

Bocharov M.I. Thermoregulation in cold environments. Report I. Vestnik of Northern (Arctic) Federal University. 2015; 1:5-15.

3. Крупин А.В. Обоснование применения малообъемной инфузионной терапии для оказания неотложной помощи в условиях Арктики / А.В. Крупин, И.А. Шперлинг, И.В. Парамонов // Мед.-биол. и соц.-психол. пробл. безопасности в чрезв. ситуациях. – 2017. – № 3. – С. 87-92.

Krupin A., Shperling I., Paramonov I. Substantiation of small-volume infusions for emergency care in the Arctic. Medico-Biological and Socio-Psychological Problems of Safety in Emergency Situations. 2017; 3:87-92. DOI: 10.25016/2541-7487-2017-0-3-87-92

4. Луценко Д.Г. Микрогемодиализация головного мозга крыс после гипотермического воздействия / Д.Г. Луценко // Проблемы криобиологии. – 2008. – Т. 18, №1. – С. 81-84.

Lutsenko D.G. Rat's brain microhemodilation after hypothermic effect. Problems of Cryobiology. 2008; 18(1):81-84.

5. Мишук Н.Е. Холодовая болезнь (гипотермия) / Н.Е. Мишук // Медицина неотложных состояний. – 2006. – Т. 4, №5. – С. 42-47.

Mischuk N.E. Cold disease (hypothermia). Emergency Medicine. 2006; 4(5):42-47.

6. Механизмы нейропротекции при церебральной гипотермии (обзор) / О.А. Шевелев, М.В. Петрова, Ш.Х. Саидов [и др.] // Общая реаниматология. – 2019. – Т. 15, № 6. – С. 94-114.

Shevelev O.A., Petrova M.V., Saidov Sh.Kh. et al. Neuroprotection mechanisms in cerebral Hypothermia (review). General Reanimatology. 2019. V. 15. № 6. P. 94–114. DOI: 10.15360/1813-9779-2019-6-94-114.

7. Царев А.В. Непреднамеренная гипотермия и объем кровопотери у пациентов с политравмой / А.В. Царев // Вестник проблем биологии и медицины. – 2017. – Вып. 4. – Т. 3 (141). – С. 239-242.

Tsarev A.B. Intraoperative hypothermia and volume of blood loss of patients with politrauma.

Bulletin of Problems in Biology and Medicine. 2017; 141(4P3):239-242. DOI: 10.29254/2077-4214-2017-4-3-141-239-242

8. Burggraf M, Lendemann S, Waack I, Teloh J, Effenberger-Neidnicht K, Jäger M, Rohrig R. Slow as compared to rapid rewarming after mild hypothermia improves survival in experimental shock. J Surg. Res. 2019; 236:300-310. DOI: 10.1016/j.jss.2018.11.057

9. Crandall C, Rickards C, Johnson B. Impact of environmental stressors on tolerance to hemorrhage in humans. Am. J. Physiol. Regul. Integr. Comp. Physiol. 2019; 316:R88-R100. DOI: 10.1152/ajpregu.00235.2018

10. Eguillor J, Ferrara G, Edul V. et al. Effect of systemic hypothermia on microcirculation in conditions of hemodynamic stability and in hemorrhagic shock. Shock. 2021; 55(5):686-692. DOI: 10.1097/SHK.0000000000001616.

11. George M, Mulier K, Beilman G. Hypothermia is associated with improved outcomes in a porcine model of hemorrhagic shock. J. Trauma. 2010; 68(3):662-668. DOI: 10.1097/TA.0b013e3181d3cbbc.

