по средним значениям показателей в базовом кластере). В этом случае на диаграмме значения показателей «базового кластера» образуют правильный многоугольник, вписанный в окружность с единичным радиусом (что удобно для вербальной аналитики – сравнения с «нормой»).

Для анализа степени отличия состояний, продолжая методологию применения ПСОФ, разработанную А.В. Завьяловым [11], предлагается ввести понятие «системная напряженность состояния» (СНС) – степень отклонения от некоторого базового «ненапряженного» состояния S_0 , которое определяется по формуле:

$$СНС=2 \cdot \ln((X_i - \bar{X}_i) / \sigma_i),$$

где X_i – значение показателя I , \bar{X}_i и σ_i – соответственно, среднее и дисперсия показателя в базовом классе.

Предлагается следующая характеристика СНС:

$\leq 0,38$ Незначительное напряжение, оптимальный уровень;

$\leq 2,38$ Умеренное напряжение;

$\leq 2,62$ Выраженное напряжение;

$\leq 3,62$ Перенапряжение;

$\leq 4,62$ Истощение регуляторных систем;

$\leq 5,38$ Резко выраженное истощение регуляторных систем и адаптационного потенциала.

Оцененные значения СНС совместно с решающими диагностическими правилами дифференциальной диагностики и предлагаемыми средствами

когнитивной графики, таким образом, могут быть включены в системы поддержки принятия решений об алгоритме внешних воздействий на автономную систему управления организма с целью оптимизации траектории развития состояний последнего. Одна из типовых разновидностей информационно-аналитической модели поддержки принятия решений в диагностическом процессе рассматривается, например, в работе [12].

По приведенной технологии были исследованы состояния мужчин в возрасте от 18 до 35 лет, характеризующие степень адаптации организма к возможности заниматься профессиональным футболом. В качестве показателей, характеризующих текущее состояние, использовались значения электрической активности мышц левой и правой ноги (максимальная и средняя амплитуды за определенное время мониторинга – измерения).

Проведенный вычислительный эксперимент показал, что:

1. При повышении уровня адаптивности организма к рассматриваемому виду спорта наглядно наблюдается сужение площади фигуры в правой части ФДПР по мере роста степени адаптивности организма по сравнению с левой по всем регистрируемым показателям, по всем рассматриваемым мышцам, что подчеркивает как более экономный расход энергетического потенциала организма, так и рост степени коррелированности между анализируемыми показателями, характеризующими увеличение роли положительных и отрицательных обратных связей в аутоуправлении физиологических систем, более адаптируемых к футболу организма.

2. Предлагаемые лепестковые диаграммы ФДПР позволяют быстро оценить степень адаптивности без проведения математических расчетов.

3. СНС организма увеличивалась по мере роста адаптивности в среднем до 3,5, что говорит о росте напряжения без адаптационного срыва организма (скорее роста, а не снижения адаптационного резерва).

4. Лепестковые диаграммы ФДПР, построенные на нормированных данных, обладают интуитивно-понятной наглядностью при решении задач дифференциальной диагностики.

Таким образом, проведенные исследования показывают перспективность предложенного подхода для дифференциального сравнения состояний как организма, так и физиологических систем или органов.

Список литературы

1. Румовская С.Б. Моделирование образа проблемной ситуации медицинской диагностики: перспективы и состояние вопроса // Вестник Балтийского федерального университета им. И. Канта. Серия: Физико-математические и технические науки. – 2019. – № 2. – С. 77-84. URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/modelirovanie-obraza-problemnoy-situatsii-meditsinskoy-dagnostiki-perspektivy-i-sostoyanie-voprosa> (дата обращения: 10.04.2023).
2. Liang Y., Wang H., Zhang W. Deep Knowledge Reasoning guided Disease Prediction //2022 IEEE International Conference on Systems, Man, and Cybernetics (SMC). – IEEE, 2022. – P. 2695-2702.
3. Малинецкий Г.Г. Риски, эпидемии и образ будущего // Человек. – 2020. – Т. 31. – № 4. – С. 57-82.
4. Еськов В.М. и др. Три великие проблемы физиологии и медицины //Вестник новых медицинских технологий. – 2020. – Т. 27. – № 4. – С. 115-118.
5. Корневский Н.А., Родионова С.Н., Хрипина И.И. Методология синтеза гибридных нечётких решающих правил для медицинских интеллектуальных систем поддержки принятия решений. ООО «Тонкие наукоемкие технологии» (Старый Оскол) 2019. – 472 с.
6. Belhadi, Asma, et al.;Hybrid intelligent framework for automated medical learning; Expert Systems 39.6 (2022): e12737.
7. Завьялов, А.В. Системная организация физиологических функций в норме и патологии: Актовая речь на заседании Ученого совета Курского государственного медицинского университета, 8 февраля 2005 г. – Курск, КГМУ, 2005. – 20 с.

8. Дронова Т.А. Диагностика заболеваний органов пищеварения с применением традиционных приемов и способов оценки системных нарушений функций разного биологического качества / Т.А. Дронова, А.В. Завьялов // Курск, КГМУ, 2012. – 44 с.

9. Артеменко М.В., Дронова Т.А., Калугина Н.М., Бойцов А.А. Применение показателей системной организации в автоматизации диагностико-терапевтического процесса // Юго-Западный государственный университет // Известия Юго-Западного государственного университета. Серия: Управление, вычислительная техника, информатика, Медицинское приборостроение – 2017. Т. 7. № 2 (3). – С. 122-134.

10. Zholinsky, A.V., Feshchenko, V.S., Ogannisyan, M.G., Artamokhov, P.V., Zavialov, V.V., Bazanovich, S.A.; Shchelykalina, S. P. (2019). Determination of possibility for using data from medical information system for the prognosis of Russia national team athletes' health status In 12th International Symposium on Computer Science in Sport (pp. 28-29).

11. Артеменко М.В., Дронова Т.А. Количественная оценка различий соорганизации физиологических функций в диагностическом процессе // Вестник новых медицинских технологий. – 2006. – № 2. – С. 127-129.

12. Артеменко М.В., Серебровский В.В., Бабков А.С. Информационно-аналитическая модель поддержки принятия решений в процессе диагностики рака // Фундаментальные исследования. – 2014. – № 6-1. – С. 18-23.

РЕЗУЛЬТАТЫ ЭФФЕКТИВНОСТИ МЕТОДОВ ИНДУКЦИИ РОДОВ В УСЛОВИЯХ ОПЦ ГОРОДА КУРСКА ЗА 2022 ГОД

Барсук А.А.

**Курский государственный медицинский университет,
Курск, Российская Федерация**

Одна из приоритетных задач современного акушерства – это обеспечение благоприятного исхода беременности и родов для матери и плода. Бережное, естественное родоразрешение приобрело особую значимость в связи с новыми возможностями подготовки шейки матки к родам. В ОБУЗ ОПЦ широко применяются медицинские технологии малоинвазивных способов ускорения «созревания» шейки матки, что позволяет поддержать тенденцию отхода от «агрессивного» акушерства.

В современном акушерстве важное место отводится искусственному родоразрешению. Частота таких спровоцированных родов составляет в различных клиниках от 10% до 20%. Индуцированные роды – это искусственно вызванные роды по показаниям со стороны матери и плода, а также по сочетанным показаниям.

Цель исследования. Выявить наиболее эффективный метод индукции родов в ОПЦ за 2022 год.

Материалы и методы. 596 пациенткам отделения патологии беременности ОПЦ на разных сроках гестации с различными экстрагенитальными патологиями были применены следующие схемы индукции родов: мифепристон – полный курс 2 таб., мифепристон полный курс + амниотомия, мифепристон – полный курс 2 таб. + катетер Фоллея, мифепристон – полный курс 2 таб. + препидил гель, амниотомия, мифепристон – неполный курс 1 таб., препидил гель, катетер Фоллея.

Результаты. Удельный вес индуцированных родов за 2022 год составил 26,8%, или 596 случаев. Большое количество индуцированных родов говорит о тяжести патологии пациенток, поступивших в ОПЦ.

В 140 случаях роды закончились операцией кесарева сечения, удельный вес – 23,5%. То есть практически каждая четвертая женщина после индукции родов не смогла родить естественным путем.

Выводы: в 140 случаях роды закончились операцией кесарева сечения, удельный вес – 23,5%. То есть практически каждая четвертая женщина после индукции родов не смогла родить естественным путем. Показаниями для индукции родов были как со стороны женщины, так и со стороны плода.

Анализируя эффективность различных методов родоразрешения, можно выделить амниотомию как самый прогностически благоприятный для естественных родов.

Самый большой удельный вес оперативного родоразрешения после применения баллона Фоллея, как в сочетании с мифепристоном, так и без него.

Список литературы

1. <https://core.ac.uk/download/pdf/53875701.pdf>
2. <https://science-education.ru/ru/article/view?id=23395>
3. <https://www.lvrach.ru/2014/04/15435945>

ДНЕВНОЙ СОН И ЕГО ФИЗИОЛОГИЧЕСКОЕ ЗНАЧЕНИЕ

Бауэр А.И.

**Курский государственный медицинский университет,
Курск, Российская Федерация**

Актуальность. Согласно исследованиям в области соннологии доля людей, испытывающих дневную сонливость, высока и продолжает расти [6]. Данное явление связано с увеличением темпа жизни, повышенной мозговой активностью и ухудшением качества ночного сна. Из-за этого возникла потребность в дневном сне как в способе компенсации, который способствует снятию напряжения, уменьшению интенсивности головных болей, снижению внутричерепного давления и повышению продуктивности.

Цель. Выявить положительные и отрицательные стороны дневного сна.

Методы. Исследование включило в себя аналитический и литературный обзор статей в базе данных PubMed, Googleacademy, опубликованных с 2009 по 2022 гг.

Результаты исследования. В ходе анализа исследований, которые касались эффективности дневного сна для повышения работоспособности [4], было установлено, что после 20-минутного сна субъективные показатели (бодрость, интерес, настроение) и объективные показатели (ЧСС, ЧД, АД) улучшились [5], что прямо указывает на эффективность дневного сна. Не менее важным является и тот факт, что при непродолжительном дневном сне (длительность около 30 минут) улучшаются когнитивные функции, однако в отношении к процедурной (двигательной) памяти такой эффект не наблюдался [8]. Также была установлена следующая закономерность: чем дольше дневной сон, тем дольше сохраняется продуктивность на оставшийся отрезок времени. Однако стоит обратить внимание на прямую зависимость между продолжительностью дневного сна и эффектом сонливости, который возникает после пробуждения. Это стоит учитывать, так как в данный период продуктивность относительно низкая. Также нужно учитывать период времени, в который совершается дневной сон. Это необходимо, чтобы не ухудшить

качество ночного сна, который является более важным по сравнению с дневным. В ходе исследований было установлено, что дневной сон не влияет на качество ночного сна, но при условии, что доля дневного сна не должна превышать 30% от общей продолжительности сна, также продолжительность дневного сна не превышает 60 минут, и сам дневной сон завершается до 16 часов [1]. Увеличение продолжительности, а также смещение периода сна на более поздние часы несомненно влечет за собой нарушение качества ночного сна – снижается процент третьей стадии фазы медленного сна [8]. Дневной сон обладает рядом преимуществ, но важность ночного сна несравненно важнее. Во-первых, только в темное время суток синтезируется гормон мелатонин, который способствует нормальному восстановлению организма. Мелатонин не выделяется на свету, поэтому после дневного сна человек ощущает эффект сонливости намного дольше, чем после ночного. Во-вторых, выявлена связь между продолжительностью дневного сна и увеличением вероятности развития сахарного диабета. Это связывают с общим восстановлением организма, которое возможно только в присутствии гормона сна. Организм полностью не восстанавливается, поэтому запускаются альтернативные пути компенсации гипоэнергетического состояния путем увеличения потребления пищевых веществ (в основном углеводов). Вследствие большого потребления глюкозы нужно и большее количество соответствующих гормонов (инсулин, глюкагон). Увеличивается нагрузка на поджелудочную железу. Систематическая перегрузка, соответственно, повышает риск развития сахарного диабета [7].

Была установлена связь между продолжительностью дневного сна и риском развития болезни Альцгеймера. Во время бодрствования головной мозг потребляет гораздо больше глюкозы, чем во время сна. Интенсивность потребления глюкозы соответствует интенсивности умственной работы, уровню стресса, который испытывает человек в данный момент. Перед ночным сном организм поступательно готовится к периоду сна, происходит уменьшение объема потребляемой глюкозы. Но перед дневным сном стадия «подготовки» отсутствует, поэтому скорость потребления остается постоянной.

В этот период возможно нарушение транспорта глюкозы из сосудов в нейроны, из-за чего происходит накопление сахаров в интерстиции [9]. Также исследователи обращают внимание на тот факт, что вследствие ухудшения качества ночного сна (хроническое недосыпание), в головном мозге накапливается токсин, имеющий белковую природу [3]. Этот токсин утилизируется только в ночное время под действием специальных систем головного мозга. Так как нарушены процессы нейтрализации, происходит его накопление в интерстиции. Таким образом, при достижении определенной концентрации этого токсина во время продолжительного дневного сна происходит образование амилоидов, что является клиническим показателем наличия или развития болезни Альцгеймера [2]. Интенсивность этих процессов наиболее активна при патологических состояниях и в пожилом возрасте. Однако стоит заметить, что этот токсин может не только формировать амилоиды, но и оказывать токсическое и разрушающее действие на клетки головного мозга.

Выводы. Дневной сон обладает как преимуществами, так и недостатками. Короткий дневной сон является эффективным способом повышения работоспособности, но при условии соблюдения основных требований: продолжительность не более 60 минут, не позднее 16 часов. Но стоит помнить, что, несмотря на свою эффективность, он неспособен заменить ночной сон, во время которого организм восстанавливается и избавляется от токсинов.

Список литературы

1. Бузунов Р.В. Вред дневного сна – какой, когда и почему [Электронный ресурс] / Р.В. Бузунов // BUZUNOV.RU. – Режим доступа: URL: <https://buzunov.ru/blog/gigiena-sna/vred-dnevnogo-sna-kakoj-kogda-i-pochemu/> (дата обращения: 25.03.2023).
2. Власенко А.Г., Минтон М.А. Прижизненная оценка накопления β -амилоида в головном мозге человека [Электронный ресурс] / А.Г. Власенко, М.А. Минтон // *Анналы клинической и экспериментальной неврологии.* –

Режим доступа: URL: <https://annaly-nevrologii.com/journal/pathID/article/view/372>
(дата обращения: 25.03.2023).

3. Газзали А., Розен Л. Рассеянный ум [Электронный ресурс] / А. Газзали, Л. Розен // RuLit. – Режим доступа: URL: <https://www.rulit.me/books/rasseyannyj-um-litres-read-559403-1.html> (дата обращения: 25.03.2023).

4. Дмитренко, А.Р. Коррекция функционального состояния организма военнослужащих с использованием методик кратковременного дневного сна / А.Р. Дмитренко, С.А. Авдюшенко // Известия Российской военно-медицинской академии. – 2019. – Т. 38, № 3. – С. 132-135.

5. Евдокимова Н.А., Сергеева П.В., Пушкина К.В. Влияние дневного сна на физическое и психическое состояние человека // Сборник научных трудов молодых ученых и специалистов / Чувашский государственный университет имени И.Н. Ульянова. – 2021. – № 2. – С. 152-156.

6. Калинин, А.Л. Распространенность избыточной дневной сонливости в Российской Федерации / А.Л. Калинин // Нервно-мышечные болезни. – 2018. – Т. 8. – № 4. – С. 43-48.

7. Полуэктов, М.Г. Сомнология и медицина сна в России / М.Г. Полуэктов // Физиология человека. – 2013. – Т. 39. № 6. – С. 5-12.

8. Полуэктов М.Г., Нарбут А.М., Дорохов В.Б. Кратковременный дневной сон и консолидация памяти / М.Г. Полуэктов, А.М. Нарбут, В.Б. Дорохов // Журн. Неврол. психиатр им. С.С. Корсакова. – 2020. – Т. 120. № 8. – С. 127-132.

9. Маккенна Мэри К., Шоусбо Арне. Уровень глюкозы в мозге [Электронный ресурс] / Мэри К. Маккенна, Арне Шоусбо // ScienceDirect. – Режим доступа: URL: <https://www.sciencedirect.com/topics/biochemistry-genetics-and-molecular-biology/glucose-brain-level> (дата обращения: 24.03.2023).

ЗНАЧЕНИЕ ЦИСТЕИН/ЦИСТИН СИСТЕМЫ В РЕАЛИЗАЦИИ ЭФФЕКТОВ ОЗОНА

Билецкая Е.С., Зинчук В.В., Володина А.А.

**Гродненский государственный медицинский университет,
Гродно, Белоруссия**

Введение. Сероводород (H_2S) представляет собой газообразную сигнальную молекулу, играющую важную роль во многих физиологических процессах и относящуюся, как монооксид азота и монооксид углерода, к группе сигнальных агентов, называемых газотрансмиттерами. Этот газотрансмиттер может образовываться как в ферментативных, так и в неферментативных реакциях. В ферментативной продукции H_2S в организме участвуют три фермента: цистатионин- γ -лиаза, цистатионин- β -синтаза (CSE) и 3-меркаптопируватсульфотрансфераза, последняя способствует синтезу H_2S в эритроцитах [1]. Сероводород оказывает влияние на механизмы транспорта кислорода кровью, в том числе и за счет взаимодействия с монооксидом азота (NO) [2]. В ранее проведенном нами эксперименте озон повышал сродство гемоглобина к кислороду (СГК), при этом отмечался рост уровня H_2S .

Кроме того, H_2S участвует в регуляции окислительно-восстановительного баланса клетки. Снижение его синтеза сопровождается повышенным образованием активных форм кислорода, ростом активности перекисного окисления липидов, а введение доноров H_2S подавляет развитие окислительного стресса и активирует антиоксидантные ферменты, такие как супероксиддисмутаза, каталаза и глутатионпероксидаза [3]. В связи с этим цель нашей работы – изучение значения цистеин/цистин системы в реализации эффектов озона на кислородтранспортную функцию в опытах *in vitro*.

Методы исследования. Опыты были выполнены на образцах крови, забранных от белых крыс-самцов массой 250-300 г ($n=10$). Образцы крови были разделены на 5 групп по 3 мл. К каждой аликвоте добавляли озонированный изотонический раствор хлорида натрия в объеме 1 мл (в 1-ю без озонирования) и 0,1 мл растворов, содержащих газотрансмиттеры (в 3-ю – гидросульфид

натрия), в 4-ю – комбинация нитроглицерина (конечная концентрация 0,05 ммоль/л (SchwarzPharma AG)) и гидросульфида натрия 0,38 ммоль/л, в 5-ю – необратимый ингибитор фермента CSE – DL-пропаргилглицин (PAG) и изотонический раствор хлорида натрия (в 1-ю, 2-ю), после чего пробы перемешивались. Показатели кислородтранспортной функции (КТФ) крови определяли на газоанализаторе Stat Profile pHox plus L в крови при 37°C после добавления озона: парциальное давление кислорода (PO_2), степень оксигенации (SO_2). Спектрофотометрическим методом оценивали сродство гемоглобина к кислороду (СГК) по показателю P50реал (PO_2 крови при 50% насыщении ее кислородом). Значение P50станд и положение кривой диссоциации оксигемоглобина (КДО) рассчитывали по формулам Severinghaus.

Для оценки результатов использовалась непараметрическая статистика с применением программы “Statistica 10.0”. Достоверность полученных данных с учетом размеров малой выборки, множественных сравнений оценивали с использованием U-критерия Манна-Уитни.

Результаты. Введение ингибитора синтеза сероводорода (CSE) в этих условиях приводит к уменьшению: PO_2 и SO_2 по сравнению с группой, в которую вводили только озон. Показатель сродства гемоглобина к кислороду P50реал при этом уменьшается КДО в этой серии смещается влево.

При добавлении гидросульфида натрия в кровь в условиях введения озона не наблюдается усиления его эффекта на параметры кислородтранспортной функции крови. В то же время введение комбинации нитроглицерина и гидросульфида натрия приводит к увеличению PO_2 , SO_2 . Показатель сродства гемоглобина к кислороду P50реал растет и, соответственно, КДО сдвигается вправо по сравнению с группой, в которую вводили только озон. Также наблюдается увеличение P50станд. Значимых изменений параметров кислотно-основного состояния не отмечается.

Согласно полученным нами данным ингибитор синтеза сероводорода в условиях действия озона уменьшает PO_2 , SO_2 , P50реал крови и сопровождается сдвигом КДО влево, а введение гидросульфида натрия в исследуемый образец

не меняет эффект озона на параметры КТФ крови. Газотрансмиттер сероводород задействован в реализации эффекта озона на SGK. H₂S способствует активации дисфосфоглицератмутаза, стимулирующей синтез 2,3-дифосфоглицерата и уменьшающей SGK [4]. Также взаимодействие гемоглобина с данным газом приводит к образованию сульфгемоглобина, который снижает SGK.

Таким образом, полученные нами данные свидетельствуют о сложном неоднозначном вкладе цистеин/цистин системы в эффекте озона на КТФ крови. Ингибитор синтеза газотрансмиттера сероводорода приводит к снижению эффекта озона на кислородсвязывающие свойства крови. Введение гидросульфида натрия не усиливает воздействие этого газа на данные параметры. Донор газотрансмиттера NO в комбинации с H₂S увеличивает влияние данного газа на КТФ крови.

Работа выполнена в рамках проекта ГПНИ № 30-24/549-21.

Список литературы

1. Głowacka U., Brzozowski T., Magierowski M. Synergisms, discrepancies and Interactions between Hydrogen Sulfide and Carbon Monoxide in the Gastrointestinal and Digestive System Physiology, Pathophysiology and Pharmacology // *Biomolecules*. – 2020. – Vol. 10, N 3. – P. 445-460.
2. Yang Y.W., Deng N.H., Tian K.J., Liu L.Sh., Wang Z., Wei D.H., Liu H.T., Jiang Zh.S. Development of hydrogen sulfide donors for anti-atherosclerosis therapeutics research: Challenges and future priorities // *Front Cardiovasc Med*. – 2022. – N 9. – P. 909178.
3. Mys L.A., Strutynska N.A., Goshovska Y.V., Sagach V.F. Stimulation of the endogenous hydrogen sulfide synthesis suppresses oxidative-nitrosative stress and restores endothelial-dependent vasorelaxation in old rats // *Can J Physiol Pharmacol*. – 2020. – Vol. 98, N 5. – P. 275-281.
4. Wang G., Huang Y., Zhang N., Liu W., Wang C., Zhu X., Ni X. Hydrogen Sulfide Is a Regulator of Hemoglobin Oxygen-Carrying Capacity via Controlling 2,3-BPG Production in Erythrocytes // *Oxid Med Cell Longev*. – 2021. – Vol. 2021. – P. 8877691.

ГЕНДЕРНЫЕ ОСОБЕННОСТИ ВОСПРИЯТИЯ ПОРОГОВЫХ ЗНАЧЕНИЙ И ПЕРЕНОСИМОСТИ ПРЕДЕЛЬНЫХ ВЕЛИЧИН ДОПОЛНИТЕЛЬНОГО РЕСПИРАТОРНОГО СОПРОТИВЛЕНИЯ

Бурматова М.А., Тактарова Д.М., Федоськина А.К., Яныкина К.В.

**Рязанский государственный медицинский университет,
Рязань, Российская Федерация**

Введение. Три года назад человечество столкнулось с пандемией COVID-19, что создало необходимость регулярного использования средств индивидуальной защиты, в частности масок и респираторов, которые, как известно, создают некоторое респираторное сопротивление. Кроме того, дополнительное респираторное сопротивление участвует в патогенезе обструктивных болезней легких, таких как ХОБЛ, бронхиальная астма и т.д. На фоне этого в последнее время значительно возрос интерес к происхождению ощущений, возникающих при затруднении дыхания [1]. Так, по данным К. Killian, здоровый человек способен заметить увеличение резистивной нагрузки всего на 0,5 см вод. ст./л/с [2]. Что касается самого восприятия резистивных нагрузок, то основное значение здесь отдают соотношению афферентных стимулов, поступающих из механо- и хеморецепторов дыхательной системы [3].

Цель исследования. Изучить гендерные особенности восприятия пороговых значений и переносимости предельных величин дополнительного респираторного сопротивления (ДРС).

Материалы и методы. Было исследовано 76 здоровых испытуемых (40 женщин и 36 мужчин) в возрасте 20-24 лет. Перед началом исследования испытуемые давали информированное согласие. Критериями отбора стали отсутствие хронических заболеваний, в частности бронхиальной астмы, сердечной или неврологической патологии, отсутствие факта курения в прошлом или настоящем, а также отсутствие острых респираторных инфекций за последние 30 дней. В ходе исследования производилось дозирование пороговых резистивных нагрузок с помощью пневматического затвора,

который позволял плавно менять ДРС вдоха в диапазоне от 0,2 до 28 см вод. ст./л/с. Переносимость предельных значений ДРС вдоха определялась величиной внутриротового давления при преодолении резистивной нагрузки 96 см вод. ст./л/с (проба Мюллера). Во время определения порогов и пределов резистивных нагрузок у испытуемых определялись инспираторный поток (л/с) и внутриротовое давление (см вод. ст.).

Результаты. Пороговые значения ДРС составили $2,6 \pm 0,2$ см вод. ст. у женщин и $2,8 \pm 0,2$ см вод. ст. у мужчин ($p > 0,05$). Тестирование предельных значений переносимости ДРС показало статистически достоверные различия внутриротового давления: у женщин – $39,6 \pm 3,6$ см вод. ст. и $48,3 \pm 4,8$ см вод. ст. у мужчин ($< 0,05$). При этом степень компрессии канала вдоха при тестировании резистивной чувствительности (РЧ) у женщин достоверно превышала таковую у мужчин: $70,3 \pm 9,8$ мм рт. ст. и $57,4 \pm 7,5$ мм рт. ст. соответственно ($< 0,05$). Инспираторные потоки у мужчин при определении порогов оказались больше, чем у женщин ($< 0,05$).

Выводы. Наше исследование показало, что пороговые значения ДРС у мужчин и у женщин статистически не различались, в то время как предельные значения ДРС у мужчин достоверно превышают таковые у женщин ($< 0,05$). Степень перекрытия канала вдоха при тестировании резистивной чувствительности у женщин достоверно больше, чем у мужчин ($< 0,05$), что при отсутствии пороговых различий РЧ свидетельствует о более низких значениях вентиляционного потока у женщин. В соответствии с основным психофизическим законом Вебера пороги обнаружения ДРС изменяются в зависимости от собственного сопротивления дыхательных путей. В настоящем исследовании для оценки сопротивления дыхательных путей испытуемых аналогичного возраста и пола мы использовали эталонные значения, которые у мужчин несколько выше, чем у женщин (7,56 и 5,78 см вод. ст./л/с соответственно). Наши оценочные значения РЧ дали гендерные соотношения, эквивалентные доле закона Вебера.

Список литературы

1. Бяловский Ю.Ю., Ракитина И.С. Гендерные особенности восприятия дополнительного респираторного сопротивления. [Электронный ресурс] Вестник уральской медицинской академической науки. – 2021. – Т. 18, № 4. – С. 295-305.
2. Killian K. Nature of breathlessness and its measurement // The Campbell Symposium. Canada, 1992. P.73-88.
3. Бяловский, Ю.Ю. Пороги восприятия увеличенного сопротивления дыханию / Ю.Ю. Бяловский, И.С. Ракитина // Материалы II Всероссийской конференции студентов и молодых ученых с международным участием «Естественнонаучные основы медико-биологических знаний» / ред. кол.: Т.Г. Авачева, О.В. Баковецкая, А.А. Кривушин. – Рязань, 2019. – С. 3-5.

ВЛИЯНИЕ ТРЕНИРОВКИ ДЫХАТЕЛЬНЫХ МЫШЦ С ПОМОЩЬЮ ДОПОЛНИТЕЛЬНОГО РЕСПИРАТОРНОГО СОПРОТИВЛЕНИЯ НА ТОЛЕРАНТНОСТЬ К ФИЗИЧЕСКОЙ НАГРУЗКЕ

Бяловский Ю.Ю., Ракитина И.С.

**Рязанский государственный медицинский университет,
Рязань, Российская Федерация**

Актуальность. Регулярная практика аэробных упражнений и упражнений с отягощениями, помимо упражнений на баланс и гибкость, рекомендуется для поддержания и укрепления здоровья людей за счет повышения толерантности к физической нагрузке. Предлагаются специальные упражнения для улучшения силы дыхательных мышц и обеспечения более эффективного с точки зрения механики дыхания. Одним из таких методов является тренировка дыхательной мускулатуры с помощью дополнительного респираторного сопротивления (ДРС) [1].

Наиболее часто ДРС моделируется с помощью инспираторной нагрузки, создаваемой различными устройствами. Они просты в применении, представляют собой недорогие вмешательства и считаются приемлемыми в реабилитации. Этот тренинг применялся среди населения с различными заболеваниями, и представляется многообещающим инструментом для общего улучшения здоровья. В дополнение к увеличению силы инспираторных мышц в литературе сообщалось об улучшении переносимости физической нагрузки, функции легких, толщине и подвижности диафрагмы и вегетативном контроле сердца у людей [2].

Цель исследования состояла в том, чтобы оценить эффективность 8-недельной тренировки с помощью ДРС на толерантность к физической нагрузке.

Методы исследования. Участники выполняли тренировку дыхательных мышц два раза в день (утром с 7:00 до 12:00 и вечером с 16:00 до 21:00) в течение 8 недель подряд с использованием устройства для дозирования ДРС Int. Air. Medical (производитель – БУРГЕН Бресс Франция). Практически здоровые испытуемые (средний возраст 22,4 года) составили 2 группы –

основную (74 человека) и контрольную (56 человек). Группы были схожи по полу, возрасту, индексу массы тела, функции легких (ФЖЕЛ и ОФВ1). Каждому испытуемому основной группы величину ДРС подбирали исходя из максимального значения внутриротового давления (P_{max}), определяемого при полном перекрытии рта и носа (проба Мюллера). Участники основной группы следовали установленному протоколу тренировок, состоящему из 30 вдохов два раза в день с ДРС величиной 60% P_{max} . Испытуемые контрольной группы проходили тренировку с использованием плацебо ДРС (0% P_{max}). В качестве теста толерантности к физической нагрузке использовался тест 6-минутной ходьбы. Оценка изменения силы дыхательных мышц в ходе тренировочного процесса проводили путем измерения P_{max} и пиковой мощности вдоха (P_{peak}).

Полученные результаты. 74 участника основной и 56 испытуемых контрольной группы завершили исследование; приверженность к обучению составила 97% и 98% соответственно. После тренировочного цикла в основной группе не было отмечено нежелательных явлений (т.е. несчастных случаев, травм или нарушений дыхания), тогда как два участника контрольной группы сообщили о сильном кашле и дискомфорте в груди во время имитации ДРС.

Обе группы продемонстрировали значимое улучшение P_{max} после 8 недельной тренировки, без существенных различий между группами. Основная группа увеличила P_{max} на 45,9% ($<0,05$). Однако увеличение частоты сердечных сокращений сразу после теста в контрольной группе было больше, чем в основной ($<0,05$). Начиная с 4-й недели тренировочного процесса, наше исследование показало значительное улучшение результатов теста 6-минутной ходьбы в основной группе по сравнению с контрольной ($<0,05$).

Хотя исследованный метод тренировки дыхательных мышц с помощью ДРС был направлен в первую очередь на увеличение силы мышц вдоха, в ряде исследований также было подтверждено увеличение силы других мышц тела [3]. Этот эффект можно частично объяснить факторами нейронной

адаптации. Воздействие повторяющихся силовых стимулов, которое является эффектом обучения, может способствовать улучшению модели рекрутирования мышц и увеличению их силы, повышению толерантности к физическим нагрузкам [4].

Выводы.

1. Отмечено положительное влияние тренировки дыхательных мышц с помощью дополнительного респираторного сопротивления на увеличение максимального внутриротового давления и пиковой мощности вдоха.

2. 8-недельная тренировка с дополнительным респираторным сопротивлением показала достоверное улучшение результатов теста 6-минутной ходьбы в основной группе по сравнению с контрольной.

Список литературы

1. Faull O.K., Cox P.J., Pattinson K.T. Cortical processing of breathing perceptions in the athletic brain // *Neuroimage*. 2018. N 179. P. 92-101.

2. Бяловский Ю.Ю., Булатецкий С.В. Физиологические механизмы резистивного дыхания человека. – М. : Ритм, 2018. – 412 с. – ISBN 978-5-6041754-4-6.

3. Medeiros da Fonsêca J.D., Aliverti A., Benício K., de Farias Sales V.S., Fontes Silva da Cunha Lima L., Resqueti V.R., de Freitas Fregonezi G.A. Breathing pattern and muscle activity using different inspiratory resistance devices in children with mouth breathing syndrome // *ERJ Open. Res.* 2022. N 8. P. 00480-2021.

4. O'Neill G., Tolley N.S. The complexities of nasal airflow: theory and practice // *J. Appl. Physiol.* 2019. N 127. P. 1215-1223.

ОСНОВНЫЕ ТИПОЛОГИЧЕСКИЕ И ИНДИВИДУАЛЬНО-ПСИХОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ СНОВИДЕНИЙ

Ванюков В.В.

Пермский государственный медицинский университет,
Пермь, Российская Федерация

Актуальность. Один из интересных вопросов физиологии, психотерапии, психофизиологии и медицины в целом функционирование нервной системы, ее адаптация к современным условиям окружающей среды. Значимым пунктом является сон и сновидения как стандартные психофизиологические процессы, имеющие огромное значение в жизни человека, но до сих пор малоизученные. Важной задачей является более подробное и достоверное изучение физиологии сна, а особенно сновидений, их этиологии и влияния на характер эмоций, мышление и поведение личности.

Цель исследования: изучить влияние темперамента, уровня тревожности, показателя интро и экстраверсии, характера эмоций, уровня счастья и наличия патологий физиологии сна личности на частоту продукции сновидений и их образное содержание.

Материалы и методы исследования. В исследовании приняли участие 100 респондентов – студентов ФГБОУ ВО ПГМУ им. ак. Е.А. Вагнера среднего возраста $22,5 \pm 4,5$ лет (25 мужчин и 75 женщин). Исследование проводилось посредством анонимного анкетирования с использованием следующих личностных опросников и психологических тестов: Личностный опросник Айзенка (вариант В), Комплексный социометрический тест: эмоции, Оксфордский опросник счастья (ОНQ), Комплексный тест на выявление расстройств сна.

Статистическая обработка полученных результатов проводилась с использованием программного обеспечения Microsoft Excel 2019 и программного пакета IBM SPSS Statistics 26.

Результаты и их обсуждение. Согласно показателю интро и экстраверсии большинство респондентов являются амбивертами (66,0%, $n=66$) – личностями,

для которых свойственно поведение как интровертов, так и экстравертов. В связи с этим для исследования зависимости параметров сновидений от уровня выраженности данного показателя были отобраны 34 человека (n=34), среди которых интроверты (n=13) со свойственной для них концентрацией на внутреннем мире и экстраверты (n=21) с характерной им вовлеченностью в процесс извне.

У большинства опрошенных определены средний (43,0%, ♂n=12, ♀n=31) и высокий (33,0%, ♂n=6, ♀n=27) уровни тревожности, что свидетельствует о наличии эмоциональной неустойчивости и излишней нервозности.

Среди опрошенных выявлены все типы темперамента, однако больше всего оказалось меланхоликов (34,0%), из них 8,0% мужчин и 26,0% женщин. Результаты оценки темперамента, уровня тревожности и показателя интро и экстраверсии имеют высокий уровень достоверности по оценочной шкале Личностного опросника Айзенка (вариант В).

При определении связи свойств сновидений с показателем интро и экстраверсии 34 человека из 100 опрошенных являлись ярко выраженными интровертами и экстравертами, 66 человек – амбивертами, которые не берутся в расчет в связи с лабильным показателем интроверсии и экстраверсии. У 21 человека из 34 (61,8%) эмоциональный фон сновидений зависит от выраженности интро и экстраверсии. При этом 50,0% интровертам – мужчинам сновидения не снились, а другой половине сновидения показались беззаботными, радостными, зависящими от происходящего в быту. 1 из 4 мужчин-экстравертов (25,0%) описал свои сновидения как страшные, остальные 75,0% не понимают смысл своих сновидений и находят их странными. При этом 55,6% женщин-интровертов (n=5) отметили у себя наличие тревожных, странных и ужасных сновидений. 43,4% описали свои сновидения как радостные, счастливые и беззаботные. 6 из 17 женщин-экстравертов (35,3%) утверждают, что они или не видели сновидений, или они были негативны по своему содержанию, у 64,7% женщин сновидения имеют положительный эмоциональный фон.

Действительно, у экстравертов наблюдаются интересные сны, которые сами респонденты характеризуют как счастливые, романтические, сексуальные. Экстраверт является достаточно общительной личностью, открыт вовне, стремится к признанию в обществе, импульсивен, энергичен, оптимистичен, весел, обладает стремлением выйти за пределы своих личных границ. Соответственно, и сновидения экстравертов повторяют черты их личности.

Похожим образом обстоит дело и у интровертов, для которых характерны обращение в себя, сдержанность, отдаленность, склонность к частому самоанализу, нередкая пессимистичность и подавленность. Интроверты-респонденты описывают свои сновидения как тревожные, странные, ужасные. На самом деле между чертами личности интроверта и качеством его сновидений можно провести параллель. Действительно, сон является отражением психофизиологической организации человека и повторяет в продукции сновидений основные черты индивидуальной направленности личности на окружающий или внутренний мир [4].

Темперамент оказывает значительное влияние на свойства сновидений. У 78,3% женщин-холериков и 75,0% мужчин-холериков фон сновидений соответствует их темпераментным качествам, т.е. обидчивости, возбудимости, беспокойству, активности, оптимистичности, импульсивности. Респонденты-холерики отмечают, что им снятся страшные, ужасные, тревожные, странные, омерзительные сны. На втором месте по соответствию темперамент-сновидение находятся сангвиники. 77,8% женщин-сангвиников и 42,9% мужчин-сангвиников делают акцент на беззаботности своих сновидений, присутствию в них счастливых моментов. При этом содержание сновидений относительно темперамента зависит от пола и проявляется в большем соответствии у представительниц женского пола. У меньшинства из опрошенных меланхоликов отмечается один важный признак сновидений – романтичность (сексуальность), что соответствует одному из качеств их темперамента. 61,5% женщин-меланхоликов жалуются на страшные, ужасные сновидения, порой пустые; остальные 38,5% говорят о радостных и счастливых

образах в сновидениях и лишь 15,4% из всех женщин данного темперамента находят свои сны романтическими или сексуальными. 62,5% опрошенных мужчин-меланхоликов отмечают, что им либо не снились сновидения вообще, либо они имели негативный эмоциональный фон; 37,5% респондентов заявили о присутствии в их сновидениях счастливых моментов, и только 12,5% из всех опрошенных мужчин-меланхоликов рассказали о наличии романтического (сексуального) подтекста в своих сновидениях. Флегматики характеризуют свои сны как веселые, приключенческие (характерные для сангвиников), грустные, печальные (характерные для меланхоликов) и даже пугающие, присущие холерикам. 25,0% женщин-флегматиков находят свои сновидения ужасными. 75,0% считают их счастливыми, романтическими, сексуальными. 83,3% мужчин-флегматиков находят свои сновидения позитивными, и лишь 16,7% отмечают ужасные образы снов.

