условиях наибольшей продолжительности темной части дня, чем в ПВР (p<0,05).

Выводы. Таким образом, у лиц с правополушарным типом доминирования более наблюдается высокая степень напряженности прооксидантно-антиоксидантного статуса в ПЗС, чем у левополушарных добровольцев. В то же время для обоих типов доминирования характерна более высокая активность эндогенных антиоксидантов в период самой короткой продолжительности светлой части суток. У правополушарных лиц изменения в активности каталазы коррелируют с изменениями суммарного содержания в ПЗС (r=-0,46) и ПВР (r=0,56), что может указывать на нитрат/нитритов непрямые эффекты NO. Повышение тонуса вегетативной нервной системы характеризуется напряжением аллостатическим В **УСЛОВИЯХ** продолжительной темной части суток. Преобладание парасимпатического сопровождается оптимальным отдела нервной системы прооксидантно-антиоксидантного статуса в период наибольшей длительности светлой части дня.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Психосоматические расстройства в практике терапевта : руководство для врачей / под ред. В. И. Симаненкова. – СПб. : СпецЛит, 2008. – 335 с. : ил.

## АНАЛИЗ ИНДИВИДУАЛЬНО-ТИПОЛОГИЧЕСКИХ ОСОБЕННОСТЕЙ И ФУНКЦИОНАЛЬНОГО СОСТОЯНИЯ ОРГАНИЗМА В ЗАВИСИМОСТИ ОТ ПОЛИМОРФНОГО ВАРИАНТА G/A ГЕНА PER2 (RS934945) ПРИ СТРЕССОВЫХ ВОЗДЕЙСТВИЯХ

Глуткин С. В., Зинчук В. В., Гуляй И. Э., Щурко А. С., Гладкая А. А., Крупская Е. В.

Гродненский государственный медицинский университет, г. Гродно, Беларусь

Актуальность. Для понимания генетических основ индивидуальных особенностей человека в физиологических и стрессовых условиях используется подход «ген-кандидат». Геномные исследования по изучению механизмов регуляции стабильности и активности белков-компонентов биологических часов выявили взаимосвязь полиморфных вариантов гена PER2 с суточной ритмикой в разных популяциях [1]. Рассогласование биоритмологических процессов организма в результате действия экзогенных или эндогенных раздражителей сопровождается нарушением исходной хроноструктурной организованности физиологических функций, что проявляется разными по характеру и степени выраженности вегетативными, иммунными, эндокринными нарушениями, расстройством деятельности разных систем организма [2].

**Цель** – проанализировать индивидуально-типологические особенности и функциональное состояние организма в зависимости от полиморфного варианта G/A гена PER2 (rs934945) при стрессовых воздействиях.

**Материалы и методы исследования.** В исследовании принял участие 81 доброволец мужского пола. Эксперимент проводился в условиях разной

продолжительности светлой и темной частей суток: в периоды весеннего равноденствия (ПВР), зимнего (ПЗС) и летнего солнцестояния (ПЛС). Выделение ДНК человека из буккальных соскобов проводилось набором реагентов «ДНК-экспресс». Определение полиморфного варианта G\A гена PER2 (rs934945) осуществляли с помощью метода полимеразной цепной реакции с детекцией результатов в режиме реального времени с применением набора реагентов производства «Синтол», РФ. Определение параметров функционального состояния добровольцев до и после нагрузочной пробы осуществляли помощью компьютерного комплекса психофизиологического тестирования «НС-Психотест» фирмы «Нейрософт», на котором исследовались значение времени реакции, стрессоустойчивость, подвижность нервных процессов, коэффициент силы нервной системы (КСНС), коэффициента асимметрии внимания (КАВ) и индекс утомляемости (ИУ) в условиях разной продолжительности светлой и темной частей суток. Для анализа полученных результатов использовали методы непараметрической Краскела-Уоллиса, **U**-критерий Н-критерий Манна-Уитни. Проводили многофакторный анализ параметров в группах, корреляционный анализ Спирмена. Результаты представлены в виде медианы с интерквартильным размахом (25-75%). Критический уровень значимости принимали р<0.05.

**Результаты.** Анализ полиморфного варианта G/A гена PER2 (rs934945) в исследуемой выборке выявил следующее распределение генотипов: гомозиготный дикий тип (GG) составил 60,2%, гетерозиготный тип (GA) – 34,8%, гомозиготный мутантный тип (AA) – 5,0%. Частота аллеля G у обследованных составила 77,6%, аллеля A – 22,4%. Для гетерозиготного типа характерно преобладание лиц с отсутствием ярко выраженного доминирования одного из полушарий (p<0,05) в сравнении с носителями гомозиготного дикого типа.