12. Gogol R, Hudziak D, Bis J. The role of deep hypothermia in cardiac. Int. J. Environ. Res. Public Health. 2021; 18:7061-7075. DOI: 10.3390/ijerph18137061

13. Gong P, Zhao Sh, Wang J. Mild hypothermia preserves cerebral cortex microcirculation after resuscitation in a rat model of cardiac arrest. Resuscitation. 2015; 97:109-114. DOI: 10.1016/j.resuscitation.2015.10.003

14. Jiang S, Zhao Y, Zhao X. Potential role of therapeutic hypothermia in the salvage of traumatic hemorrhagic shock. Critical Care. 2013; 17:318. URL: <http://ccforum.com/content/17/3/318>. DOI: 10.1186/cc12559

15. Kheirbek T, Kochanek A, Alam H. Hypothermia in bleeding trauma: a friend or a foe? Scandinavian J. Trauma, Resuscitation and Emergency Medicine. 2009; 17:65. URL: <http://www.sjtem.com/content/17/1/65>. DOI: 10.1186/1757-7241-17-65

16. Melnikova N. Cerebral microcirculation during respiratory arrest in deep experimental rat hypothermia. J. Stress Physiol. Biochemistry. 2020. 16(3): 126-131.

17. Murakami T, Yoshida T, Kurokuchi A., et al. Accidental hypothermia treated by hemodialysis in the acute phase: three case reports and a review of the literature. Intern. Med. 2019; 58(18):2743-2748. DOI: 10.2169/internalmedicine.1945-18

18. Nishi K., Takasu A., Shinozaki H., Yamamoto K., Sakamoto T. Hypothermia does not hasten death during uncontrolled hemorrhagic shock presenting as the "triad of death" in rats. Acute Med Surg. 2015; 2(1): 29–34. DOI: 10.1002/ams2.60

19. Romanovsky A. The thermoregulation system and how it works. Handb. Clin. Neurol. 2018; 156:3-43. DOI: 10.1016/B978-0-444-63912-7.00001-1

20. Rosli D, Schnuriger B, Cadinhas D, Haltmeier T. The impact of accidental hypothermia on mortality in trauma patients overall and patients with traumatic brain injury specifically: a systematic review and meta-analysis. World J. Surg. 2020; 44(12):4106-4117. DOI: 10.1007/s00268-020-05750-5

21. Truse R, Smyk M, Schulz J, Herminghaus A, Weber APM, Mettler-Altmann T, et al. Regional hypothermia improves gastric microcirculatory oxygenation during hemorrhage in dogs. PLoS ONE. 2019; 14(12):e0226146. DOI: 10.1371/journal.pone.0226146

22. Vaagenes P, Gundersen Y, Opstad P. Rapid rewarming after mild hypothermia accentuates the inflammatory response after acute volume controlled haemorrhage in spontaneously breathing rats. Resuscitation. 2003; 58(1):103-12.

23. Wu X, Stezoski J, Safar P, Nozari A, Tisherman S. After spontaneous hypothermia during hemorrhagic shock, continuing mild hypothermia (34 degrees C) improves early but not late survival in rats. 2003; 55(2):308-316. DOI: 10.1097/01.TA.0000079366.23533.1E.

DOI 10.25789/YMJ.2021.76.06

УДК 575:599.9

О.В. Неупокоева, О.Л. Воронова, Е.П. Федорова,
М.В. Филонова, А.А. Чуринов, В.В. Удут

ОЦЕНКА МУТАГЕННЫХ СВОЙСТВ ЭКСТРАКТА ФУРОКУМАРИНОВ ИЗ КУЛЬТУРЫ КЛЕТОК *CONIUM MACULATUM* L.

Изучена генотоксичность стандартизированного по количеству и соотношению фурукумаринов экстракта из клеточной культуры болиголова пятнистого *in vivo* в метафазных пластинках костного мозга мышей линии СВА и соматических клетках *D. melanogaster*. Определено, что применение экстракта клеточной культуры болиголова пятнистого не индуцирует генетических повреждений у мышей линии СВА и *D. melanogaster*, что является одним из объективных критериев безопасности его применения. Полученные результаты определяют возможные перспективы продолжения исследований в плане разработки нового лекарственного препарата растительного происхождения.