Влияние всех видов темперамента на сновидения остается под вопросом, так как ярко выраженную закономерность можно выделить только у холериков и частично у сангвиников (у лиц женского пола) [5].

Результаты анализа шкалы тревожности показали, что низкий и средний уровни, являющиеся показателями в пределах допустимой нормы, не оказывают существенного влияния на сновидения. У 50 из 100 респондентов уровень тревожности оказался выше среднего (высокий или очень высокий), среди них 82,0% женщин и 18,0% мужчин. У 25 респондентов (50,0%) сновидения возникали часто (более 5 раз в неделю и более 20 раз в месяц), остальным 25 респондентам сновидения снились редко (менее 5 раз в неделю и менее 20 раз в месяц) или вообще не появлялись, как они утверждают.

Высокий и очень высокий уровни тревожности в сочетании с психоэмоциональной напряженностью могут отрицательно влиять на количество сновидений. Такие уровни тревожности являются по сути катализаторами патогенного воздействия низкого уровня счастья и негативных эмоций на частоту и фоновое настроение сновидений. Тревожно-фобические сновидения в основном присущи высокотревожным личностям [6]. Сновидения

высокотревожного индивида характеризуются агрессивностью, гневом, раздражением, завистью, переживанием ужаса и паники, страха и преобладанием большого числа сновидений [7].

При оценке влияния эмоционального фона на характер сновидений установлено, что положительные эмоции вызывали как позитивно, так и в меньшем числе случаев отрицательно окрашенные сновидения. Отрицательный эмоциональный фон сопровождался также и позитивными, и негативными сновидениями. Однако позитивных сновидений у мужчин в этом случае было больше, чем при положительном эмоциональном фоне. Возможно, негативные эмоции обладают большим тормозящим эффектом, оказывающим действие на ЦНС, когнитивные функции, уровень тревожности и т.д., чем положительные эмоции. Положительные сновидения и увеличение частоты их проявления за месяц, скорее всего, могут отвечать за компенсаторную функцию снижения патогенного воздействия психотравмирующего фактора в случае его доминирующего влияния на психику индивида.

Настроение сновидений в 66,0% случаев совпадало с уровнем счастья, в 34,0% случаев было противоположным. Причем женщинам при любом уровне счастья характерна продукция позитивных сновидений, в то время как у мужчин сны с негативным эмоциональным фоном и образным содержанием возникают даже при высоком уровне счастья. Показателем психологической стабильности и эмоционального благополучия человека является связь с бессознательным, в частности, со сновидениями [9]. Согласно анализу анкет здоровый сон отмечается у 35 человек (35,0%), есть хоть одно расстройство сна – у 65 опрошенных (65,0%).

Важнейшую роль в многофакторном взаимодействии и влиянии на сновидения играют уровень тревожности (частота встречаемости показателя – 83 из 100 вариантов) и темперамент (частота встречаемости показателя – 83 из 100 вариантов). Темперамент, скорее всего, влияет на продукцию сновидений как некий психологический вектор. Уровень тревожности играет принципиально иную роль. Высокий и очень высокий показатели хотя и делят

первое место с влиянием темперамента на сновидения, но являются только лишь катализаторами темпераментных и психоэмоциональных показателей. Они усиливают негативное воздействие на сновидения, понижая частоту их проявлений и изменяя эмоциональный фон на негативный. Меньшую роль играют уровень счастья, наличие патологий сна и общая эмоциональность [11].

Выводы.

1. Выяснено, что в 37,7% случаев эмоциональный фон сновидений и их частота за месяц зависят от темперамента личности. В 62,3% случаев сновидения никак не коррелируют с типом темперамента. Уровень тревожности влияет на сновидения в 50,0% случаев; показатель интро и экстраверсии значительно влияет на свойства сновидений в 61,6% случаев.

2. Чаще наблюдается прямая зависимость настроения сновидений от качества эмоций индивида. В большинстве случаев характер сновидений соответствует уровню счастья.

3. Расстройства сна могут повлиять как отрицательно (в основном у мужчин), так и положительно (у женщин) на эмоциональный фон сновидений и их количество за месяц.

4. Оценка полифакторного влияния психоэмоционального состояния студентов показала, что важнейшую роль в совокупном воздействии на сон и сновидения играют уровень тревожности и темперамент, а менее значимыми оказались показатель уровня счастья, наличие патологий сна и общая эмоциональность.

Список литературы

1. Desyatnikova, M.A. Sleep and dreams: their importance and disorders / M.A. Desyatnikova, O.M. Leontenkov // Пироговские чтения: Материалы XXVI научной конференции студентов и молодых исследователей, Нижний Новгород, 24 ноября 2020 года. – Нижний Новгород: Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Приволжский исследовательский медицинский университет»;

Министерства здравоохранения Российской Федерации, 2020. – С. 213-216. – EDN PCCBDD;

2. Трапезников, М.В. Толкование сновидений Зигмунда Фрейда: Ключевые понятия / М.В. Трапезников, С.Э. Елькина, А.В. Перминова // Инновации. Наука. Образование. – 2021. – № 45. – С. 1633-1638. – EDN JUTRET.

3. Петрова, В.А. Основные теории генезиса сна и сновидений / В.А. Петрова, А.В. Цветков // Матрица научного познания. – 2017. – № 9. – С. 59. – EDN ZHRKEL.

4. Аникеев, И.В. Влияние характерологических особенностей личности на восприятие снов и сновидений в зрелом возрасте / И.В. Аникеев, А.А. Ларина // Символ науки: международный научный журнал. – 2015. – № 3. – С. 213-215. – EDN TRRNZN.

5. Малышева, Н.В. Эмоциональность сновидений и темперамент / Н.В. Малышева, Н.С. Демина // Сборники конференций НИЦ Социосфера. – 2021. – № 39. – С. 185-190. – EDN RWUAWC.

6. Кузнецова, Е.В. Влияние переживания стресса на содержание сновидений лиц юношеского возраста / Е.В. Кузнецова // Научное отражение. – 2019. – № 4 (18). – С. 32-34. – EDN ERFKIR.

7. Тихомирова, И.В. Особенности сновидений у лиц с различным уровнем тревожности / И.В. Тихомирова // Вопросы науки и образования. – 2018. – № 7 (19). – С. 274-278. – EDN XPIDSP.

8. Грекова, Н.Н. Особенности сновидений креативной личности / Н.Н. Грекова // Развитие современной науки: теоретические и прикладные аспекты: сборник статей студентов, магистрантов, аспирантов, молодых ученых и преподавателей. – Пермь: ИП Сигитов Т.М., 2018. – С. 105-107. – EDN YRWFTG.

9. Царькова, Ю.А. Связь личности с бессознательным и его проявление через сновидения / Ю.А. Царькова // Новая наука: От идеи к результату. – 2017. – № 1-3. – С. 100-105. – EDN XQVQRL.

10. Баратова, Д.О. Психологические аспекты сновидений / Д.О. Баратова // Психология XXI столетия: сборник по материалам ежегодного Конгресса, Ярославль, 27-29 октября 2017 года / Ярославский государственный педагогический университет им. К.Д. Ушинского; Ярославский государственный университет им. П.Г. Демидова; Международная академия психологических наук. – Ярославль: Ярославский государственный педагогический университет им. К.Д. Ушинского, 2017. – С. 44-46. – EDN YLKWNE.

11. Булатова, И.А. Связь индивидуально-типологических особенностей личности с характером сновидений / И.А. Булатова, В.В. Ванюков, В.Д. Тютюнщикова // Пермский медицинский журнал. – 2023. – Т. 40, № 1. – С. 5-15. – DOI: 10.17816/pmj4015%15.

ВЛИЯНИЕ НАГРУЗОЧНЫХ ТЕСТОВ РАЗНОЙ ПРОДОЛЖИТЕЛЬНОСТИ НА ПОКАЗАТЕЛИ МАКСИМАЛЬНОГО ПОТРЕБЛЕНИЯ КИСЛОРОДА

Волков В.В., Тамбовцева Р.В.

**Российский университет спорта,
Москва, Российская Федерация**

Актуальность. Оценка показателей максимального потребления кислорода (МПК) и максимальной аэробной мощности получила широкое распространение в клинической и спортивной диагностике. Помимо того, что МПК является одним из самых распространенных маркеров выносливости спортсмена, была также продемонстрирована сильная связь максимальной мощности и спортивного результата [2, 3]. В свою очередь было показано, что максимальная аэробная мощность может зависеть от скорости прироста нагрузки в тестах с возрастающей нагрузкой [1].

Цель исследования. Изучить влияние продолжительности теста с постепенно возрастающей нагрузкой на показатели максимального потребления кислорода и физической работоспособности у тренированных испытуемых.

Методы исследования. В эксперименте приняли участие 13 профессиональных спортсменов-единоборцев высокой квалификации (9 мужчин, 4 женщины, возраст $26,6 \pm 6$ лет, вес $72 \pm 11,7$ кг, рост $176,2 \pm 10,5$ см). Участники должны были выполнить 2 максимальных нагрузочных теста для определения аэробных возможностей. Первый тест с продолжительностью нагрузочной ступени 15 секунд – «Короткий», а второй тест с продолжительностью нагрузочной ступени 120 секунд – «Длинный». Данные протоколы были выбраны из соображений сравнения наиболее популярного протокола (ступень 2 минуты) с протоколом минимальной продолжительности, при которой все еще возможно достижение МПК (ступень 15 секунд). Тестирование выполнялось на велоэргометре “Lode Excalibur” (Нидерланды). Каждый тест начинался с трехминутной разминки с мощностью работы 60 Вт и темпом педалирования 80 об/мин. Далее в зависимости от протокола при таком

же темпе педалирования мощность работы возрастала на 30 Вт каждые 15 или 120 секунд. Все тесты выполнялись до отказа – то есть до невозможности поддерживать необходимый темп педалирования. Между тестами испытуемые пассивно отдыхали 40 минут и пили чистую воду без ограничений.

Результаты. Время теста до отказа с продолжительностью нагрузочной ступени 15 и 120 секунд составило 152 ± 30 и 653 ± 156 секунд соответственно. Максимальное потребление кислорода для этих же протоколов не отличалось ($p\leq 0,01$) и составило 2865 ± 630 и 2910 ± 611 мл/мин соответственно. Максимальная мощность работы, которую смогли показать испытуемые во время теста, достоверно отличалась ($p\leq 0,01$) между протоколами и составила $365\pm 58,5$ и $226\pm 39,9$ Ватт для протоколов с продолжительностью нагрузочной ступени 15 и 120 секунд соответственно. Разница между протоколами по показателю мощности достигла 60%, а по продолжительности теста была четырехкратной.

Выводы. Полученные результаты демонстрируют обратную зависимость между длительностью нагрузочной ступени и максимальной мощностью работы. В то же время продолжительность теста с возрастающей нагрузкой не влияет на максимальное потребление кислорода. Эти данные согласуются с рядом работ, где также изучалось влияние скорости прироста нагрузки на показатели аэробной работоспособности [1, 5, 6]. В этих работах так же было показано, что мощность отказа растет с уменьшением продолжительности нагрузочной ступени и это никак не влияет на МПК. Есть основания предполагать, что кинетика потребления кислорода не имеет такой продолжительной задержки, как считалось ранее, и выход на МПК уже возможен на 60-й секунде от начала работы высокой интенсивности [4]. В будущих исследованиях необходимо изучить физиологические механизмы такой значительной разницы в максимальной мощности, а также проверить их прогностическую значимость в оценке физической работоспособности при работе разной продолжительности.

Список литературы

1. Adami A., Sivieri A., Moia C., Perini R., Ferretti G. Effects of step duration in incremental ramp protocols on peak power and maximal oxygen consumption. *Eur J Appl Physiol*. 2013 Oct;113(10):2647-53.
2. Borszcz F.K., Tramontin A.F., de Souza K.M., Carminatti L.J., Costa V.P. Physiological Correlations With Short, Medium, and Long Cycling Time-Trial Performance. *Res Q Exerc Sport*. 2018 Mar;89(1):120-125.
3. Hawley J.A., Noakes T.D. Peak power output predicts maximal oxygen uptake and performance time in trained cyclists. *Eur J Appl Physiol Occup Physiol*. 1992; 65(1):79-83.
4. Serresse O., Lortie G., Bouchard C., Boulay M.R. Estimation of the contribution of the various energy systems during maximal work of short duration. *Int J Sports Med*. 1988 Dec;9(6):456-60.
5. Vinetti G., Fagoni N., Taboni A., Camelio S., di Prampero P.E., Ferretti G. Effects of recovery interval duration on the parameters of the critical power model for incremental exercise. *Eur J Appl Physiol*. 2017 Sep;117(9):1859-1867.
6. Weston S.B., Gray A.B., Schneider D.A., Gass G.C. Effect of ramp slope on ventilation thresholds and VO₂peak in male cyclists. *Int J Sports Med*. 2002 Jan;23(1):22-7.

ФИЗИОЛОГИЯ СНА И ЕГО НЕОБХОДИМОСТЬ ДЛЯ ЧЕЛОВЕЧЕСКОГО ОРГАНИЗМА

Выставкина А.В.

**Курский государственный медицинский университет,
Курск, Российская Федерация**

Актуальность. В современном мире немногие задумываются о важности и необходимости полноценного сна для нормального развития и функционирования нашего организма. Кто-то часами делает отчеты, готовит важные бумаги, засиживается допоздна на работе, делает домашнюю работу до ночи и ложится спать далеко за полночь. В результате утром из-за неправильного режима такие люди часто могут ощущать сонливость и головные боли, быть грубыми и очень раздражительными. Полноценный сон способен не только увеличить работоспособность человека, но и повысить его настроение, спортивные показатели и уровень обучаемости. Нарушение сна способствует нарушению выработки гормонов (повышение концентрации грелина в стенке желудка на фоне снижения уровня лептина – эти гормоны отвечают за то, как пища, которую мы едим, используется для энергии и хранения в нашем теле), вследствие чего возникает переедание, как результат – высокий риск развития ожирения и сахарного диабета. Именно поэтому сон является важнейшим компонентом в жизни каждого человека.

Цель исследования – изучить вопрос о физиологических механизмах и теориях сна.

Методы исследования. Аналитический и литературный обзоры статей в базе данных PubMed, Google academy.

Результаты исследования. Говоря о важности сна, стоит отметить особенности мозга:

1. Отсутствие лимфатических сосудов. Они выполняют функцию очистки органов человека от переработанных веществ.

2. Пространство вокруг мозга заполняет цереброспинальная жидкость. При попадании внутрь мозга устраняет отходы из межклеточного пространства мозга.

3. Продукт обмена – белок амилоид, который производится мозгом [4]. У больных Альцгеймером амилоид накапливается в межклеточном пространстве мозга. Следовательно, полноценный регулярный сон является профилактикой когнитивных изменений и деменции.

Кортикальная теория сна И.П. Павлова основывается на исследованиях физиологической активности нейронов коры больших полушарий. При этом утомление считается временным снижением физиологической активности, которое стимулирует тормозные процессы и способствует восстановлению нервных клеток [5].

Корково-подкорковая теория П.К. Анохина уточняет, что центры сна находятся в гипоталамусе и ретикулярная формация ствола мозга передает информацию о внешних сигналах в кору больших полушарий.

Помимо этого, теория П.К. Анохина подчеркивает взаимодействие гипоталамических центров сна и нейронов лобной коры в процессе засыпания. При возбуждении лобных долей происходит торможение гипоталамических центров, а активные центры сна оказывают тормозное действие на нейроны ретикулярной формации ствола мозга.

Важно отметить, что при напряженной умственной работе усиливаются тормозные влияния нейронов лобной коры на гипоталамические центры сна [3].

В наше время существует множество гипотез относительно функционального назначения сна и отдельных его стадий, но наиболее распространенными можно выделить три основных типа: энергетический, информационный и психодинамический [2]. По энергетическим теориям сон является механизмом восстановления потраченной энергии во время бодрствования. Наибольшее восстановление происходит на стадии дельта-сна, когда происходит секреция нейrogормонов, имеющих анаболическое действие.

Информационные теории утверждают, что сон является результатом уменьшения сенсорного потока в ретикулярную формацию мозга, что в свою очередь приводит к активации тормозных структур.

Согласно психодинамической теории сна качество их выполнения зависит от деятельности коры мозга, которая оказывает тормозное воздействие на подкорковые структуры. В эту теорию также входит гомеостатическая теория сна. Данная теория выделяет два типа бодрствования – спокойное и напряженное. Ретикуло-таламокортикальная система, активируя импульсы, посылает сигнал на то, что необходимо быть в бодрствующем состоянии. Напряженное бодрствование же обусловлено деятельностью лимбической и ретикуло-таламокортикальной системы и является необходимым для координированной реакции на стрессовые ситуации [1].

Наконец, стали появляться и новые теории, связанные с воздействием технологий на сон и его качество. Например, цифровая теория сна, которая утверждает, что чрезмерное использование смартфонов, компьютеров и других электронных устройств негативно влияет на сон и может приводить к нарушениям ритма и качества сна.

Выводы. Неспokoйный сон и бессонница могут привести к снижению настроения, раздражительности и другим проблемам психического здоровья. Напротив, укрепление режима сна и повышение качества сна может привести к улучшению эмоционального состояния человека и повышению его общей жизненной удовлетворенности.

Кроме того, недостаточный сон может оказывать негативное влияние на производительность на рабочем месте и учебных занятиях.

Таким образом, здоровый и качественный сон – это необходимый фактор для поддержания физического и психического здоровья, эмоционального благополучия и успешной производительности в работе и учебе. Бережное отношение и забота о своем сне должны стать важной частью здорового образа жизни каждого человека.

Список литературы

1. Короленко, Ц.П. Сон. Современные психодинамические теории / Ц.П. Короленко, Т.А. Шпикс // Психология безопасности. Психиатрия без опасности : Сборник материалов Всероссийского форума специалистов помогающих профессий с международным участием, Новосибирск, 10-15 апреля 2019 года. – Новосибирск: Новосибирский государственный технический университет. – 2019. – С. 15-20.

2. Месяц, С.В. Аристотелевская теория сна глазами современной науки / С.В. Месяц // Историко-философский ежегодник. – 2021. – № 36. – С. 142-161.

3. Петрова, В.А. Основные теории генезиса сна и сновидений / В.А. Петрова, А.В. Цветков // Матрица научного познания. – 2017. – № 9. – С. 59.

4. Правильный сон: процесс очищения мозга от токсинов: [Электронный ресурс] // Будьте здоровы. Медицинский онлайн журнал – все про заболевания от А до Я. URL: <https://mednew.site/zdorove/pravilnyj-son> (Дата обращения: 01.03.2023).

5. Физиология сна и его влияние на работу мозга человека / К.С. Гордеев, Е.Л. Ермолаева, А.А. Жидков [и др.] // Современные научные исследования и инновации. – 2018. – № 12 (92). – С. 3.

ЭТОЛОГИЧЕСКИЙ И ПСИХОЛОГИЧЕСКИЙ ГЕНЕЗ ЖЕСТОВ ОБМАНА В БЕЗИНСТРУМЕНТАЛЬНОЙ ДЕТЕКЦИИ ЛЖИ

*Гончаренко Е.В.¹, Миквабия З.Я.², Аргун С.Н.², Тайсаева С.Б.³, Джокуа А.А.²,
Полякова Е.В.⁴*

¹Областная детская клиническая больница им. Н.Н. Силищевой,
Астрахань, Российская Федерация;

²ГНУ «Институт экспериментальной патологии и терапии»
Академии наук Абхазии, Сухум, Абхазия;

³Российский экономический университет им. Г.В. Плеханова,
Москва, Российская Федерация;

⁴Астраханский государственный медицинский университет
Минздрава России,
Астрахань, Российская Федерация

Введение. Индивидуального и дифференцированного маркера обмана в безинструментальной детекции лжи не существует. Верификация показаний включает в себя комплекс оценки вербальной, мимической, физиологической, невербальной продукции человека [1]. Особого внимания в изучении внешнего рисунка поведения заслуживает пантомимика причастных лиц. Опасаясь разоблачения, они демонстрируют «утечку» информации телом. А.Р. Лурия, автор сопряженной моторной методики, определял моторную функцию человека системой, отражающей структуру скрытых психологических процессов [2]. «Применяя процедуру сравнения реакций на различные типы слов у одного и того же испытуемого, мы часто обнаруживали действительного преступника среди других подозреваемых» [3].

Наши практические исследования показывают, что при страхе разоблачения практически исчезают жесты-иллюстраторы, сопровождающие человеческую речь, и увеличивается пантомимика, которая направлена на адаптацию или ресурсное состояние при стрессе (страхе).

Дифференцированные телодвижения преступников, симулянтов мы классифицировали в отдельные группы жестов. Филогенез телодвижений нами исследуется в Сухумском питомнике приматов при «Институте экспериментальной патологии и терапии» Академии наук Абхазии. В питомнике содержатся 594 примата: макаки резусы, капуцины, макаки

японские, макаки лапундеры, макаки яванские, мартышки зеленые, павианы анубисы и павианы гамадрилы. Наблюдения велись за павианами и макаками, были выявлены гомологичные у людей и обезьян позы и жесты.

Таблица 1

**Пантомимическая продукция причастных лиц и симулянтов
на контрольных вопросах клинического интервью и структурированной
опросной беседы**

Жест	Этологический паттерн
Жесты закрытия	Физиологическая реакция «замри» на отрицательный стимул
Резжесты	Физиологическая реакция «беги» на отрицательный стимул
Транс - жесты	Повседневное трансовое состояние
Жесты-адапторы	Прикосновение, поглаживание
Жесты самоочищения	Грумминг
Жесты-манипуляторы	Рефлекс цепляния

К адаптивным жестам относятся жесты закрытия и рез-жесты. Психофизиолог У. Кеннон ввел понятие поведенческих реакций на опасный стимул – «замри, беги» [4]. Замирание и бегство от опасности являются древнейшим набором моторных актов представителей животного мира и являются пассивно-оборонительным реагированием на угрозу. Реакции автоматически запускаются симпатической нервной системой, миндалиной, гипоталамусом, гипофизом головного мозга и нейромедиаторами кортизолом и норадреналином.

Рез-жесты. При сокрытии правды причастные лица демонстрируют различные изменения стоп, колен на контрольных вопросах [5]. Потребность в безопасности относится к группе витальных потребностей у живых существ. Умение убегать от опасных стимулов – запрограммированная физиологическая реакция, которая связана с инстинктом самосохранения. В ходе эволюции эта реакция обусловлена поиском безопасности и сохранением целостности организма. В наблюдениях мы отметили, что приматы активно используют эту стратегию при угрозе из внешнего мира.

Жесты закрытия. Человек имеет развитую моторику конечностей. При страхе разоблачения наблюдается жестикуляция, закрывающая уязвленные и вентральные участки тела (голову, шею, живот, зону паха) [6]. Жесты связаны с физиологической реакцией замирания на опасный стимул. Реакция свойственна, не только людям, танатоз наблюдается у представителей фауны как оборонительный паттерн на стрессор. Замирание является адаптивной формой защиты, мнимая смерть отвращает хищника от поедания жертвы, так как ее мясо содержит трупный яд [7]. Филогенез, прикрывающих движений выявлен нами у приматов при подчинении доминирующей особи. Страх, застывание, прикрытие от агрессора наблюдаются у обезьян при съезживании [8]. В ответ на угрозу обезьяны застывают и принимают позы с отсутствием демонстрации лица, груди, живота, половых органов. Поведенческий паттерн является реконструкцией, «бихевиоремой» [9] жестикуляции прикрытия / закрытия у *homo sapiens*.

Если адаптация на стрессор является невозможной, то мозг бессознательно продуцирует жестикуляцию, которая снижает вегетативный и эндокринный ответ на стрессор и регулирует психический гомеостаз. Ресурсные жесты тесно связаны с биологической потребностью в защите и воспроизводят тактильные движения рук и тела в контакте «мать и дитя». Тактильный контакт младенца и матери активизирует дофаминовую, опиоидную, норадреналиновую медиаторные системы, отвечающие за положительные эмоции [10].

Транс-жесты. Моторные акты, связанные с раскачиванием тела «вправо-влево», «назад-вперед», ног «вперед-назад», часто возникают у преступников и жертв сексуального насилия. Движения тела вызываются измененным состоянием сознания и относятся к повседневному гипнотическому трансу. Генез связан с качиванием ребенка на руках у матери [11]. Филогенез происходит от физического вентро-вентрального расположения детеныша под

животом самки при ее передвижении, которое вызывает монотонное покачивание тела «вперед-назад».

Жесты-адапторы наблюдаются при прикосновении к своему телу. Воспроизводят прикосновения и движения пальцев значимого объекта для ребенка. Эмпатия и ласка у высших приматов – это развитая форма социального и родительского поведения [12]. По мнению известных антропологов и приматологов, ласкательные тактильные манипуляции, как форма проявления любви, наблюдаются у горилл и шимпанзе [13, 14].

Жесты-манипуляторы направлены на манипуляцию рукой мелкими предметами и одеждой. Данные жесты мы связываем с рефлексом цепляния, который гомологичный у детей и детенышей обезьян. Цепляние относится к группе рефлексов самосохранения и помогает сохранению связи с матерью [15]. Важнейшим приспособлением к новым условиям среды является способность крепко цепляться всеми конечностями за волосяной покров матери, получая тепло и пищу, находясь у нее под животом.

Жесты самоочищения. О. Фрай автономно выделяет движения очищения в жестах-манипуляторах [16]. Почесывание тела, щипки, отряхивание «невидимой пыли», одергивание одежды являются смещенным груминговым поведением. Очищение от насекомых и грязи у приматов – прежде всего акт доброжелательной и родственной коммуникации, который доставляет приятные эмоции, чувство защищенности и объединения в стае [17].

Заключение. В ходе совместного договора на научные исследования между ГБУЗ АО «Областная детская клиническая больница им. Н.Н. Силищевой», г. Астрахань и ГНУ «Институт экспериментальной патологии и терапии» Академии наук Абхазии, г. Сухум нашим авторским коллективом был установлен весь филогенез пантомимической продукции в безинструментальной детекции лжи. Разработанная нами классификация невербальных маркеров после окончания экспериментальной работы будет рекомендована сотрудникам правоохранительных органов, психологам, психотерапевтам, полиграфологам. Понимание природы жестикуляции при

сокрытии информации и стрессе поможет специалистам в изобличении преступных намерений, выявлении шпионажа, коррупционной и экстремистской деятельности.

Список литературы

1. Экман П. Психология лжи. – СПб. : Питер. – 2020. – 448 с.
2. Лурия А.Р. Природа человеческих конфликтов. Объективное изучение дезорганизации поведения человека. Москва: Когито-центр, 2002. – 527 с.
3. Лурия А.Р. Этапы пройденного пути. Научная автобиография. Москва: Издательство Московского университета. – 2001. – 192 с.
4. Walter B. Cannon. Bodily Changes in Pain, Hunger, Fear and Rage. New York: Appleton, 1929. Pp. 404.
5. Гончаренко Е.В., Тайсаева С.Б., Полякова Е.В. Рес-жесты в пантомимике лиц, скрывающих правду // Вектор науки Тольяттинского государственного университета. Серия: Педагогика, психология. – 2022. – № 3 (50). – С. 61-68. DOI: 10.18323/2221-5662-2022-3-61-68.
6. Гончаренко Е.В., Аргун С.Н., Тайсаева С.Б., Джокуа А.А., Полякова Е.В. Жесты закрытия в психологической практике и безынструментальной детекции лжи // Евразийский юридический журнал. – 2022. – № 11.
7. Горбунова А.А., Дадабаев В.К. Биохимический метод исследования живой и трупной крови // Тверской медицинский журнал.– 2019. – № 6. – С. 28-34. URI:<http://tvermedjournal.tvergma.ru/id/eprint/79>.
8. Чирков А.М., Войт И.С. Этологический атлас психофармакологических исследований на павианах гамадрилах. Сухуми: Алашара. – 1990. – 128с.
9. Иванов В.В. Избранные труды по семиотике и истории культуры. Том 5: Мифология и фольклор. – М. : Знак. – 2009. – 376 с.
10. Дубынин В.А. Мозг и его потребности: от питания до признания. – М. : Альпина нон-фикшн. – 2022. – 572 с.

11. Гончаренко Е.В., Тайсаева С.Б., Полякова Е.В. Транс-жесты в пантомимике жертв сексуального насилия и причастных лиц // Казанский педагогический журнал. – 2022. – № 3 (152). – С. 25.
12. Сапольски Р. Биология добра и зла. Как наука объясняет наши поступки. – М. : Альпина нон-фикшн. – 2021. – 776 с.
13. Де Валь Ф. Политика у шимпанзе. Власть и секс приматов. – М. : Высшая школа экономики. – 2022. – 272 с.
14. Ладыгина-Котс Н.Н. Дитя шимпанзе и дитя человека в их инстинктах, эмоциях, играх, привычках и выразительных движениях. – М. : Государственный Дарвиновский музей. – 1935. – 596 с.
15. Тих Н.А. Ранний онтогенез поведения приматов: сравнительно-психологическое исследование. – Ленинград: Издательство Ленинградского университета. – 1966. – 192 с.
16. Фрай О. Ложь. Три способа выявления. Как читать мысли лжеца, как обмануть детектор лжи. Санкт-Петербург: Прайм-Еврознак. – 2006. – 284 с.
17. Дерягина М.А., Бутовская М.Л. Этология приматов. – М. : Изд-во МГУ. – 2002. – 192 с.

АСПРОСИН И КИСЛОРОДЗАВИСИМЫЕ ПРОЦЕССЫ ПРИ ИНСУЛИНОРЕЗИСТЕНТНОСТИ

*Зинчук В.В.¹, Аль-Джебур Джаафар Шати Оваид², Глуткина Н.В.¹,
Подопригора М.В.¹*

¹Гродненский государственный медицинский университет,
Гродно, Белоруссия;

²Гродненский государственный университет им. Янки Купалы,
Гродно, Белоруссия

Введение. Дисфункция жировой ткани приводит к развитию избыточной массы тела и, как следствие, формированию инсулинорезистентности (ИР) и целого ряда сопутствующих заболеваний, в связи с чем понимание молекулярных механизмов индукции ИР на фоне ожирения имеет важное значение для разработки новых более эффективных терапевтических средств для предотвращения развития эндокринных осложнений [3].

Дисбаланс уровней про- и противовоспалительных адипокинов является одним из пусковых механизмов, влияющих на снижение функциональных возможностей кардиореспираторной системы. Недавно открыт гормон аспросин, содержание которого в крови влияет на общее количество запасов энергии в жировой ткани, а это, в свою очередь, изменяет регулирование энергетического гомеостаза, нейроэндокринных функций, метаболизма [4]. Изучение эффектов аспросина является актуальным направлением для разработки различных лечебно-профилактических мероприятий.

Аспросин влияет на процессы энергообмена организма и, соответственно, его кислородное обеспечение. Можно предположить, что аспросин, определяя энергозависимые процессы клетки, влияет на внутриклеточное содержание кислорода и, соответственно, на механизмы транспорта кислорода кровью, в частности, на ее кислородсвязывающие свойства, что и наблюдалось у здоровых лиц с различной массой тела, у которых данный гормон оказывает влияние на формирование кислородтранспортной функции крови [2].

В связи с вышеизложенным, целью работы являлась оценка кислородзависимых процессов и содержания аспросина при ИР.

Методы исследования. Объектом исследования были мужчины в возрасте 45-60 лет (80 исследуемых). Выполнялся забор венозной крови из локтевой вены натощак в утренние часы без предшествующей диетической коррекции. В полученных образцах плазмы крови определяли концентрацию аспросина методом иммуноферментного анализа при помощи тест-системы «ELISA Kit For Asprosin» (Biobase, China).

В венозной крови определяли парциальное давление кислорода (pO_2), и углекислого газа (pCO_2), pH, степень насыщения крови кислородом (SO_2) на газоанализаторе Radiometer, ABL80. Измеряли сродство гемоглобина к кислороду по показателю $p50$ (pO_2 крови при 50% насыщении ее кислородом), определяемому спектрофотометрическим методом ($p50_{реал}$). В исследуемых образцах плазмы крови определялось содержание газотрансмиттеров монооксида азота и сероводорода.

Для оценки результатов использовалась непараметрическая статистика с применением программы “Statistica 10.0”. Достоверность полученных данных с учетом размеров малой выборки, множественных сравнений оценивали с использованием U-критерия Манна-Уитни.

Результаты. Лица с ИР при избыточной массе тела и ожирением I степени характеризовались более высоким значением показателей липидного и углеводного обмена (в том числе по НОМА-IR) в сравнении со здоровыми. Концентрация аспросина в плазме крови лиц с ИР при нормальном ИМТ была значительно выше, чем у здоровых. У исследуемых с избыточной массой тела этот параметр имел более высокое значение 40,26 (37,36; 41,26) пмоль/л; $<0,05$, а при ожирении I степени его величина была еще выше.

При ожирении I степени, при котором было наиболее повышено содержание аспросина, наблюдалось снижение SO_2 и pO_2 венозной крови в сравнении с исследуемыми при ИР с нормальной и избыточной массой тела. Выявлено увеличение показателя сродства гемоглобина к кислороду $p50_{реал}$ у лиц при ИР с нормальной массой тела до 26,3 (22,34; 30,0) ($<0,05$) в сравнении со здоровыми 24,6 (23,87; 26,7) мм рт. ст., что характеризуется сдвигом кривой

диссоциации оксигемоглобина к кислороду вправо. Данное увеличение $p50$ способствует массопереносу кислорода в ткани в условиях нормоксии или умеренной гипоксии. Однако следует отметить, что при ИР у лиц с избыточной массой тела и при ожирении I степени выявлено уменьшение $p50$ реал в сравнении с лицами с нормальной массой тела.

Система газотрансмиттеров оказывает модулирующее действие на кислородтранспортную функцию крови при различных условиях кислородного обеспечения, сопровождающихся развитием гипоксии [1]. Эти эффекты реализуются через различные уровни регуляции эритроцитарных и системных механизмов. В нашем исследовании были получены данные об увеличении концентрации монооксида азота и снижении сероводорода в крови у лиц с ИР в сравнении со здоровыми.

Таким образом, установленные в нашем исследовании изменения активности системы газотрансмиттеров (монооксид азота и сероводород) при ИР с различной концентрацией аспросина важны для формирования механизмов транспорта кислорода кровью. Вклад аспросина в регуляцию кислородзависимых процессов крови имеет значение для формирования кислородного обеспечения и адаптационных резервов у лиц с метаболическими нарушениями.

Список литературы

1. Зинчук В.В. Кислородтранспортная функция крови и газотрансмиттер сероводород // Успехи физиологических наук. – 2021. – Т. 52, № 3. – С. 41-55.
2. Зинчук В.В., Аль-Джебур Джаафар Шати Оваид, Глуткина Н.В. Роль аспросина в регуляции механизмов транспорта кислорода кровью и системы газотрансмиттеров у мужчин с различным индексом массы тела // Физиология человека. – 2023. – Т. 49, № 2. – С. 1-7.
3. Lee S.H., Park S.Y., Choi C.S. Insulin Resistance: From Mechanisms to Therapeutic Strategies // Diabetes Metab J. – 2022. – Vol. 46, N 1. – P. 15-37.
4. Romere C., Duerrs Schmid C., Bournat J. et al. Asprosin, a fasting-induced glucogenic protein hormone // Cell. – 2016. – Vol. 165, N 3. – P. 566-579.

ВОЗРАСТНО-ПОЛОВАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА МЕТАБОЛИЧЕСКОГО СИНДРОМА У ПРИШЛЫХ ЖИТЕЛЕЙ ЗАПАДНОЙ СИБИРИ

Иванова Е.Г., Макарова Е.Д., Егорова Е.С., Левушкина Е.А.

**Приволжский исследовательский медицинский университет,
Нижний Новгород, Российская Федерация**

Актуальность. В настоящее время в мире более 60% людей имеют избыточную массу тела, и каждый третий человек (28%) страдает ожирением [1]. Доказано, что ожирение ассоциировано с такими состояниями, как: дислипидемия, артериальная гипертензия (АГ), нарушение углеводного обмена, формируя таким образом метаболический синдром (МС) [2]. Повышенное внимание к проблеме МС связано не только с его распространенностью, но с тем, что, не являясь самостоятельным заболеванием, МС становится серьезным фактором риска развития сердечно-сосудистых катастроф [3, 4]. Особый интерес ученых связан с распространением МС в северных территориях нашей страны, к которым относятся Арктическая зона и территории Крайнего Севера. Исторически так сложилось, что эти регионы были обособлены, и связано это с несколькими причинами: суровый климат, предъявляющий серьезные требования к адаптационным способностям организма, закрытость местных жителей, удаленность территорий от основных инфраструктур. Одной из особенностей северных территорий является преобладание белково-жирового типа питания над углеводным, который принято называть «полярный или северный тип метаболизма» [4]. Увеличение частоты встречаемости МС у пришлых жителей Крайнего Севера легло в основу данного исследования.

Цель – изучить возрастно-половые особенности метаболического синдрома у пришлых жителей Западной Сибири.

Материалы и методы. В настоящем исследовании приняли участие 208 человек: 98 мужчин (47,12%), 110 женщин (52,88%), постоянно проживающих в условиях Крайнего Севера (Ханты-Мансийский автономный округ – ЮГРА), с подтвержденным диагнозом АГ 1-3 степени на основании общепринятых критериев (ESH/ESC, 2018, РКО 2020) [5]. В зависимости от

степени АГ все пациенты были разделены на 3 группы: 1-я группа (АГ 1 степени) – 46 человек (22,12%), из них мужчин – 20 человек, женщин – 26 человек; 2-я группа (АГ 2 степени) – 95 человек (45,67%), из них 48 и 47 человек мужчин и женщин, соответственно; 3-я группа (АГ 3 степени) – 67 человек (32,21%) – 31 и 36 человек мужчин и женщин, соответственно. Период наблюдения составил в среднем $3,1 \pm 0,6$ года. По возрасту было сформировано пять групп: 1-я группа 30-35 лет – 33 человека, из них мужчин 14, женщин 19 человек; 2-я группа 36-41 год – 38 человек, 17 и 21 человек, соответственно, 3-я группа 42-47 лет – 41 человек, 19 и 22 человека, соответственно, 4-я группа 48-52 года – 45 человек (25 и 20 человек), 5-я группа 53-58 лет – 51 человек (23 и 28 человек, соответственно).