Межгрупповое сравнение выявило различия у носителей генотипов GG и GA по показателям: торможение в ПЛС (0,2 [-1,2; 1] и -3,95 [-7,34; -0,82], соответственно, p<0,05) и возбуждение в ПЗС (1,07 [0,37; 2,1] и 3,4 [1,51; 7,67], соответственно, p<0,05) после нагрузки. Внутригрупповое сравнение установило, что у обследованных GG типа наименьшее значение возбуждения наблюдается в период самой короткой темной части суток как до (0,39 [-0,27; 1]), так и после (0,33 [-0,2;1]) нагрузки в сравнении с ПВР (0,87 [0,43; 1,68] (p<0,01) и 1 [0,5; 2,2] (p<0,001), соответственно) и ПЗС (1,09 [0,22; 2,02] (p<0,003) и 1,07 [0,37; 2,1] (p<0,003), соответственно).

Время реакции на движущий объект до нагрузки имеет более высокое значение у лиц с генотипом GG в ПВР (308 [296; 317] секунд) по отношению к ПЗС (294 [288; 304] секунд, р<0,0001) и ПЛС (296 [284; 313] секунд, р<0,003). После нагрузки у данных обследованных сохраняется наибольший уровень времени реакции в период одинаковой продолжительности светлой и темной части суток (302 [292; 317] секунд) в сравнении с ПЛС (295 [283; 310] секунд, р<0,05), а наименьший – в ПЗС (289 [278; 303] секунд, р<0,01). Для лиц с генотипом GA характерно меньшее значение вышеуказанного параметра в период самой короткой светлой части суток до (301 [275; 309] секунд) и после (287 [274; 304] секунд) нагрузки относительно ПВР (308 [296;317] сек. (р<0,01) и

302 [292;317] сек. (p<0,05), соответственно). Повышение активности мозговой деятельности в ПЗС снижает значение времени реакции с 294 [288; 304] секунд до 289 [278; 303] секунд (p<0,01) и стрессоустойчивость с 102 [81; 111] до 105 [87; 117] (p<0,05) у носителей гомозиготного дикого типа.

В период одинаковой продолжительности светлой и темной частей суток у носителей GG генотипа наблюдается наибольший уровень КСНС после нагрузки  $(4,2\ [3,8;\ 4,5])$  в сравнении с ПЗС  $(3,9\ [3,6;\ 4,2],\ p<0,01)$  и ПЛС  $(4\ [3,7;\ 4,3],\ p<0,05)$ . Межгрупповое сравнение после нагрузки выявило различия (p<0,01) по ИУ между генотипами GG и GA в ПЛС. Для носителей гомозиготного дикого типа до нагрузки в ПЗС характерен наибольший уровень ИУ  $(1,46\ [1,32;\ 1,54])$  и КАВ  $(0,56\ [0;1])$  по отношению к ПВР  $(1,39\ [1,28;\ 1,47]\ (p<0,05)$  и 0  $[0;\ 0,38]\ (p<0,05)$ , соответственно) и ПЛС  $(1,35\ [1,26;\ 1,41]\ (p<0,05)$  и 0  $[0;\ 1]\ (p<0,05)$ , соответственно). После нагрузки у данных обследованных в ПЗС сохраняется более высокое значение ИУ  $(1,37\ [1,32;\ 1,46])$  чем в ПВР  $(1,32\ [1,22;\ 1,4],\ p<0,01)$ . У гетерозиготного типа КАВ до нагрузки составляет  $0,91\ [0;\ 1]$  в ПЗС, что выше, чем в ПЛС  $(0\ [0;1],\ p<0,01)$ .

Повышение умственной деятельности у лиц с генотипом GG приводит к снижению ИУ в ПВР с 1,39 [1,28; 1,47] до 1,32 [1,22; 1,4] (p<0,01), а в ПЗС уменьшению данного показателя с 1,46 [1,32; 1,54] до 1,37 [1,32; 1,46] (p<0,05) и КАВ с 0,56 [0; 1] до 0 [0; 0,93] (p<0,05). Для носителей генотипа GA интеллектуальная нагрузка способствует снижению КАВ с 0,91 [0; 1] до 0 [0; 1] (p<0,05) в условиях наименьшей продолжительности светлой части суток.