Ключевые слова: абберации хромосом, генотоксичность, дрозофилы, рекомбинация, болиголов пятнистый, фурукумарины.

The genotoxicity of an extract from the cell culture of hemlock spotted *in vivo* in metaphase bone marrow plates of CBA mice and somatic cells of *D. melanogaster*, standardized by the amount and ratio of furocoumarins was studied. It was determined that using of the hemlock spotted cell culture extract does not induce genetic damage in CBA and *D. melanogaster* mice, which is one of the objective criteria for its safety. The results obtained determine possible prospects for continuing research in terms of developing a new herbal medicinal product.

Keywords: chromosome aberrations, genotoxicity, Drosophila, recombination, spotted hemlock, furocoumarins.

НЕУПОКOEBA Оксана Владимировна – к.б.н., м.н.с. НИИФирм им. Е.Д. Гольдберга Томского НИМЦ, <http://orcid.org/0000-0002-5732-0705>, repaov@mail.ru; **Воронова Ольга Леонидовна** – к.б.н., с.н.с. НИИФирм им. Е.Д. Гольдберга Томского НИМЦ; **ФЕДОРОВА Елена Павловна** – к.м.н., н.с. НИИФирм им. Е.Д. Гольдберга Томского НИМЦ; <http://orcid.org/0000-0001-6788-964X>; **ФИЛОНОВА Мария Васильевна** – лаборант-исследователь НИИФирм им. Е.Д. Гольдберга Томского НИМЦ, ст. преподаватель НИТГУ, <https://orcid.org/0000-0003-0262-8136>, Maria-Caurus7@yandex.ru; **ЧУРИН Алексей Александрович** – д.м.н., зав. отделом НИИФирм им. Е.Д. Гольдберга Томского НИМЦ, проф. НИТГУ, <http://orcid.org/0000-0002-6088-7286>; **УДУТ Владимир Васильевич** – д.м.н., проф., членкор. РАН, зам. директора по научной и лечебной работе, зав. лаб. НИИФирм им. Е.Д. Гольдберга Томского НИМЦ, проф. НИТГУ, <https://orcid.org/0000-0002-3829-7132>.

Широкий спектр фармакологических эффектов чистых фурукумаринов (ФК) и их комбинаций (антиоксидантный, противовоспалительный, антипролиферативный, гонадотропный и желчегонный эффекты, способность модуляции различных биохимических путей, применение в дерматологии т.д.) привлекает внимание к последним как к потенциально возможным препаратам растительного происхождения [7, 11-14]. При этом их химическое разнообразие, а известно более 50 природных ФК и значительное число их комбинаций, при получении из растительного сырья усложняет поиск целевой эффективности веществ [8, 10]. В этом плане перспективным видится получение стандартизированных по количеству и соотношению фурукумаринов из клеточных культур болиголова пятнистого. Именно по экстракту из клеточных культур болиголова, содержащего фурукумарины (изопимпинеллин – 42,97%, бергаптен – 35,18 и ксантотоксин – 15,41%), получены данные о выраженных противотромботических, миело- и гепатопротективных эффектах, что определяет перспективы его использования в условиях химиотерапевтической агрессии [5]. Вместе с тем известно, что в зависимости от химической структуры молекулы ФК, от числа и характера замещающих радикалов в составе соединения, от расположения циклических систем (угловые или линейные – связь фуранового кольца с кумариновым), а также от комбинаций и концентраций ряд ФК обладает генотоксическими эффектами [1, 6, 10, 15]. Однако информация о генотоксичности не носит системного характера, так как результаты исследований, проводимых *in vivo* или *in vitro*, варьируют в зависимости от использованных тест-систем, доз и длительности применения [7, 15]. Изучение генотоксичности соединений, в том числе растительного происхождения, является важнейшим профилактическим мероприятием по выявлению веществ, потенциально опасных для человека и его наследственности [1].