Критерии включения. Основными критериями включения пациентов в исследование было наличие МС, а именно: абдоминальное ожирение (АО) (окружность талии 80 см у женщин и 94 см у мужчин) и двух дополнительных критериев: АГ – АД 140/90 мм рт. ст.; повышение уровня триглицеридов 1,7 ммоль/л; снижение концентрации ХС ЛПВП 1,0 ммоль/л у мужчин и 3,0 ммоль/л у женщин; гипергликемия натощак – глюкоза в плазме крови натощак 6,1 ммоль/л; нарушение толерантности к глюкозе – глюкоза в плазме крови через 2 ч после теста толерантности к глюкозе в пределах 7,8 и 11,1 ммоль/л. Проживание в условиях Крайнего Севера 1 год и более, возраст – не моложе 20 лет и не старше 75 лет. Критерии исключения – пациенты с диагностированными вторичными формами АГ, инфарктом миокарда и/или острым нарушением мозгового кровообращения (ОНМК) давностью менее 6 мес. до начала настоящего исследования; беременность и период лактации; онкологические заболевания в анамнезе и неспособность пациента понять суть самого исследования и принять непосредственное участие в нем, отсутствие приверженности пациента к лечению. Все проводимые исследования соответствовали этическим стандартам, разработанным на основе Хельсинкской декларации Всемирной ассоциации «Этические принципы проведения научных медицинских исследований с участием человека» с

поправками 2008 г. Каждый пациент после объяснения ему сути исследования подписывал информационное добровольное согласие.

Статистический анализ материала выполнялся в системе R (R Core Team (2022). R: A language and environment for statistical computing. R Foundation for Statistical Computing, Vienna, Austria. URL <https://www.R-project.org/>). При расчете описательных статистик для непрерывных переменных в качестве меры центральной тенденции использовалась медиана, а в качестве меры рассеяния – значения первого и третьего квартиля; для дискретных переменных выполнялся расчет процентной доли. Для оценки разницы межгрупповых различий для непрерывных переменных использовался критерий Манна-Уитни, а для дискретных – тест хи-квадрат или точный тест Фишера. В случае множественных сравнений использовалась поправка на множественные сравнения Бенъямини-Йекутили. Различия между группами считались статистически значимыми, если полученное в ходе проведения теста значение p-value оказывалось менее 0,05.

Результаты исследования. Избыточная масса тела наблюдалась у мужчин 1-й и 2-й возрастной группы, составив 27% и 23%, соответственно ($p=0,009$, $p=0,0018$) и у женщин 2-й возрастной группы (36-41 год) – 34% ($p=0,002$). Ожирение 1 ст. регистрировалось у мужчин в первых двух группах (возраст от 30 до 35 лет и от 36 до 41 года, соответственно) в 34% и 41% случаев ($p=0,0011$ и $p=0,001$); у женщин в 1-й и 3-й возрастной группе – 38% и 44% ($p=0,002$, $p=0,008$). Ожирение 2 ст. наблюдалось у мужчин в 3-й и 4-й возрастной группе – 63% и 54% ($p=0,009$, $p=0,001$) и у женщин в 3-й и 5-й группе – 58% и 66% ($p=0,003$ и $p=0,004$). Ожирение 3 ст. характерно для мужчин и женщин 4-й и 5-й возрастной группы – 49% и 54% ($p=0,0011$ и $p=0,009$) 54% и 67% ($p=0,0015$ и $p=0,002$), соответственно.

Анализируя возрастно-половые особенности МС, нами была проанализирована частота встречаемости основных компонентов МС в зависимости от возраста пациентов, принявших участие в настоящем исследовании. Так как АО и АГ присутствовали у всех пациентов, то эти два

компонента не были включены в анализ. Для женщин: максимальная частота встречаемости повышения уровня ТГ в 59,7% случаев наблюдалась в возрасте от 30 до 45,8 лет (первые 3-и группы), $p=0,0014$; уменьшение частоты встречаемости повышенного уровня ТГ регистрировалось в 4-й и 5-й возрастной группе (44,1% и 29,1%, соответственно). Уровень ХС ЛПВП: минимальные показатели частоты встречаемости были в первых трех возрастных группах (17%, 25,8% и 26,1%) и максимальные значения в 4-й и 5-й возрастной группе – 64,8% и 73,6% случаев, соответственно ($p=0,0013$, $p=0,0034$). Уровень ХС ЛПНП: их повышение наблюдалось во всех группах пациентов от минимальных в 1-й группе (54,9%) до 73,1% в 5-й группе ($p=0,004$ и $p=0,001$). Уровень глюкозы достоверно выше был в 3-й и 5-й возрастной группе – 34,3% и 58,3% случаев ($p=0,001$ и $p=0,0019$). Для мужчин: повышение уровня ТГ наблюдалось в 3-й и 4-й возрастной группе с максимальными значениями 48,9% и 51,2% ($p=0,0011$ и $p=0,006$, соответственно), минимальная частота встречаемости была в 1-й и 5-й группе – 11,7% и 13,8% ($p=0,0031$ и $p=0,0028$). Повышение уровня ХС ЛПВП в отличие от женщин наблюдалось начиная с 3-й, 4-й, 5-й группы – 44,3%, 49,7% и 51,3% ($p=0,0011$, $p=0,003$, $p=0,0004$), минимальная частота встречаемости регистрировалась в 1-й и 2-й группе – 12,8% и 11,4%, соответственно ($p=0,007$ и $p=0,0042$). ХС ЛПНП – максимальная частота встречаемости достоверно чаще регистрировалась во 2-й и 3-й группе (52,3% и 59,8%, соответственно) $p=0,004$ и $p=0,001$, минимальные значения в 5-й группе (8,9%, $p=0,0011$). Уровень глюкозы натощак – повышение данного показателя наблюдалось в 3-й, 4-й, 5-й группе – 53,1%, 47,6% и 61,2%, соответственно ($p=0,004$, $p=0,0011$, $p=0,006$). В ходе статистического анализа было установлено, что для мужчин и женщин с АГ 1 ст. АГ, ассоциированная с МС представлена такими компонентами, как АО+АГ+ повышение уровня ХС ЛПНП ($p=0,0018$ и $p=0,001$, соответственно). Для женщин с АГ 2 ст. уже к имеющимся показателям АО и АГ, которые были у 100% пациентов, добавлялись такие элементы, как снижение уровня ХС ЛПВП и повышение уровня глюкозы; для мужчин с АГ 2 ст. добавлялся

такой показатель, как повышение уровня ТГ ($p=0,007$ и $p=0,0031$, соответственно). Для женщин с АГ 3 ст. МС представлен всеми компонентами, кроме повышения уровня ТГ, для мужчин с АГ 3 ст. МС характеризовался наличием всех компонентов, кроме повышения уровня глюкозы натощак ($p=0,0014$ и $p=0,0061$, соответственно).

Выводы.

1. Избыточная масса тела одинаково часто регистрировалась как у мужчин, так и у женщин с АГ в молодом возрасте – от 30 лет до 41 года.

2. Увеличение степени ожирения наблюдалось с увеличением возраста с максимальными значениями 54% и 67% случаев в 5-й возрастной группе как у мужчин, так и у женщин.

3. Снижение уровня ТГ наблюдалось в 4-й и 5-й возрастной группе у женщин, тогда как этот показатель имел минимальные значения в 1-й и 5-й группе.

4. Снижение уровня ХС ЛПВП у женщин наблюдалось с увеличением возраста и связано с изменением гормонального фона в соответствующие возрастные промежутки.

5. С увеличением степени АГ как у мужчин, так и у женщин регистрировалось увеличение основных компонентов метаболического синдрома.

Список литературы

1. Saklayen M.G. The Global Epidemic of the Metabolic Syndrome. *Curr Hypertens Rep.* 2018;20(2):12. <https://doi.org/10.1007/s11906-018-0812-z>.

2. Баланова Ю.А., Имаева А.Э., Куценко В.А., Капустина А.В., Муромцева Г.А., Евстифеева С.Е., Максимов С.А., Карамнова Н.С., Яровая Е.Б., Шалова С.А., Драпкина О.М. Метаболический синдром и его ассоциация с социально-демографическими и поведенческими факторами риска в российской популяции в возрасте 25-64 лет. Кардиоваскулярная терапия и профилактика. 2020;19(4):2600. <https://doi.org/10.15829/1728-8800-2020-2600>.

3. Рагино Ю.И., Облаухова В.И., Денисова Д.В., Ковалькова Н.А. Абдоминальное ожирение и другие компоненты метаболического синдрома среди молодого населения г. Новосибирска. Сибирский медицинский журнал. 2020;35(1):167–176. <https://doi.org/10.29001/2073-8552-2020-35-1-167-176>.
4. Kushner R.F., Kahan S. Introduction: The State of Obesity in 2017. Med Clin North Am. 2018 Jan;102(1):1-11. doi: 10.1016/j.mcna.2017.08.003. Epub 2017 Oct 6. PMID: 29156178.
5. Кобалава Ж.Д., Конради А.О., Недогода С.В., Шляхто Е.В., Арутюнов Г.П., Баранова Е.И., Барбараш О.Л., Бойцов С.А., Вавилова Т.В., Виллевальде С.В., Галявич А.С., Глезер М.Г., Гринева Е.Н., Гринштейн Ю.И., Драпкина О.М., Жернакова Ю.В., Звартау Н.Э., Кисляк О.А., Козиолова Н.А., Космачева Е.Д., Котовская Ю.В., Либис Р.А., Лопатин Ю.М., Небиеридзе Д.В., Недошивин А.О., Остроумова О.Д., Ощепкова Е.В., Ратова Л.Г., Скибицкий В.В., Ткачева О.Н., Чазова И.Е., Чесникова А.И., Чумакова Г.А., Шальнова С.А., Шестакова М.В., Якушин С.С., Янишевский С.Н. Артериальная гипертензия у взрослых. Клинические рекомендации 2020. Российский кардиологический журнал. 2020;25(3):3786. <https://doi.org/10.15829/1560-4071-2020-3-3786>.

ПАРАМЕТРЫ ВАРИАБЕЛЬНОСТИ РИТМА СЕРДЦА У СТУДЕНТОВ МЕДИЦИНСКОГО ВУЗА

Кашина Ю.В., Чередник И.Л., Андреева С.К.

**Кубанский государственный медицинский университет,
Краснодар, Российская Федерация**

Цель исследования. Исследовать особенности изменения состояния регуляторно-адаптивных механизмов по показателям variability сердечного ритма у студентов-медиков второго курса в начале и конце учебного года.

Материалы и методы исследования. Для наблюдения было отобрано 120 практически здоровых студентов-медиков 18-19 лет мужского и женского пола 2-го курса в начале и в конце учебного года. Исследование волновой структуры variability сердечного ритма проводилось с использованием программного модуля «Поли-Спектр-Ритм». Определяли variability ритма сердца (по В.М. Михайлову с анализом по И.В. Бабунцу с соавт.), используя показатели статистического (ЧСС, D, σ , V%), временного (rMSSD, PNN50%), спектрального (TP, HF%, LF%, VLF%) анализов и вариационной пульсометрии (Mo, AMo, IH). Обработку полученных результатов осуществляли с помощью пакетов прикладных программ Microsoft Excel 2016, Statistica v.10 (StatSoft. Inc., США; <http://www.statsoft.ru/>) параметрическими методами. Различия показателей считались статистически значимыми при уровне значимости $<0,05$.

Результаты. Сердечно-сосудистая система, регулируемая симпатическим и парасимпатическим отделами ВНС, является функциональной системой не только гомеостатического, но и ресурсно-адаптивного уровня [2, 4]. Наблюдались различия по variability сердечного ритма в группах студентов с разными типами адаптации [3]. Параметры временного анализа (rMSSD, PNN50%) у наиболее адаптированных студентов не изменялись, в то время как у менее адаптированных уменьшались: rMSSD в конце года изменился с $22,3 \pm 0,4$ до $17,7 \pm 0,4$ ($<0,001$), PNN50% с $1,3 \pm 0,06$ до $0,40 \pm 0,02$ ($<0,001$), что указывало на снижение активности парасимпатического звена

вегетативной регуляции. Результаты вариационной пульсометрии (M_0 , AM_0) указывали на умеренную симпатикотонию в обеих группах испытуемых. Индекс напряжения (ИН), характеризующий степень централизации управления сердечным ритмом, в группе наиболее адаптированных студентов изначально имел более низкие значения ($47,1 \pm 0,5$), чем у менее адаптированных студентов ($126,1 \pm 6,8$), и в конце года находился в пределах нормы $78,5 \pm 0,8$ ($<0,001$), что указывает на способность организма хорошо справляться с физическими, эмоциональными и психологическими нагрузками. Достоверное изменение ИН до $226,2 \pm 3,3$ ($<0,001$) в конце годового обучения в группе менее адаптированных студентов указывало на наличие дистресса, когда организм справляется с нагрузкой, но с высокой ценой больших энергозатрат, что приводит к истощению физиологических резервов. При спектральном анализе в обеих группах в конце учебного года мощность спектра (TP) уменьшалась. В группе наиболее адаптированных студентов с $3119,9 \pm 29,8$ до $3018,5 \pm 33,9$ ($<0,001$), наименее адаптированных – с $750,1 \pm 12,6$ до $595,0 \pm 7,8$ ($<0,001$). Высокочастотный спектр (HF%), отражающий тонус парасимпатической регуляции, у более адаптированных возрастал с $39,5 \pm 0,4$ до $45,9 \pm 0,1$ ($<0,001$), а у менее адаптированных уменьшался с $32,9 \pm 0,7$ до $22,1 \pm 0,4$ ($<0,001$). Низкий спектр волн (LF%) и у тех и у других уменьшался: у наиболее адаптированной группы с $28,1 \pm 0,2$ до $25,0 \pm 0,2$ ($<0,001$), у менее адаптированной с $21,1 \pm 0,3$ до $18,9 \pm 0,2$ ($<0,001$), что указывало на снижение симпатического звена вегетативной регуляции. Спектр волн очень низкой частоты (VLF%) у более адаптированных уменьшался с $33,9 \pm 0,3$ до $29,1 \pm 0,4$, а у менее адаптированных увеличивался с $46,0 \pm 0,7$ до $61,7 \pm 0,3$ ($<0,001$), что отражало напряжение механизмов адаптации во второй группе студентов. Известно, что амплитуда VLF% тесно связана с психоэмоциональным напряжением и функциональным состоянием коры головного мозга [1]. Прирост волн очень низкой частоты (VLF%) на фоне снижения низкого спектра волн (LF%) у менее адаптированных студентов указывал на включение центральных механизмов регуляции.

Выводы. Полученные базовые показатели variability ритма сердца указывают, что систематическая учебная нагрузка к концу учебного года изменяет вегетативный баланс как у более, так и у менее адаптированных студентов. Большая часть показателей variability ритма сердца указывала на усиление парасимпатического звена регуляции у более адаптированных студентов в конце годового обучения, а симпатического – у менее адаптированных.

Список литературы

1. Баевский Р.М. Оценка адаптационных возможностей организма и риск развития заболеваний / Р.М. Баевский, А.П. Берсенева. – М. : Медицина, 1997. – 256 с.
2. Кашина Ю.В., Покровский В.М. Регуляторно-адаптивные возможности студентов: моногр. / ФГБОУ ВО «КубГМУ» Минздрава России. Майкоп: Изд-во «Магарин О.Г.». – 2022. – 110 с.
3. Стреляу Я. Роль темперамента в психическом развитии. – М. : Прогресс. – 1982. – 231 с.
4. Шаханова А.В., Сажина О.А., Кузьмин А.А. Формирование функциональных резервов регуляторных механизмов сердечной деятельности у подростков и юношей в процессе систематических занятий велоспортом // Теория и практика физической культуры. – Москва, 2021. – № 11. – С. 50-53.

**ВЛИЯНИЕ ПЕПТИДОВ ПРОДУКТОВ ПЧЕЛОВОДСТВА НА СТЕПЕНЬ
РАЗВИТИЯ ТРЕВОЖНОСТИ У КРЫС
В УСЛОВИЯХ ХРОНИЧЕСКОГО СТРЕССА**

Клыченков С.В., Кручинина А.Д.

**Пензенский государственный университет,
Пенза, Российская Федерация**

Цель исследования. Хронический стресс в условиях современного темпа жизни, в особенности после пандемии коронавируса и других глобальных событий, приобретает все большее влияние на психологическое здоровье человека, повышает уровень тревоги и может привести к формированию депрессии. В последнее время в научной литературе появляется все больше и больше сообщений об открытии анксиолитического эффекта у пептидов, выделенных из различного сырья растительного и животного происхождения. В том числе такая активность была показана и для пептидов продуктов пчеловодства: при интраназальном введении они влияют на поведение животных [2, 3] и активность некоторых ферментов в нервной ткани крыс [1]. Целью данного исследования была оценка того, как пептиды массой до 5 кДа, выделенные из пчелиного меда, трутневого расплода и маточного молочка, влияют на степень развития тревожности у экспериментальных животных в условиях хронического стресса путем изучения их поведения и активности фермента обмена нейропептидов – пептидил-дипептидазы А. Данный эксперимент является одним из этапов изучения биологической активности пептидов продуктов пчеловодства.

Методы исследования. Для эксперимента были использованы самцы крыс линии Wistar массой 190-210 г. Контрольные животные (здесь и далее $n = 8$) получали интраназально 8 мкл 0,9% р-р NaCl, животные опытных групп получали водные растворы пептидов пчелиного меда, маточного молочка и трутневого расплода (концентрация 300 мкг/кг массы тела; пептиды получены с использованием комбинации методов ультрафильтрации, ионообменной хроматографии и гель-фильтрации, $M_r < 5$ кДа). Введение производилось в течение 17 суток параллельно с воздействием на крыс всех групп случайными

стрессовыми факторами (по 2 фактора в сутки): пищевая или питьевая депривация, нарушение цикла день/ночь (содержание в темноте в дневное время или при свете в ночное время), иммобилизация в рестрейнере, плавание в течение 5 минут, содержание при 4°C, помещение клетки на шейкер. На 17-е сутки животные прошли тест «Приподнятый крестообразный лабиринт» (ПКЛ): в течение 7 минут крысы были помещены в опытную установку, состоящую из закрытых и открытых рукавов, соединенных перпендикулярно через центральную открытую площадку; поведение крыс фиксировалось с помощью видеокамеры. После подсчета времени нахождения животных в открытых и закрытых рукавах установки и на центральной площадке была проведена статистическая обработка данных с применением ПО LibreOffice Calc (подсчет средних значений, среднеквадратического отклонения и t-критерия Стьюдента).

После ПКЛ животных вывели из эксперимента и в гомогенатах гипофиза и гипоталамуса измерили активность пептидил-дипептидазы А (ПДПА), как одного из ферментов, вовлеченных в развитие тревожного состояния [4]. Для этого к 40 мкл гомогената добавляли 20 мкл 100 мМ Трис-НСl (рН = 7,6) – опытная проба, и к 40 мкл гомогената 20 мкл 35 мкМ р-ра каптоприла в 100 мМ Трис-НСl (рН = 7,6) – контрольная проба. После 8 минут преинкубации при 37°C к пробам добавляли 10 мкл 5 мМ р-ра карбоксибензоил-гли-гли-арг, приготовленного на том же буферном растворе, и инкубировали при 37°C в течение 120 минут. Реакцию останавливали прибавлением 30 мкл 10% р-ра ТХУ, пробы центрифугировали при 4000 об/мин в течение 30 минут, и в 50 мкл надосадочной жидкости определяли количество образованного гли-аргнингидриновым методом. Концентрацию белка в пробах определяли методом Лоури. Активность фермента определяли как разность в накоплении продукта реакции между опытными и контрольными пробами и выражали в нмоль гли-арг, образовавшегося за 1 минуту инкубации на 1 мкг белка.

Результаты. Было установлено, что:

1. Животные группы контроля и получавшие пептиды пчелиного меда в условиях ПКЛ больше времени проводят в закрытых рукавах опытной установки по сравнению с животными, получавшими пептиды маточного молочка и трутневого расплода: $135,5 \pm 5,07$ и $136,5 \pm 5,07$ против $65 \pm 12,52$ и $71,75 \pm 6,06$ соответственно ($p < 0,05$); статистически достоверных различий в двигательной активности среди всех животных не выявлено (количество свешиваний с края открытого рукава, количество переходов в закрытые и открытые рукава), что доказывает отсутствие возбуждающего действия пептидов. Снижение времени нахождения в закрытых рукавах под действием пептидов маточного молочка и трутневого расплода в условиях хронического стресса свидетельствует, что у животных, получавших соответствующие пептиды, снижен уровень тревожности. В условиях ПКЛ животные с высоким уровнем тревожности больше находятся в закрытых рукавах установки, демонстрируя повышенный тигмотаксис и желание найти естественное укрытие.

2. Под действием пептидов маточного молочка и трутневого расплода активность ПДПА в гипофизе по сравнению с животными контроля снижается на 53%/46% соответственно, а в гипоталамусе на 44%/37% соответственно ($p < 0,05$). Статистически достоверного действия пептидов пчелиного меда на активность ПДПА в изученных отделах мозга выявлено не было. За последние 20 лет исследований в области нейрохимии было найдено, что внутри ЦНС существует обособленная ренин-ангиотензиновая система, обладающая разнонаправленным действием: регулирует внутримозговое кровообращение, участвует в регуляции водно-солевого баланса, а также в регуляции стрессового поведения и развитии тревожности. Снижение активности исследованного фермента в данных отделах мозга в ответ на интраназальный ввод пептидов может свидетельствовать о снижении продукции нейропептидов, вовлеченных в развитие тревожности и депрессии, метаболизм которых катализирует ПДПА (ангиотензин II, брадикинин, нейротензин, динорфин и

т.д.), таким образом обеспечивая молекулярную основу для наблюдаемого в ПКЛ анксиолитического действия пептидов маточного молочка и трутневого расплода.

Выводы. Таким образом, можно сказать, что пептиды трутневого расплода и маточного молочка при постоянном интраназальном введении в концентрации 300 мкг/кг массы тела снижают выраженность хронического стресса у крыс линии Wistar и снижают активность ПДПА в гипоталамусе и гипофизе. Возможно, анксиолитическое действие данных пептидов реализуется либо через прямое воздействие на активность фермента, что влечет за собой уменьшение продукции нейропептидов, вовлеченных в развитие тревожности и процессируемых ПДПА, либо через взаимодействие с рецепторами тех же самых пептидов, что приводит к уменьшению активности ПДПА по механизму обратной связи. Более подробные детали наблюдаемого действия изученных пептидов требуют дальнейшего исследования.

Список литературы

1. Кротова Ю.Г. Изучение влияния интраназального введения фракций пептидов мёда на активность АСТ в нервной ткани крыс // Сборник статей Международной научно-практической конференции «EurasiaScience». – М. – 2015. – С. 16-18.

2. Моисеева А.А., Генгин М.Т. Способ получения биопрепарата, обладающего ноотропным действием // Патент России № RU 2609872. – С. 2015.

3. Моисеева А.А., Генгин М.Т., Гришина Ж.В. Влияние пептидов личинок трутневого расплода на активность карбоксипептидазы Н // Actualscience. – 2015. – Т. 1. № 5. – С. 7-9.

4. Gao N., Wang H., Xu X., Yang Z., Zhang T. Angiotensin II induces cognitive decline and anxiety—like behavior via disturbing pattern of theta—gamma oscillations // Brain Research Bulletin. – 2021. – Vol. 174. – P. 84-91.

**ОЦЕНКА МУЛЬТИТАРГЕТНОСТИ АНТИДИАБЕТИЧЕСКОГО
ДЕЙСТВИЯ БИС[3-(4-ХЛОРФЕНИЛ)-1-(4-
МЕТИЛФЕНИЛ)КАРБОКСАМИДО-1,3-
ПРОПАНДИОНАТО]ОКСОВАНАДИЯ**

Краснова А.И., Юшкова Т.А., Пулина Н.А.

**Пермская государственная фармацевтическая академия,
Пермь, Российская Федерация**

Актуальность. В настоящее время сахарный диабет 2 типа (СД 2 типа) относят к мультифакториальным (многофакторным) заболеваниям, поскольку в патологический процесс вовлечены различные органы и системы. В связи с этим, современная стратегия лечения зачастую связана с использованием комплексной терапии с применением отдельных препаратов или фиксированных комбинаций двух и более лекарственных средств в одной лекарственной форме [1]. Однако использование комплекса лекарств часто связано с плохой комплаентностью пациентов и возможными лекарственными взаимодействиями, ведущими к серьезным нежелательным эффектам, а применение фиксированных комбинаций с учетом метаболической вариабельности пациентов также может приводить к комплексным фармакокинетическим и фармакодинамическим взаимодействиям. В связи с этим для такого рода гетерогенных заболеваний наблюдается сдвиг парадигмы в сторону создания мультитаргетных лекарств, которые могут обладать целым рядом преимуществ: более предсказуемый фармакокинетический профиль, отсутствие взаимодействий, снижение риска токсических проявлений, риска развития толерантности или резистентности, достижение необходимых концентраций в тканях-мишенях, а также упрощенный режим дозирования и повышение комплаентности [2]. Мультитаргетный подход в современной фармакологии предполагает, что более эффективные лекарственные средства могут быть созданы путем специфической модуляции нескольких мишеней одной молекулой [3]. Перспективным направлением коррекции СД 2 типа является использование металлокомплексов ванадия, у которых помимо инсулиномиметической активности, научными исследованиями выявлен

значительный спектр положительных плейотропных эффектов. Представляет интерес анализ мультитаргетности антидиабетического действия ранее синтезированного бис[3-(4-хлорфенил)-1-(4-метилфенил)карбоксамидо-1,3-пропандионато]оксованадия [4] со стороны нервной системы, поскольку развитие диабетической полинейропатии занимает ведущее место в клинической картине сахарного диабета.

Цель исследования. Изучение влияния бис[3-(4-хлорфенил)-1-(4-метилфенил)карбоксамидо-1,3-пропандионато]оксованадия на показатели поведенческой функции центральной нервной системы (ЦНС) экспериментальных животных.

Материалы и методы. Для оценки поведенческого компонента деятельности ЦНС были проведены психофармакологические тесты «открытое поле» («ОП»), «горячая пластинка» («ГП») в стандартной модификации с учетом правил, изложенных в «Руководстве по проведению доклинических исследований лекарственных средств» [5], на 24 белых нелинейных мышах массой 18-22 г и 24 белых нелинейных крысах массой 180-280 г обоего пола. В тесте «открытое поле» в течение 3-минутной экспозиции регистрировали показатели активности животных: горизонтальную (количество пересеченных квадратов) и вертикальную (число подъемов на задние лапы – стоек) двигательную, поисковую (количество заглядываний в отверстия) активность, груминг (число касаний морды лапами, умывание), а также дефекацию (количество болюсов). Критерием оценки болевой чувствительности в тесте «горячая пластинка» служил латентный период (сек) от помещения мыши на «горячую пластинку» ($t=55^{\circ}$) до первых признаков оборонительной реакции (отдергивание или облизывание лап, вертикальная стойка). В обоих исследованиях, помимо изучаемого оксованадиевого комплекса, осуществляли введение неорганической соли оксованадия (ванадила сульфат), препаратов сравнения: метформина, флуоксетина (для теста «ОП»), метамизола натрия (для теста «ГП»). Все вещества вводили внутривенно за 60 минут до начала тестов в скрининговой дозе 50 мг/кг. Контрольной группе крыс вводилась вода

очищенная. Полученные экспериментальные данные статистически обрабатывали с использованием расширенного пакет-анализа Microsoft Excel 2010. Вычисляли среднее значение и его стандартную ошибку ($M \pm SEM$). Полученные результаты проверяли на нормальность распределения с использованием критерия Шапиро-Уилка. Для оценки средних значений при нормальном распределении использовали t-критерий Стьюдента. Гипотезу о существовании различий между выборками принимали при уровне $p < 0,05$.

Результаты. Изучение влияния исследуемых соединений на индивидуальное поведение интактных животных в тесте «ОП» показало, что бис[3-(4-хлорфенил)-1-(4-метилфенил)карбоксамидо-1,3-пропандионато]оксованадий и исходное неорганическое вещество (ванадила сульфат) не оказывают существенного влияния на мотивационное и эмоциональное поведение – показатели горизонтального и вертикального компонента двигательной активности, груминга и дефекации достоверно не отличались по сравнению с контрольной группой. Следует отметить, что субстанция метформина у интактных животных снижала горизонтальную и ориентировочную активность, что проявилось уменьшением в 2 раза числа обследованных полей и в 2,8 раза количества обследованных отверстий соответственно ($< 0,05$). При этом метформин не влиял на вертикальную двигательную активность и психоэмоциональное поведение здоровых животных, что проявилось отсутствием достоверных отличий по сравнению с контрольной группой интактных животных. При введении флуоксетина наблюдалась тенденция проявления психостимулирующего эффекта, что сопровождалось некоторым подавлением естественного страха животных перед открытой освещенной местностью и преобладанием исследовательского интереса к новому неизученному пространству, сопровождаемому ростом показателей горизонтальной и вертикальной компонентов двигательной активности, уменьшением груминга и дефекации.

Тест «ГП» моделирует ноцицептивную реакцию со сложной организацией рефлекса на супраспинальном уровне и вовлечением корковых и

подкорковых структур головного мозга [6]. Анализ влияния исследуемых веществ на болевую чувствительность показал, что оксованадиевый хелат проявил анальгетическую активность, что проявилось достоверным увеличением латентного периода до наступления оборонительного рефлекса по сравнению с контрольной группой ($<0,05$), однако данный эффект уступал в 1,5 раза по выраженности метамизолу натрия. Ванадил сульфат и метформин не оказали существенного влияния на данный показатель.

Выводы. Изучение влияния бис[3-(4-хлорфенил)-1-(4-метилфенил)карбоксамидо-1,3-пропандионато]оксованадия на показатели ряда функций ЦНС экспериментальных животных показало отсутствие негативного воздействия на мотивационный и эмоциональный компонент поведения, а также некоторое увеличение порога болевой чувствительности. Выявленные эффекты свидетельствуют о вероятной мультитаргетности действия изучаемого оксованадиевого хелата и возможности реализации комплексного подхода к лечению СД 2 типа с уменьшением выраженности патологических проявлений со стороны центральной и периферической нервной системы.

Исследование выполнено в рамках государственного задания на 2023 г. «Доклинические исследования бис[3-(4-хлорфенил)-1-(4-метилфенил)карбоксамидо-1,3-пропандионато]оксованадия как потенциального лекарственного средства для терапии сахарного диабета 2 типа» (тема № 1022042500005-7).

Список литературы

1. Indovina F., Falchetta P., Del Prato S. Type 2 Diabetes Mellitus. From the start – combination therapy / *Diabetes mellitus*. 2018. 21(5). P. 386-394.
2. Anighoro A., Bajorath J., Rastelli G. Polypharmacology: challenges and opportunities in drug discovery // *J. Med. Chem.* 2014. Vol. 57(19). P. 7874-7887.
3. Мишень-ориентированный поиск антидиабетических средств [Текст]: монография / Д.А. Алешин [и др.]; под редакцией академика РАН

А.А. Спасова, академика РАН В.И. Петрова. Волгоград: Изд-во ВолгГМУ. – 2016. – 232 с.

4. Пулина Н.А., Юшкова Т.А., Краснова А.И., Юшков В.В. Направленный поиск гипогликемических соединений в ряду производных ароилпировиноградных кислот / Вестник Российского университета дружбы народов. Серия: Медицина. – 2010. – № 4. – С. 423-425.

5. Руководство по проведению доклинических исследований лекарственных средств. Часть первая / Под ред. А.Н. Миронова. – М. : Гриф и К. – 2013. – 944 с.

6. Kitchen, I., Crowder, M. Assessment of the hot-plate antinociceptive test in mice A new method for the statistical treatment of graded data / Journal of pharmacological methods. 1985. Vol. 13(1). P. 1-7.

ИЗУЧЕНИЕ СВЯЗИ ПОКАЗАТЕЛЕЙ ВАРИАБЕЛЬНОСТИ СЕРДЕЧНОГО РИТМА И ПОРОГОВ БОЛЕВОЙ ЧУВСТВИТЕЛЬНОСТИ В ТЕСТЕ «ОТДЕРГИВАНИЕ ХВОСТА»

Кузнецова Д.В., Ворвуль А.О., Коробова В.Н., Хабибулин Р.Р.

**Курский государственный медицинский университет,
Курск, Российская Федерация**

Актуальность. Боль представляет собой сложное эмотивно-психологическое чувство, стимулом для которого являются ноцицептивные сигналы. Реализация эффектов данного ощущения происходит при помощи системы болевой чувствительности, которая, в свою очередь, зависит от различных факторов, выполняющих защитную функцию: индивидуальных, ситуационных и социальных [1].

В настоящее время влиянию боли на состояние человека уделяется много внимания с медицинской и социальной сторон, поскольку боль является очень серьезной причиной, которая может кардинально изменять поведение человека. Боль можно подразделить на острую и хроническую. Независимо от характера она способна вызывать дисфункцию многих жизненно важных систем нашего организма, таких как кровеносная, пищеварительная, дыхательная и др., а также формировать определенные типы поведения [4]. Безусловно, животные и люди по-разному реагируют на боль, но механизмы передачи болевых сигналов у них одинаковы. В любой популяции также есть особи, которые более приспособлены к стрессорному воздействию, чем остальные. Такая устойчивость в-первую очередь зависит от индивидуальной реакции организма на факторы внешней среды. Биологическая устойчивость может существовать на разных уровнях: клеточном, тканевом, организменном. Важную роль играет взаимодействие эволюционно сложившихся и генетически обусловленных систем организма – ноцицептивной и антиноцицептивной. Последняя система необходима для баланса в организме – она осуществляет контроль активности всех структур, которые имеют отношение к восприятию, проведению и анализу болевых импульсов. Возникновение боли вследствие повреждения тканей

обусловлено прямой стимуляцией или сенсбилизацией ноцицептивных нервных окончаний посредством медиаторов воспаления [2].

Актуальность данной темы очень высока, так как изучение реакций животного на боль помогает понять, как это влияет на человека, и подобрать план возможного лечения.

Цель исследования – изучить взаимосвязь показателей variability сердечного ритма и порогов болевой чувствительности в тесте «отдергивание хвоста».

Материалы и методы. В опыте были использованы 25 крыс-самцов Вистар массой 280-300 г и 20 крыс-самок той же линии массой 180-220 г, полученных из SPF-вивария Института цитологии и генетики СО РАН и прошедших 14-дневный карантин в экспериментально-биологической клинике Курского государственного медицинского университета. В помещении, где содержали животных, поддерживали температуру воздуха $22 \pm 2^\circ\text{C}$, влажность $60 \pm 5\%$ и 12-часовой режим (свет с 8:00 до 20:00). Животные были обеспечены кормом и водой *ad libitum*.

Тестирование проводили с использованием сертифицированной экспериментальной установки «Tail-Flick analgesiometer» (модель LE7106, PanLab Harvard Apparatus, Испания). Болевое раздражение интенсивностью 40 единиц по шкале прибора наносили локально на середину хвоста тепловым излучением с последующей регистрацией латентного периода реакции избавления от болевого раздражителя. Встроенный таймер автоматически останавливается, когда животное отдергивает хвост в ответ на тепловое воздействие. Результат теста отображается на экране прибора. При проведении теста рекомендуется ограничивать животных специальными ограничителями [5].

Показатели variability ритма сердца регистрировали при помощи программно-аппаратного комплекса «Физиобелт 2.5.1» (Нейроботикс, Россия), который фиксируется на животном посредством жилета и позволяет сохранять возможность свободного перемещения крысы. Для адаптации животного к

данной методике до начала эксперимента крысам проводили пробные записи длительностью 5 минут 3 раза в неделю. Анализ variability ритма сердца проводили по статистическим, геометрическим и спектральным показателям. Статистические показатели: ЧСС – частота сердечных сокращений, RRNN – средняя длительность интервалов RR, SDNN – стандартное отклонение полного массива интервалов RR, RMSSD – корень квадратный среднеквадратических отклонений последовательных RR-интервалов, pNN3 (pNN5, pNN10) – отношение числа последовательных пар RR-интервалов, отличающихся более чем на 3 мс (5 мс, 10 мс), к общему числу RR-интервалов, CV – коэффициент вариации. Геометрические показатели: Mo – диапазон значений наиболее часто встречающихся значений RR, AMo – число кардиосигналов, соответствующих значению моды, BP – вариационный размах, ИВР – индекс вегетативного равновесия, ПАПР – показатель адекватности процессов регуляции. Спектральные показатели: TP – суммарная мощность спектра ВРС, HF (мс²) – суммарная мощность высокочастотного компонента ВРС, LF (мс²) – суммарная мощность низкочастотного компонента ВРС, VLF(мс²) – суммарная мощность очень низкочастотного компонента ВРС, HF(%) – мощность спектра высокочастотного компонента variability в % от суммарной мощности колебаний, LF(%) – мощность спектра низкочастотного компонента variability в % от суммарной мощности колебаний, VLF(%) – мощность спектра очень низкочастотного компонента variability в % от суммарной мощности колебаний, LF/HF – индекс вагосимпатического взаимодействия, IC – индекс централизации [3].

Статистическую обработку результатов проводили с использованием программы Statistica 13 (TIBCO Software Inc., США). Для проверки гипотезы о нормальности распределения использовали критерий Шапиро-Уилка. Для оценки взаимосвязи исследуемых показателей рассчитывали коэффициент корреляции Спирмена (ρ). Оценку силы связи проводили согласно следующим критериям: 0 – связь отсутствовала; 0-0,3 – связь слабая; 0,3-0,7 – связь средней

силы; 0,7-1 – связь сильная. Коэффициент корреляции считали статистически достоверными при $p < 0,05$.