У носителей гетерозиготного типа взаимосвязь в ПЗС наблюдается между следующими показателями: торможением и стрессоустойчивостью до (r=-0,45) и после (r=-0,45), КАВ (r=-0,47) после нагрузки; КСНС и стрессоустойчивостью до (r=0,60) и после (r=0,46), лабильностью (r=-0,56) после нагрузки. У данного генотипа ПВР выявлена связь значения времени реакции стрессоустойчивостью (r=0,32) и лабильностью (r=-0.48)возбуждением (r=0,29), временем реакции (r=0,65), КСНС (r=0,36) и ИУ (r=0,35) после нагрузки. Обнаружены также корреляции показателей функционального состояния лиц с генотипом GA и в период наибольшей продолжительности светлой части суток: возбуждение с торможением (r=0,56) и KAB (r=-0,43) после нагрузки; значением времени реакции со стрессоустойчивостью (r=0,44) до нагрузки; стрессоустойчивость после со стрессоустойчивостью лабильностью (r=-0.56), выносливостью (r=-0.47) до и КСНС до (r=0.48) и после (r=0,60) нагрузки; КАВ после с возбуждением (r=-0,43) до нагрузки.

**Выводы.** Таким образом, установлено, что в результате повышения мыслительной активности у гомозиготного типа GG по маркеру G/A гена PER2 в период самой продолжительной темной части суток наблюдается снижение скорости и точности выполнения умственной деятельности, повышение утомляемости и стрессоустойчивости. Генотип GA, в отличие от GG типа по маркеру G/A гена PER2, характеризуется повышенной психической активностью в условиях летнего солнцестояния.

## ЛИТЕРАТУРА

- 1. Пучкова А. Н. Генетика сна и суточных биологических ритмов человека: современные представления // Эффективна фармакотерапия. 2017. N 25. C. 14—23.
- 2. Зенина О. Ю. и др. Хронофизиология и хронопатология сердечно-сосудистой системы (обзор литературы) // Экология человека. -2017. № 1.- С. 25-33.

## КИСЛОРОДСВЯЗУЮЩИЕ СВОЙСТВА КРОВИ ПРИ САРКОИДОЗЕ Глуткина Н. В.<sup>1</sup>, Добровольская Т. В.<sup>2</sup>, Велисейчик А. А.

 $^{1}$ Гродненский государственный медицинский университет, г. Гродно, Беларусь  $^{2}$ Гродненская университетская клиника, г. Гродно, Беларусь

Саркоидоз — системное воспалительное заболевание неизвестной этиологии, характеризующееся образованием неказеифицирующихся гранулем, мультисистемным поражением разных органов и активацией Т-клеток в месте гранулематозного воспаления с высвобождением хемокинов и цитокинов, ведущих к развитию и прогрессированию фиброза и развитию гипоксического синдрома [1].

Эритроциты являются одним из важнейших элементов микроциркуляции, которые в значительной степени определяют гемодинамический и метаболический гомеостаз, влияют на реализацию многих адаптивных реакций организма и выступают важным неспецифическим интегральным показателем кислородного обеспечения организма [2]. Компенсаторные реакции организма, обеспечивающие нормализацию доставки и потребления кислорода, включают реакции макроциркуляторного звена (артериовенозное шунтирование крови, увеличение венозного возврата — централизация кровообращения) и реакции звена микроциркуляции (направленность на увеличение объемной скорости перфузии путем снижения вязкости крови, сдвиг кривой диссоциации гемоглобина вправо с уменьшением сродства гемоглобина к кислороду) [4].

В данном аспекте представляет интерес изучение кислородсвязующих свойств крови при саркоидозе.

Объектом исследования были 30 пациентов с саркоидозом Бека (2 стадия, лёгочно-медиастинальная форма, активная фаза), не получавшие патогенетической терапии. Диагноз установлен на основании изменений по данным рентгеновской компьютерной томографии органов грудной клетки, а также на основании гистологического исследования биоптатов грудных лимфатических узлов и лёгочной ткани. В 72.43% случаев наблюдалось бессимптомное течение. Группа сравнения состояла из 15 соматически здоровых лиц (5 женщин; 10 мужчин) в возрасте 54,0 (53,0; 57,0) лет.

Забор крови осуществлялся из локтевой вены на фоне восстановленного оттока, в которой определяли парциальное давление кислорода ( $pO_2$ ), и углекислого газа ( $pCO_2$ ), pH, степень насыщения крови кислородом ( $SO_2$ ) на газоанализаторе Stat Profile pHOx plus L (CIIIA). Оценивались показатели