Исходя из этого, **целью** исследования явилось изучение генотоксичности экстракта из клеток культуры *Conium maculatum* L. *in vivo* в метафазных пластинках костного мозга мышей линии СВА и соматических клетках *D. melanogaster*.

Материал и методы. В исследование включено 40 мышей линии СВА, одного возраста и массы. Животные были разделены на группы: 1-я – самцы (n=5), контроль для однократного

введения; 2-я – самцы (n=5), исследование воздействия максимальной дозы экстракта ФК 150 мг/кг при однократном введении; 3-я – самцы (n=5), исследование терапевтической дозы ФК 30 мг/кг при однократном введении; 4-я и 5-я – самцы и самки (n=5), получавшие экстракт ФК 30 мг/кг курсом 5 дней; 6-я и 7-я – самцы и самки (n=5), контроль для 4-й и 5-й групп; 8-я – позитивный контроль, однократное введение циклофосфана (ЦФ) в дозе 20 мг/кг. ЦФ является классическим мутагеном и применяется в лабораторных исследованиях [3]. На основании данных литературы и предварительно проведенных исследований была подобрана доза для исследования генотоксических свойств экстракта [5]. Контрольным животным в тех же условиях и объеме вводили крахмальную 1%-ную взвесь. Содержание животных и дизайн экспериментов были одобрены Комиссией по биоэтике НИИФиРМ им. Е.Д. Гольдберга. Эвтаназию животных производили методом цервикальной дислокации.

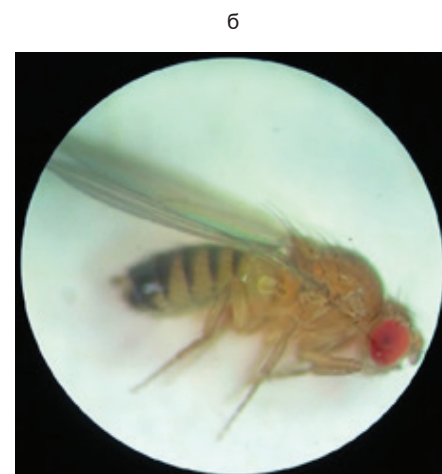
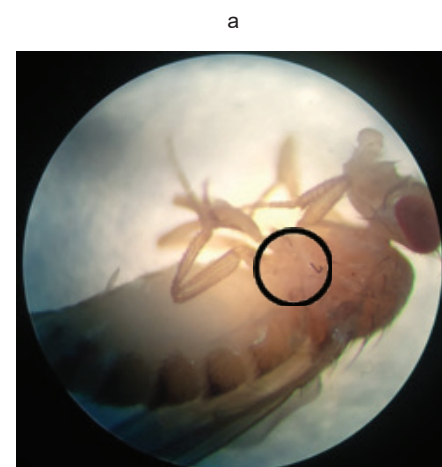
Экстракт получен методом, изложенным в патенте РФ № 2713118 [2]. Качественный и количественный состав содержащихся в экстракте ФК соответствует используемому ранее [5].

Анализ хромосомных aberrаций в метафазах *in vivo* является высокоинформативным и точным [3]. Препараты хромосом костного мозга (КМ) готовили по модифицированному методу Форда, окрашивали азури II-эозином в течение 40 мин. Забор биологического материала осуществляли через 24 ч после последнего введения экстракта. Оценку цитогенетических показателей проводили с помощью микроскопа Микмед 5 и окуляра кратностью 100х. Анализу подвергались по 100 метафазных пластинок КМ от одного животного (на группу 500). Статистический анализ полученных данных проводили программой StatPlus Pro [Build 6.7.1.0]. Для каждой выборки вычисляли среднее арифметическое (X), ошибку среднего арифметического (m). Уровень значимости критериев задавали равным 1 и 5%. Использовали непараметрический критерий Манна-Уитни.