Результаты. В результате исследований установлено, что латентный период отдергивания хвоста в тесте среди крыс-самок имел значимые прямые связи с показателями наиболее часто встречающихся значений RR – Mo – $\rho = 0,47$ ($p < 0,05$); HF% – $\rho = 0,45$ ($p < 0,05$); LF% – $\rho = 0,52$ ($p < 0,05$). Среди крыс-самцов значимые обратные связи установлены с RMSSD – $\rho = -0,43$ ($p < 0,05$); pNN3 – $\rho = -0,53$ ($p < 0,05$); LF/HF – $\rho = -0,44$ ($p < 0,05$).

Также в ходе данного исследования на крысах-самках были отмечены незначимые прямые связи латентного периода отдергивания хвоста в тесте на экспериментальной установке «Tail-Flick Analgesiometer» с RRNN ($\rho = 0,29$), SDNN ($\rho = 0,002$), pNN3 ($\rho = 0,06$), pNN5 ($\rho = 0,08$), pNN10 ($\rho = 0,01$), Min ($\rho = 0,38$), Max ($\rho = 0,4$), BP ($\rho = 0,21$), HF ($\rho = 0,12$), LF ($\rho = 0,01$), VLF ($\rho = 0,06$), VLF% ($\rho = 0,3$), IC ($\rho = 0,27$). При этом обратные связи установлены со следующими показателями: ЧСС ($\rho = -0,28$), RMSSD ($\rho = -0,07$), CV ($\rho = -0,02$), AMo ($\rho = -0,04$), ИНгр ($\rho = -0,11$), ИВР ($\rho = -0,06$), ПАПР ($\rho = -0,14$), TP ($\rho = -0,12$), LF/HF ($\rho = -0,17$).

Среди крыс-самцов в этом же эксперименте определены следующие незначимые прямые связи: ЧСС ($\rho = 0,27$), AMo ($\rho = 0,19$), ИНгр ($\rho = 0,22$), ИВР ($\rho = 0,22$), ПАПР ($\rho = 0,2$), HF% ($\rho = 0,23$), IC ($\rho = 0,24$). Обратные незначимые связи латентного периода отдергивания хвоста в тесте «горячая пластина» установлены с такими показателями, как RRNN ($\rho = -0,28$), SDNN ($\rho = -0,28$), pNN5 ($\rho = -0,38$), pNN10 ($\rho = -0,2$), CV ($\rho = -0,32$), Mo ($\rho = -0,29$), Min ($\rho = -0,34$), Max ($\rho = -0,3$), BP ($\rho = -0,07$), TP ($\rho = -0,31$), HF ($\rho = -0,23$), LF ($\rho = -0,15$), VLF ($\rho = -0,18$), LF% ($\rho = -0,06$), VLF% ($\rho = -0,25$).

Выводы. Проведенное нами исследование показало достоверную взаимосвязь состояния сегментарных механизмов болевой чувствительности с показателями variability сердечного ритма. Так, у самок Вистар отмечалась прямая связь с показателями, отражающими функциональное состояние организма (Mo) и состояние вегетативной нервной системы (HF%,

LF%). У самцов Вистар пороги болевой чувствительности в тесте «отдергивание» хвоста имели обратную связь с показателями, характеризующими вклад парасимпатической нервной системы в общую ВРС (RMSSD, pNN3 и LF/HF). Таким образом, при проведении тестов изучения сегментарных механизмов болевой чувствительности имеет место изучение исходного уровня состояния вегетативной нервной системы.

Список литературы

1. Абрамова А.Ю. Современные представления о боли / А.Ю. Абрамова, С.С. Перцов // Медицинская сестра. – 2017. – № 8. – С. 20-25.
2. Болевые синдромы и диагностика боли / В.И. Грачёв, И.О. Маринкин, В.В. Матвиенко, М.Ю. Челищева // ANNALI D'ITALIA. – 2020 – № 9-1. – С. 16-34.
3. Вариабельность сердечного ритма крыс-самок Вистар в условиях различной физической активности / В.Н. Коробова, А.О. Ворвуль, И.И. Бобынцев [и др.] // Человек и его здоровье. – 2022. – Т. 25, № 3. – С. 32-41. – DOI 10.21626/vestnik/2022-3/04. – EDN ARQOJW.
4. Особенности этиопатогенеза и патофизиологии боли и роль витаминов группы В в терапии болевых синдромов / В.В. Ковальчук, Э.О. Аманова, Т.И. Миннуллин, Л.Э. Кантеева // Эффективная фармакотерапия. – 2016. – № 36. – С. 28-35.
5. Руководство по проведению доклинических исследований лекарственных средств. В 2 ч. Ч. I / А.Н. Миронов, Н.Д. Бунатян [и др.] ; под ред. А.Н. Миронова. – М. : Гриф и К, 2012. – 944 с.

ФИЗИОЛОГИЯ ГРУСТИ: КАК ОТЛИЧИТЬ ДЕПРЕССИЮ ОТ СОМАТИЧЕСКИХ РАССТРОЙСТВ

Куракина Ю.Н.

**Медицинский колледж № 2,
Москва, Российская Федерация**

За последние несколько лет Россия, как и другие развитые страны, сделала огромный шаг к тому, чтобы научиться принимать расстройства психики как реально существующие болезни, а не возводить их в ранг особенностей характера и менталитета. Для России, родины Достоевского, это, возможно, было особенно острой проблемой: годами в нашем миропонимании складывалась мысль, что терпеть и страдать – исконно русские черты. Однако теперь россияне больше не намерены страдать. Если мы изучим данные портала “Google trends”, дающего оценку поисковому спросу в Интернете, то увидим, что за последние 5 лет интерес к запросу «психолог Москва» вырос с 25 условных пунктов до 90. Это значит, что в три раза больше людей готовы довериться специалистам и больше не отрицать свои проблемы.

При этом, как это всегда работает для любой «острой темы», тема депрессии быстро обросла огромным количеством мифов и поклонников, как ни странно бы это звучало для болезни, и стала в какой-то мере романтизированной и популярной. В целом такая ситуация не была бы проблемой, если бы не два условия, которые все-таки делают ее таковой. Во-первых, большое количество людей, заметивших у себя изменение поведения или мироощущения, думают в первую очередь о депрессии, а не о соматических расстройствах, которые могут сопровождать такие изменения. Это ведет к задержке диагностики и усугублению заболевания. Во-вторых, диагностика депрессии по МКБ-10 упрощена по сравнению с системой DSM-IV-TR [1], что зачастую ведет к гипердиагностике, а это значит, что определенное количество соматических больных вообще не окажется у врача необходимой специальности и будет получать лечение у психиатра.

Таким образом, актуальность исследования заключается в том, что и пациентам, и специалистам необходимо знать, как именно дифференцировать истинную депрессию от соматических расстройств, ведущих к депрессии как к симптому.

Цель – определить сферы, для которых наиболее характерно возникновение депрессии как симптома, а не как самостоятельного заболевания, и структурировать необходимые для диагностики истинной депрессии данные.

Задачи:

- провести анализ теоретического материала о патофизиологии депрессии;
- определить наиболее возможные соматические заболевания, дающие похожие симптомы;
- сформировать методы, необходимые для исключения гипердиагностики депрессии.

Методы исследования: теоретические (теоретический анализ научной и научно-популярной литературы по исследуемой проблематике; обобщение полученной информации).

Для начала необходимо разобраться в том, чем является депрессия как расстройство. В МКБ-10 [2] мы можем увидеть несколько разных диагнозов, которые для большего удобства будут далее определены как депрессивные расстройства. Это F32.9 «Депрессивный эпизод неуточненный», F32.2 «Депрессивный эпизод тяжелой степени без психотических симптомов», F41.2 «Смешанное тревожное и депрессивное расстройство». Для этих расстройств характерны определенные общие симптомы, разделенные на большие и малые критерии.

Большие критерии включают: подавленное настроение в течение двух недель или более, ангедония, выраженный упадок сил в течение месяца или более. Малые критерии: пессимизм, чувство вины и страха, тревоги,

заниженная самооценка, неспособность концентрироваться, суицидальные мысли, нарушение аппетита, гликогеновизия, нарушения сна.

На данный момент по МКБ-10 для диагностики депрессивного расстройства необходимо, чтобы у пациента более двух недель стабильно проявлялись два больших критерия и пять малых, но в случае резкого проявления симптомов их срок может быть проигнорирован.

Этиология депрессии до сих пор не уточнена. Есть несколько теорий, в том числе генетическая теория, основанная на нарушении функции нейромедиаторов, и психогенная [3].

При этом существует некоторое количество соматических отклонений, которые могут потенциально привести к возникновению так называемых соматогенных депрессий. К наиболее вероятным можно отнести:

1. Нарушения репродуктивной системы у женщин.
2. Органические поражения мозга (опухолевые изменения, ЧМТ, инсульты).
3. Заболевания щитовидной железы.
4. Заболевания надпочечников.
5. СПИД.
6. Болезнь Паркинсона и рассеянный склероз.

К более редким:

- опухоль головки поджелудочной железы [5];
- хорея Гентингтона.

Также регулярный прием некоторых веществ может спровоцировать депрессию – это алкоголь, амфетамины и некоторые медикаментозные препараты (ГКС, бета-блокаторы, интерферон, резерпин – т.н. фармакогенная депрессия) [4].

Запоздалая диагностика части этих заболеваний не вызывает особенных проблем, а СПИД, опухоль головки поджелудочной железы и т.д. при гиподиагностике могут привести к летальному исходу.

Каким же образом можно предотвратить гипердиагностику депрессии как монорасстройства при соматических заболеваниях? Вероятнее всего, для этого необходимо изменить взгляд на диагностику депрессии в сторону усложнения процесса. Так, диагностические критерии МКБ-10 не вызывают сомнения, даже по сравнению с критериями DSM-IV-TR, если рассматривать их в изолированной ситуации психиатрического отделения. Однако, как следует из вышесказанного, необходимо убрать вероятность соматических заболеваний, то есть пациенту стоит пройти определенные обследования.

Рассмотренные выше заболевания можно разделить по группам, каждую из групп будет исключать из дальнейшей диагностики определенное обследование.

К первой группе могут относиться заболевания, приводящие к неврологическому дефициту: болезнь Паркинсона, хорей Гентингтона, рассеянный склероз. Условно сюда относятся ЧМТ, инсульты, опухоли ГМ. Для исключения этих заболеваний необходимо провести полное неврологическое обследование.

Вторая группа – ЧМТ, инсульты, опухоли головного мозга. Данные заболевания исключаются при обследовании ГМ на МРТ или КТ.

Третья группа – СПИД и другие инфекционные заболевания. Исключаются путем проведения ПЦР или других тестов.

Четвертая группа – заболевания, связанные с железами внутренней секреции. Данные нозологические единицы могут быть исключены только при двух типах обследований: анализ крови на гормоны и УЗИ потенциально пораженных органов.

Пятая группа заболеваний – гиповитаминоз витаминов В₁₂ и фолатов. Для исключения этих заболеваний необходимо сделать анализ крови на содержание витаминов.

Нумерация групп заболевания установлена в соответствии с опасностью для жизни и благополучия пациента и необходимостью быстрой диагностики для лечения от 1 (тестирование первой очереди) до 5 (тестирование последней очереди).

Надо отметить, что подобное количество исследований в современных реалиях может занять некоторое время, которое может использоваться для начала коррекции депрессивного состояния. Однако большинство этих исследований (кроме анализов крови) можно использовать для начала подбора психостимулирующих препаратов. То есть наиболее логичной тактикой в данном случае будет назначить пациенту необходимые препараты в минимальных дозах и направить его на дополнительные исследования и поставить на учет у профильных специалистов при выявлении соматических патологий.

Необходимо отметить, что обследование стоит назначать не только при наличии не специфичных для депрессии синдромов и симптомов, а в любом случае, за исключением длительных рекуррентных депрессий, когда пациент обращается не в первый раз с ранее установленным диагнозом [6]. При этом диагноз не должен выставляться до исключения каких-либо соматических расстройств.

Депрессивные расстройства – сложно диагностируемый спектр расстройств, в том числе и потому, что его сложно дифференцировать от соматических заболеваний. Поэтому необходимо всегда рассматривать его в комплексе и исследовать группой разнопрофильных специалистов.

Список литературы

1. Science Directions, DSM-IV-TR
<https://www.sciencedirect.com/topics/medicine-and-dentistry/dsm-iv-tr>
2. <https://mkb-10.com>.
3. <https://www.msmanuals.com/ru-ru/профессиональный/нарушения-психики/аффективные-расстройства/депрессивные-расстройства>.
4. <https://www.msmanuals.com/ru-ru/профессиональный/нарушения-психики/аффективные-расстройства/депрессивные-расстройства>.
5. <https://www.psychiatry.ru/lib/1/book/22/chapter/2>.
6. https://www.rmj.ru/articles/obshchie-stati/DEPRESSI_PRI_SOMATICHESKIH_ZABOLEVANIYA_H_DIAGNOSTIKA_I_LECHENIE/.

КОРРЕЛЯЦИОННЫЕ СВЯЗИ МЕЖДУ УРОВНЯМИ мРНК MMP9 И NOTCH2 ПРИ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОМ ЦИРРОЗЕ ПЕЧЕНИ

Лебедева Е.И.¹, Щастный А.Т.¹, Бабенко А.С.²

¹Витебский государственный медицинский университет,
Витебск, Белоруссия;

²Белорусский государственный медицинский университет,
Минск, Белоруссия

Введение. Фиброз печени представляет собой сложный и многостадийный процесс. Каждый его этап регулируется взаимодействием множества сигнальных путей, посредством которых в процесс вовлекаются десятки генов [1]. Известно, что семейство белков матриксных протеиназ (ММР) играет ключевую роль в поддержании баланса внеклеточного матрикса. Отдельные его представители, такие как ММР2 и ММР9, отмечаются как потенциальные мишени для терапии фиброза печени, а также используются для его диагностики [2, 3]. Установлено, что гены сигнального пути Notch активно вовлекаются в процессы инициации и развития фиброза печени. К сожалению, на сегодняшний день точные молекулярные механизмы фиброгенеза до конца не раскрыты, и подробное изучение взаимодействия всех ключевых участников этого процесса является актуальной и важной задачей [1, 2, 4].

Цель настоящей работы – исследовать корреляционные взаимосвязи между уровнями экспрессии мРНК *mmp9* и *notch2* на разных стадиях экспериментального фиброза печени.

Материалы и методы. Мы уделили особое внимание детальному изучению динамики уровня мРНК генов *mmp9* и *notch2* в девяти временных точках (9 групп по 12 животных) фиброза печени, индуцированного тиацетамидом на животной модели (крысы линии Wistar) [5]. По мере выведения животных из эксперимента образцы печени исследовали с помощью морфологических методов анализа [5]. Уровень мРНК *notch2* оценивали согласно статьи Щастного А.Т. и соавт. [5]. Аналогичным способом (ПЦР-РВ) получали данные об уровне мРНК гена *mmp9*. Использовали следующие олигонуклеотиды: *mmp9*-F-CTACTCGAGCCGACGTCAC, *mmp9*-R-

AGAGTACTGCTTGCCCAGGA, mmp9-P-FAM-GATGTGCGTCTTCCCCTTCG-BHQ1.

Результаты. В печени контрольных крыс между уровнем мРНК mmp9 и notch2 установили сильную корреляцию ($r=0,79$, $<0,05$). На ранних сроках эксперимента (3 и 5 нед.), когда степень фиброза печени была равной F1-F3, корреляция между генами усилилась ($r=0,86$, $<0,05$ и $r=0,85$, $<0,05$ соответственно). Дальнейшее прогрессирование фиброза (7 нед, F3/F4) и начало его трансформации в цирроз (9 нед, F4/F5) сопровождалось ослаблением корреляционной связи до умеренной ($r=0,38$, $<0,05$ и $r=0,47$, $<0,05$ соответственно). Через 11 нед эксперимента при неполной нодулярной перестройке паренхимы печени (F5) вновь отметили сильную корреляцию $r=0,78$, $<0,05$. При установленном достоверном циррозе (13 нед, F6) связь ослабла до средней $r=0,56$, $<0,05$. На 15-й и 17-й нед эксперимента корреляционные связи не выявили.

Согласно литературным данным при фиброзе печени звездчатые макрофаги (клетки Купфера) являются доминирующей популяцией клеток, экспрессирующей mmp9. Фиброгенез печени сопровождается увеличением количества звездчатых макрофагов [6]. Уровень мРНК mmp9 изменялся непропорционально росту числа клеток Купфера. Вероятно, в рамках настоящего исследования другая популяция клеток связана с экспрессией мРНК mmp9. В последнее время появилась информация о том, что эндотелиоциты синусоидов экспрессируют mmp9 [7]. Высокие уровни мРНК гена notch2 выявлены в холангиоцитах. Фиброз и цирроз печени характеризуются увеличением их количества [4]. Уровень мРНК гена notch2 схоже реагирует на увеличение числа холангиоцитов до периода трансформации фиброза в цирроз.

При использовании конкретной экспериментальной модели гены mmp9 и notch2 связаны и вовлекаются в процессы фиброгенеза. Это свидетельствует о компенсаторно-приспособительных механизмах органа и вовлечении в патологический процесс дополнительных сигнальных путей.

Закключение. Таким образом, сигнальный путь Notch и мРНК гена mmp9 играют важную роль в инициации и прогрессировании фиброза печени крыс, индуцированного тиацетамидом. До начала процесса трансформации фиброза в цирроз (F4/F5) между уровнем мРНК mmp9 и notch2 установлены сильные корреляционные связи ($<0,05$). Предположительно mmp9 и notch2 вносят вклад в одни и те же процессы перестройки паренхимы печени, однако на поздних стадиях фиброгенеза либо теряют доминирующую позицию в процессах, либо просто разобщают свои пути.

Список литературы

1. Kisseleva T., Brenner D. Molecular and cellular mechanisms of liver fibrosis and its regression / T. Kisseleva, D. Brenner // *Nat Rev Gastroenterol Hepatol.* – 2021. – Vol. 18, N 3. – P. 151-166.
2. Geervliet E., Bansal R. Matrix metalloproteinases as potential biomarkers and therapeutic targets in liver diseases / E. Geervliet, R. Bansal // *Cells.* – 2020. – Vol. 9, N 5. – P. 1212.
3. Dynamic features of liver fibrogenesis and fibrosis resolution in the absence of matrix metalloproteinase 9 / Q. Wang [et al.] // *Mol Med Rep.* – 2019. – Vol. 20, N 6. – P. 5239-5248.
4. Adams J.M., Jafar-Nejad H. The roles of Notch signaling in liver development / J.M. Adams, H. Jafar-Nejad // *Biomolecules.* – 2019. – Vol. 9, N 10. – P. 608.
5. Щастный А.Т., Лебедева Е.И., Бабенко А.С. Роль уровня мРНК генов сигнального пути Notch при индуцированном фиброгенезе печени крысы / А.Т. Щастный, Е.И. Лебедева, А.С. Бабенко // *Вестник ВГМУ.* – 2021. – Т. 20, № 2. – С. 25-37.
6. Dong X., Liu J., Xu Y., Cao H. Role of macrophages in experimental liver injury and repair in mice / X. Dong, Liu J., Y. Xu, H. Cao // *Exp Ther Med.* – 2019. – Vol. 17, N 5. – P. 3835-3847.
7. Scar-degrading endothelial cells as a treatment for advanced liver fibrosis / P. Zhao [et al.] // *Adv Sci (Weinh).* – 2023. – Vol. 10, N 4. – P. e2203315.

БИОЭЛЕКТРИЧЕСКАЯ АКТИВНОСТЬ ЛОБНОЙ ОБЛАСТИ ГОЛОВНОГО МОЗГА ПРИ КРИОТЕРАПЕВТИЧЕСКОМ ВОЗДЕЙСТВИИ

Миклашевич О.С., Соловьев А.В., Ковальчук А.А., Зинчук В.В.

**Гродненский государственный медицинский университет,
Гродно, Белоруссия**

Криотерапия запускает в организме человека механизмы самотестирования и коррекции, стимулирует улучшение обменных процессов, ускоряет процесс лечения, широко применяется как универсальное средство профилактики ряда заболеваний [1]. При воздействии экстремального холода на организм (криотерапии) происходит активизация его резервных возможностей, иммунной системы, улучшение показателей физической работоспособности [3].

Целью нашего исследования являлось изучение биоэлектрической активности лобной области головного мозга при криотерапевтическом воздействии. В данном исследовании приняли участие 19 мужчин (20-23 года), которые давали добровольное согласие для его осуществления в соответствии с рекомендациями и решением Комитета по биомедицинской этике УО «Гродненский государственный медицинский университет». Все исследуемые проходили обследование для исключения противопоказаний к данному виду воздействия.

Низкотемпературное воздействие на исследуемых осуществлялось при помощи устройства для криотерапевтической процедуры (криокамеры) «Криомед 20/150-01» (ООО «Мед-Крионика», Россия) в следующем режиме: время действия составляло 120 секунд, при первом сеансе температура среды имеет значение – 90°С с последующим ее снижением на -5°С до -120°С. Курс составил 10 процедур ежедневно.

Для регистрации электроэнцефалограммы использовали энцефалограф «Энцефалан-ЭЭГР-19/26» в модификации «Мини» («Медиком МТД ООО НПКФ, Россия). Использовали 8-канальную запись с применением схемы расположения электродов по общепринятой системе «10-20%», в стандартных

отведениях, включающих основные зоны правого и левого полушарий головного мозга. В качестве референтных использовали ушные электроды.

Проводилась фоновая запись электроэнцефалограммы (в течение 5 минут) в состоянии спокойного бодрствования с закрытыми глазами в условиях сенсорной депривации. Запись выполнялась при ровном дыхании, без глубоких вдохов, кашля и сглатываний в расслабленном положении сидя, при постоянной температуре 22°C окружающей среды в затемненном помещении и полной тишине в состоянии максимально возможного эмоционального покоя и мышечной релаксации обследуемого. При выполнении данной процедуры соблюдались «Рекомендации экспертного совета по нейрофизиологии Российской противозепилептической лиги по проведению рутинной ЭЭГ» [2]. Электроэнцефалографию проводили до курса гипотермии, сразу после курса и через 15 суток после его завершения.

Статистическая обработка полученных данных с использованием программы “Statistica 10.0”. Проверку распределения количественных данных на нормальность осуществляли с помощью критерия Шапиро-Уилкоксона, Колмогорова-Смирнова. Сравнения количественных данных для зависимых групп проводили с помощью критерия Вилкоксона. Пороговым значением уровня статистической значимости принято значение 0,05.

Характер изменений амплитуд основных ритмов электроэнцефалограммы лобной области головного мозга при данном холодовом воздействии был следующим: в левом полушарии этого региона наблюдалось увеличение β_1 -ритма на 25,4% ($p < 0,05$) после курса криотерапии. Показано, что возрастание амплитуды β -ритма может быть как в ситуации внимания, при напряжении, эмоциональном возбуждении, при решении сложных вербальных задач, так и связано со стрессовой реакцией на экспериментальную ситуацию [4]. Изменений по δ -, β_2 -, α - и θ -ритмам в этом регионе не было выявлено. В правом полушарии в лобной области было установлено снижение только δ_1 -ритма на 38,5% ($p < 0,05$) через 15 суток после курса криотерапии. Появление δ -активности вне глубокого сна свидетельствует об уменьшении уровня

активности таламуса и таламокортикальных путей, в частности, а также ретикулярной формации головного мозга [5].

Межполушарный градиент для этого отдела был выявлен только через 15 суток после прекращения сеанса криотерапии в лобной доле по δ 1-ритму, проявляющийся в увеличении его асимметрии слева (23,2%; $p < 0,05$).

Таким образом, происходящие в нашем исследовании изменения, но с определенными различиями в обоих полушариях, свидетельствуют о том, что кратковременная курсовая криотерапия оказывает воздействие на биоэлектрическую активность нейронов лобной области. В данном регионе левого полушария амплитуда β 1-ритма увеличивалась после курса холодового воздействия, а в правом полушарии значение δ 1-ритма через 15 суток снижено. Межполушарная асимметрия в лобной области выявлена только по δ 1-ритму через 15 суток после прекращения курса криотерапии.

Список литературы

1. Ережеп Д., Миникаев А.Ф., Соколова Е.В., Пронин В.А. Анализ влияния криотерапии на различные толщины кожного покрова с использованием численного моделирования // Вестник МАХ. – 2018. – № 4.
2. Беляев О.В., Самыгин Д.В. Рекомендации экспертного Совета по нейрофизиологии Российской противэпилептической Лиги по проведению рутинной ЭЭГ // Эпилепсия и пароксизмальные состояния. – 2016. – Т. 8. № 4. – С. 99-108.
3. Левин М., Малькевич Л., Данилова Л. Криотерапия: состояние и перспективы // Наука и инновации. – 2018. – № 182. – С. 72-75.
4. Портнова Г.В., McGlone F.P., Танькина О.А., Скороходов И.В., Шпицберг И.Л., Варламов А.А. ЭЭГ-корреляты особенностей восприятия тактильных стимулов у детей с расстройствами аутистического спектра // Современные технологии в медицине. – 2019. – Т. 11. № 1. – С. 169-176.
5. Hidisoglu E., Kantar-Gok D., Er H., Acun A.D., Yargicoglu P. Alterations in spontaneous delta and gamma activity might provide clues to detect changes induced by amyloid- β administration // European Journal of Neuroscience. 2018.

РЕДКИЙ ВАРИАНТ ГИГАНТСКОЙ ОПУХОЛИ СТРОМЫ ПОЛОВОГО ТЯЖА ЯИЧНИКОВ

Миленина В.Ю., Оленина Е.С., Пономарева Л.А.
**Курский государственный медицинский университет,
Курск, Российская Федерация**

Актуальность. Опухоли стромы полового тяжа (ОСПТ) яичников представляют собой группу доброкачественных и злокачественных новообразований, которые развиваются из полового тяжа (например, опухоль из клеток Сертоли, гранулезоклеточная опухоль) или стромальных клеток (например, фиброма, текома, клетки Лейдига), или из обеих групп клеток. Стромальные опухоли полового тяжа яичников встречаются реже, чем опухоли эпителиально-клеточного и зародышевого происхождения. Из всех доброкачественных опухолей яичника самым частым вариантом являются эпителиальные, около 10% герминогенные и 5% – это стромальные опухоли полового тяжа. И только половина из них гистологически является фибромами. На доброкачественные ОСПТ яичников приходится 5% доброкачественных новообразований яичников, а на злокачественные ОСПТ яичников приходится 8% злокачественных новообразований яичников [1, 2] В отличие от более распространенных эпителиальных злокачественных новообразований яичников у большинства пациентов со злокачественными ОСПТ диагностируется ранняя стадия заболевания [3]. Особенно, если опухоль продуцирует андрогены или эстрогены, вследствие чего могут проявляться признаки вирилизации или избытка эстрогена [4].

Цель исследования: представление редкого варианта опухоли стромы полового тяжа яичников с нехарактерной клинической симптоматикой, присущей данному виду опухоли.

Материалы и методы. Пациентка, 57 лет, обратилась с жалобами на увеличение живота в объеме. Эпизодов аномального маточного кровотечения не отмечала. Менопауза в течение 8 лет. В ходе обследования в брюшной полости определяется образование, исходящее из малого таза, размером с

доношенную беременность. ИМТ – 34,2. УЗИ органов малого таза: гигантская опухоль, исходящая предположительно из правого яичника, размером ~36 см. Опухоль в целом представляла кисту с солидным компонентом, папиллярными разрастаниями и ЦДК (+). СА 125 – 400 Ед/мл, НЕ4 – 50,84 мП/л, ROMA 59%. Направлена в ОБУЗ КО НКЦ. МРТ органов малого таза (T-2 weighted image): картина объемного кистозно-солидного образования полости малого таза с распространением в брюшную полость (susр. исходящее из правого яичника), выпот в правой плевральной полости. Цитологическое заключение после пункции плевральной полости: метастатический выпот серозного рака яичников.

Учитывая вышеперечисленное, с предварительным диагнозом «серозная цистаденома» пациентка направлена на лапаротомическую тотальную гистерэктомию (экстирпация матки) с придатками; резекцию большого сальника. Макропрепарат опухоли представлен гигантской тонкостенной кистой диаметром 35 см с прозрачным содержимым, на нижнем полюсе которой солидный участок с папиллярными разрастаниями размерами 14x15x7 см. Гистология. Текофиброма яичника с вторичными дегенеративными изменениями с очаговой кистозной трансформацией (ИГХ: Vim+, кальретинин+, альфа-ингибин+/-, индекс пролиферативной активности ki67 до 3%). Железисто-кистозная гиперплазия эндометрия. Железисто-фиброзный полип цервикального канала.

Результаты. По результатам полученного гистологического исследования, свидетельствующего о доброкачественном образовании яичника, принято решение о дальнейшем динамическом наблюдении.

Выводы. Термин «фибротекома» не является частью ВОЗ классификации опухолей яичников. Все еще отсутствует единое соглашение в сообществе патологов о том, в какую группу стоит определять этот вид образования: как текома, фиброма или выделять в отдельную категорию [5]. В данном клиническом случае имеют место как признаки фибромы (синдром Мейгса, повышение уровня СА 125, Vim+ по результатам ИГХ), так и признаки текомы

(косвенные признаки длительной бессимптомной гиперэстрогении, такие как гиперплазия эндометрия и железистый полип цервикального канала по данным патологоанатомического исследования, альфа-ингибин+/- и кальретинин+ согласно ИГХ). В данном случае опухоль яичника диагностирована позже ввиду отсутствия клинических симптомов гиперпродукции стероидных гормонов. Единственным симптомом данной пациентки было значительное увеличение размера живота в объеме, но не за счет асцита, а ввиду прогрессирования роста опухоли в диаметре. В большинстве представленных в литературе случаев текофиброма была диагностирована ввиду наличия у пациента массивного асцита и постменопаузального маточного кровотечения, чего у пациентки не наблюдалось [7]. Также следует отметить, что текофиброма с выраженным кистозным компонентом скорее редкое исключение из правила, что подтверждает редкость данного варианта течения заболевания [6]. Конфликт интересов отсутствует.

Список литературы

1. Varras M., Vasilakaki T., Skafida E., Akrivis C. Clinical, ultrasonographic, computed tomography and histopathological manifestations of ovarian steroid cell tumour, not otherwise specified: our experience of a rare case with female virilisation and review of the literature. *Gynecol Endocrinol* 2011; 27:412.
2. Busquets M., Gonzalez-Bosquet E., Muchart J., et al. Granulosa cell tumor and endometrial cancer: a case report and review of the literature. *Eur J Gynaecol Oncol* 2010; 31:575.
3. Quirk J.T., Natarajan N. Ovarian cancer incidence in the United States, 1992-1999. *Gynecol Oncol* 2005; 97:519.
4. Outwater E.K., Wagner B.J., Mannion C., et al. Sex cord-stromal and steroid cell tumors of the ovary. *Radiographics* 1998; 18:1523.
5. Liu H., Hao S.H., Li W.M. Giant malignant ovarian fibrothecoma involved with retroperitoneal structures mimicking a retroperitoneal sarcoma. *Arch Gynecol Obstet* 2009; 279:763.

6. T. Takeshita Radiat Med. 2015 Feb;23(1):70-4

7. Zhang, Z., Wu, Y., Gao, J. CT diagnosis in the thecoma-fibroma group of the ovarian stromal tumors. Cell Biochem Biophys 2015; 71(2): 937–943

**КОРРЕЛЯЦИОННЫЙ АНАЛИЗ ПОКАЗАТЕЛЕЙ ВАРИАБЕЛЬНОСТИ
СЕРДЕЧНОГО РИТМА И ПОВЕДЕНЧЕСКИХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ В ТЕСТЕ
«ПРИПОДНЯТЫЙ КРЕСТООБРАЗНЫЙ ЛАБИРИНТ»
У КРЫС-САМЦОВ ВИСТАР В ПОКОЕ**

*Новикова Н.С., Ворвуль А.О., Коробова В.Н., Бобынцев И.И.,
Камский Д.В., Хабибулин Р.Р.*

**Курский государственный медицинский университет,
Курск, Российская Федерация**

Актуальность. Специфичность влияния чрезвычайных факторов на организм всегда связана с необходимостью максимальной активации функциональных резервов и компенсаторно-приспособительных механизмов, накоплением происходящих под влиянием этих факторов изменений в структуре и функциях органов и систем. Вегетативная устойчивость выражается в адекватности изменений, происходящих на всех уровнях регуляторных систем организма [2, 7].

Тревожность является результатом активации всех регуляторных систем организма, стресс-системой, особенно высших нервных центров регуляции висцеральных функций [4, 9].

Проявления тревожности в рамках вегетативной системы включают усиленное сердцебиение, изменение цвета кожных покровов, ощущение повышения температуры тела, потение, влажность ладоней, сухость во рту, сдавливание в груди, ощущение нехватки воздуха, учащение дыхания, колики в животе, тошноту, позывы к мочеиспусканию и дефекации [5].

Функциональное состояние вегетативной нервной системы определяется функциональным состоянием мозга, а различным функциональным состояниям мозга соответствует различное вегетативное обеспечение. Этот факт необходимо учитывать при тех заболеваниях центральной нервной системы, в генезе которых важен нейродинамический фактор. Вегетативное нарушение является отражением нарушения приспособительной деятельности. Расхождение между соматическими и вегетативными функциями организма является наиболее ранним и стабильным симптомом начинающейся патологии.

Исследование функций невротических состояний является наиболее актуальным и перспективным для изучения механизмов церебральной вегетативной регуляции. В норме положительные эмоции умеренной интенсивности связаны преимущественно с парасимпатическими реакциями. Отрицательные эмоции – с симпатическими и включают в большей степени симпатoadреналовую, в меньшей – вагоинсулярную систему. Состояние тревожности характеризуется повышением систолического артериального давления, изменением электроэнцефалографических показателей. Среди вегетативных показателей всегда отмечаются сердечные реакции в качестве индикатора эмоциональных реакций. Отмечено, что ЭКГ является очень чувствительным тестом психического состояния человека. Существует предположение о возможной зависимости ритма сердца от уровня тревоги, а также возможной связи динамики колебательной структуры ритма сердца с эмоциональными особенностями личности. Колебания ритма сердца у здоровых людей обнаруживают связь с возрастом, исходной частотой сердечных сокращений (ЧСС) и личностными тревожными тенденциями [8].

Цель исследования: изучение связи сердечного ритма и поведенческих показателей у крыс-самцов Вистар.

Материалы и методы. В опыте были использованы 25 крыс-самцов Вистар массой 250-300 г, полученных из SPF-вивария Института цитологии и генетики СО РАН и прошедших 14-дневный карантин в экспериментально-биологической клинике Курского государственного медицинского университета. В помещении, где содержали животных, поддерживали температуру воздуха $22 \pm 2^\circ\text{C}$, влажность $60 \pm 5\%$ и 12-часовой режим (свет с 8:00 до 20:00). Животные были обеспечены кормом и водой *ad libitum*.

Среди поведенческих методов, которые позволяют оценить различные аспекты состояния ЦНС лабораторных животных и действие фармакологических веществ на их поведение, широкое распространение получила методика приподнятого крестообразного лабиринта (ПКЛ), имеющего открытые и закрытые рукава. Традиционно считается, что

исследовательское поведение грызунов в таких условиях отражает стремление к ознакомлению с новой обстановкой в сочетании с осторожностью и включает когнитивный компонент в виде ориентации в пространстве. В приподнятом крестообразном лабиринте длина рукавов лабиринта составляла 30 см, ширина 5 см, высота стенок 15 см. Два противоположных рукава закрыты с боков и торцов прозрачными стенками; два других – освещены и открыты. Лабиринт был приподнят над полом на высоте 40 см [3, 6]. Мышь помещали в центр лабиринта головой к открытому рукаву, позволяя свободно перемещаться внутри аппарата в течение 5 мин. При этом регистрировали количество посещений и время пребывания в открытых и закрытых рукавах, количество стоек в открытом и закрытом рукавах, количество свешиваний с открытого рукава, число эпизодов и продолжительность груминга.

Поведение животных анализировали с помощью программного обеспечения SMART 3.0 (PanLab Harvard Apparatus, Испания), с помощью которого оценивались время, проведенное в открытых и закрытых рукавах, центральной площадке, и число свешиваний.

Показатели вариабельности ритма сердца регистрировали при помощи программно-аппаратного комплекса «Физиобелт 2.5.1» (Нейроботикс, Россия), который фиксируется на животном посредством жилета и позволяет сохранять возможность свободного перемещения крысы. Для адаптации животного к данной методике до начала эксперимента крысам проводили пробные записи длительностью 5 минут 3 раза в неделю. Анализ вариабельности ритма сердца проводили по статистическим, геометрическим и спектральным показателям. Статистические показатели: ЧСС – частота сердечных сокращений, RRNN – средняя длительность интервалов RR, SDNN – стандартное отклонение полного массива интервалов RR, RMSSD – корень квадратный среднеквадратических отклонений последовательных RR-интервалов, pNN3 (pNN5, pNN10) – отношение числа последовательных пар RR-интервалов, отличающихся более чем на 3 мс (5 мс, 10 мс), к общему числу RR-интервалов, CV – коэффициент вариации. Геометрические показатели: Mo – диапазон значений наиболее часто

встречающихся значений RR, АМо – число кардиосигналов, соответствующих значению моды, ВР – вариационный размах, ИВР – индекс вегетативного равновесия, ПАПР – показатель адекватности процессов регуляции. Спектральные показатели: TP – суммарная мощность спектра ВРС, HF(мс²) – суммарная мощность высокочастотного компонента ВРС, LF(мс²) – суммарная мощность низкочастотного компонента ВРС, VLF(мс²) – суммарная мощность очень низкочастотного компонента ВРС, HF(%) – мощность спектра высокочастотного компонента variability в % от суммарной мощности колебаний, LF(%) – мощность спектра низкочастотного компонента variability в % от суммарной мощности колебаний, VLF(%) – мощность спектра очень низкочастотного компонента variability в % от суммарной мощности колебаний, LF/HF – индекс вагосимпатического взаимодействия, IC – индекс централизации [1].

Статистическую обработку результатов проводили с использованием программы Statistica 13 (TIBCO Software Inc., США). Для проверки гипотезы о нормальности распределения использовали критерий Шапиро-Уилка. Для оценки взаимосвязи исследуемых показателей рассчитывали коэффициент корреляции Спирмена (ρ). Оценку силы связи проводили согласно следующим критериям: 0 – связь отсутствовала; 0-0,3 – связь слабая; 0,3-0,7 – связь средней силы; 0,7-1 – связь сильная. Коэффициент корреляции считали статистически достоверным при $p < 0,05$.

Результаты. Таким образом, в результате проведенного анализа были установлены следующие виды связей:

Статистически достоверная прямая связь средней силы между ЧСС и вытягиваниями в закрытых рукавах ПКЛ ($\rho = 0,42$, $p < 0,05$).