Общепринятым и бюджетным методом тестирования на мутагенность является метод соматической рекомбинации (мозаицизма) у самок дрозофил (SMART-тест) [3]. При этом маркерные рецессивные мутации родителей находятся в гомозиготном состоянии, родители имеют соответствующий фенотип – желтые самки и кудрявые самцы. При скрещивании таких особей

появляется потомство, фенотипически не имеющее признаков рецессивных мутантных генов, так как гены переходят в трансположении ysn^+/y^+sn . Самки этого потомства имеют серое тело и крылья, покрытые нормальными волосками и щетинкам. Под влиянием различных веществ, способных нарушать целостность структуры хромосом, гены могут попадать обратно в гомозиготное состояние, что обуславливает фенотипическое изменение формы и цвета щетинок. В зависимости от места, где на хромосоме произошла перестановка, у самок образуются пятна различных типов. Разрыв между геном *sn* и центромерой приводит к возникновению двойного пятна *yellow-singed*. Разрыв между генами *sn* и *y*, а также двойной кроссинговер индуцируют появление одиночных пятен (*y*) и (*sn*) (рисунки, а) [9].

Согласно методике, через 48 ч в питательную среду добавляли исследуемый экстракт ФК в дозе 150 мг/кг. На 10-12 сут просматривали вылупившихся



Фенотипическое проявление мутации «singed» опаленная щетинка - а; нормальные щетинки у *D. Melanogaster*, дикий тип – б

ся самок в стереоскопический микроскоп.

Выбор доз для *D. melanogaster* отличается от выбора доз на млекопитающих. Обоснованием используемой дозы является проведение исследования выживаемости самок первого поколения P_1 (дикий тип) (рисунок, б). Максимальная из использованных доз не должна снижать количество выходящих особей меньше 50 %. [3]. Использовали дозы ФК 50, 100 и 150 мг/кг. В пробирках с дозой 150 мг/кг выживаемость самок составила более 50% по сравнению с контролем, что свидетельствует о возможности тестирования ее в данном эксперименте.

Статистическую обработку данных осуществляли с помощью критерия χ^2 (хи-квадрат) с поправкой Йейтса, которая применяется только для таблиц 2×2 . Для 5% уровня значимости критическое значение χ^2 составляет 3,84 [4].

Результаты и обсуждение. У животных 2-й группы, при экспозиции 24 ч, выявлено $1,80 \pm 0,73\%$ абберантных метафаз. Все структурные изменения хромосом составляли одиночные фрагменты и пробелы (гепы). Количество аббераций не менялось по сравнению с аналогичным показателем в контроле (1-я группа). В 3-й группе выявлено $1,00 \pm 0,32\%$ клеток с абберациями хромосом. Структурные нарушения представлены единичными одиночными фрагментами и гепами, что соответствует значениям контроля. В 8-й группе – позитивном контроле – в КМ индуцируется появление метафазных пластинок с абберантными хромосомами, а доля поврежденных метафаз в 13,4 раза превышает таковую 2-й группы и в 24 раза – 3-й группы. Доля поврежденных метафаз в 8-й группе значимо больше таковой 1-й группы. Количество хромосом с абберациями в 8-й группе достигло $45,80 \pm 3,76\%$. Генетические нарушения в этой группе состояли из одиночных и парных фрагментов, обменных нарушений хромосом, гепов, содержание которых значительно превышало таковое 1-й, 2-й и 3-й групп.

После курсового введения ФК в КМ самцов (4-й группа) выявлено $2,75 \pm 0,63\%$ абберантных метафаз, у самок (5-я группа) аналогичный показатель составил $2,20 \pm 0,37\%$. Абберации хромосом были представлены одиночными фрагментами и пробелами, количество которых соответствовало уровню контрольных значений.

Таким образом, однократное и курсовое внутрижелудочное введение экстракта, содержащего фурукума-

рины *Conium maculatum* L. дозах 150 и 30 мг/кг, мышам линии СВА не индуцирует повреждения метафазных пластинок костного мозга, не увеличивает количество абберантных хромосом и пробелов в них по сравнению с негативным контролем, т.е. не обладает кластогенным действием на хромосомы.

В рамках исследования мутагенных свойств ФК *in vivo* проведено тестирование SMART-тест на *D. melanogaster*. Результат просмотра имаго показал, что экстракт болиголова пятнистого не индуцирует у них появления мутантных пятен, по сравнению с таковыми в контроле. На 1000 просмотренных самок было выявлено 5 особей с опаленной щетинкой «sn» (рисунок), значение χ^2 при этом составило 0,51 ($< 3,84$), что не является статистически значимым изменением. Самок, несущих одиночные пятна «у» и двойные пятна «у sn», не выявлено. Таким образом, ФК в дозе 150 мг/кг не является генотоксичным в данном тесте, не увеличивает количество рекомбинационных и мутационных событий в соматических клетках личинок дрозофилы после воздействия.

В данном исследовании использовали экстракт из смеси фурукумаринов, большая часть из которых представлена изопимпинеллином – 42,97%. Наличие у него в молекуле двух метоксигрупп приводит к утрате фотосенсибилизирующей активности [6]. В литературе связывают повреждения ДНК фурукумаринами с фотосенсибилизирующим действием, так как под действием света образуются ковалентные связи с ДНК, межмолекулярные комплексы и изменяется пространственная структура нуклеиновых кислот, происходит фотоинактивация ферментов, за счет окисления аминокислотных остатков [6, 16]. Преобладание в исследуемом экстракте изопимпинеллина, не обладающего фотосенсибилизирующей активностью, и минимальное содержание двух других соединений, вероятно, привело к отсутствию генотоксического действия. Генотоксические свойства растительных соединений, несомненно, могут зависеть от способа получения растительных веществ, экстракции их компонентов [1]. Исследуемый экстракт получен по оригинальной методике, состав его стандартизирован, что может обеспечить содержание указанных веществ в соответствующем количестве, а значит, и стабильные эффекты от его применения [2].

Заключение. На основании полученных результатов исследования можно сделать вывод о том, что однократное внутрижелудочное введение экстракта, содержащего сумму ФК в дозах 30 и 150 мг/кг, а также курсовое введение ФК самцам и самкам мышей линии СВА в течение 5 дней (30 мг/кг) не влияет на уровень цитогенетических нарушений в метафазных пластинках костного мозга. В тест-системе соматической рекомбинации (мозаицизма) при добавлении в питательную среду ФК в дозе 150 мг/кг не выявлено изменения частоты появления особей, несущих мутантные признаки на теле и голове (щетинки «sn» и пятна «у»). Следовательно, экстракт ФК, полученный из клеточной культуры *Conium maculatum* L., не вызывает генетических изменений, что является одним из объективных критериев безопасного применения.

Литература

1. Дурнев А.Д. Генотоксикология соединенных растительного происхождения / А.Д. Дурнев, А.С. Лапчикова // Экологическая генетика. 2012; 10(3): 41-52.
2. Патент РФ № 2713118. Способ выделения суммы фурукумаринов из клеточной культуры болиголова пятнистого (*Conium maculatum* L.) / М.В. Филонова, Ю.С. Федорова, Г.В. Береговых, А.А. Чуринов. Изобретения. Полезные модели. 2020; 4: 1-6 с.
3. Filonova M.V., Fedorova Y.U.S., Beregovykh G.V., Churin A.A. RF patent № 2713118. Method for extracting the sum of furcoumarins from cell culture of hemlock patchy (*Conium maculatum* L.). Inventions. Utility models. 2020; 4: 1-6 p.
4. Руководство по проведению доклинических исследований лекарственных средств. Часть первая / под общей редакцией А.Н. Миронова. - М.: Гриф и К, 2012. - 944 с.
5. Guidelines for conducting preclinical studies of drugs. Part one / Under the general editorship of A.N. Mironov; M.: Grif and K, 2012; - 944 p.
6. Трухачева Н.В. Математическая статистика в медико-биологических исследованиях с применением пакета Statistica: книга для студентов, аспирантов и преподавателей медицинских колледжей и вузов / Н.В. Трухачева. - М.: ГЭОТАР-Медиа, 2012. - 379 с.
7. Truhacheva, N.V. Mathematical statistics in biomedical research using the Statistica package: a book for students, graduate students and teachers of medical colleges and universities / N.V. Truhacheva, M.: GEOTAR-Media, 2012. - 379.
8. Фармакологическая коррекция нарушений системы гемостаза, вызванных применением цисплатина / Филонова М.В., Федорова Е.П., Чуринов А.А. [и др.] // Бюллетень экспериментальной биологии и медицины. 2020; 170 (11): 580-584.
9. Filonova MV, Fedorova EP, Churin AA, Kotlovskaya LY, Solov'ev MA, Udut VV. Pharmacological Correction of Cisplatin-Induced Hemostatic Disorders. Bull Exp Biol Med. 2021;170(5):623-626.[doi:10.1007/s10517-021-05119-1]