Статистически достоверная обратная связь средней силы между RRNN и вытягиваниями в закрытых рукавах ПКЛ ($\rho = -0,43$, $p < 0,05$).

Статистически достоверная обратная связь средней силы между rNN3 и общим расстоянием ПКЛ ($\rho = -0,49$, $p < 0,05$).

Статистически достоверная обратная связь средней силы между рNN3 и свешиваниями в открытых рукавах ПКЛ ($\rho = -0,45, p < 0,05$).

Статистически достоверная обратная связь средней силы между рNN5 и общим расстоянием ($\rho = -0,50, p < 0,05$).

Статистически достоверная обратная связь средней силы между рNN5 и вытягиваниями в закрытых рукавах ПКЛ ($\rho = -0,40, p < 0,05$).

Статистически достоверная обратная связь средней силы между рNN5 и свешиваниями в открытых рукавах ПКЛ ($\rho = -0,46, p < 0,05$).

Статистически достоверная обратная связь средней силы между рNN10 и общим расстоянием ($\rho = -0,40, p < 0,05$).

Статистически достоверная прямая связь средней силы между АМо и стойками в закрытых рукавах ПКЛ ($\rho = 0,45, p < 0,05$).

Статистически достоверная прямая связь средней силы между АМо и вытягиваниями в закрытых рукавах ПКЛ ($\rho = 0,40, p < 0,05$).

Статистически достоверная обратная связь средней силы между ВР и общим расстоянием ($\rho = 0,40, p < 0,05$).

Статистически достоверная обратная связь средней силы между ВР и вытягиваниями в закрытых рукавах ПКЛ ($\rho = -0,44, p < 0,05$).

Статистически достоверная прямая связь средней силы между ИНгр и стойками в закрытых рукавах ПКЛ ($\rho = 0,43, p < 0,05$).

Статистически достоверная прямая связь средней силы между ИВР и вытягиваниями в закрытых рукавах ПКЛ ($\rho = 0,43; p < 0,05$).

Статистически достоверная прямая связь средней силы между ПАПР и стойками в закрытых рукавах ПКЛ ($\rho = 0,44; p < 0,05$).

Статистически достоверная обратная связь средней силы между НФ (мс²) и вытягиваниями в закрытых рукавах ПКЛ ($\rho = -0,40; p < 0,05$).

Статистически достоверная обратная связь средней силы между LF(%) и вытягиваниями в закрытых рукавах ПКЛ ($\rho = -0,44; p < 0,05$).

Статистически достоверная обратная связь средней силы между VLF(%) и вытягиваниями в закрытых рукавах ПКЛ ($\rho = - 0,52$; $p < 0,05$); общим расстоянием ($\rho = - 0,41$; $p < 0,05$).

Не было установлено статистически достоверной связи между показателями ПКЛ и следующими переменными: SDNN, RMSSD, CV, Mo, Min, Max, TP, LF (мс²), VLF(мс²), HF (%), IC.

Выводы. Таким образом, проведенное нами исследование показало, что показатели ВРС имеют положительные связи с показателями теста ПКЛ, отражающих, в основном, локомоторную активность (общая дистанция) и исследовательские акты (общее число вертикальных стоек, вытягиваний и свешиваний).

Список литературы

1. Вариабельность сердечного ритма крыс-самок Вистар в условиях различной физической активности / В.Н. Коробова, А.О. Ворвуль, И.И. Бобынцев [и др.] // Человек и его здоровье. – 2022. – Т. 25, № 3. – С. 32-41. – DOI 10.21626/vestnik/2022-3/04. – EDN ARQOJW.

2. Грибанов А.В., Кожевникова И.С., Джос Ю.С., Нехорошкова А.Н. Спонтанная и вызванная электрическая активность головного мозга при высоком уровне тревожности // Экология человека. – 2013. – № 1. – С. 39-47.

3. Ковалев Г.И., Васильева Е.В., Салимов Р.М. Сравнение поведения мышей в тестах открытого поля, закрытого и приподнятого крестообразных лабиринтов с помощью факторного анализа / Г.И. Ковалев, Е.В. Васильева, Р.М. Салимов // Журнал высшей нервной деятельности им. И.П. Павлова. – 2019. – № 1. – С. 123-130.

4. Нехорошкова А.Н., Грибанов А.В., Депутат И.С. Взаимосвязь качественных параметров интеллектуальных и зрительно-моторных тестов у тревожных детей // Вестн. Сев. (Арктич.) федер. ун-та. Сер.: Мед.-биолог. науки. – 2013. – № 1. – С. 46-54.

5. Нехорошкова А.Н., Грибанов, А.В., Джос, Ю.С. Проблема тревожности как сложного психофизиологического явления / А.Н. Нехорошкова, А.В. Грибанов, Ю.С. Джос// Ментальная экология. – 2014. – С. 47-54.
6. Руководство по проведению доклинических исследований лекарственных средств. В 2 ч. Ч. I / А.Н. Миронов, Н.Д. Бунатян [и др.] ; под ред. А.Н. Миронова. – М. : Гриф и К, 2012. – 944 с.
7. Скуратова Н.А. Эксперимент с плавательной пробой: показатели кардиоинтервалографии крыс в модели ежедневных физических нагрузок / Н.А. Скуратова // Проблемы здоровья и экологии. – 2014. – № 2. – С. 76-81.
8. Участие вегетативной нервной системы в организации эмоциональных состояний / А.А. Кудашова, И.А. Аполлонова, А.П. Николаев [и др.] // Молодежный научный вестник. – 2018. – № 2. – С. 7-15.
9. Kelmanson I.A. High Anxiety in Clinically Healthy Patients and Increased QT Dispersion: A Meta-Analysis // Eur. J. Prev. Cardiol. 2014. Vol. 21, N 12. P. 1568-1574.

**CHANGES OF SPECIFIC NEUROSTEROIDS AND AGGREGATED FORMS
OF STRUCTURAL PROTEINS IN NEWBORN RAT'S HIPPOCAMPAL
STRUCTURES DURING EXPERIMENTAL MODEL OF PRENATAL
HYPERHOMOCYSTEINEMIA**

Oganesyan A.A., Navasardyan G.A.

Yerevan state medical university After M. Heratsi, Yerevan, Armenia

Relevance. The discovery of the fundamental basis of the pathophysiological mechanisms of brain diseases is one of the most important problems of modern medicine. Neurodegenerative diseases, stroke, psychiatric diseases and epilepsy are believed to be the highest by ranking cause of morbidity and mortality in statistical ranking of disease hierarchy [1]. Each of subtypes of above mentioned disease groups are result of combination of risk factors which are responsible for shrinkage of neural networking, synaptogenesis and disruption of migration and differentiation of neural stem cells. From this point of view revealing of each chain of pathophysiological mechanisms which are responsible for development of certain subtype of brain disease, becomes more actual and important [2]. Therefore neural stem cells are playing significant role in stimulation of self-repair and renewal of neurons in brain areas during influence of stress factors and in physiological state. DNA repair system, axis of specific anti-apoptotic proteins as well as interaction of IAP subfamily proteins with CCS co-chaperone, ATOX1 and CIAO-1 antioxidant proteins plays central role in regulation of neuronal survival under permanent influence of damage inducing agents [3, 4]. System of anti-apoptotic signaling plays unique role in protection of hippocampal grid cells which are famous by the collective name of brain GPS system [5]. Grid cells which are also known as place cells, are responsible for neural networking, accumulation of information about specific events of daily life which is required for the formation of psychological vision of person in whole. Like any other type of cells, grid cells are extremely sensitive to damage inducing factors as well as long term influence of aggregated proteins, FAS ligand which is produced by pathological activated glial cells, increased levels of glutamate without enough activity of Glu-decarboxylase subunits [6]. Unlike other neurons of brain grid cells are expressing proteins of various groups which are responsible for DNA repair.

However, this fact still doesn't mean that the repair systems can fully protect these neurons from DNA damage. Long term duration of influence of stress factors and presence of mutations in specific gene complexes which are responsible for neuronal survival, leads to shrinkage of the process of differentiation of current cell lines [7]. From the other hand grid cells are sensing specific neurohormones even if their concentration in brain is too low. Neurohormones are required current type of cells for induction of DNA repair mechanisms, stimulation of axonal growth and for support of mitochondrial homeostasis. Each group of neurohormones are playing unique role as regulators of certain pathophysiological mechanisms which are associated with apoptosis signaling cascade. From this point of view specific microneurotrophins as well as DHEA and DHEA-S are possessing themselves as major protective compounds for neurons which are initiating activation of anti-apoptotic and anti-inflammatory pathways, thereby increasing capabilities of survival of neurons. From the other side of view IGF-1, DHEA and DHEA-S are influencing on structural modification of cellular cytoskeleton which is extremely important for preparing of activation of cellular anti-apoptotic signaling pathways. Insulin like growth factor-1 enforces upregulates levels of myristoylated gelsolin protein and this modification selectively upregulates anti-apoptotic signaling in brain. IGF-1 works in partnership with IL-10 and SDF1 α cytokines which are major anti-inflammatory signaling orchestrators on subcellular level. In parallel with this IGF-1 influences on level of Schiff bases which are known to be famous by their properties of downregulation of toxic effects of A β peptides. Variability of mechanisms of brain damage via activation of neurotoxicity signaling cascade enforces to reveal the role of each subtype of pathophysiological mechanisms which are responsible for development of neurotoxic events. Central role in formation of pathological synapses are playing specific small molecules as well as homocysteine, glutamate, aspartate and 3-deoxyglucosone which are known to be major endogenous neurotoxins in parallel with quinolinic acid and homoquinolinic acid which are produced by microglial cells. In past when negative role of elevation of homocysteine was questionable, the mechanisms of homocysteine mediated remodeling were shrouded

in mist. Therefore direct mechanisms of action of homocysteine and its partners as well as glutamic and aspartic acids, polyamines are still uncovered. Homocysteine and polyamines as well as agmatine, putrescine and cadaverine have demonstrated properties to inhibit signaling of specific nuclear proteins as well as RelA associated inhibitor and TSC22 domain family member 3 proteins which are orchestrators of anti-inflammatory signaling pathways. Homocysteine and polyamines have bad luck to build up a reputation of small molecules which are activating pro-inflammatory pathways via Polyamine modulated factor 1 and Polyamine modulated factor1 binding protein 1. Both of above mentioned proteins are nuclear factors which are inhibiting anti-inflammatory signaling cascade of glucocorticoid receptor (NR3C1). From the other side of view specific proteins which are called SMC proteins (structural maintenance of chromosomes) are working in partnership with glucocorticoid receptors of nuclear localization which is essential for neuroprotective effects.

Purpose of Research. Purpose of research was to find out the relationship between changes of specific neurosteroids , pTau isoform and myristoylated gelsolin levels in newborn rat's brain during experimental model of prenatal hyperhomocysteinemia. For development of valid model of dementia we injected medium dosage of beta-methylamino-L-alanine intracerebral, after birth of methionine stressed generation of newborn rats for stimulation of aggregation of pTau isoform. Stimulation of aggregation of pTau isoform was developed to make closer the model of dementia, triggered by high levels of homocysteine and its partners as well as glutamic and aspartic acids. From the other hand high levels of above mentioned endogenous neurotoxins are blocking the therapeutic window of action of specific microneurotrophins as well as DHEA and DHEA-S. DHEA and DHEA-S have been reported to inhibit toxic effects of pTau isoforms, A β peptides, aggregated huntingtin, and synuclein/prion protein toxic complexes. On the other hand current microneurotrophins are stimulating activity of specific anti-apoptotic proteins which are essential for normal physiological work of neurons and for survival during neurodegenerative diseases. From the other side of view current

microneurotrophins are able to stimulate endogenous anti-apoptotic mechanisms via activation of IAP subfamily proteins and chromatin remodeling proteins. From the other point of view physiological levels of DHEA and DHEA-S are required for normal activity so called mirror neurons of hippocampus. For discovery of functions of mirror neurons John O'Keefe, May-Britt Moser and Edward I. Moser were awarded to the Nobel Prize of Physiology or Medicine in 2014. Mirror neurons which are also known as grid cells, are responsible for psychological development, social networking and regulation of role of orchestrator of functioning of hippocampus. From the other hand specific hormones as well as IGF-1 and insulin are required for stimulation of expression of anti-apoptotic proteins in current neurons. IGF-1 and insulin are major neurotrophins for current types of cells due to the fact that above mentioned hormones are blackmailing factors for prevention of pathological activity of microglia and prevention of neuroinflammation. IGF-1 regulates survival of wide types of neural stem cells as well as precursors of cortical neurons, hippocampal and progenitors of amygdala nuclei. In fact insulin like growth factor 1 is a powerful tool for inhibition of glutamate and aspartate mediated excitotoxicity but without partnership with other neurotrophic factors its working potential is ineffective. IGF-1 is major partner of IL-10 and SDF1 α anti-inflammatory cytokines which are required for stability of functional activity, migration and differentiation of neural stem cells. IGF-1 regulates expression of specific markers of neural stem cells as well as NeuroD1 /D2, NeuN, Nestin, Vimentin, Neuron specific enolase and β III tubulin. IGF-1 is responsible for upregulation of current markers in partnership with other anti-inflammatory cytokines as well as IL-10 and SDF1 α which are major neuroprotective agents in brain. If the elevation of neural stem cell markers is performed without elevation of pro-apoptotic factors as well as cytochrome C, Bax, Bid/tBid and other pro-apoptotic proteins marks about the fact that neurogenesis is held on physiological dynamics in brain regions as well as subventricular zone and hippocampus.

Materials and Methods. Experiments were carried out on 60 white female rats (n=15). Animals were kept in general vivarium states with free access to food and

water. Model of prenatal hyperhomocysteinemia was developed by adding 1g/kg methionine (from 17th day of gestation) to water 3 weeks. The validity of the disease model was verified by blood homocysteine levels (5.9-33.0 μ M/l). After birth of next generation they were divided to four groups for experiment (n=15). For stimulation of aggregation of phosphorylated tau protein in newborn generation of homocysteine induced oxidative stressed lineage of rats we injected 2.2 μ M beta-methylamino-L-alanine to lateral ventricles of newborn generation after 1 week from birth. Anesthesia was performed by intraperitoneal injection of 40 mg/kg Nembutal. After decapitation hippocampus was extracted and homogenized according to current protocols 1800 g 60min 4 oC. Detection of DHEA, DHEA-S, pTau, myristoylated gelsolin was performed by ELISA. Statistics was performed by SPSS 21.0 program

Results. Results are marking that DHEA decreased by 28.3% 44% and 59% on 40th 60th and 90th days, while DHEA-S increased by 21% on 90th days (0.02). On the other hand pTau protein increased by 56% 68.4% and 72% on 40th 60th and 90th days, while myristoylated gelsolin decreased by 47% on 90th day (0.001)

Conclusion. Neurohormones as well as microneurotrophins are essential for physiological differentiation of neural stem cells and survival of mature neurons. Microneurotrophins are playing orchestrating role in regulation of nuclear processes in brain as well as regulation of genome homeostasis, activation of DNA repair mechanisms and inhibition of nuclear pathways of apoptosis. On the other hand partial elevation of DHEA-S carries compensatory role for stimulation of endogenous defence mechanisms and switching on the neuroprotective chain of signaling cascade. Therefore increase of pTau isoform is a marker of progressive damage and aggregation of neurofibrillary tangles in brain. pTau form of aggregated tau protein stimulates neuronal death and shrinkage of differentiation of grid cell precursors in hippocampus. From the other hand the decrease of myristoylated gelsolin levels in brain during experiment remarks about decrease of functional capabilities of endogenous mechanisms to resist against structural protein cleavage mediated apoptosis. Unlike during other cases, the partial elevation of DHEA-S testifies about

some interaction potential with myristoylated gelsolin levels which is required to switch on pro-survival signaling mechanisms

Список литературы

1. Olsen J., Skipper N. Occurrence, mortality and cost of brain disorders in Denmark: a population-based cohort study / Olsen J. Skipper N. // *BMJ Open*-2020- N 10(11). P. 564-580.
2. Vos T., Nichols M. The global burden of neurological disorders: translating evidence into policy / Vos T., Nichols M. // *The Lancet. Neurology*-2020- N N 19(3)-p255-265.
3. Sas K. Mitochondria, Oxidative Stress and the Kynurenine System, with a Focus on Ageing and Neuroprotection / K. Sas // *Molecules*(Basel, Switzerland)-2018- N 23(1)-p191-204.
4. Grant R. NAD⁺ metabolism and oxidative stress: the golden nucleotide on a crown of thorns / R. Grant // *Redox report: communications in free radical research*-2018- N 17(1)-p28-46.
5. Kruman I.I. DNA damage response and neuroprotection / I.I. Kruman // *Frontiers in bioscience*-2020- N 13(4)-p504-515.
6. Falk W. Therapeutic neutralization of CD95-ligand and TNF attenuates brain damage in stroke / W. Falk // *Cell death and differentiation*-2020- N 8(7)-p679-686.
7. Moser M.B., Moser E.I., Rowland D.C. Place cells, grid cells, and memory / M.B. Moser, E.I. Moser, D.C. Rowland // *Cold Spring Harbor Perspectives in Biology*-2015- N 7(2)-p218-223.

**CHANGES OF SPECIFIC CHROMATIN REMODELING AGENTS IN RATS
HIPPOCAMPUS ON EXPERIMENTAL MODEL OF PRENATAL
HYPERHOMOCYSTEINEMIA INDUCED OXIDATIVE STRESS MODEL**

Oganesyan A.A., Navasardyan G.A.

Yerevan state medical university After M. Heratsi, Yerevan, Armenia

Relevance. The process of DNA repair and self-renewal of neural stem cells is multi-stage process which needs continuous support from other systems of cells. DNA repair is required for survival of organism as well as prevention of development of neurodegenerative diseases, downregulation of toxic effects of reactive oxygen species on chromatin during cerebrovascular and neurodegenerative diseases [1, 2]. Aggregation of proteins in brain as a result of hyperphosphorylation stimulates activation of specific damage induced mechanisms in brain which are triggering apoptosis cascade and neuronal death [3,4]. Thus the typical representative of aggregated proteins is hyperphosphorylated tau which is presented in neurofibrillary tangles in parallel with senile plaques during Alzheimer's disease in brain. Specific protein kinases as well as SYK and GSK3 β have been reported to be major enzymes which are responsible for phosphorylation of tau protein. Aggregation of misfolded proteins as well as pTau protein is a result of activation of multi-chain damage processes which are causing mess in activity of cytoskeleton remodeling enzymes as well as disruption of working hierarchy [5]. On the other hand specific factors as well as stem cell factor, leukemia inhibitory factor, G-CSF, M-CSF, GM-CSF, IL-1 α IL-3 and SDF1 α have been shown to regulate phosphorylation rate of specific cytoskeletal structures and prevention of spreading of toxic effects of free radicals as well as reactive oxygen and nitrogen species in brain structures [6]. Regulation of levels of specific growth factors in brain is extremely important for support of self-renewal capabilities of neural stem cells and constant activity of DNA repair processes in brain. Colony stimulating factors are initiating expression of specific proteins as well as RelA associated inhibitor (PPP1R13L gene) and TSC22 domain family protein 3 which are orchestrators of anti-apoptotic and anti-inflammatory signaling chain in brain. Both of this proteins are cooperating with SMC subfamily proteins as well as

SMC1 α and SMC1 β for activation of repair processes in early stages of dementia. This fact is described by current arguments as well as downregulation of toxic effects of pro-inflammatory cytokines as well as IL-1 β IL-2 IL-6 IL-12 IL-18 and TNF α stimulates activation of defending mechanisms which are generally working if the effects of current cytotoxic cytokines are blocked[7]. On the other hand decrease of activity of Apoptosis stimulating of p53 protein 1 inhibits the process of initiation of pro-apoptotic functions of p53, p63 and p73 transcription factors which are able to stimulate apoptosis chain in brain as well as in hippocampus and subventricular zones during neurodegenerative diseases which concludes to development of neurological deficit during dementia and cerebrovascular diseases[8]. Apoptosis stimulating of p53 protein 1 works in partnership with other pro-apoptotic proteins as well as DAXX, DEDD, DNA fragmentation factor subunit α/β , Cell death inducing DFFA like effector A and B which are major executioners during secondary pathways of cellular death. The other part of regulatory mechanisms on processes which are held in nucleus are hormones and neurotrophic factors as well as GDNF, NGF and BDNF subfamily members which are stimulating neuronal survival in partnership with major anti-inflammatory cytokine IL-10. Neurotrophic factors and IGF-1 protein have been reported to be major proteins with pro-survival effects on nuclear level which is required for development of resistance axis to pro-apoptotic cascade of signaling in brain during neurodegenerative diseases. Insulin like growth factor-1 is required for awakening of anti-apoptotic signaling during physiological state and dementia. IGF-1 is able to induce activity of specific proteins including YES associated protein 1 which is cornerstone for activation of nuclear pathway of survival during dementia. The mentioned protein plays a key role in the activation of defense mechanisms, therefore it can be considered as a target for pharmacological action. Induction of activity of Yes associated protein 1 improves the process of self-repair of damaged neurons and stimulates neurogenesis in hippocampus. From the other hand higher levels of 17-OH progesterone and cortisol are inhibiting the expression of YES1 and anti-apoptotic proteins of nuclear origin. Therefore specific neurosteroids as well as DHEA and DHEA-S are responsible for boosting of anti-

apoptotic signaling response as well as expression of IAP subfamily proteins, TOLLIP, IL-1RAP/IL-1RAPL1 and IL-1RAPL2 which are essential for normal duration of neural networking and neurogenesis in whole. In addition, above mentioned subtypes of neurosteroids are capable of inducing DNA repair mechanisms, which are directly associated with suppression of apoptosis at the nuclear level. DHEA and DHEA-S are microneurotrophins which means that they are able to bind TrkB enzyme and stimulate survival of mature neurons and neural stem cells during disease and normal state. Dehydroepiandrosterone and Dehydroepiandrosterone sulfate are extremely important signaling agents for specific subtypes of cells in hippocampus which are called grid cells. Grid cells are central components of brain navigational system which are responsible for mental health stability and development of networking skills in society and daily life. Networking skills are required for social interaction and development of healthy environment of social point of view. For discovery of brain GPS system John O'Keefe, May-Britt Moser and Edward I. Moser received Nobel Prize In Physiology or Medicine in 2014. Major role in development of synaptic connections are playing neural precursors which are developed from lineage of neural stem cells of subventricular zone. Neural stem cells of the subventricular zone are capable of differentiating into neurons of almost all parts of the brain. The process of neurogenesis has a special importance in the CA1 and CA3 zones of the hippocampus. Allocation of majority of lineage of grid cells have been detected in current areas which makes more important to protect cells of current area from toxic effects of aggregated proteins as well as pTau, A β 1-42, huntingtin and prion proteins which are major orchestrators of activation of neuronal damage signaling mechanisms during dementia. On the other hand during mental diseases and autism spectrum disorders we can detect shortage of differentiation of grid cell lineage during experimental model of certain mental disease. Grid cells are also responsible for control of information fire which is perceived from the environment. Grid cell system plays important role as an archive of information from environment which enhances the process of social networking and interaction of personalities between each other.

Purpose of Research. Purpose of research was to find out the changes in levels of specific DNA repair proteins in rats hippocampus during prenatal hyperhomocysteinemia model of oxidative stress. For stimulation of aggregation of pTau protein in later period of life of newborn rats we injected beta-methylamino-L-alanine to lateral ventricles after 1 week from birth. Model of prenatal hyperhomocysteinemia was chosen due to the fact that elevation of level of homocysteine since 17th day of gestation significantly increases risk of aggregation of A β 1-42 protein, pTau and synuclein subfamily proteins. From this point of view prenatal hyperhomocysteinemia is valid model for neurotoxicity research in combination with intracerebral injection of pTau aggregation stimulating agent. As a marker of repair of damaged DNA were chosen current proteins as well as H2AFx, γ H2Ax, Mediator of DNA damage checkpoint protein 1 (MDC1), XRCC7 (DNA dependent protein kinase catalytic subunit). Activity of current proteins plays a special role in functional activity of neural stem cell precursors in hippocampus. When neurogenesis is held in hippocampal areas and subventricular zones, errors in DNA of neural progenitors are committed different errors which are endangering the process of neurogenesis and neural networking. Therefore specific neurosteroids as well as DHEA and DHEA-S are possessing themselves as inducers of activity of DNA repair system via stimulation of expression of SWI/SNF complex proteins, SMC subfamily proteins which are major orchestrators of neuronal survival during dementia.

Materials and Methods. Experiments were carried out on 64 white female rats (n=16). Animals were kept in general vivarium states with free access to food and water. Model of prenatal hyperhomocysteinemia was developed by adding 1g/kg methionine (from 17th day of gestation) to water 3 weeks. After birth of next generation they were divided to four groups for experiment (n=16). For stimulation of aggregation of phosphorylated tau protein in newborn generation of homocysteine induced oxidative stressed lineage of rats we injected 2.2 μ M beta-methylamino-L-alanine to lateral ventricles of newborn generation after 1 week from birth. Anesthesia was performed by intraperitoneal injection of 40 mg/kg Nembutal. After

decapitation hippocampus was extracted and homogenized according to current protocols 1800 g 60min 4oC. Detection of H2AFX, γ H2AX, MDC1 and XRCC7(DNA dependent protein kinase, catalytic subunit) was performed by ELISA. Statistics was performed by SPSS 21.0 program.

Results. Results are marking that H2AFX protein decreased by 55.2% 68% and 77.3% on 40th 60th and 90th days, while γ H2AX increased by 12.4% 23% and 31% during experiment ($p < 0.02$). From the other hand MDC1 protein (Mediator of DNA damage checkpoint protein1) decreased by 33% on 90th day while XRCC7 (DNA-PKcs) protein decreased by 27% 42.2% and 56% on 40th 60th and 90th days (0.001).

Conclusions. Process of DNA repair is a unique chain of reactions which are required for neuronal survival, neurogenesis and neural networking. Elimination of errors in cellular DNA improves survival potential of damaged neurons during dementia. Each of subtypes of DNA repair promoting proteins are responsible for certain mechanism of DNA which marks about the fact that each of mentioned mechanism is potential candidate for small molecule pharmacologic medications. On the other hand upregulation of γ H2AX which is mainly orchestrator of pro-apoptotic signaling , concludes to shrinkage of neural networking and neural stem cell differentiation during later stages of dementia. From the other hand decrease of H2AFx isoform testifies about shrinkage of activity of DNA repair promoting enzymes which are responsible for neuronal survival. From the other side of view decrease of MDC1 protein which demonstrates both pro and apoptotic properties, stimulates shrinkage and apoptosis of damaged neurons due to the shortage of capabilities of DNA repair and stimulation of neuronal survival. From the other side of view decrease of activity of XRCC7 protein marks about shrinkage of survival of neural stem cells during experimental model of disease. From the other hand XRCC7 protein is responsible for initiation of repair processes both in brain and hippocampus which makes the role of above mentioned factor extremely important in axis of signal transduction.

Список литературы

1. Coppede F. DNA damage and repair in Alzheimer's disease / F Coppede // *Current Alzheimer's research*-2018-No 6(1)-p36-47
2. Martin L. DNA damage and repair: relevance to mechanisms of neurodegeneration / L. Martin // *Journal of Neuropathology and Experimental Neurology*-2018-No 67(5)-p377-387.
3. Wegmann S., Biernat J. A current view on Tau protein phosphorylation in Alzheimer's disease / S.Wegmann, J. Biernat // *Current opinion in neurobiology*-2020-No 12(2)-p131-138.
4. Wray S., Leko B. Tau Protein Hyperphosphorylation and Aggregation in Alzheimer's Disease and Other Tauopathies, and Possible Neuroprotective Strategies / S. Wray, B. Leko // *Biomolecules*-2020-No 6(1)-p6-12
5. Corsi A. Tau Isoforms: Gaining Insight into MAPT Alternative Splicing / A. Corsi // *International Journal Of Molecular Sciences*-2022-No 23(23)-p153-162.
6. Otth C. IL-3 controls tau modifications and protects cortical neurons from neurodegeneration / C. Otth // *Current Alzheimer's Research*-2019-No 7(7)-p615-624.
7. Hou Y., Wei Y. NAD⁺ supplementation reduces neuroinflammation and cell senescence in a transgenic mouse model of Alzheimer's disease via cGAS-STING / Y. Hou, Y. Wei // *Proceedings of the National Academy of Sciences of USA*-2021-No 118(37)-p1122-1140.
8. Simon D.J., Yokoyama J.S. p53 is a central regulator driving neurodegeneration caused by C9orf72 poly(PR) / D.J. Simon, J.S. Yokoyama // *The Cell*-2019-No 18(4)-p689-708.

**CHANGES OF SPECIFIC MARKERS OF DNA REPAIR IN WHITE RATS
HIPPOCAMPUS IN A MODEL OF PRENATAL
HYPERHOMOCYSTEINEMIA INDUCED OXIDATIVE STRESS OF BRAIN**

Oganesyan A.A.

Yerevan state medical university After M. Heratsi, Yerevan, Armenia

Relevance. Development and clinical use of mechanisms of medications for treatment of dementia is an important issue of modern neuroscience. Development of neurodegenerative diseases is strictly associated with dysfunction of survival of neurons and support of differentiation of neural stem cells in hippocampus and subventricular zones [1, 2]. Aggregation of neurotoxic proteins as well as A β 1-42 and pTau are stimulating activation of mitochondrial and nuclear pathways of apoptosis which enhances the process of shrinkage of differentiation of neural stem cells and replacement of aged neurons with furthermore development of dementia [3, 4]. The process of replacement of aged neurons is required for healthy functioning of brain and prevention of development of neurodegenerative diseases. Like other cells of organism brain cells are also dependent from hormones as a key regulators of physiological processes in brain. Peptide hormones and steroid hormones have their own targets in brain and each pathway is responsible for survival of neurons by specific type of signaling in cells. Key hormones as well as IGF-1 and Insulin are responsible for variety of functions as well stimulation of expression of IAP subfamily proteins, downregulation of nuclear and mitochondrial pathways of apoptosis which makes them important tools in research of pathophysiological mechanisms of neurodegenerative diseases [5]. IGF-1 and insulin are preventing activation of gliosis in brain via downregulation of damage inducing properties of IL-6 subfamily cytokines and stimulating their pro-neurogenic and neurotrophic properties [6, 7]. Potentiation of pro-neurogenic properties stimulates demonstration of IL-6 mediated repair of blood brain barrier which is one of protective properties of above mentioned cytokine in brain. Except protective properties above mentioned cytokine can also trigger neuronal death in partnership with pTau, A β and aggregated synuclein properties. This fact makes above mentioned cytokine a dangerous element

of cytokine signaling hierarchy even more than IL-1 β and TNF α because of possessing of binary functions. IL-6 is also capable of stimulating of DFF α/β mediated cellular death via nuclear pathway which is critical point for the progression of dementia[8]. Dysregulation of synthesis of cytokines negatively influences on activation of DNA repair mechanisms in hippocampal neural progenitors which is an extra stimuli for development and progression of neurodegenerative diseases. In this respect H2AFx/ γ H2Ax system plays orchestrating role in regulation of DNA repair system in brain cells. Major partner of H2AFx/ γ H2Ax system is XRCC7 enzyme which is also known as DNA-PKcs (DNA dependent protein kinase catalytic subunit) plays major role in assistance of various subfamilies of DNA repair proteins. It is a major partner of ATM and ATR kinases, XRCC5/6 complex and other members of DNA repair subfamily proteins[9]. This fact makes this enzyme extremely important pharmacological target for treatment of neurodegenerative diseases.

Purpose of Research. Purpose of research was to find out relationship between changes of H2AFx/ γ H2Ax complex and specific telomere proteins as well as Adrenocortical dysplasia homolog and Protection of telomeres protein 1 which are involved in a process of hippocampal neurogenesis. Variety of factors are playing moderator role in hippocampal neurogenesis, while few of them are orchestrators of above mentioned process. On the other hand, telomere binding proteins are responsible for inhibition of effect of reactive oxygen and nitrogen species and prevention of DNA damage with furthermore progression of dementia. Telomere binding proteins are playing the role of a shield and protective factors because they are supporting the process of neurogenesis when telomeres are playing the role of passports for neural stem cells. Telomeres are required for protection of neural stem cells from the danger of exhaustion due to the fact that above mentioned cells are highly valuable like precursors of germ cells and organism is performing its manipulations with this cells with extreme caution. Even more neural stem cells are passing Hayflick limit, they are not executed due to the fact that in parallel with division above mentioned cells are maintaining the degree of differentiation. Even if neural stem cells are passing the Hayflick's limit they are restarting self-renewal of

DNA which guarantees them to survive under strict control of microglia and astrocytes. Self-renewal of DNA of neural stem cells guarantees them for prevention of cancerous transformation and furthermore leads to pass the glial control checkpoint. Model of prenatal hyperhomocysteinemia was chosen due to the fact that homocysteine selectively targets DNA repair mechanisms and induces massive damage in cellular genome via signal transduction cascade. In later period of lifespan as well as 18 month old rats, the toxic effects of homocysteine are more expressed and that's why prenatal hyperhomocysteinemia in combination with injection of p Tau aggregation stimulating agent beta-methylamino-L-alanine is a maximum closer model of dementia and neurotoxicity research.

Materials And Methods. Experiments were carried out on 72 white female rats (n=18). Animals were kept in general vivarium states with free access to food and water. Model of prenatal hyperhomocysteinemia was developed by adding 1g/kg methionine (from 17th day of gestation) to water 3 weeks. The validity of the disease model was verified by blood homocysteine levels (5.9-33.0 μ M/l). After birth of next generation they were divided to four groups for experiment (n=18). For stimulation of aggregation of phosphorylated tau protein in newborn generation of homocysteine induced oxidative stressed lineage of rats we injected 2.2 μ M beta-methylamino-L-alanine to lateral ventricles of newborn generation after 1 week from birth. Anesthesia was performed by intraperitoneal injection of 40 mg/kg Nembutal. After decapitation hippocampus was extracted and homogenized according to current protocols 1800 g 60min 4 °C. Detection of H2AFX, γ H2AX, Adrenocortical dysplasia protein homolog and Protection of telomeres 1 proteins was performed by ELISA. Statistics was performed by SPSS 21.0 program.

Results. Results are marking that H2AFX protein decreased by 61.4% 74% and 82.25% on 40th 60th and 90th days, while γ H2AX increased by 25% 31.1% and 44% during experiment (p<0.01). From the other hand Adrenocortical dysplasia protein homolog decreased by 36% 58.25% and 67% on 40th 60th and 90th days while Protection of telomeres 1 protein decreased by 29% 43.2% and 57% on 40th 60th and 90th days (0.001)

Conclusion. The process of shrinkage of DNA repair in neural stem cells of hippocampus and subventricular zones is a multi-stage process with various pathophysiological processes, including downregulation of specific proteins as well as aprataxin, Artemis and fanconi anemia group member proteins which are playing critical role in protection of chromatin from permanent damage under influence of free radicals during oxidative stress. The decrease of H2AFX isoform during experiment downregulates pro-survival properties of neurons while increase of activity of γ H2AX isoform marks about activation of mainly pro-apoptotic pathways of signaling due to the fact that above mentioned cytokine is the major partner of DAXX, DEDD, DFFA and DFFB proteins which are playing orchestrating role in activation of nuclear pathways of apoptosis. From the other hand damage inducing properties of γ H2AX isoform is linked with the fact that above mentioned protein is the major partner of specific pro-apoptotic adapter protein called apoptosis stimulating of p53 protein 1 which carries major responsibility for neuronal damage during neurodegenerative diseases. Therefore the decrease of adrenocortical dysplasia homolog protein and protection of telomeres protein 1 is the other side of progression of neurotoxicity. The decrease of protection rate of telomeres significantly reduces effectivity of self-renewal of neural stem cells due to the fact that they are failing to pass the exam in which leads to their apoptosis and progression of dementia. In this respect γ H2AX isoform is an important pharmacological target for downregulation of major pro-apoptotic signaling mechanisms in neural stem cells during neurodegenerative diseases.

Список литературы

1. Uemori T., Toda K., Seki T. Seizure severity-dependent selective vulnerability of the granule cell layer and aberrant neurogenesis in the rat hippocampus/ T. Uemori, K. Toda, T. Seki // Hippocampus-2017-No 27(10)-p1054-1068.

2. Jain S. Adult neurogenesis in the mouse dentate gyrus protects the hippocampus from neuronal injury following severe seizures/ S. Jain //Hippocampus-2019-No 29(8)-p683-709.
3. Ewers M., Smith R. Amyloid-associated increases in soluble tau relate to tau aggregation rates and cognitive decline in early Alzheimer's disease/ M.Ewers, R. Smith //Nature Communications-2022-No 13(4)-p663-681.
4. Foiani M.S., Warren J.D. Searching for novel cerebrospinal fluid biomarkers of tau pathology in frontotemporal dementia: an elusive quest/ M.S. Foiani, J.D. Warren // Journal Of Molecular Endocrinology- 2022-No 9(7)-p740-746.
5. Huffman D.M. IGF-1: The Jekyll & Hyde of the aging brain/ Huffman D.M.// Journal Of Molecular Endocrinology- 2022-No 1(1)-p171-185.
6. Hallschmid M. Intranasal Insulin for Alzheimer's Disease/ M. Hallschmid // CNS Drugs-2021-No 35(1)-p21-37.
7. Craft S., Raman R., Jenkins C. Safety, Efficacy, and Feasibility of Intranasal Insulin for the Treatment of Mild Cognitive Impairment and Alzheimer Disease Dementia: A Randomized Clinical Trial / S. Craft, R. Raman, C. Jenkins // JAMA Neurology-2020- No 77(9)-p1099-1109.
8. Sarma P. Recent advances in molecular pathways and therapeutic implications targeting neuroinflammation for Alzheimer's disease / P. Sarma // Inflammopharmacology-2021- No 29(6)-p1669-1681.
9. Medhi B. Neuroinflammation in Alzheimer's Disease: Current Progress in Molecular Signaling and Therapeutics / B. Medhi // Inflammation-2022- No 29(6)-p1721-1733.

МОРФОЛОГИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ЭПИТЕЛИЯ ТОЛСТОЙ КИШКИ ПОСЛЕ ОБЛУЧЕНИЯ ЭЛЕКТРОНОВ В ДОЗАХ 2 ГР И 8 ГР

*Саакян С.В.¹, Каракаева Э. Б-Г¹, Зорин И.А.², Шаповалова Е.Ю.¹,
Демяшкин Г.А.²*

**¹Крымский федеральный университет имени В.И. Вернадского,
Медицинская академия имени С.И. Георгиевского,
Симферополь, Российская Федерация;**

**²Первый Московский государственный медицинский университет
имени И.М. Сеченова,
Москва, Российская Федерация**

Актуальность. Количество больных со злокачественными онкологическими заболеваниями насчитывает около 25 млн человек [1, 2]. При их лечении применяют химиотерапию и лучевую терапию [3]. Использование ионизирующего излучения часто приводит к развитию побочных эффектов: разрывам ДНК, повреждению структур мембранных органелл атипичных клеток и др., а также влияет и на паратуморальные ткани [4]. Толстая кишка относится к наиболее радиочувствительным органам [5]. Это связано с большой протяженностью и, как следствие, возникновением обширных участков поражения. Кроме того, столбчатые эпителиоциты и бокаловидные клетки тонкой и толстой кишки являются наиболее активно пролиферирующими клетками [6, 7]. Принимая во внимание распространенность лучевой терапии и уязвимость структур кишки, радиационно-индуцированные травмы являются одним из наиболее распространенных осложнений в повседневной практике – постлучевой энтерит и/или колит [8]. Согласно данным специализированной литературы описаны негативные эффекты воздействия на интактные ткани тонкой или толстой кишки волнового излучения и реже корпускулярного. В последнее десятилетие один из передовых методов лучевой терапии - это облучение электронами. В связи с активным внедрением в клиническую практику линейных ускорителей электронов исследования, их эффектов на пролиферативную и апоптотическую активность эпителиоцитов кишки, а именно развитие гастроинтестинального синдрома и скорость регенерации

эпителия, являются актуальными, а работы в данном направлении практически отсутствуют.

Цель исследования: морфометрическая оценка эпителия кишки после локального однократного облучения электронами в дозах 2 Гр и 8 Гр.

Материалы и методы. Крысы породы Вистар (n=50) были поделены на три группы: I – контрольная (n=10); у остальных локально однократно облучали брюшной сегмент электронами в дозах 2 Гр (II группа; n=20) и 8 Гр (III группа; n=20). Характеристика облучения: линейный акселератор «NOVAC-11», энергия 10 МэВ, частота 9 Гц. Часть животных из каждой группы выводили из эксперимента на 1-е и 3-и сутки. Все манипуляции выполняли согласно Международным рекомендациям по проведению медико-биологических исследований с использованием животных и Хельсинкской декларации Всемирной медицинской ассоциации.

Фрагменты ободочной кишки, после фиксации в забуферном формалине, проводки и заливки в парафиновые блоки, нарезали на микротоме (3 мкм), окрашивали гематоксилином и эозином. Микроскопический анализ выполняли с помощью системы видеомикроскопии, количество бокаловидных клеток подсчитывали в 10 различных полях зрения.

Статистический анализ был выполнен с использованием t-критерия Стьюдента при значении $p < 0,05$.

Результаты. При макроскопическом исследовании толстой кишки через сутки после локального однократного облучения электронами в дозе 8 Гр обнаружили отек стенки, единичные эрозии слизистой оболочки. На 3-и сутки наблюдали формирование спаек, сужение просвета кишки, гипертрофию мышечной оболочки. При макроскопическом исследовании толстой кишки после облучения электронами в дозе 2 Гр через 1-е сутки и 3-е сутки признаков воспаления или неоплазии не обнаружили.

При световой микроскопии микропрепаратов толстой кишки после локального облучения электронами в дозе 2 Гр на 1-е сутки выявили слабую редукцию бокаловидных клеток по сравнению с контрольной группой

(23,30±1,89 против 27,10±2,02). Через 3 суток количество мукоцитов кишки было восстановлено и статистически не отличалось от контрольных значений. Количество пролиферативно активных клеток было незначительно увеличено по сравнению с предыдущим сроком.

В микропрепаратах толстой кишки через 1 сутки после облучения электронами в дозе 8 Гр обнаружили деструктивные изменения эпителия с наличием признаков апоптоза, интраэпителиальную и интрамукозную воспалительную инфильтрацию, интерстициальный отек – признаки постлучевого колита. При этом доля бокаловидных клеток была снижена относительно контрольной группы (21,65±2,13 против 27,10±2,02). Большинство кишечных крипт были укорочены и расширены. В просветах кровеносных сосудов отмечали скопление тромботических масс. На 3-и сутки после локального облучения электронами обнаружили восстановление строения толстой кишки: локализация и архитектура кишечных крипт, число мукоцитов приблизились к значениям контрольной группы (26,05±2,26 против 27,10±2,02).

Выводы.

1) На 1-е сутки после локального однократного облучения электронами в дозе 2 Гр в толстой кишке не наблюдается существенных нарушений гистоархитектоники. В то же время, учитывая прогрессирующую редукцию бокаловидных клеток, можно говорить об индуцированном запуске апоптотических процессов в эпителии.

2) После локального однократного облучения электронами в дозе 8 Гр на 1-е сутки наблюдаются более выраженные патоморфологические изменения толстой кишки: миграция иммунокомпетентных клеток, десквамация кишечного эпителия, укорочение и расширение кишечных крипт.

3) После локального однократного облучения электронами в эпителии толстой кишки наблюдается дозозависимый эффект повреждения: более выражено при 8 Гр, чем при 2 Гр.

4) Стволовые клетки кишки обладают наибольшей радиочувствительностью при облучении электронами.

5) Локальное однократное облучение электронами толстой кишки в дозах 2 Гр и 8 Гр носит обратимый характер с возможностью регенерации за один пролиферативный цикл (3-5 дней).

При сравнительном анализе локальное однократное облучение электронами обладает менее выраженным повреждающим действием по сравнению с другими видами излучения в эквивалентных дозах.

Список литературы

1. Mercantepe F., Topcu A., Rakici S., Tumkaya L., Yilmaz A. The effects of N-acetylcysteine on radiotherapy-induced small intestinal damage in rats. *Exp Biol Med.* 2019;244(5):372–9.

2. Mathur P., Sathishkumar K., Chaturvedi M., Das P., Sudarshan K.L., Santhappan S., и др. Cancer Statistics, 2020: Report From National Cancer Registry Programme, India. *JCO Glob Oncol.* 2020;(6):1063–75.

3. Koom W.S., Sai S., Suzuki M., Fujimori A., Yamada S., Tsujii H. Superior Effect of the Combination of Carbon-Ion Beam Irradiation and 5-Fluorouracil on Colorectal Cancer Stem Cells in vitro and in vivo. *OncoTargets Ther.* 2020;13:12625–35.

4. Wiehe M., Fernández García M., Hidalgo S., Moll M., Otero Ugobono S., Parzefall U., и др. Study of the radiation-induced damage mechanism in proton irradiated low gain avalanche detectors and its thermal annealing dependence. *Nucl Instrum Methods Phys Res Sect Accel Spectrometers Detect Assoc Equip.* 2021;986:164814.

5. Muschel R.J., Hammond E.M., Dewhirst M.W. A New Assay to Measure Intestinal Crypt Survival after Irradiation: Challenges and Opportunities. *Cancer Res.* 2020;80(5):927–8.

6. Kumagai T., Rahman F., Smith A.M. The Microbiome and Radiation Induced-Bowel Injury: Evidence for Potential Mechanistic Role in Disease Pathogenesis. *Nutrients*. 2018;10(10):1405.
7. Pejchal J., Novotný ., Mařák V., Österreicher J., Tichý A., Vávrová J., и др. Activation of p38 MAPK and expression of TGF- β 1 in rat colon enterocytes after whole body γ -irradiation. *Int J Radiat Biol*. 2012;88(4):348–58.
8. Weiber S., Bjelkengren Gör, Rank F., Jiborn H., Zederfeldt B. Radiation Effects in the Colon: An Experimental Study in the Rat. *Acta Oncol*. 1993;32(5):565–9.
9. Karmakar S., Deng L., He X.C., Li L. Intestinal epithelial regeneration: active versus reserve stem cells and plasticity mechanisms. *Am J Physiol-Gastrointest Liver Physiol*. 2020;318(4):G796–802.
10. Liu Y., Chen Y.G. Intestinal epithelial plasticity and regeneration via cell dedifferentiation. *Cell Regen*. 2020;9:14.
11. Hageman J.H., Heinz M.C., Kretzschmar K., van der Vaart J., Clevers H., Snippert H.J.G. Intestinal Regeneration: Regulation by the Microenvironment. *Dev Cell*. 2020;54(4):435–46.
12. Rees W.D., Tandun R., Yau E., Zachos N.C., Steiner T.S. Regenerative Intestinal Stem Cells Induced by Acute and Chronic Injury: The Saving Grace of the Epithelium? *Front Cell Dev Biol*. 2020;8.

**ИЗУЧЕНИЕ СВЯЗИ ПОКАЗАТЕЛЕЙ ВАРИАБЕЛЬНОСТИ
СЕРДЕЧНОГО РИТМА С ПОРОГАМИ БОЛЕВОЙ
ЧУВСТВИТЕЛЬНОСТИ В ТЕСТЕ «ГОРЯЧАЯ ПЛАСТИНА»**
Сердюк К.И., Ворвуль А.О., Коробова В.Н., Костюнин И.Н.
**Курский государственный медицинский университет,
Курск, Российская Федерация**

Актуальность. Вегетативная нервная система автономно регулирует нормальную и стабильную работу внутренних органов при различных влияниях на организм. Вегетативная регуляция осуществляется за счет преобладания симпатических, парасимпатических влияний или балансом между этими системами [1]. Исходный тип вегетативной регуляции коррелирует с последующими изменениями в организме при воздействии внешних и внутренних агентов на него. Боль является сильнейшим фактором стресса для любого организма. Вследствие этого, как правило, активируется симпатическая нервная система. Данная вегетативная реакция проявляется в изменении температуры, кардиоваскулярных, гастроинтестинальных, эндокринных показателей, дыхательной ритмики и других параметров работы организма [3].

Связь вегетативной нервной системы с болью может проявляться не только в физиологических и нейрохимических процессах организма, но также в психологических факторах, что в свою очередь может усилить симптомы боли. Существуют также обратные связи, когда дисбаланс вегетативной нервной системы может привести к появлению болевых симптомов [4].

Для системного изучения состояния стресса, вызванного болевыми ощущениями, изменений гомеостаза и работы различных систем организма при нем показательным является изучение стресс-реакций, которые связаны с выявлением его причин и механизмов возникновения с учетом личностных и ситуационно-средовых факторов. Актуальность исследования и понимание взаимосвязи вегетативной нервной системы с болью основываются на возможной последующей разработке новых методов лечения болевых проявлений, которые будут основываться на коррекции дисбаланса вегетативной нервной системы. Таким образом, связь вегетативной нервной

системы с болью – это сложный и важный механизм организма, который требует более глубокого изучения и обоснования при разработке лечебных стратегий.

Цель исследования – изучить взаимосвязь показателей variability сердечного ритма с порогами болевой чувствительности в тесте «горячая пластина».

Материалы и методы. В опыте были использованы 25 крыс-самцов Вистар массой 280-300 г и 20 крыс-самок той же линии массой 180-220 г.

Исследование выполнено с использованием сертифицированной экспериментальной установки «Hot plate» (модель LE7406, PanLab Harvard Apparatus, Испания).

Во время опыта регистрировалось время с момента помещения животного на горячую пластину при температуре 53°C до появления поведенческого ответа на ноцицептивный стимул (облизывания задних лап, выпрыгивания) [5].

Показатели variability ритма сердца регистрировали при помощи программно-аппаратного комплекса «Физиобелт 2.5.1» (Нейроботикс, Россия), который фиксируется на животном посредством жилета и позволяет сохранять возможность свободного перемещения крысы. Для адаптации животного к данной методике до начала эксперимента крысам проводили пробные записи длительностью 5 минут 3 раза в неделю. Анализ variability ритма сердца проводили по статистическим, геометрическим и спектральным показателям. Статистические показатели: ЧСС – частота сердечных сокращений, RRNN – средняя длительность интервалов RR, SDNN – стандартное отклонение полного массива интервалов RR, RMSSD – корень квадратный среднеквадратических отклонений последовательных RR-интервалов, pNN3 (pNN5, pNN10) – отношение числа последовательных пар RR-интервалов, отличающихся более чем на 3 мс (5 мс, 10 мс), к общему числу RR-интервалов, CV – коэффициент вариации. Геометрические показатели: Mo – диапазон значений наиболее часто встречающихся значений RR, AMo – число кардиосигналов, соответствующих

значению моды, ВР – вариационный размах, ИВР – индекс вегетативного равновесия, ПАПР – показатель адекватности процессов регуляции. Спектральные показатели: ТР – суммарная мощность спектра ВРС, HF(мс²) – суммарная мощность высокочастотного компонента ВРС, LF(мс²) – суммарная мощность низкочастотного компонента ВРС, VLF(мс²) – суммарная мощность очень низкочастотного компонента ВРС, HF(%) – мощность спектра высокочастотного компонента variability в % от суммарной мощности колебаний, LF(%) – мощность спектра низкочастотного компонента variability в % от суммарной мощности колебаний, VLF(%) – мощность спектра очень низкочастотного компонента variability в % от суммарной мощности колебаний, LF/HF – индекс вагосимпатического взаимодействия, IC – индекс централизации [2].

Статистическую обработку результатов проводили с использованием программы Statistica 13 (TIBCO Software Inc., США). Для проверки гипотезы о нормальности распределения использовали критерий Шапиро-Уилка. Для оценки взаимосвязи исследуемых показателей рассчитывали коэффициент корреляции Спирмена (ρ). Оценку силы связи проводили согласно следующим критериям: 0 – связь отсутствовала; 0-0,3 – связь слабая; 0,3-0,7 – связь средней силы; 0,7-1 – связь сильная. Коэффициент корреляции считали статистически достоверными при $p < 0,05$.

Результаты. В результате исследований установлено, что латентный период облизывания задней лапы в тесте «горячая пластин» среди крыс-самок имел значимые обратные связи с показателями отношения числа последовательных пар RR-интервалов, отличающихся более чем на 5 мс, 10 мс, к общему числу RR-интервалов – $pNN5 \rho = -0,45$ ($p < 0,05$), $pNN10 \rho = -0,48$ ($p < 0,05$); и прямую связь средней силы с Min – $\rho = 0,45$ ($p < 0,05$). Среди крыс-самцов значимые связи не установлены.

Также в ходе исследования на крысах-самках отмечены незначимые прямые связи латентного периода облизывания задней лапы в тесте на экспериментальной установке «Hot plate» с RRNN ($\rho = 0,279$), SDNN ($\rho = 0,02$),

Мо ($\rho = 0,43$), Max ($\rho = 0,41$), BP ($\rho = 0,18$), ИНГр ($\rho = 0,113$), ИВР ($\rho = 0,149$), TP ($\rho = 0,29$), HF ($\rho = 0,03$), LF ($\rho = 0,16$), VLF ($\rho = 0,07$), VLF% ($\rho = 0,063$), LF/HF ($\rho = 0,07$). Обратные связи установлены с ЧСС ($\rho = -0,3$), RMSSD ($\rho = -0,02$), pNN3 ($\rho = -0,42$), CV ($\rho = -0,015$), AMo ($\rho = -0,09$), ПАПР ($\rho = -0,15$), HF% ($\rho = -0,12$), LF% ($\rho = -0,12$), IC ($\rho = -0,26$).

Среди крыс-самцов в том же эксперименте определены следующие незначимые прямые связи: ЧСС ($\rho = 0,021$), SDNN ($\rho = 0,106$), RMSSD ($\rho = 0,005$), pNN5 ($\rho = 0,004$), pNN10 ($\rho = 0,158$), CV ($\rho = 0,085$), BP ($\rho = 0,218$), TP ($\rho = 0,05$), HF ($\rho = 0,109$), LF ($\rho = 0,13$), VLF ($\rho = 0,13$), HF% ($\rho = 0,107$), LF% ($\rho = 0,15$), VLF% ($\rho = 0,085$). Ретроградные не значимые связи латентного периода облизывания задней лапы в тесте горячая пластина установлены с RRNN ($\rho = -0,017$), pNN3 ($\rho = -0,079$), Мо ($\rho = -0,058$), AMo ($\rho = -0,053$), Min ($\rho = -0,217$), Max ($\rho = -0,009$), ИНГр ($\rho = -0,061$), ИВР ($\rho = -0,069$), ПАПР ($\rho = -0,034$), LF/HF ($\rho = -0,058$), IC ($\rho = -0,016$).

Выводы. Таким образом, в данном исследовании нами были показаны достоверные взаимосвязи порогов болевой чувствительности у самок Вистар с некоторыми показателями variability сердечного ритма, что показывает взаимосвязь между центральными и нейрогуморальными механизмами регуляции сердечного ритма с надсегментарными механизмами болевой чувствительности. При этом отсутствие достоверных связей у самцов может свидетельствовать о вкладе гормональных факторов в активность надсегментарных структур.

Список литературы

1. Ермолева, А.И. Вегетативная нервная система и вегетативные нарушения: учебное пособие / А.И. Ермолева, Г.А. Баранова. – Пенза: ФГБОУ ПГУ. – 2015. – 39 с.
2. Variability сердечного ритма крыс-самок Вистар в условиях различной физической активности / В.Н. Коробова, А.О. Ворвуль,

И.И. Бобынцев [и др.] // Человек и его здоровье. – 2022. – Т. 25, № 3. – С. 32-41.
– DOI 10.21626/vestnik/2022-3/04. – EDN ARQOJW.

3. Воробьева, О.В. Стресс-индуцированные психовегетативные реакции / О.В. Воробьева // РМЖ. – 2005. – № 12. – С. 798.

4. Некоторые структурно-функциональные особенности вегетативной нервной системы и их диагностика в клинической практике при лечении и реабилитации больных различного профиля с вегетативными нарушениями / Н.И. Самосюк, И.З. Самосюк, Е.Н. Чухраева, В.А. Жуков // Журнал образования, здоровья и спорта. – 2015. – № 5 (3). – С. 103-165. ISSN 2391-8306.

5. Руководство по проведению доклинических исследований лекарственных средств. В 2 ч. Ч. I / А.Н. Миронов, Н.Д. Бунатян [и др.] ; под ред. А.Н. Миронова. – М. : Гриф и К. – 2012. – 944 с.

ВЛИЯНИЕ НА СИСТЕМУ ГЕМОСТАЗА 2-ГИДРОКСИ-4-ОКСО-4-(4-ХЛОРФЕНИЛ)-2-БУТЕНОВАТА ТИАЗОЛИНАММОНИЯ

Старкова А.В., Пулина Н.А., Собин Ф.В.

**Пермская государственная фармацевтическая академия,
Пермь, Российская Федерация**

Актуальность. Тромбоз – это смертельно опасное нарушение работы системы гемостаза, возникающее при многочисленных состояниях, от хирургического вмешательства, травмы, ревматоидного артрита и беременности до рака, сепсиса, инсульта и инфаркта [6, 7, 10, 11, 13, 16]. Несмотря на доступность антитромботических средств и огромный клинический опыт, оправдывающий их применение, тромбоз по-прежнему является причиной львиной доли смертности и заболеваемости в современном мире. Ежегодно в развитых странах регистрируется в среднем около 80 новых случаев тромбоэмболии легочной артерии и примерно 70 случаев тромбоза глубоких вен на 100000 взрослого населения. Вероятность развития венозных тромбоэмболических осложнений закономерно увеличивается по мере старения и развития риска фибрилляции предсердий. Так, в старческом возрасте старше 80 лет частота данных патологий в 8 раз выше по сравнению с более молодыми пациентами [2, 10, 16, 17]. Серьезным вызовом стала новая коронавирусная инфекция, характеризующаяся также злобными осложнениями, в частности, декомпенсированной гиперкоагуляцией, вызывающей тромбоэмболические осложнения и полиорганную недостаточность [14].

На сегодняшний день наиболее востребованными и широко используемыми препаратами для предотвращения тромбоза и его проявлений являются прямые антикоагулянты, которые активно применяются в хирургической и терапевтической практике. Несмотря на достаточно высокую эффективность, большинство существующих антикоагулянтных средств не лишены побочных эффектов и нежелательных явлений, что существенно ограничивает их применение в медицинской практике [3, 9, 12, 13, 15, 20]. Таким образом, проведение фармакологических исследований по поиску новых

продуктов органического синтеза, проявляющих выраженный антикоагулянтный эффект, является актуальным.

Ранее нами показано наличие выраженного фармакологического действия на систему свертывания крови в ряду производных 4-(гет)арил-4-оксобут-2-еновых кислот, которые были синтезированы на базе кафедры фармацевтической технологии ФГБОУ ВО ПГФА Минздрава РФ [18,19]. Установлены некоторые закономерности связи «структура - антикоагулянтное действие». Определены соединения для дальнейших химических, биологических и технологических исследований. Одним из таких перспективных биологически активных веществ является 2-гидрокси-4-оксо-4-(4-хлорфенил)-2-бутеноат тиазолиаммония.

Цель работы. Изучение влияния на гемостаз перспективного водорастворимого соединения 2-гидрокси-4-оксо-4-(4-хлорфенил)-2-бутеноата тиазолиаммония (условный шифр ФС-169) на моделях *in vitro* и *in vivo*.

Материалы и методы исследования. Эксперименты на животных проведены согласно Европейской конвенции по защите и использованию позвоночных животных для экспериментальных и других целей EST № 123 (1986 г.). Оценка фармакологического действия в опытах на животных осуществлялась в соответствии со следующими нормативными документами: Приказ Министерства здравоохранения Российской Федерации № 199н от 01.04.2016, Национальный стандарт Российской Федерации (GLP), Федеральный закон № 61-ФЗ от 12.04.2010, «Руководство по проведению доклинических исследований лекарственных средств» под ред. А.Н. Миронова (2013 г.) [5].

Изучение влияния соединения ФС-169 на систему гемостаза проводилось с использованием коагулометра «АПГ4-02-П» [1]. Для получения плазмы цитратную (3,8%) кровь кроликов «шиншилла» в соотношении 9:1 центрифугировали (3000 об/мин, 10 мин). Для исследования биологической активности соединения *in vitro* в кювету помещали 50 мкл крови и добавляли 50 мкл 0,2% раствора исследуемого вещества, в качестве контроля

использовали 50 мкл изотонического раствора хлорида натрия. Препарат сравнения гепарин натрия раствор для инъекций 5000 МЕ/мл (ОАО «Синтез», Россия) в концентрации 1 ЕД/мл крови. Пробы инкубировали в течение 60 с. К пробе вносили 50 мкл 1% раствора хлорида кальция (Технология – стандарт, Россия). Время свертывания крови фиксировалось коагулометром механическим способом.

Для исследования соединения *in vivo* были использованы кролики породы «шиншилла» обоего пола в равном соотношении массой 3,5-4,5 кг. 2-гидрокси-4-оксо-4-(4-хлорфенил)-2-бутеноат тиазолинаммония вводили следующими способами: подкожно в дозе 35 мг/кг, что соответствует 1/40 ЛД₅₀ при данном пути введения; внутривенно через атравматический зонд в дозе 90 мг/кг, что соответствует 1/40 от ЛД₅₀ при данном пути введения и 60 мг/кг – 1/60 от ЛД₅₀ соответственно. В качестве препарата сравнения при подкожном введении был использован гепарин натрия раствор для инъекций 5000 МЕ/мл (ОАО «Синтез», Россия) в дозе 60 ЕД/кг, что соответствует 1 ЕД/мл крови кролика при объеме циркулирующей крови у кроликов 60 мл/кг [4]. Пробы крови отбирали до введения исследуемого соединения и препарата сравнения и через 30, 60, 90, 120 и 150 мин после начала эксперимента.

С целью определения активированного частичного тромбопластинового времени в кювету прибора вносили 50 мкл плазмы кролика, 50 мкл 0,2% раствора исследуемого вещества. В качестве контроля использовали 50 мкл изотонического раствора хлорида натрия и добавляли 50 мкл реагента. Образцы выдерживали при +37°C в течение 180 с, затем в пробу вносили 50 мкл теплого (+37°C) раствора 1% хлорида кальция и проводили измерение времени свертывания крови в с.

Для исследования протромбинового времени в кювету прибора помещали 50 мкл плазмы, 50 мкл 0,2% раствора соединения ФС-169. Контроль – 50 мкл изотонического раствора хлорида натрия. Образцы инкубировали при +37°C в течение 60 с, вносили 100 мкл теплого (+37°C) реагента. Коагулометр

автоматически определял протромбиновое время, протромбиновый индекс, протромбиновое отношение, международное нормализованное отношение.

Для определения тромбинового времени в кювету прибора помещали 50 мкл плазмы, 50 мкл 0,2% раствора исследуемого вещества. В качестве контроля вносили 50 мкл изотонического раствора хлорида натрия. Пробы выдерживали при +37°C в течение 120 с, затем прибавляли 50 мкл реагента и определяли время свертывания крови в с.

Полученные данные были статистически обработаны с использованием редактора электронных таблиц Microsoft Excel 2010, пакета прикладных программ Statistica 8.0 (Statsoft, США). Результаты статистически обработаны с помощью непараметрического критерия U, Манна-Уитни. Этот метод разрешается использовать в биологических исследованиях, когда форма распределения неизвестна до оценки значимости различий [8]. Метод статистической обработки считается выбросоустойчивым (робастным) методом в медицинской статистике, позволяющим количественно определять различия в значениях параметров между небольшими выборками [8]. Нулевая гипотеза об отсутствии различий между аналогичными группами отвергается при $p < 0,05$, и принимается альтернативная гипотеза о наличии статистически значимых различий.

Результаты исследования. Полученные данные эксперимента показали, что изучаемое вещество существенно удлиняет время свертывания крови и по эффективности оно сопоставимо с уровнем активности гепарина.

Установлено, что при подкожном введении вещество быстро всасывается и оказывает фармакологическое действие уже на 30-й минуте эксперимента, что в 3 раза быстрее препарата сравнения. Максимальный эффект при подкожном введении гепарина отмечался лишь на 90-й минуте после введения. Продолжительность антикоагулянтного эффекта исследуемого соединения составила 2 часа.

При внутрижелудочном введении 2-гидрокси-4-оксо-4-(4-хлорфенил)-2-бутеноата тиазолиаммония соединение достаточно быстро всасывается из

ЖКТ. Пик активности отмечался на 30-й мин после введения при продолжительности эффекта, составляющей 2 ч.

Исходя из вышесказанного, результаты исследования свидетельствуют о том, что в отличие от препарата сравнения бутеноат ФС-169 активен как при подкожном, так и при внутривенном введении.

Изучение влияния исследуемого вещества на показатели коагулограммы показало, что оно достоверно изменяет показатели протромбинового времени и активированного частичного тромбопластинового времени при отсутствии существенного влияния на тромбиновое время.

Выводы.

1. Установлено, что 2-гидрокси-4-оксо-4-(4-хлорфенил)-2-бутеноат тиазолиаммония проявляет значительный эффект на гемостаз при подкожном и пероральном способах введения.

2. Показатели коагулограммы свидетельствуют о влиянии соединения ФС-169 на протромбиновое время и активированное частичное тромбопластиновое время.

Работа выполнена в рамках госзадания ФГБОУ ВО ПГФА Минздрава РФ (тема № 123021600191-2).

Список литературы

1. Анализатор показателей гемостаза «АПГ4-02-П». Техническое описание и инструкция по эксплуатации. – М. : ООО ЭМКО. – 2012. – 61 с.

2. Баешко, А.А. Сравнительная оценка эффективности поли- и моновалентной антитромботической терапии тромбоза глубоких вен нижних конечностей / А.А. Баешко, Г.П. Шорох, А.Г. Крючок [и др.] // Ангиология и сосудистая хирургия. – 2000. – Т. 6, № 2. – С. 67-71.

3. Васильева, Е.Ю. Прямые антикоагулянты в кардиологии / Е.Ю. Васильева, И.И. Воробьева // Российский медицинский журнал. – 2010. – Т. 18, № 22. – С. 1379-1383.

4. Гендлин, Г.Е. Современные антикоагулянты в профилактике развития инсульта у пациентов с фибрилляцией предсердий / Г.Е. Гендлин // Врач. – 2012. – № 4. – С. 2-7.
5. Кириенко, А.И. Острый венозный тромбоз: базовые принципы терапии / А.И. Кириенко, А.А. Матюшенко, В.В. Андрияшкин // Медицина неотложных состояний. – 2006. – № 4. – С. 160-163.
6. Котельников, М.В. Антикоагулянтная терапия в профилактике и лечении тромбозов: международные рекомендации и реальная клиническая практика / М.В. Котельников // Лечебное дело. – 2012. – № 4. – С. 20-37.
7. Лазарев, А.Ф. Нарушения гемостаза при онкологических заболеваниях / А.Ф. Лазарев, А.Н. Шилова, С.А. Ходоренко [и др.]. – Барнаул: АЗБУКА, 2012. – 140с.
8. Макарова, В.Г. Физиологические, биохимические и биометрические показатели нормы экспериментальных животных, метод. рекоменд под ред. В.Г. Макарова, М.Н. Макаровой. – Санкт-Петербург: ЛЕМА, 2013. – 116 с.
9. Миронов, А.Н. Руководство по проведению доклинических исследований лекарственных средств / А.Н. Миронов, Н.Д. Бунатян [и др.]. Часть первая. – Москва : Гриф и К, 2012. – 944 с.
10. Моисеев, С.В. Когда и как применять дабигатран при фибрилляции предсердий? / С.В. Моисеев // Рациональная фармакотерапия в кардиологии. – 2012. – № 8 (6). – С. 819-825
11. Момот, А.П. Исследование системы гемостаза у лиц пожилого возраста: основные цели и методы / А.П. Момот, З.С. Баркаган // Клиническая геронтология. – 2007. – № 4. – С. 44-49.
12. Островская, Ю.И. Реваскуляризация миокарда: ведение больных до и после вмешательства / Ю.И. Островская, А.В. Мелехов // Новости кардиологии. – 2017. – № 2. – С. 40-48.
13. Прозоровский, В.В. Статистическая обработка результатов фармакологических исследований / В.В. Прозоровский // Психофармакология и биологическая наркология. – Москва. – 2007. – Т. 7. Вып. 3-4. – С. 2090-2120.

14. Протасов, В.П. Профилактика инсульта у больных с фибрилляцией предсердий / В.П. Протасов // Медицинский совет. – 2014. – № 2. – С. 98-101.
15. Пэрадайн, Н.А. Новые пероральные антикоагулянты [Электронный ресурс] / Н.А. Пэрадайн, Н.В. Шувалова // Здоровоохранение Чувашии. – 2013. – № 4. Режим доступа: <http://giduv.com/2013/4/novyepерoralnye>.
16. Султанов, Д.Д. Антикоагулянтная терапия в комплексном лечении острого тромбоза глубоких вен нижних конечностей / Д.Д. Султанов, А.Д. Гайбов, М.Г. Тоиров // Ангиология и сосудистая хирургия. – 2013. – Т. 19, № 2. – С. 11-16.
17. Тихилов, Р.М. Профилактика тромбоэмболических осложнений в травматологии и ортопедии / Р.М. Тихилов, Ю.М. Стойко, М.Н. Замятин [и др.] // Вестник Национального медико-хирургического Центра им. Н.И. Пирогова. – 2007. Т. 2, № 1. – С. 89-92.

ПРИМЕНЕНИЕ МЕТОДА «ЭРИТРОТЕСТ-ГРУППОКАРТ» ПРИ ОПРЕДЕЛЕНИИ ПОДГРУПП КРОВИ И РЕЗУС-ФАКТОРА

Субботина П.И., Дубинина А.И.

**Курский базовый медицинский колледж,
Курск, Российская Федерация**

Актуальность. Первые упоминания использования крови в лечебных целях датируются VI-VIII вв. до н.э. и встречаются в трудах древнегреческих ученых и философов. Однако вплоть до Средних веков она использовалась как целебный напиток, так как ей часто приписывали омолаживающие свойства. В 1628 году Уильям Гарвей описал строение и вывел принципы работы системы кровообращения, что позволило ученым и медикам того времени приступить к разработке методики переливания крови. 15 июня 1667 года Жан-Батист Дени при помощи ассистирующего врача впервые перелил 12 унций крови ягненка человеку. Далее последовали опыты с бычьей кровью. Первые переливания были удачны, однако последующие завершились летальными исходами, из-за чего Ватиканом был принят запрет [7]. В настоящее время применяются две классификации крови: система АВ0 и резус-фактор. На данный момент известно около 250 разновидностей антигенов эритроцитов, которые приводят к образованию подгрупп групп крови. Их определение обычными методами затруднено и может привести к ошибкам, которые повлекут за собой тяжкие последствия.

Актуальность нашей работы связана с необходимостью совершенствования уже известных методов определения групп крови, так как это имеет значение для донорства и трансфузиологии. Большинство людей не знают о своей группе крови и резус-факторе, так как общий анализ крови не дает такой информации. Метод «ЭРИТРОТЕСТ-ГРУППОКАРТ» дает возможность самостоятельно провести данную процедуру во внелабораторных условиях.

Цель исследования. Выявить возможность определения слабых вариантов антигенов А, В и D методом «ЭРИТРОТЕСТ-ГРУППОКАРТ»,

предназначенным для использования в лабораторных, полевых и экстремальных условиях.

Задачи:

- рассмотреть основные термины, касающиеся проблемы исследования (агглютиноген, агглютинин, агглютинация, моноклональные реагенты и т.д.) с использованием научной литературы;
- поставить эксперимент по применению метода «ЭРИТРОТЕСТ-ГРУППОКАРТ» для определения слабых подтипов антигенов А, В и D;
- разработать рекомендации по улучшению и применению данного метода.

Гипотеза: метод «ЭРИТРОТЕСТ-ГРУППОКАРТ» даст ошибочный результат по определению слабых подгрупп крови и резус-фактора, так как в основе метода лежит использование моноклональных реагентов анти-А, анти-В, анти-АВ и анти-D, а не изогемагглютинирующих сывороток и стандартных эритроцитов.

Среди разных видов антигенов можно выделить системы АВО, Rhesus, MNSs, Kell, Levis, Kidd и многие другие. Наиболее важна в клинической практике система АВО. Это единственная система, в которой присутствуют естественные антитела – агглютинины α и β против антигенов эритроцитов человека А и В [3].

Трудноопределяемые группы крови

Антиген А нельзя считать однородным, существуют два основных его подтипа: А1 и А2. Эритроциты с подтипом А1 встречаются чаще (88%), чем с подтипом А2 (12%). В соответствии с этим группа А(II) имеет две подгруппы: А1(II) и А2(II), а группа АВ(IV) – А1В(IV) и А2В(IV).

Группы крови по системе АВО агглютиноген А1 и А2 отличаются друг от друга по свойствам:

- подтип А1 сильнее адсорбирует агглютинин α из сыворотки, поэтому его называют сильным, а подтип А2 – слабым;

- эритроциты с агглютиногеном А2 обладают более низкой способностью к агглютинации;
- подгруппы с агглютиногенами А1 и А2 обладают разными свойствами сывороток.

Сыворотка подгрупп А2(II) и А2В(IV) часто содержит агглютинин, который Карл Ландштейнер и Филип Левин назвали экстраагглютинином а1, дающим агглютинацию только с эритроцитами А1 и исключаящим агглютинацию с эритроцитами А2. В то же время в сыворотке подгрупп А1(II) и А1В(IV) редко, но иногда встречается экстраагглютинин А2, не агглютинирующий А1, но дающий агглютинацию с антигеном А2. Существуют варианты эритроцитов с еще более слабовыраженными агглютинабельными свойствами, что связано с наличием в них подтипов А3, А4, Аz и др. [6].

Хоть эти слабые подтипы антигенов встречаются редко, но они имеют клиническое значение.

Групповой антиген В отличается большей однородностью. Описанные редкие варианты, такие как В2, В3, Вw и др., существенного клинического значения не имеют. В первой группе крови найдена специфическая субстанция, обозначенная символом «0».

Для эритроцитов с разными антигенами характерно наличие единой субстанции Н, которую считают общим веществом-предшественником. Она чаще встречается у лиц с группой 0 (I), в других же она содержится в незначительном количестве [6].

Материалы и методы. Для проведения эксперимента через Интернет на сайте магазина ООО «Агат-Мед» нами приобретены наборы для экспресс-определения АВ0 и резус-принадлежности крови человека «ЭРИТРОТЕСТ-ГРУППОКАРТ». В набор входят:

- карточка-планшетка с моноклональными реагентами анти-А, анти-В, анти-АВ и анти-Rh(D) в сухом виде и растворителем контроля на неспецифическую аутоагглютинацию эритроцитов;
- пипетка-дозатор объемом 0,02 мл (1 шт.);

- скарификатор стерильный (1 шт.);
- пластиковые палочки (5 шт.);
- инструкция по применению и таблица результатов.

При добавлении дистиллированной воды или раствора NaCl 0,9% реагенты переходят в жидкое состояние для последующего смешивания с образцом исследуемой крови. Принцип метода – прямая специфическая агглютинация эритроцитов, обусловленная соответствующими антителами и наблюдаемая невооруженным глазом. Вывод о групповой принадлежности делают визуально по реакции в первых трех лунках, о резус-факторе – в четвертой лунке. Контроль исключает самоагглютинацию.

Агглютинация эритроцитов может наступить через 10-30 секунд, однако результат рекомендовано учитывать через 3 минуты, так как слабые подгруппы антигена А могут дать результат позднее. В квадраты под каждой лункой ставится отметина согласно наличию или отсутствию реакции (+ или -). Заключение можно делать только при отсутствии склеивания эритроцитов в контроле. Результат уточняют по таблице.

На основании опроса и изучения истории медицинских исследований испытуемых нами отобраны двое претендентов среди обучающихся очно-заочного отделения и преподавательского состава:

1) женщина, 42 года, донор, при определении резус-принадлежности неоднократно сталкивалась с затруднениями, имеет ребенка с той же проблемой, лабораторным путем установлена III(B) Rh⁺ (отмечается «А»);

2) женщина, 30 лет, была донором до выявления аутоиммунного заболевания, проходит курс иммунодепрессантов и гормональной терапии, лабораторным путем установлена II (A) Rh⁻ (отмечается «Б»).

Результаты. После трех минут ожидания на карточке «А» отчетливо видна агглютинация в лунках с анти-В и анти-АВ, что соответствует III группе, агглютинация отсутствует в четвертой лунке, что соответствует отрицательному резус-фактору. Данный результат подкрепляет наше

предположение о слабом антигене D у испытуемой и подтверждает нашу гипотезу. Дальнейшие пробы мало отличались от первой.

На карточке «Б» спустя пять минут в лунке анти-А обнаружена слабая агглютинация и более сильная агглютинация в лунке анти-В, что выявляет ошибку в определении групповой принадлежности. Однако в других наборах агглютинация более четко проявлялась в лунках с реагентами анти-А, что подтверждало группу испытуемой. Результат был получен позже рекомендуемого времени и внешне проявлялся слабо, что противоречит инструкции и подтверждает гипотезу.