6. Хаджай Я.И., Кузнецова В. Ф. // Фармацевтический журнал (Украина). 1965. - № 3. С. 66–69.

Khadzhai Ya.I., Kuznetsova VF // Pharmaceutical journal (Ukraine). 1965; 3^ 66–69.

7. Черняк Д.М. Биологическая активность борщевиков / Д.М. Черняк // Тихоокеанский медицинский журнал. 2013;(2):70–72.

Chernyak D.M. BIOLOGICAL ACTIVITY OF COW PARSNIP. Pacific Medical Journal. 2013;(2):70–72.

8. Bruni R., Barreca D., Protti M., et al.. Botanical Sources, Chemistry, Analysis, and Biological Activity of Furanocoumarins of Pharmaceutical Interest. *Molecules* 2019; 24(11):2163. doi:10.3390/molecules24112163

9. Golic, K.G. Site-specific recombination be-

tween homologous chromosomes in *Drosophila*. *Science*. 1991; 252: 958–961.

10. Hotti H, Rischer H. The killer of Socrates: Coniine and Related Alkaloids in the Plant Kingdom. *Molecules*. 2017; 22(11):1962. doi:10.3390/molecules22111962

11. Kim SM, Lee JH, Sethi G, et al. Bergamottin, a natural furanocoumarin obtained from grapefruit juice induces chemosensitization and apoptosis through the inhibition of STAT3 signaling pathway in tumor cells. *Cancer Lett*. 2014; 354(1):153–163. doi:10.1016/j.canlet.2014.08.002

12. Klenkar J, Molnar M. Natural and synthetic coumarins as potential anticancer agents. *J. Chem. Pharm. Res*. 2015; 7: 1223–1238.

13. Kubrak T, Czop M, Kolodziej P, et al. The Effect of Furanocoumarin Derivatives on Induction

of Apoptosis and Multidrug Resistance in Human Leukemic Cells. *Molecules*. 2019;24(9):1824. Published 2019 May 12. doi:10.3390/molecules24091824

14. Pharmaceutical Substances. Syntheses, Patents, Applications (4th edition), Vol. 1, Thieme, Stuttgart — New York (2001), pp. 280, 346, 530, 1035.

15. Raquet N, Schrenk D. Application of the equivalency factor concept to the phototoxicity and -genotoxicity of furocoumarin mixtures. *Food Chem Toxicol*. 2014; 68:257–266. doi:10.1016/j.fct.2014.03.014

16. Xiao JJ, Zhao WJ, Zhang XT, et al. Bergapten promotes bone marrow stromal cell differentiation into osteoblasts in vitro and in vivo. *Mol Cell Biochem*. 2015;409(1-2):113–122. doi:10.1007/s11010-015-2517-9.

П.И. Кудрина, С.С. Шадрина, С.И. Софронова,
А.Н. Боголепова

РАССТРОЙСТВА ЭМОЦИОНАЛЬНОЙ СФЕРЫ У ЛИЦ ПОЖИЛОГО И СТАРЧЕ- СКОГО ВОЗРАСТА С ХРОНИЧЕСКОЙ ИШЕМИЕЙ МОЗГА В ЗАВИСИМОСТИ ОТ ЭТНИЧЕСКОЙ ПРИНАДЛЕЖНОСТИ

DOI 10.25789/YMJ.2021.76.07

УДК 616.8-009

Изучены этнические и возрастные особенности расстройств эмоциональной сферы у лиц, страдающих хронической ишемией головного мозга (ХИМ), при этом у многих пациентов имелось сочетание как тревожной, так и депрессивной симптоматики. При утяжелении стадии ХИМ отмечались более выраженные симптомы тревожных расстройств. Эмоциональные расстройства преобладали у представителей русской национальности пожилого и старческого возраста, менее выражены у эвенов пожилого возраста. Гендерных различий среди них не выявлено.

Ключевые слова: этнос, пожилой и старческий возраст, хроническая ишемия мозга, эмоциональные расстройства.

Ethnic and age-related characteristics of emotional disorders in persons with chronic cerebral ischemia (CCI) were studied. Many patients had a combination of both anxiety and depressive symptoms. With the aggravation of the CCI stage, more pronounced symptoms of anxiety disorders were noted. Emotional disorders prevailed in elderly and senile Russians, less pronounced in elderly Evens. There were no gender differences among them.

Keywords: ethnos, elderly and senile age, chronic cerebral ischemia, emotional disorders.

Введение. В настоящее время депрессии являются одним из наиболее часто регистрируемых психических расстройств. Распространенность депрессий среди людей пожилого и старческого возраста достигает, по различным источникам, от 10 до 30%,

высока частота их развития по сравнению с молодым населением [7–11]. По данным ВОЗ, около 15 % населения в возрасте старше 60 лет страдают психическими или неврологическими расстройствами, депрессией – около 7 % пожилого населения планеты [14]. Особенностью депрессии в позднем возрасте, по некоторым источникам, является рост числа атипичных картин депрессивных состояний [2, 3]. Тревожные расстройства являются одними из самых распространенных психических нарушений, отмечается их возрастание в позднем возрасте [6]. Это связано с прогрессирующим снижением адаптационных возможностей стареющего организма при взаимодействии с физическими и социальными факторами [3, 4]. Изучение этнических особенностей эмоциональных

проявлений в позднем возрасте имеет важное значение в связи с широкой распространенностью cerebrovasкулярных заболеваний среди них для определения когнитивных возможностей.

Целью исследования явилось изучение этнических и возрастных особенностей расстройств эмоциональной сферы у лиц пожилого и старческого возраста Якутии, страдающих хронической ишемией мозга.

Материалы и методы. Обследовано 522 пациента в возрасте от 60 до 89 лет, находившихся на стационарном лечении в неврологическом отделении Гериатрического центра Республиканской больницы №3 г. Якутска при участии врачей неврологов и терапевтов. Согласие на проводимое исследование получено пациентами

КУДРИНА Полина Ивановна – к.м.н., врач-невролог Республиканской больницы №2-ЦЭМП, с.н.с. ЯНЦ КМП, pkudrina@bk.ru; **ШАДРИНА Светлана Семеновна** – к.м.н., с.н.с. НИЛ Медицинского института СВФУ им. М.К. Аммосова, svetlana.maksimo@mail.ru, ORCID 0000-0003-3099-431X; **СОФРОНОВА Саргылана Ивановна** – к.м.н., гл.н.с.-руковод. отдела ЯНЦ КМП, sara2208@mail.ru, ORCID 0000-0003-0010-9850; **БОГОЛЕПОВА Анна Николаевна** – д.м.н., проф. РНИМУ им. Н.И. Пирогова, г. Москва, ORCID 0000-0002-6327-3546.