Выводы. В основе антигенов заложен пептидный или олигосахаридный комплекс, проходящий сквозь мембрану эритроцита. Эти белки в виде нитей прошивают мембрану петлями: их короткие фрагменты торчат из мембраны, а основная часть находится внутри нее. То есть часть аминокислот закрепляет белок в мембране, а другие формируют площадку контакта для антитела. При мутации гена, отвечающего за формирование контактного комплекса, может проявляться отсутствие закрепления белка на мембране или нарушение его формы и состава. Подобное можно наблюдать при заболеваниях крови, онкологических заболеваниях и т.д. [4].

Таким образом, иммунная система человека будет замечать антиген, а биохимические методы анализа резус-фактора – нет, так как образования комплекса антиген-антитело происходить не будет. Метод «ЭРИТРОТЕСТ-ГРУШПОКАРТ» показал ложный результат в случае «А» и слабый результат «Б», так как комплекс между моноклональными антителами карточки и антигенами эритроцита испытуемых не сформировался или сформировался частично. Таким образом, мы считаем необходимым предложить рекомендации по улучшению применения экспресс-метода:

1. Необходимо увеличить количество повторений исследования на одного испытуемого в зависимости от сопутствующих осложнений для определения групповой и резус-принадлежности.
2. Увеличить время ожидания результата с трех до семи минут.

3. В таблицу оценок результатов необходимо внести показатели слабых подгрупп антигенов А, В и D.

Список литературы

1. Приказ Минздрава России от 09.01.1998 № 2 «Об утверждении Инструкции по иммуносерологии».
2. Приказ Минздрава России от 25.11.2002 № 363 «Об утверждении Инструкции по применению компонентов крови».
3. Требования по проведению иммуногематологических исследований доноров и реципиентов на СПК и в ЛПУ. Методические указания № 2001/109. Минздрав России, НИИ гематологии и трансфузиологии, Санкт-Петербург, 2002.
4. Минеева Н.В. Группы крови человека. Основы иммуногематологии. – СПб. – 2014. – 188 с.
5. Лунина Г.В. Причины ошибок при исследовании групповой принадлежности крови и меры их предупреждения // Проблемы науки «Фундаментальная медицина». – М. – 2019.
6. Таги–Заде Р. К. Значение слабых вариантов антигенов системы АВ0 в трансфузионной практике // Биомедицина. – Баку. – 2016.
7. Жвиташвили Ю.Б. Группы крови: исследования и факты. – СПб., СпецЛит. – 2021. – 87 с.

ВЛИЯНИЕ ВВЕДЕНИЯ УРЕТАНА НА УРОВЕНЬ КОРТИЗОЛА У КРЫС
Тимофеева Н.Ю., Стручко Г.Ю., Кострова О.Ю., Стоменская И.С.
**Чувашский государственный университет им. И.Н. Ульянова,
Чебоксары, Российская Федерация**

Актуальность. Рак легкого является наиболее часто встречающейся злокачественной опухолью, на долю которой приходится 90-95% новообразований этого органа [1]. Одним из химических веществ, способным вызвать рак легкого у экспериментальных животных, является уретан. По данным зарубежной литературы однократное внутрибрюшинное введение уретана в дозе 1 г/кг массы тела приводит к развитию аденокарциномы в легких лабораторных животных через 6 месяцев [2, 3]. Развивающийся злокачественный процесс является для любого организма хроническим стресс-фактором. Одними из первых органов, реагирующими на стресс, являются надпочечники [4]. Общий ответ на внешние раздражения стереотипен и включает в себя три стадии по Г. Селье: стадия тревоги, стадия адаптации, стадия истощения [5], перетекающие из одной в другую.

Цель исследования – изучить изменения уровня кортизола надпочечников крыс при введении уретана.

Материалы и методы. Работа выполнена на 50 крысах-самцах линии Wistar в возрасте 2-х месяцев с исходной массой 180-200 г. Крысы были разделены на 2 группы. Первая (контрольная) – интактные (n=20). Вторая (опытная) – самцы с однократным внутрибрюшинным введением уретана в дозе 1 мг/кг массы тела крысы, который индуцирует канцерогенез легких (n=30). Выведение животных из эксперимента с забором крови крыс проводилось через 1, 2 и 6 месяцев после введения канцерогена путем цервикальной декапитации с применением золетилового наркоза из расчета 5 мг на 100 г. Таким образом, возраст крыс на момент выведения их из эксперимента составлял 3, 4 и 8 месяцев. Опытные крысы сравнивались нами с интактными животными соответствующего возраста для исключения

возрастных изменений. Уровень кортизола в сыворотке крови определяли на автоматическом биохимическом и иммуноферментном анализаторе «ChemWell Combo» с помощью иммуноферментного анализа, набор ООО «Хема» (Россия). Статистическую значимость полученных данных определяли по t-критерию Стьюдента. Данные представляли в виде средней арифметической величины (M) и ее средней ошибки (m).

Результаты исследования. При исследовании кортизола крови выявлено увеличение показателя у опытной группы через 1 месяц в 1,56 раз ($<0,03$), постепенное снижение до уровня интактных через 2 и 3 месяца и резкое уменьшение показателя в 5,2 раза через 6 месяцев ($<0,02$).

По нашему мнению, данные изменения в морфофункциональном состоянии надпочечников соответствуют фазам стресса по Г. Селье. Через 1 месяц после введения уретана в организме возникает фаза тревоги, которая сопровождается усиленным выбросом кортизола. Через 2 месяца развивается стадия адаптации, когда уровень кортизола приходит к норме. Так как действие канцерогена на организм продолжается, развивается стадия истощения, которая приходится в нашем опыте на 6-й месяц эксперимента. Именно на этом сроке резко снижается секреция кортизола надпочечниками. Длительное воздействие канцерогена на организм в конечном итоге приводит к развитию опухоли легких.

Вывод. Таким образом, нами выявлено, что введение уретана вызывает изменения уровня кортизола. Воздействие канцерогена на организм имитирует фазы стресса по Г. Селье: через 1 месяц развивается фаза тревоги, через 2 и 3 месяца – фаза адаптации и через 6 месяцев – фаза истощения.

Список литературы

1. Демура, С.А. Хронические заболевания, предрак и рак легких, ассоциированные с патологией булавовидных клеток респираторных и терминальных бронхиол / С.А. Демура, Е.А. Коган, В.Л. Горячкина // Архив патологии. – 2018. – Т. 80. № 5. – С. 63-68.

2. Parashar, P. Hyaluronic Acid Decorated Naringenin Nanoparticles: Appraisal of Chemopreventive and Curative Potential for Lung Cancer / P. Parashar, M. Rathor, M. Dwivedi, S.A. Saraf // *Pharmaceutics*. – 2018. – Т. 10. Vol. 1. – P. 33. doi: 10.3390/pharmaceutics10010033.
3. Radwan, E. Novel therapeutic regimens for urethane-induced early lung cancer in rats: Combined cisplatin nanoparticles with vitamin-D3 / E. Radwan, M. Ali, S.M.A. Faied, H.M. Omar, W.S. Mohamed, S.K. Abd-Elghaffar, A.A. Sayed // *IUBMB Life*. – 2021. – Т. 73. Vol. 2. – Pp. 362-374. doi: 10.1002/iub.2432.
4. Кострова, О.Ю. Изменение содержания биогенных аминов и их соотношения в надпочечниках и тимусе при водноиммобилизационном стрессе / О.Ю. Кострова, А.А. Котёлкина, Л.М. Меркулова, И.С. Стоменская, Г.Ю. Стручко, Н.Ю. Тимофеева, Н.В. Бубнова // *Acta Medica Eurasica*. – 2019. – № 3. – С. 53-60.
5. Пунина, П.В. Влияние холодового стресса на линейные показатели надпочечников крыс при применении корректирующих препаратов / П.В. Пунина // В сборнике: Молодежь XXI века: шаг в будущее. Материалы XVIII региональной научно-практической конференции. – 2017. – С. 592-594.

**КОНВЕРГЕНЦИЯ МЕТОДОВ ЧАСТОТНОГО АНАЛИЗА ПРИ
ИССЛЕДОВАНИИ АКУСТИЧЕСКИХ СИГНАЛОВ ОРГАНОВ**
Федянин В.И.¹, Квашина Г.А.¹, Петровский А.С.², Калугина Н.М.²

¹Воронежский государственный технический университет,
Воронеж, Российская Федерация;

²Юго-Западный государственный университет,
Курск, Российская Федерация

Введение. Для диагностики характера функционирования различных органов и-или физиологических систем организма в клинической медицине широко используется аускультация. Развитие современного медицинского приборостроения и достижения искусственного интеллекта позволяет не только регистрировать акустические сигналы, но и осуществлять интеллектуальный мониторинг с поддержкой принятия врачебных решений. Идентификация состояний является классической классификационной задачей и осуществляется на основе измерения и последующей компьютерной обработки значений определенных индикаторных переменных. Заметим, что автономная система управления в организме человека, как правило, функционирует в рамках концепции нечеткого регулирования гомеостатических состояний.

Как правило, поскольку процесс измерения в автоматизированных системах управления осуществляется непрерывно, то возникает проблема выделения из регистрируемого сигнала составляющих, на основе которых формируются специфические индикаторные показатели.

Для разрешения указанной проблемы применяются методы амплитудно-частотного анализа регистрируемых сигналов (при аускультации – акустического частотного диапазона) на основе преобразований Фурье или Уолша [1], вельет-анализе [2], применения биспектра (тройной автокорреляционной функции) [3, 4] и других методов «слепого анализа сигнала» [5, 6]. Применяются методы четкого и нечеткого управления, многоагентный анализ, искусственные нейронные и иммунные сети [7], различные методы выделения информативных признаков [8, 9], анализа фазового портрета [10]. При этом качество применения различных методов

зависит от опыта исследователя и характеристик обучающих выборок. В связи с этим в последнее время большое внимание стало уделяться применению синергетического подхода при анализе сигнала [11], системным образом отражающего происходящие самоорганизационные процессы в объекте во время его регистрации.

Разнообразие форм излучаемых объектом сигналов приводит к необходимости конвергенции результатов применения различных концепций анализа (методологически и гносеологически отличающихся друг от друга) для повышения точности идентификации состояния [12, 13]. Для согласования, как правило, используются процедуры экспертного анализа, призванные осуществлять оптимальную конвергенцию [4].

Учитывая актуальность проблемы качественной идентификации кластера состояния, целью настоящей работы являются разработка и исследование диагностических возможностей конвергенции результатов различных способов анализа излучаемого определенным органом акустического сигнала.

В качестве объекта исследований рассматривались два новых метода выделения индикаторных переменных из излучаемого акустического сигнала, основанных на преобразованиях матриц: биспектра и корреляционных связей характеристик амплитудного спектра Фурье в информационных частотных диапазонах.

В качестве натуральных данных использовались сигналы акустического шума, регистрируемого в процессе аускультации легких при различных формах бронхита и сердца, при различных патологиях функционирования.

Материалы и методы. Пусть объект исследования испускает акустический сигнал $x(t)$. После регистрации и обработки сигнал представляет собой цифровую форму с определенной частотой дискретизации (удовлетворяющей теореме Котельникова – Найквиста – Шеннона). Требуется сформировать из данного сигнала индикаторную переменную (признак, показатель), позволяющую с приемлемым качеством идентифицировать состояние исследуемого объекта для организации качественного управления

траекторией его движения в пространстве состояний (терапия, купирование, поддержание в определенной допустимой области и т.п.).

Для решения указанной задачи предлагается использовать конвергенцию двух решающих правил. Одно формируется на основе биспектра регистрируемого сигнала $x(t)$. Назовем это правило – BISPrule. Второе правило синтезируется на основе анализа матрицы парных корреляционных отношений между разнообразными характеристиками амплитудного спектра Фурье сигнала $x(t)$ (и вычисленных вторичных функций от него – дифференциала и интеграла) в выделенных информативных частотных диапазонах. Назовем это правило – MCORrule. Конвергентное решающее правило обозначим как CONVrule. Решающее правило CONVrule представим в виде продукции:

$$\langle \text{IF } A_l \text{ THEN } C_l \text{ with confidence } CCR_l \rangle, \quad (1)$$

где: A_l – antecedent, C_l – consequens, CCR_l – коэффициент уверенности в применении данного решающего правила, идентифицирующего состояние объекта S_0 как кластер W_l ; $C_l(S_0, l)$; $l=0,1,\dots,L$ – индекс идентифицируемого кластера.

Частные решающие правила BISPrule и CONVrule представляются в виде:

$$\text{BISPrule} : \langle \text{IF } ABIS_l \text{ THEN } C_l \text{ with confidence } CCR_{BIS_l} \rangle, \quad (2)$$

$$\text{MCORrule} : \langle \text{IF } ACONV_l \text{ THEN } C_l \text{ with confidence } CCR_{CONV_l} \rangle, \quad (3)$$

где: $ABIS_l$ и $ACONV_l$, CCR_{BIS_l} и CCR_{CONV_l} – соответственно, анценденты правил BISPrule и CONVrule, коэффициенты уверенности в результатах применения этих правил.

Предлагается следующий алгоритм конвергенции BISPrule и MCORrule.

1. Исходное множество дискретных исходящих акустических сигналов $\{x(t)\}_N$ (N – количество дискрет) подразделяется на обучающее $\{x(t)\}_{N1}$ и экзаменационное $\{x(t)\}_{N2}$ подмножества: $\{x(t)\}_N = \{x(t)\}_{N1} \cup \{x(t)\}_{N2}$, $N=N1+N2$.

2. На подмножестве $\{x(t)\}_{N1}$ синтезируются правила BISPrule и MCORrule.

3. Задается количество рекурсий проверки качества классификации объекта решающими правилами BISPrule и MCORrule – NQC10.

4. В каждой рекурсии методом Монте-Карло для всех альтернативных классов формируются экзаменационные подмножества $\{x(t)\}_{N1}$, на которых определяется матрица коэффициентов квалификационной эффективности правил BISPrule и MCORrule – $\{AC\}_{NQC*L,2}$.

5. Вычисляются значения коэффициента конкордации Кенделла по матрице $\{AC\}_{NQC*L,2}$ (аналогично коэффициенту Кенделла в экспертном анализе) Wbc .

6. За коэффициенты уверенности частных решающих правил принимаются величины (4) (5).

7. Синтезируются компоненты конвергентных решающих правил (1) идентификации состояния объекта (соотнесения к кластеру 1): (6), (7).

Алгоритмы синтеза частных решающих правил MCORrule, BISPrule, CONVrule рассмотрены в работе [2].

Результаты исследования и обсуждение. Предлагаемый подход был апробирован при исследовании возможности диагностирования по акустическому сигналу основных форм бронхита и патологических заболеваний сердца, регистрируемого в процессе аускультации.

Поскольку регистрация звукового сигнала $x(t)$ могла содержать участки с артефактами, то по рекомендациям медицинских специалистов время регистрации при формировании обучающих выборок составило 30 секунд. Дополнительно формировались латентные сигналы: $dX(t)$ и $sX(t, T)$ – первый представлял собой оценку значений первой производной, второй – интеграл за интервал времени T . Объемы обучающих примеров для рассматриваемых кластеров составили (прослушивалось и регистрировалось бронхиальное дыхание): $w0$ – «здоровые» – 54 примера акустического сигнала дыхательного шума (прослушивалось бронхиальное дыхание), $w1$ – хронический бронхит – 82 примера, $w2$ – острый бронхит – 58 примеров. Случайным образом были сформированы обучающая и экзаменационная выборки (подмножества)

объемными соотношениями [14, 15]: обучающая выборка для w_0 – 33 примера, для w_1 – 51 пример, для w_2 – 36 примеров. Каждая запись получила идентификатор $x(t)_{l,k}$ (l – «номер» кластера, k – номер записи в кластере). Из записей были выделены участки временного промежутка в 20 секунд. Каждая запись в выборках задавалась идентификатором $x(t)_{l,k}$ (l – «номер» кластера, k – номер записи в кластере). Все сигналы для соблюдения чистоты эксперимента были отфильтрованы и оцифрованы с частотой дискретизации 2,8 кГц. Были выделены следующие информационные диапазоны частот: d_1 – 5-120 Гц, d_2 – 400-900 Гц, d_3 – 800-1300 Гц. Примечание: для расчета матриц корреляционной связи между информативными признаками спектра мощности акустического сигнала дыхательного шума, регистрируемого в процессе аускультации, применялась методика «плавающего окна» в 10 дискрет и общим количеством – 60 (репрезентативно по рекомендациям [29]).

Первоначально ансамбль признаков включал в себя 126 элементов – кандидатов на индикаторные переменные: $\min(Z(t))$, $\max(Z(t))$, $M(Z(t))$, $\sigma(Z(t))$, $A_s(Z(t))$, $E_x(Z(t))$ и их арифметические комбинации – соответственно, минимальное, максимальное, среднее, среднеквадратичное отклонение, асимметрия и эксцесс сигнала $Z(t)$ и их различные соотношения ($Z(t)$ – анализируемые сигналы $x(t)$, $dx(t)$ и $S_x(t,T)$ в выделенных информативных диапазонах).

Проведенный анализ корреляции частотных диапазонов позволил выявить, что: между собой коррелируют d_1 и d_2 , d_2 и d_3 диапазоны по спектрам мощностей сигналов $x(t)_{l,k}$, первый и второй диапазон по сигналу $x(t)_{l,k}$ и сигналам $dx(t)_{l,k}$ и $sx(t)_{l,k}$, третий и второй диапазоны по $sx(t)_{l,k}$. Выявлено, что на низких частотах предпочтительно анализировать непосредственно регистрируемый акустический сигнал $x(t)$, на более высоких – его дифференциальные (скоростные) и интегральные свойства.

После применения разведочного корреляционного анализа и исследования линейных регрессий искомое множество информативных

признаков уменьшилось вдвое и составило 63 элемента – ($i=1, \dots, 7; j=1, 2, 3$ – номера выделенных частотных диапазонов; $m=1$ – соответствует сигналу $x(t)_{l,k}$, $m=2$ – $dx(t)_{l,k}$ и $m=3$ – $sx(t,T)_{l,k}$), а именно:

здесь – спектральные мощности сигнала $z(t)$ в диапазоне d_j , соответствующие дискрете спектра, количество частотных дискрет в диапазоне d_j ; $As()$ и $Ex()$ – соответственно, асимметрия и эксцесс.

Сравнительные результаты качества применения решающих правил (конвергентного и частного типов) и итоги диагностики состояния дыхательной системы в рассматриваемых кластерах врачом позволили выявить ряд специфических цепочек (коэффициент конкордации частных правил, вычисленный аналитически, составил $Wbc=0,87$). Например:

- для класса ω_0 : ($m=1$ ($d=1,2,3$), $m=2$ ($d=2,3$), $m=3$ ($d=1,3$));
- для класса ω_1 : ($m=2$ ($d=1,3$), $m=3$ ($d=1,2$));
- для класса ω_2 : ($m=1$ ($d=1,2$), $m=2$ ($d=2,3$), $m=3$ ($d=1,2$)).

По полученным специфическим цепочкам были синтезированы и апробированы на обучающих выборках следующие решающие правила:

Для кластера ω_0 :

BISPrule – IF THEN So W0 with confidence 0,9 AC=0,9;

MCORrule – IF () () THEN So W0 with confidence 0,9 AC=0,8;

CONVrule – IF () or (() ()) THEN So W0 with confidence 0,83 AC=0,9;

Врач-терапевт AC=0,86.

Для кластера ω_1 :

BISPrule – IF THEN So W1 with confidence 0,86 AC=0,88;

MCORrule – IF () () THEN So W1 with confidence 0,9 AC=0,76;

CONVrule – IF () or (() ()) THEN So W0 with confidence 0,83 AC=0,92;

Врач-терапевт AC=0,79.

Для кластера ω_2 :

BISPrule – IF THEN So W2 with confidence 0,94 AC=0,92

MCORrule – IF () () THEN So W2 with confidence 0,9 AC=0,96;

CONVrule – IF(or () ()) THEN So W2 with confidence 0,87 AC=0,98;

Врач-терапевт АС=0,84.

В качестве базового был выбран кластер w_0 ; если не выполняется ни одно из правил, то требуется провести дополнительное обследование дыхательной системы, привлекая специалистов-экспертов; пересечение интервалов подчеркивает отсутствие четких границ между рассматриваемыми кластерами.

Выводы.

Конвергенция решающих правил позволяет повысить точность идентификации состояния наблюдаемого объекта в среднем на 5-6% по сравнению с частными решающими правилами и на 10% по сравнению с классификацией экспертом-человеком. Это способствует улучшению качества лечения. Полученные значения диагностических показателей качества (эффективности применения) позволяют сделать вывод о приемлемости решающих правил для использования в системах поддержки принятия врачебных решений. Отличительной особенностью является анализ не спектральных характеристик, а их функциональной связи, что позволяет выявить новые свойства и учитывать состояния, характеризующие изменение функционирования внутренней системы управления как реакции на внешнее воздействие (управляющее или возмущающее).

Список литературы

1. Жданов, А.А. Автономный искусственный интеллект. – М. : Лаборатория знаний. – 2015. – 362 с.
2. [9] Petropulu A.P. “Higher-Order Spectral Analysis”. The Biomedical Engineering Handbook: Second Edition. Boca Raton: CRC Press LLC, 2000.
3. [10] Форгани М.А., Кожевин А.В. Статистическое сравнение вейвлет-преобразований в обработке сигналов нормальных электрокардиограмм //Вестник Тамбовского государственного технического университета. – 2017. – Т. 23. № 1. – С. 61-71.

4. Fesechenko V.O., Poreva A.S., Danilov P.V. “Metody cifrovoj obrabotki zvukov legkih kumuljantnyj analiz”. Kiev, Akusticheskij simpozium “KONSONANS-2011”.

5. Krupchatnikov R.A., Artemenko M.V., Kalugina N.M., Rybochkin A.F. “Experience of convergence of methodologically various decisive rules for improvements of quality of identification of complex objects on analog signals”. ISPCIET’2018 IOP Conf. Series: Vatrials Scince and Engeneering 441 (2018) doi: 10.1088/1557-899X/441/1/012025.

6. Басараб М.А. и др. Цифровая обработка сигналов и изображений в радиофизических приложениях // В.Ф. Кравченко. – М. : ФИЗМАТЛИТ. – 2007, 544 с.

7. Cain G. (Ed.) «Artificial Neural Networks: New Research Nova Science Pub Inc.», NY, USA, 2017. 243 p.

8. Artemenko M.V., Chernetskaia I.E., Kalugina N.M. and Shekina E.N. “Bootstrap and counter-bootstrap approach for formation of the cortege of informative indicators by results of measurements”. Jornal of Physics: Conference series, Volume 998, Conference 1.

9. Artemenko M.V., Kalugina N.M., Dobrovolsky I.I. “The formation of a set of informative features based on the functional relationships between the data structure field observations”, European Journal of Natural History. 2016. N 6. S. 43-48.

10. Kalugina N.M., Artemenko M.V., Pisarev M.V. “The use of therapeutic feedback in the information-analytical systems of management of the patient”, International Journal of Applied and Fundamental Research. 2016. N 2. S. 38.

11. Zaran M., Savastru R.S., Savastru D.M. “Synergetic use of geospatial and in sinu data for earthquake hazard assessment in Vrancea area”, Proceedings of SPIE – The International Society for Optical Engineering 4. Fourth International Conference on Remote Sensing and Geoinformation of the Environment, RSCy 2016; 2016.

12. Shatalova O.V. “Associations of decision modules in intellectual prediction systems of cardiovascular diseases”. System analysis and management in biomedical systems. 2019. V. 18. N 2. P. 153-162.
13. Zakharov A., Zhiznyakov A. “Synthesis of three-dimensional models from drawings based on spectral graph theory”, Applied Mechanics and Materials. 2015. Vol. 756. Pp. 598-603.
14. Fong R.Y.M., Li S., Chong R.W.S.. “Forecasting the reits and stock indices: group method of data handling neural network”. Pacific Rim Property Research Journal. 2017. V. 23. N 2. P. 123-160.
15. Pyatakovich F.A., Mevsha O.V., Yakunchenko T.I., Makkonen K.F. “Biotechnical system of automatic classification scattergrams and evaluation of atrial fibrillation outcomes”, International Journal of Pharmacy and Technology. 2016. T. 8. N 2. S. 14129-14136.
16. Рудяга А.А., Герасимова И.А. Краткий обзор основ медицинской статистики // Проблемы учета, анализа, аудита и статистики в условиях рынка. – 2020. – С. 237-245.

ВЗАИМООТНОШЕНИЕ ВАРИАБЕЛЬНОСТИ РИТМА СЕРДЦА И ПОВЕДЕНИЯ КРЫС-САМОК ВИСТАР В ТЕСТЕ «ПРИПОДНЯТЫЙ КРЕСТООБРАЗНЫЙ ЛАБИРИНТ» В ПОКОЕ

*Хаустова Л.В., Ворвуль А.О., Коробова В.Н., Майорова М.Ф., Молчанов И.П.,
Старовойтова В.А.*

**Курский государственный медицинский университет,
Курск, Российская Федерация**

Актуальность. Тревожные расстройства – самые распространенные нарушения психики. Примерно 33,7% населения страдают от данного недуга [6]. Именно поэтому создание средств для лечения тревожных расстройств является актуальной задачей. Моделирование тревожных состояний на животных является одним из методов изучения этиологии, патогенеза, а также разработки способов лечения и профилактики патологической тревоги [4].

Итак, тревожное расстройство является распространенным психическим заболеванием и оказывает значительное влияние на сердечно-сосудистые заболевания (ССЗ). Многочисленные данные подтверждают, что тревога способствует возникновению и прогрессированию различных ССЗ через различные физиологические и поведенческие механизмы. Несколько связанных с тревогой ядер, включая миндалевидное тело, гиппокамп, ядро, терминальную пластинку и медиальную префронтальную кору, имеют решающее значение при ССЗ. Доказана сильная связь между этими ядрами и вегетативной нервной системой. Следовательно, тревога может влиять на ССЗ через эти автономные нейронные структуры, состоящие из связанных с тревогой ядер и автономной нервной системы [8].

Согласно теории Монтгомери, давая возможность животным исследовать закрытый или открытый рукава приподнятого крестообразного лабиринта (ПКЛ), можно изучать их исследовательскую мотивацию в ситуациях с различной интенсивностью страха [9]. Новые для животного ситуации могут вызывать конфликт мотиваций страха и исследования. В данном методе отмечают время, проведенное животными в открытых и закрытых рукавах,

повороты, свешивания, стойки, вытягивания [2]. Тревожное состояние животного в ПКЛ возникает в условиях потенциальной опасности. Важно понимать, что в тесте непосредственно измеряется не тревожность, а разная интенсивность исследовательского поведения животного. Степень угнетения исследовательского поведения под действием страха или тревожности можно оценить по таким показателям, как время и количество посещений животным открытых рукавов лабиринта, обнюхивание пола и стен, наличие стоек, свешиваний. Эффективность теста ПКЛ для определения действия анксиоселективных препаратов можно повысить проведением детального анализа большего числа поведенческих показателей, регистрируя, например, такие показатели, как поза вытягивания и груминг. Частота позы вытягивания в направлении открытых рукавов может использоваться в качестве показателя оценки риска, близкого поведенческому показателю, связанному с тревогой [7]. Многочисленные исследования поведения грызунов в ПКЛ доказали избегание животными открытых рукавов лабиринта, увеличение в открытых рукавах частоты поведенческой реакции замирания и дефекаций, характерных для грызунов при проявлении страха [5].

Цель исследования. Изучить взаимоотношение вариабельности ритма сердца и поведения крыс-самок Вистар в тесте «Приподнятый крестообразный лабиринт» в покое.

Материалы и методы. В опыте были использованы 20 крыс-самок Вистар массой 180-220 г, полученных из SPF-вивария Института цитологии и генетики СО РАН и прошедших 14-дневный карантин в экспериментально-биологической клинике Курского государственного медицинского университета. В помещении, где содержали животных, поддерживали температуру воздуха $22\pm 2^\circ\text{C}$, влажность $60\pm 5\%$ и 12-часовой режим (свет с 8:00 до 20:00). Животные были обеспечены кормом и водой *ad libitum*.

Приподнятый крестообразный лабиринт состоит из 2 открытых, 2 закрытых рукавов длиной 50 см и шириной 15 см и центральной площадки 15×15 см и приподнят на 50 см над уровнем пола. Освещение в закрытых,

открытых рукавах и центре составляло 450, 300 и 240 лк, соответственно. Для поддержания единого феромонового фона для всех экспериментальных животных перед проведением исследования в установку помещали нулевое животное и оставляли его свободно перемещаться в течение 5 мин. Затем исследуемое животное помещали на центральную площадку лабиринта мордочкой в сторону одного из открытых рукавов и оставляли на 5 минут, в течение которых поведение в лабиринте фиксировалось на цифровую видеокамеру. После каждого животного установка обрабатывалась мыльным раствором. Поведение животных анализировали с помощью программного обеспечения SMART 3.0 (PanLab Harvard Apparatus, Испания), с помощью которого оценивалось время, проведенное в открытых и закрытых рукавах, центральной площадке. и число свешиваний [3].

Показатели variability ритма сердца регистрировали при помощи программно-аппаратного комплекса «Физиобелт 2.5.1» (Нейроботикс, Россия), который фиксируется на животном посредством жилета и позволяет сохранять возможность свободного перемещения крысы. Для адаптации животного к данной методике до начала эксперимента крсам проводили пробные записи длительностью 5 минут 3 раза в неделю. Анализ variability ритма сердца проводили по статистическим, геометрическим и спектральным показателям. Статистические показатели: ЧСС – частота сердечных сокращений, RRNN – средняя длительность интервалов RR, SDNN – стандартное отклонение полного массива интервалов RR, RMSSD – корень квадратный среднеквадратических отклонений последовательных RR-интервалов, pNN3 (pNN5, pNN10) – отношение числа последовательных пар RR-интервалов, отличающихся более чем на 3 мс (5 мс, 10 мс), к общему числу RR-интервалов, CV – коэффициент вариации. Геометрические показатели: Mo – диапазон значений наиболее часто встречающихся значений RR, AMo – число кардиосигналов, соответствующих значению моды, BP – вариационный размах, ИВР – индекс вегетативного равновесия, ПАПР – показатель адекватности процессов регуляции. Спектральные показатели: TP – суммарная мощность спектра ВРС, HF(мс²) –

суммарная мощность высокочастотного компонента ВРС, $LF(m^2)$ – суммарная мощность низкочастотного компонента ВРС, $VLF(m^2)$ – суммарная мощность очень низкочастотного компонента ВРС, $HF(\%)$ – мощность спектра высокочастотного компонента variability в % от суммарной мощности колебаний, $LF(\%)$ – мощность спектра низкочастотного компонента variability в % от суммарной мощности колебаний, $VLF(\%)$ – мощность спектра очень низкочастотного компонента variability в % от суммарной мощности колебаний, LF/HF – индекс вагосимпатического взаимодействия, IS – индекс централизации [1].

Статистическую обработку результатов проводили с использованием программы Statistica 13 (TIBCO Software Inc., США). Для проверки гипотезы о нормальности распределения использовали критерий Шапиро-Уилка. Для оценки взаимосвязи исследуемых показателей рассчитывали коэффициент корреляции Спирмена (ρ). Оценку силы связи проводили согласно следующим критериям: 0 – связь отсутствовала; 0-0,3 – связь слабая; 0,3-0,7 – связь средней силы; 0,7-1 – связь сильная. Коэффициент корреляции считали статистически достоверными при $p < 0,05$.

Результаты исследования. Установлена статистически достоверная прямая связь средней силы между стандартным отклонением полного массива интервалов RR и временем, проведенным в открытых рукавах ПКЛ. в % ($\rho = 0,45$; $p < 0,05$); а также временем, проведенным в открытых рукавах ПКЛ. в секундах ($\rho = 0,45$; $p < 0,05$); также была установлена статистически достоверная прямая связь средней силы между коэффициентом вариации и временем, проведенным в открытых рукавах ПКЛ. в % ($\rho = 0,46$; $p < 0,05$); а также временем, проведенным в открытых рукавах ПКЛ. в секундах ($\rho = 0,46$; $p < 0,05$).

Выявлена статистически достоверная прямая связь средней силы между числом кардиосигналов, соответствующих значению моды. и расстоянием в открытых рукавах ПКЛ ($\rho = 0,50$; $p < 0,05$); расстоянием в центре ПКЛ ($\rho = 0,56$; $p < 0,05$); входом в открытые рукава ПКЛ ($\rho = 0,49$; $p < 0,05$); входом в

центр ПКЛ ($\rho = 0,62$; $p < 0,05$); временем, проведенным в центре ПКЛ, в % ($\rho = 0,46$; $p < 0,05$); временем, проведенным в центре ПКЛ, в секундах ($\rho = 0,46$; $p < 0,05$); обратная связь с данной переменной выявлялась у следующих показателей ПКЛ: расстояние в закрытых рукавах ПКЛ, в % ($\rho = -0,48$; $p < 0,05$); время, проведенное в закрытых рукавах ПКЛ, в % ($\rho = -0,50$; $p < 0,05$); время, проведенное в закрытых рукавах ПКЛ, в секундах ($\rho = -0,50$; $p < 0,05$).

Статистически достоверная обратная связь средней силы определялась между Min и входом в закрытые рукава ПКЛ ($\rho = -0,45$; $p < 0,05$), между ИНгр и входом в открытые рукава ПКЛ в % ($\rho = 0,46$; $p < 0,05$), временем, проведенным в открытых рукавах ПКЛ, в % ($\rho = 0,45$; $p < 0,05$), а также временем, проведенным в открытых рукавах ПКЛ, в секундах ($\rho = 0,45$; $p < 0,05$), определялась статистически достоверная прямая связь средней силы. Статистически достоверная обратная связь средней силы наблюдалась между ИНгр и расстоянием в закрытых рукавах ПКЛ в % ($\rho = -0,51$; $p < 0,05$); временем в закрытых рукавах ПКЛ в % ($\rho = -0,45$; $p < 0,05$); временем, проведенным в закрытых рукавах ПКЛ, в секундах ($\rho = -0,48$; $p < 0,05$).

Между мощностью спектра низкочастотного компонента variability в % от суммарной мощности колебаний и расстоянием в центре ПКЛ в % ($\rho = 0,47$; $p < 0,05$); входом в открытые рукава ПКЛ ($\rho = 0,54$; $p < 0,05$); а также входом в центр ПКЛ ($\rho = 0,56$; $p < 0,05$) определена статистически достоверная прямая связь средней силы.

Установлена статистически достоверная прямая связь средней силы между индексом централизации и расстоянием в открытых рукавах ПКЛ ($\rho = 0,49$; $p < 0,05$); расстоянием в центре ПКЛ, в % ($\rho = 0,58$; $p < 0,05$); входом в открытые рукава ПКЛ ($\rho = 0,52$; $p < 0,05$); входом в центр ПКЛ ($\rho = 0,65$; $p < 0,05$); временем, проведенным в центре ПКЛ в % ($\rho = 0,56$; $p < 0,05$); временем, проведенным в центре ПКЛ, в секундах ($\rho = 0,56$; $p < 0,05$); общим расстоянием ($\rho = 0,57$; $p < 0,05$). Между индексом централизации и расстоянием в центре ПКЛ определена статистически достоверная прямая сильная связь ($\rho = 0,70$; $p < 0,05$).

С переменной «индекс вегетативного равновесия» были выявлены следующие виды связей: статистически достоверная прямая связь средней силы с расстоянием в открытых рукавах в % ($\rho = 0,46, p < 0,05$); статистически достоверная обратная связь средней силы с расстоянием в закрытых рукавах в % ($\rho = -0,52, p < 0,05$); статистически достоверная обратная связь средней силы с временем, проведенным в закрытых рукавах, в % ($\rho = -0,45, p < 0,05$); статистически достоверная обратная связь средней силы с временем, проведенным в закрытых рукавах, в секундах ($\rho = -0,45, p < 0,05$).

Установлена статистически достоверная прямая связь средней силы между показателем адекватности процессов регуляции и расстоянием в центре ($\rho = 0,46, p < 0,05$), входами в центре ($\rho = 0,48, p < 0,05$), временем, проведенным в центре, в % ($\rho = 0,46, p < 0,05$), временем, проведенным в центре ($\rho = 0,46, p < 0,05$). Между этим же показателем была установлена также статистически достоверная обратная связь средней силы. Это наблюдалось со следующими показателями: время, проведенное в закрытых рукавах ($\rho = -0,50, p < 0,05$), и время, проведенное в закрытых рукавах, в % ($\rho = -0,50, p < 0,05$).

Выявлена статистически достоверная обратная связь средней силы между суммарной мощностью спектра ВРС и расстоянием в закрытых рукавах ($\rho = -0,47, p < 0,05$); расстоянием в центре в % ($\rho = -0,50, p < 0,05$); временем, проведенным в центре, в % ($\rho = -0,46, p < 0,05$); временем, проведенным в центре ($\rho = -0,46, p < 0,05$); а также общим расстоянием ($\rho = -0,50, p < 0,05$). Установлена статистически достоверная прямая связь средней силы между данной переменной и расстоянием в открытых рукавах в % ($\rho = 0,45, p < 0,05$).

Статистически достоверная обратная связь средней силы была установлена между суммарной мощностью высокочастотного компонента ВРС и расстоянием в закрытых рукавах ($\rho = -0,49, p < 0,05$); расстоянием в закрытых рукавах в % ($\rho = -0,60, p < 0,05$); временем, проведенным в закрытых рукавах, в % ($\rho = -0,54, p < 0,05$); временем, проведенным в закрытых рукавах ($\rho = -0,54, p < 0,05$). Установлена статистически достоверная прямая сильная связь между суммарной мощностью высокочастотного компонента ВРС и расстоянием в

открытых рукавах в % ($\rho = 0,73$, $p < 0,05$); временем, проведенным в открытых рукавах, в % ($\rho = 0,73$, $p < 0,05$); временем, проведенным в открытых рукавах ($\rho = 0,73$, $p < 0,05$).

Наблюдалась статистически достоверная обратная связь средней силы между суммарной мощностью низкочастотного компонента ВРС и расстоянием в закрытых рукавах ($\rho = -0,48$, $p < 0,05$). Были выявлены также следующие виды корреляций с данной переменной: прямая связь средней силы с расстоянием в открытых рукавах в % ($\rho = 0,59$, $p < 0,05$); прямая связь средней силы с временем, проведенным в открытых рукавах в % ($\rho = 0,54$, $p < 0,05$); прямая связь средней силы с временем, проведенным в открытых рукавах ($\rho = 0,54$, $p < 0,05$).

Установлена статистически достоверная прямая связь средней силы между мощностью спектра высокочастотного компонента variability в % и расстоянием в открытых рукавах ($\rho = 0,46$, $p < 0,05$); расстоянием в центре ($\rho = 0,59$, $p < 0,05$); расстоянием в центре в % ($\rho = 0,46$, $p < 0,05$); входами в открытые рукава ($\rho = 0,46$, $p < 0,05$); входами в центр ($\rho = 0,58$, $p < 0,05$); общим расстоянием ($\rho = 0,52$, $p < 0,05$).

Не было установлено статистически достоверной связи между показателями ПКЛ и следующими переменными: частотой сердечных сокращений, средней длительностью интервалов RR, корнем квадратным среднеквадратических отклонений последовательных RR-интервалов, отношением числа последовательных пар RR-интервалов, отличающихся более чем на 3 мс, 5 и 10, к общему числу RR-интервалов, диапазоном значений наиболее часто встречающихся значений RR, Max, вариационным размахом, суммарной мощностью очень низкочастотного компонента ВРС, мощностью спектра очень низкочастотного компонента variability в % от суммарной мощности колебаний, индексом вагосимпатического взаимодействия.

Выводы. Таким образом, в ходе исследования показано, что у самок Вистар в покое отмечается большое количество достоверных связей между показателями ВРС и показателями, отражающими уровень тревожности в тесте

ПКЛ (время в открытых и закрытых рукавах, в центре, а также дистанция в данных участках установки), что может говорить о целесообразности использования оценки ВРС для отбора животных для проведения этологических исследований.

Список литературы

1. Вариабельность сердечного ритма крыс-самок Вистар в условиях различной физической активности / В.Н. Коробова, А.О. Ворвуль, И.И. Бобынцев [и др.] // Человек и его здоровье. – 2022. – Т. 25, № 3. – С. 32-41. – DOI 10.21626/vestnik/2022-3/04. – EDN ARQOJW.

2. Каде А.Х., Кравченко С.В., Трофименко А.И., Поляков П.П., Липатова А.С., Ананьева, Е.И., Чаплыгина К.Ю., Уварова, Е.А. Терещенко О.А. Современные методы оценки уровня тревожности грызунов в поведенческих тестах, основанных на моделях без предварительного обусловливания // Кубанский научный медицинский вестник. – 2018. – 25 (6) – С. 171-176.

3. Руководство по проведению доклинических исследований лекарственных средств. В 2 ч. Ч. I / А.Н. Миронов, Н.Д. Бунатян [и др.]; под ред. А.Н. Миронова. – М. : Гриф и К. – 2012. – 944 с.

4. Современные методы оценки уровня тревожности грызунов в поведенческих тестах, основанных на моделях без предварительного обусловливания / А.Х. Каде, С.В. Кравченко, А.И. Трофименко [и др.] // Кубанский научный медицинский вестник. – 2018. – Т. 25, № 6. – С. 171-176. – DOI 10.25207/1608-6228-2018-25-6-171-176. – EDN YRNBUD.

5. Трофимова, Н.А. Проблемы изучения защитного и исследовательского поведения крыс в лабиринтах для оценки уровня тревожности при экспериментальном исследовании реакции страха / Н.А. Трофимова. – 2020. – № 52-2 (52). – С. 16-23. – EDN POFJSV.

6. Bandelow B., Michaelis S. Epidemiology of anxiety disorders in the 21st century. Dialogues in Clinical Neuroscience. 2015; 17(3): 327-335. PMID: 26487813

7. Carobrez A.P., Kincheski G.C., Bertoglio L.J. Elevated plus maze. //Encyclopedia of Psychopharmacology. – Berlin: Springer, 2014. – https://doi.org/10.1007/978-3-642-27772-6_150-2.

8. Chen X., Xu L., Li Z. Autonomic Neural Circuit and Intervention for Comorbidity Anxiety and Cardiovascular Disease. *Front Physiol.* 2022 Apr 27;13:852891. doi: 10.3389/fphys.2022.852891. PMID: 35574459; PMCID: PMC9092179.

9. Montgomery, K.C. The relation between fear induced by novel stimulation and exploratory behavior // *Journal of comparative and physiological psychology.* – Vol. 48. – Pp. 254-260.

ОСНОВНЫЕ МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ ПОКАЗАТЕЛИ, ПАРАМЕТРЫ ГЕМОДИНАМИКИ И ЛИПИДНОГО ОБМЕНА У ПОДРОСТКОВ СТАВРОПОЛЬСКОГО КРАЯ

Цатурян Л.Д., Васильева В.А., Абдулаева Р.Х.

**Ставропольский государственный медицинский университет,
Ставрополь, Российская Федерация**

Актуальность. Изучение и сохранение здоровья подрастающего поколения являются важнейшей медико-социальной задачей государства. За последние десятилетия в Российской Федерации отмечаются существенные изменения показателей физического развития детского населения [1], [3]. Особую когорту подрастающего поколения составляют подростки. Высокая сенситивность и уязвимость пубертатного периода может выступать как фактор риска морфологических, функциональных нарушений. В школьные годы идут основные ростовые процессы ребенка и в дальнейшем – подростка. В связи с этим исследования состояния физического здоровья школьников являются актуальным. РАМН в своем основополагающем документе по развитию отечественной медицинской науки «Прогноз развития медицинской науки на период до 2025 года» ставит задачу – изучить состояние и региональные особенности здоровья детей, а также факторы, его определяющие, в современных условиях жизнедеятельности. Практически во всех регионах мира растет количество детей с избыточной массой тела и удваивается каждые тридцать лет, что является одной из ведущих проблем состояния здоровья современных подростков [5]. В нашей стране от 5,5 до 11,8% детей страдают избыточной МТ, а ожирением – около 14% детского населения. Доказано, что ожирение детства переходит в ожирение зрелого возраста, являясь мощным предиктором нарушения обмена веществ и развития сердечно-сосудистой патологии, в основе которой лежит развитие атеросклероза на фоне нарушенного липидного обмена [2], [4].

Цель исследования – изучить основные морфологические, гемодинамические показатели и параметры липидного обмена подростков,

проживающих на территории Красногвардейского муниципального округа Ставропольского края.

Материалы и методы. В соответствии с поставленной целью нами проведено комплексное обследование 258 практически здоровых (I, II группы здоровья) подростков обоего пола, обучающихся в четырех образовательных учреждениях среднего образования. Исследуемые подростки разделены на две группы: I группа – 134 девочки (12-15 лет), II группа – 124 мальчика (13-16 лет). Деление проводили согласно возрастной периодизации, принятой на Международном симпозиуме по возрастной периодизации в Москве (1965 г.). Морфологические параметры включали: рост (Р, см), массу тела (МТ, кг), объемы талии (ОТ, см) и бедер (ОБ, см), расчет индекса массы тела (ИМТ). Расчет проводили по формуле: $ИМТ = МТ / Р^2$, кг/м² с интерпретацией результатов: меньше 16 – выраженный дефицит; 16-18,5 – недостаточная; 18,5-25 – нормальная; 25-30 – избыточная; 30-35 – ожирение I степени; 35-40 – ожирение II степени; больше 40 – ожирение III степени.

Частоту сердечных сокращений (ЧСС) измеряли пальпаторно на лучевой артерии в течение 1 мин. Систолическое (САД) и диастолическое (ДАД) давление оценивали аускультативным методом Н.С. Короткова.

У 45 девочек и 54 мальчиков исследовали липидный спектр на биохимическом анализаторе «Labio 200», (реактивы «BioSystems S.A.»): общий холестерин (ОХС, ммоль/л), триглицериды (ТГ, ммоль/л) и липопротеиды высокой плотности (ХС-ЛПВП, ммоль/л). Уровень ХС-ЛПНП рассчитывали по формуле В.Т. Фридвальда: $ХС-ЛПНП (ммоль/л) = ОХС - (ХС-ЛПВП + ТГ / 2,2)$. Формулой пользовались, если концентрация ТГ была менее 4,5 ммоль/л. Для оценки соотношения атерогенных и антиатерогенных липопротеидов рассчитывали коэффициент атерогенности (КА): $КА (ед.) = (ОХС - ЛПВП) / ЛПВП$. Математическую обработку осуществляли с применением стандартных пакетов программы IBM SPSS Statistics 23.

Результаты. По результатам сравнительного анализа мальчики-подростки по основным морфологическим параметрам опережали своих сверстниц. Так,

средние значения роста ($165,4 \pm 1,12$) в группе мальчиков оказались достоверно ($p=0,0003$) выше в сравнении с величинами анализируемого показателя у девочек ($160,1 \pm 0,65$). Средняя величина МТ статистически значимо ($p=0,0009$) была больше у мальчиков ($61,2 \pm 1,49$), чем у девочек ($54,2 \pm 0,98$). Показатели ОТ и ОБ не имели статистически значимых различий и составили $74,5 \pm 0,94$ см и $93,4 \pm 0,97$ см в группе мальчиков и $68,9 \pm 0,69$ см и $92,9 \pm 0,72$ см в группе девочек соответственно.

Параметры ИМТ свидетельствуют о преобладании подростков с нормальной МТ: 59,4% девочек и 53,2% мальчиков. Подростки с избыточной МТ в два раза чаще встречались среди мальчиков (18,6%). Ожирение I степени характерно для обеих групп подростков (2,3% девочки и 4,0% мальчики). У 1,5% обследуемых девочек отмечалось ожирение II степени. Установленные особенности могут выступать предикторами метаболических нарушений.

Нормальные показатели артериального давления имели преимущественное большинство обследуемых (САД у девочек – $111 \pm 0,9$ мм рт. ст., у мальчиков – $114 \pm 1,07$ мм рт. ст., ДАД – $70 \pm 0,96$ мм рт. ст. у девочек и $70 \pm 0,79$ мм рт. ст. у мальчиков). Однако в обеих группах выявлены подростки с повышением САД до $173,0 \pm 1,07$ мм рт. ст. среди мальчиков, а среди девочек – до $143,0 \pm 0,95$ мм рт. ст. Существенных отличий ЧСС установлено не было, при этом средние значения ЧСС в группе девочек оказались незначительно выше ($87,2 \pm 1,15$), чем у мальчиков ($85,5 \pm 1,35$).

Основные показатели липидного спектра в обеих группах были в пределах нормальных значений. Средние значения ОХС в группе девочек составили $5,3 \pm 0,17$ ммоль/л, а в группе мальчиков – $5,0 \pm 0,15$ ммоль/л. Значения антиатерогенного ХС-ЛПВП оказались ниже у мальчиков-подростков ($1,7 \pm 0,06$ ммоль/л) относительно их сверстниц ($2,2 \pm 0,12$ ммоль/л). В группе мальчиков отмечалась тенденция к повышенному содержанию ХС-ЛПНП ($4,2 \pm 0,20$ ммоль/л) в сравнении с девочками ($3,6 \pm 0,24$ ммоль/л). КА не выходил за пределы референсных значений в группах девочек ($1,8 \pm 0,17$ усл. ед.) и мальчиков-подростков ($2,3 \pm 0,18$ усл. ед.). Уровень ТГ составил

1,3±0,12 ммоль/л и 1,1±0,10 ммоль/л среди девочек и мальчиков соответственно.

Выводы. Таким образом, проведенный комплексный анализ основных морфологических параметров установил бóльшие показатели физического развития у мальчиков-подростков в сравнении с девочками, что отражает возрастную изменчивость растущего организма. Основные показатели гемодинамики также находились в пределах возрастной нормы, при этом у части подростков отмечалось повышение АД выше 95 процентеля. Полученная картина может свидетельствовать как об особенностях становления вегетативной регуляции, так и о рисках развития кардиоваскулярной патологии. В липидном профиле подростков не обнаружены отклонения от нормы. Однако среди мальчиков выявлена тенденция к повышению уровня атерогенных липопротеидов. Установленная тенденция в совокупности с большей встречаемостью избыточной массы тела и ожирения в группе мальчиков позволяет их отнести к группе риска развития метаболических расстройств, что в дальнейшем может привести к сердечно-сосудистым заболеваниям.

Список литературы

1. Латышевская Н.И. Динамика физического развития детей и подростков города Волгограда в 1976-2016 гг. / Н.И. Латышевская, В.В. Яцышен, Л.А. Давыденко и др. // Гигиена и санитария. – 2018. – Т. 97. № 9. – С. 844-847.
2. Оганов Р.Г. Стратегии профилактики сердечно-сосудистых заболеваний в Российской Федерации / Р.Г. Оганов, Г.Я. Масленникова // Клиническая медицина. – 2012. – Т. 90. № 3. – С. 4
3. Полунина Н.В. Профилактическая медицина – основа сохранения здоровья населения / Н.В. Полунина, Ю.П. Пивоваров, О.Ю. Милушкина // Вестник РГМУ. – 2018. – № 5. – С. 5-13.
4. Хапачева Д.Э. Распространенность избыточной массы тела и ожирения среди школьников города Краснодара / Д.Э. Хапачева, С.В. Дьякова,

А.И. Глиф и др. // Сибирский медицинский журнал. – 2011. – Т. 26. – № 4. – С. 136-141.

5. Шашель В.А. Распространенность метаболического синдрома и его компонентов у детей и подростков Краснодарского края / В.А. Шашель, А.С. Каспирович // Кубанский научный медицинский вестник. – 2012. – № 5 (134). – С. 35-38.

НАУЧНО-МЕТОДИЧЕСКИЕ ОСНОВЫ ДОЛГОСРОЧНОЙ ПРОФИЛАКТИКИ ПАТОЛОГИИ МЫШЕЧНОЙ СИСТЕМЫ ПОЗВОНОЧНИКА ЮНЫХ СПОРТСМЕНОВ

Черкасов А.Д.¹, Ильин А.Б.²

¹НИИ общей патологии и патофизиологии,
Москва, Российская Федерация;

²Российский университет спорта «ГЦОЛИФК»,
Москва, Российская Федерация

Актуальность проблемы. НИИ гигиены и охраны здоровья детей и подростков НЦДЗ РАМН отмечает негативные изменения здоровья детей и подростков за последние годы, включая значительное снижение числа абсолютно здоровых детей. Среди учащихся школ их число не превышает 10-12%. Отмечается рост числа функциональных нарушений и хронических заболеваний. В 4 раза увеличилась доля заболеваний опорно-двигательного аппарата (сколиоз, остеохондроз, осложненные формы плоскостопия) [1, 2, 3].

Предотвращение дискомфорта и болей в мышечной системе спортсменов остается одной из приоритетных задач спортивных врачей.

Цель работы. Разработка методов долгосрочной профилактики и восстановления здоровья школьников и молодых спортсменов.

Материалы и методы. Нами были проанализированы более 500 МРТ исследований позвоночника и пациентов Медицинского центра № 1 УДП РФ. Было проведено более 300 сеансов мануальной диагностики и массажа на молодых пациентах с болевыми синдромами в спине.

Результаты. Почему возникают боли в спине, сколиоз, дистрофические процессы и можно ли их предотвратить? Ответы на эти вопросы были получены уже 20 лет назад благодаря исследованиям причин остеохондроза позвоночника методами магнитно-резонансной томографии (МРТ). Анализ МРТ-снимков позволил определить патологическое состояние тканей позвоночника при начальных стадиях развития остеохондроза позвоночника. В течение последних 50 лет не прекращается дискуссия о причинах болевых синдромов и остеохондроза позвоночника. Нашими 15-летними

исследованиями на молодых пациентах показано, что развитию остеохондроза, который начинается уже в 14-летнем возрасте как дистрофический процесс, предшествуют болевые синдромы в области позвоночника. МРТ исследования показали патологическое состояние межпозвонковых мышц в области болевого синдрома в то время, когда остеохондроз позвоночника еще не развился. Патологические состояния мышц проявлялись как области мышечного корсета позвоночника с более темным тоном по отношению к тону мышц за пределами болезненного участка позвоночника. Это связано с более высоким содержанием воды в мышцах и более низким содержанием липидов. Данное состояние однозначно интерпретируется специалистами по лучевой диагностике как воспалительный процесс в мышцах – миозит или отек. Мы оцениваем это состояние как продолжительные в течение месяцев и лет спастические состояния межпозвонковых мышц. Это межпоперечные, межкостистые и поперечно-остистые мышцы. Длиннейшие мышцы позвоночника при этом находятся в нормальном состоянии.

Исследования подвижности сегментов позвоночника, мануальная диагностика и термография областей позвоночника с болевым синдромом показали, что неврологические синдромы в спине и позвоночнике, которые отождествляют с остеохондрозом позвоночника, вызываются спастическими состояниями межпозвонковых мышц. Эти состояния проявляются как мышечные блоки в мышечном корсете позвоночника – области нарушения или полного отсутствия подвижности нескольких смежных двигательных сегментов позвоночника.

Спастические состояния мышц приводят к компрессии кровеносных сосудов, питающих позвонки, нарушению кровообращения и трофике позвонков, вызывая развитие остеохондроза позвоночника как необратимого дистрофического процесса в костной и хрящевой тканях. Это приводит к преждевременному старению костно-хрящевых тканей позвоночника – остеохондрозу позвоночника. На практике мы встречали случаи сильных болей в спине в возрасте 7, 13 и 15 лет. Это были мышечные боли, вызванные

спастическими состояниями мышц спины. Предлагаемые нами методы диагностики позволяют установить причину боли и спланировать ряд мер по их немедикаментозному устранению.

Причину болевых синдромов в позвоночнике и суставах, вызванных спастическими состояниями мышц, мы видим в нейротоксине, вырабатываемом микрофлорой кишечника. Радикальная смена микрофлоры кишечника путем очистки на лактобактерии и бифидобактерии приводит к исчезновению спастических болей в суставах, в позвоночнике и поверхностных мышцах спины. Посттравматические боли также проходят, но с некоторым запаздыванием.

Разработан комплекс упражнений для устранения спастических состояний в мышцах позвоночника.

Эти упражнения необходимы не только с целью предотвращения развития остеохондроза позвоночника, но и с целью поддержания здоровья в целом.

Упражнение 1. На выдохе медленно (4 сек) сутулимся всем позвоночником, сгибаясь вперед без наклона корпуса в тазобедренных суставах. На вдохе медленно (4 сек) выпрямляемся и прогибаемся назад по всей длине позвоночника без усилий, расслабляя мышцы груди и живота. Упражнение выполняется 10-50 раз. Особенностью этого упражнения является растягивание мышц позвоночника. Во второй фазе необходимо сначала тянуться вверх грудиной, не раздвигая плечи (для этого кистью одной руки держим кисть другой руки), а затем на расслаблении прогнуться назад. Упражнение можно выполнять отдельно для каждого отдела позвоночника – шейного, верхнегрудного, нижнегрудного и поясничного.

Упражнение 2. Исходное положение – положить ладонь на шею сзади, на вдохе изгиб туловищем в сторону противоположной руки, тянуться согнутым локтем вверх (в течение 4 сек). На выдохе выпрямиться и расслабиться. Затем смена положений рук и на следующем вдохе изгиб в другую сторону.

Большинство спортсменов, выполняя наклон в сторону, изгибается только в грудопоясничном переходе. Верхнегрудной отдел, как правило, не сгибается. Это считается нормой, так как ребра мешают боковым изгибам этого отдела. Как показала многолетняя практика, это неверно. За норму ошибочно принимают заблокированный спастическими состояниями верхний отдел позвоночника в связи с широкой распространенностью спастических состояний межпозвонковых мышц. Изгибаться в стороны необходимо именно в грудном отделе, а не там, где позвоночник хорошо гнется. Другой особенностью этого упражнения является растягивание мышц позвоночника. Необходимо тянуться вверх и в сторону.

Исследования возрастного аспекта возникновения болевого синдрома и остеохондроза, выполненные нами, показали, что спастические состояния межпозвонковых мышц предшествуют дистрофическим изменениям в позвонках и дисках. Развитие остеохондроза может быть предотвращено на протяжении спортивной карьеры методами устранения спастических состояний межпозвонковых мышц. Спортсмены, уже имеющие остеохондроз позвоночника, могут остановить его дальнейшее развитие посредством выполнения предложенных упражнений. Наблюдения за спортсменами, страдающими болями в позвоночнике и суставах, выявили три основных фактора, приводящих к развитию долговременной мышечной спастики. Это избыточное потребление сахара, крахмала и недостаток витамина В1, кроме того, при этом существует также недостаток микроэлементов. Нами было проверено, что устранение трех этих факторов приводит к исчезновению болей в суставах, которые считаются следствием артрозов и артритов, при сохранении имеющих место артрозов. Мы рассматриваем боли в спине, мышцах и суставах как европейский более легкий вариант болезни бери-бери или гиповитаминоз витамина В1 (от сингальского *beri* – слабость; синоним: алиментарный полиневрит, эндемический полиневрит, В1-авитаминоз).

Выводы.

Остеохондроз позвоночника не является заболеванием, это необратимый дистрофический процесс, являющийся преждевременным старением костной, хрящевой и мышечной тканей вследствие нарушения их трофики.

Болевые синдромы в шее, в спине и в пояснице также не являются заболеваниями, так как вызваны спастическими состояниями межпозвонковых мышц. Эти состояния обратимы с помощью массажа, гимнастики, изменения состава микрофлоры и адекватного питания.

Спастические состояния в мышцах являются следствием функциональных нарушений в нервно-мышечном аппарате, которые не могут быть устранены медикаментами.

Проблема остеохондроза позвоночника не является медицинской проблемой, а является проблемой физической культуры и правильного питания.

Список литературы

1. Баранов А.А., Намазова-Баранова Л.С., Альбицкий В.Ю. Состояние здоровья подростков России // Проблемы социальной гигиены, здравоохранения и истории медицины. – 2014. – № 6. – С. 10-14.
2. Баранов А.А., Намазова-Баранова Л.С., Терлецкая Р.Н. и др. Результаты профилактических осмотров несовершеннолетних в Российской Федерации // Российский педиатрический ж. – 2016. – Т. 19, № 5. – С. 278-293.
3. Баранов А.А., Альбицкий В.Ю. Состояние здоровья детей России, приоритеты его сохранения и укрепления // Казанский мед. ж. 2018; 99 (4): 698–705. DOI: 10.17816/KMJ2018-698.
4. Жарков П.Л. Что такое остеохондроз в клинической практике // Бюллетень № 5. XIII конференция мануальных терапевтов. Актуальные вопросы мануальной терапии. – М. – 2003. – С. 97-98.
5. Попелянский Я.Ю. Болезни периферической нервной системы. – М. : Медицина. – 1989. – 254 с.
6. URL: <http://www.healthsys.ru>. (дата обращения: 15.02.2023).

Оглавление

SARS COV-2 SPIKE PROTEIN DERIVATES – GRAPHENE AND WIRELESS COMMUNICATIONS RADIATION : EPIDEMIOLOGICAL -CHEMICO PHYSICAL AND TOXICOLOGICAL ASPECTS - SCIENTIFIC EVIDENCE.....	4
<i>Luisetto M., Edbey K., Tarro G., Ansovini R., Cipelli Benzi Ricardo, Latyshev O.Y.</i>	4
THE HISTORY OF THE PONTINE RESPIRATORY CENTERS	10
<i>Abdulkareem M.E.</i>	10
INDUCED LABOUR.....	13
<i>Albright Gichuhi, Barsuk A.A.</i>	13
ARTIFICIAL UTERUS: WHERE ARE WE AT?.....	16
<i>Alves Lemos Del Ghingaro L., Poh O.B.J.</i>	16
INFLUENCE OF SOCIAL FACTORS ON THE REGULATION OF MENSTRUAL CYCLE IN DIFFERENT ETHNIC GROUPS	20
<i>Angle T.N.L., Angaleva E.N.</i>	20
NON RESPIRATORY FUNCTIONS OF THE LUNG.....	23
<i>Auta D.D.</i>	23
COMPARATIVE ANALYSIS OF FACTORS INFLUENCING SURGE IN THE RATE OF PRECOCIOUS PUBERTY AFTER COVID-19	26
<i>Bhatt Shivani, Angaleva E.N.</i>	26
STRESS EFFECTS ON ENDOCRINE SYSTEM, IMMUNE SYSTEM, AND METABOLISM	30
<i>Dos Santos Serejo F., Vorvul A.O.</i>	30
ANALYSIS OF FEMALE HEALTH AMONGST MEDICAL STUDENTS IN KURSK STATE MEDICAL UNIVERSITY	33
<i>Fernando P.A.N, Angaleva E.N.</i>	33
ANALYSIS OF FEMALE HEALTH AMONGST MEDICAL STUDENT IN KURSK STATE MEDICAL UNIVERSITY	37
<i>Fernando P.A.N., Angaleva E.N.</i>	37
INTERACTION OF ANTI-APOPTOTIC SIGNALING MEMBERS AND SPECIFIC NEUROHORMONES IN NEXT GENERATION OF RAT'S BRAIN DURING PRENATAL HYPERHOMOCYSTEINEMIA INDUCED OXIDATIVE STRESS MODEL OF BRAIN	41
<i>Hovhannisyanyan A.A., Navasardyan G.A.</i>	41
ANALYSIS OF INDIVIDUAL INDICATORS OF WOMEN'S HEALTH IN VARIANT GROUPS OF STUDENTS.....	46
<i>Likha N., Angaleva E.N.</i>	46
ANALYSIS OF INDIVIDUAL INDICATORS OF WOMEN'S HEALTH IN VARIANT GROUPS OF STUDENTS.....	49
<i>Likha N., Angaleva E.N.</i>	49
ASSESSMENT OF THE EFFECT OF A RARE SYNONYMOUS MUTATION IN THE KNG1 GENE ON THE DEVELOPMENT OF HEREDITARY ANGIOEDEMA	53
<i>Nadezhda Pechnikova, Yulia Ostankova</i>	53
THE EFFECTS OF GROWTH HORMONE ON UNDERDEVELOPMENT IN CHILDREN.....	59
<i>Ndip Disele Candice</i>	59
PROGNOSTIC ASSESSMENT OF MISSENSE MUTATION IN MYOF GENE IN THE ETIOLOGY OF HEREDITARY ANGIOEDEMA.....	63
<i>Pechnikova Nadezhda, Ostankova Yulia</i>	63

АНАЛИЗ ФУНКЦИОНАЛЬНЫХ РАЗЛИЧИЙ СОСТОЯНИЙ ОРГАНИЗМА СРЕДСТВАМИ КОГНИТИВНОЙ ГРАФИКИ.....	70
<i>Артёменко М.В.¹, Привалова И.Л.², Бобровский Е.А.², Петровский А.С.¹</i>	70
РЕЗУЛЬТАТЫ ЭФФЕКТИВНОСТИ МЕТОДОВ ИНДУКЦИИ РОДОВ В УСЛОВИЯХ ОПЦ ГОРОДА КУРСКА ЗА 2022 ГОД	76
<i>Барсук А.А.</i>	76
ДНЕВНОЙ СОН И ЕГО ФИЗИОЛОГИЧЕСКОЕ ЗНАЧЕНИЕ.....	78
<i>Бауэр А.И.</i>	78
ЗНАЧЕНИЕ ЦИСТЕИН/ЦИСТИН СИСТЕМЫ В РЕАЛИЗАЦИИ ЭФФЕКТОВ ОЗОНА	82
<i>Билецкая Е.С., Зинчук В.В., Володина А.А.</i>	82
ГЕНДЕРНЫЕ ОСОБЕННОСТИ ВОСПРИЯТИЯ ПОРОГОВЫХ ЗНАЧЕНИЙ И ПЕРЕНОСИМОСТИ ПРЕДЕЛЬНЫХ ВЕЛИЧИН ДОПОЛНИТЕЛЬНОГО РЕСПИРАТОРНОГО СОПРОТИВЛЕНИЯ.....	85
<i>Бурматова М.А., Тактарова Д.М., Федоськина А.К., Яныкина К.В.</i>	85
ВЛИЯНИЕ ТРЕНИРОВКИ ДЫХАТЕЛЬНЫХ МЫШЦ С ПОМОЩЬЮ ДОПОЛНИТЕЛЬНОГО РЕСПИРАТОРНОГО СОПРОТИВЛЕНИЯ НА ТОЛЕРАНТНОСТЬ К ФИЗИЧЕСКОЙ НАГРУЗКЕ..	88
<i>Бяловский Ю.Ю., Ракитина И.С.</i>	88
ОСНОВНЫЕ ТИПОЛОГИЧЕСКИЕ И ИНДИВИДУАЛЬНО-ПСИХОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ СНОВИДЕНИЙ.....	91
<i>Ванюков В.В.</i>	91
ВЛИЯНИЕ НАГРУЗОЧНЫХ ТЕСТОВ РАЗНОЙ ПРОДОЛЖИТЕЛЬНОСТИ НА ПОКАЗАТЕЛИ МАКСИМАЛЬНОГО ПОТРЕБЛЕНИЯ КИСЛОРОДА.....	99
<i>Волков В.В., Тамбовцева Р.В.</i>	99
ФИЗИОЛОГИЯ СНА И ЕГО НЕОБХОДИМОСТЬ ДЛЯ ЧЕЛОВЕЧЕСКОГО ОРГАНИЗМА.....	102
<i>Выставкина А.В.</i>	102
ЭТОЛОГИЧЕСКИЙ И ПСИХОЛОГИЧЕСКИЙ ГЕНЕЗ ЖЕСТОВ ОБМАНА В БЕЗИНСТРУМЕНТАЛЬНОЙ ДЕТЕКЦИИ ЛЖИ	106
<i>Гончаренко Е.В.¹, Миквабия З.Я.², Аргун С.Н.², Тайсаева С.Б.³, Джокуа А.А.², Полякова Е.В.⁴</i>	106
АСПРОСИН И КИСЛОРОДЗАВИСИМЫЕ ПРОЦЕССЫ ПРИ ИНСУЛИНОРЕЗИСТЕНТНОСТИ .	112
<i>Зинчук В.В.¹, Аль-Джебур Джаафар Шати Оваид², Глуткина Н.В.¹, Подопригора М.В.¹</i>	112
ВОЗРАСТНО-ПОЛОВАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА МЕТАБОЛИЧЕСКОГО СИНДРОМА У ПРИШЛЫХ ЖИТЕЛЕЙ ЗАПАДНОЙ СИБИРИ.....	115
<i>Иванова Е.Г., Макарова Е.Д., Егорова Е.С., Левушкина Е.А.</i>	115
ПАРАМЕТРЫ ВАРИАбельНОСТИ РИТМА СЕРДЦА У СТУДЕНТОВ МЕДИЦИНСКОГО ВУЗА.....	121
<i>Кашина Ю.В., Чередник И.Л., Андреева С.К.</i>	121
ВЛИЯНИЕ ПЕПТИДОВ ПРОДУКТОВ ПЧЕЛОВОДСТВА НА СТЕПЕНЬ РАЗВИТИЯ ТРЕВОЖНОСТИ У КРЫС В УСЛОВИЯХ ХРОНИЧЕСКОГО СТРЕССА	124
<i>Клыченков С.В., Кручинина А.Д.</i>	124
ОЦЕНКА МУЛЬТИТАРГЕТНОСТИ АНТИДИАБЕТИЧЕСКОГО ДЕЙСТВИЯ БИС[3-(4-ХЛОРФЕНИЛ)-1-(4-МЕТИЛФЕНИЛ)КАРБОКСАМИДО-1,3-ПРОПАНДИОНАТО]ОКСОВА-НАДИЯ	128
<i>Краснова А.И., Юшкова Т.А., Пулина Н.А.</i>	128
ИЗУЧЕНИЕ СВЯЗИ ПОКАЗАТЕЛЕЙ ВАРИАбельНОСТИ СЕРДЕЧНОГО РИТМА И ПОРОГОВ БОЛЕВОЙ ЧУВСТВИТЕЛЬНОСТИ В ТЕСТЕ «ОТДЕРГИВАНИЕ ХВОСТА».....	133
<i>Кузнецова Д.В., Ворвуль А.О., Коробова В.Н., Хабибулин Р.Р.</i>	133

ФИЗИОЛОГИЯ ГРУСТИ: КАК ОТЛИЧИТЬ ДЕПРЕССИЮ ОТ СОМАТИЧЕСКИХ РАССТРОЙСТВ	138
<i>Куракина Ю.Н.</i>	138
КОРРЕЛЯЦИОННЫЕ СВЯЗИ МЕЖДУ УРОВНЯМИ мРНК MMP9 И NOTCH2 ПРИ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОМ ЦИРРОЗЕ ПЕЧЕНИ.....	143
<i>Лебедева Е.И.¹, Щастный А.Т.¹, Бабенко А.С.²</i>	143
БИОЭЛЕКТРИЧЕСКАЯ АКТИВНОСТЬ ЛОБНОЙ ОБЛАСТИ ГОЛОВНОГО МОЗГА ПРИ КРИОТЕРАПЕВТИЧЕСКОМ ВОЗДЕЙСТВИИ	146
<i>Миклашевич О.С., Соловьев А.В., Ковальчук А.А., Зинчук В.В.</i>	146
РЕДКИЙ ВАРИАНТ ГИГАНТСКОЙ ОПУХОЛИ СТРОМЫ ПОЛОВОГО ТЯЖА ЯИЧНИКОВ	149
<i>Миленина В.Ю., Оленина Е.С., Пономарева Л.А.</i>	149
КОРРЕЛЯЦИОННЫЙ АНАЛИЗ ПОКАЗАТЕЛЕЙ ВАРИАбельНОСТИ СЕРДЕЧНОГО РИТМА И ПОВЕДЕНЧЕСКИХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ В ТЕСТЕ «ПРИПОДНЯТЫЙ КРЕСТООБРАЗНЫЙ ЛАБИРИНТ» У КРЫС-САМЦОВ ВИСТАР В ПОКОЕ	153
<i>Новикова Н.С., Ворвуль А.О., Коробова В.Н., Бобынцев И.И., Камский Д.В., Хабибулин Р.Р.</i>	153
CHANGES OF SPECIFIC NEUROSTEROIDS AND AGGREGATED FORMS OF STRUCTURAL PROTEINS IN NEWBORN RAT'S HIPPOCAMPAL STRUCTURES DURING EXPERIMENTAL MODEL OF PRENATAL HYPERHOMOCYSTEINEMIA.....	160
<i>Oganesyan A.A., Navasardyan G.A.</i>	160
CHANGES OF SPECIFIC CHROMATIN REMODELING AGENTS IN RATS HIPPOCAMPUS ON EXPERIMENTAL MODEL OF PRENATAL HYPERHOMOCYSTEINEMIA INDUCED OXIDATIVE STRESS MODEL.....	166
<i>Oganesyan A.A., Navasardyan G.A.</i>	166
CHANGES OF SPECIFIC MARKERS OF DNA REPAIR IN WHITE RATS HIPPOCAMPUS IN A MODEL OF PRENATAL HYPERHOMOCYSTEINEMIA INDUCED OXIDATIVE STRESS OF BRAIN.....	172
<i>Oganesyan A.A.</i>	172
МОРФОЛОГИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ЭПИТЕЛИЯ ТОЛСТОЙ КИШКИ ПОСЛЕ ОБЛУЧЕНИЯ ЭЛЕКТРОНАМИ В ДОЗАХ 2 ГР И 8 ГР.....	177
<i>Саакян С.В.¹, Каракаева Э.Б-Г¹, Зорин И.А.², Шаповалова Е.Ю.¹, Демяшкин Г.А.²</i>	177
ИЗУЧЕНИЕ СВЯЗИ ПОКАЗАТЕЛЕЙ ВАРИАбельНОСТИ СЕРДЕЧНОГО РИТМА С ПОРОГАМИ БОЛЕВОЙ ЧУВСТВИТЕЛЬНОСТИ В ТЕСТЕ «ГОРЯЧАЯ ПЛАСТИНА».....	182
<i>Сердюк К.И., Ворвуль А.О., Коробова В.Н., Костюнин И.Н.</i>	182
ВЛИЯНИЕ НА СИСТЕМУ ГЕМОСТАЗА 2-ГИДРОКСИ-4-ОКСО-4-(4-ХЛОРФЕНИЛ)-2-БУТЕНОАТА ТИАЗОЛИНАММОНИЯ	187
<i>Старкова А.В., Пулина Н.А., Собин Ф.В.</i>	187
ПРИМЕНЕНИЕ МЕТОДА «ЭРИТРОТЕСТ-ГРУППОКАРТ» ПРИ ОПРЕДЕЛЕНИИ ПОДГРУПП КРОВИ И РЕЗУС-ФАКТОРА	194
<i>Субботина П.И., Дубинина А.И.</i>	194
ВЛИЯНИЕ ВВЕДЕНИЯ УРЕТАНА НА УРОВЕНЬ КОРТИЗОЛА У КРЫС.....	200
<i>Тимофеева Н.Ю., Стручко Г.Ю., Кострова О.Ю., Стоменская И.С.</i>	200
КОНВЕРГЕНЦИЯ МЕТОДОВ ЧАСТОТНОГО АНАЛИЗА ПРИ ИССЛЕДОВАНИИ АКУСТИЧЕСКИХ СИГНАЛОВ ОРГАНОВ.....	203
<i>Федянин В.И.¹, Квашина Г.А.¹, Петровский А.С.², Калугина Н.М.²</i>	203

ВЗАИМООТНОШЕНИЕ ВАРИАБЕЛЬНОСТИ РИТМА СЕРДЦА И ПОВЕДЕНИЯ КРЫС-САМОК ВИСТАР В ТЕСТЕ «ПРИПОДНЯТЫЙ КРЕСТООБРАЗНЫЙ ЛАБИРИНТ» В ПОКОЕ	212
<i>Хаустова Л.В., Ворзуль А.О., Коробова В.Н., Майорова М.Ф., Молчанов И.П., Старовойтова В.А.</i>	
.....	212
ОСНОВНЫЕ МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ ПОКАЗАТЕЛИ, ПАРАМЕТРЫ ГЕМОДИНАМИКИ И ЛИПИДНОГО ОБМЕНА У ПОДРОСТКОВ СТАВРОПОЛЬСКОГО КРАЯ	221
<i>Цатурян Л.Д., Васильева В.А., Абдулаева Р.Х.</i>	221
НАУЧНО-МЕТОДИЧЕСКИЕ ОСНОВЫ ДОЛГОСРОЧНОЙ ПРОФИЛАКТИКИ ПАТОЛОГИИ МЫШЕЧНОЙ СИСТЕМЫ ПОЗВОНОЧНИКА ЮНЫХ СПОРТСМЕНОВ	226
<i>Черкасов А.Д.¹, Ильин А.Б.²</i>	226