

УДК 616.45-001.1/3-092:612.018

Показатели физического здоровья и уровень маркёров нейровоспаления у здоровых людей в условиях острого и хронического стресса

Чепурнова Н.С.¹, Маркелова Е.В.¹, Кныш С.В.¹, Кузнецов А.С.¹, Яшанин А.В.¹, Ющук В.Н.¹, Маркина Л.Д.¹,
Березницкая Р.Р.¹, Каминская Д.А.¹, Саввова С.О.¹, Щербакова К.А.¹, Захаров И.Н.², Савченко А.Ю.²

¹ Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Тихоокеанский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации. 690002, Владивосток, пр. Острякова, д. 2

² Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования «Дальневосточный федеральный университет». 690922, Владивосток, остров Русский, пос. Аякс, д. 10

Цель исследования: оценка состояния нейроиммуноэндокринной системы студентов до и после воздействия острого стрессорного фактора, в зависимости от разного исходного уровня стресса (отсутствия или наличия хронического стресса).

Методы. Обследованы 84 студента (мужчин и женщин). Для определения исходного состояния все респонденты проходили анкетирование по шкале Лемура-Тесье-Филлиона (психологическое тестирование), а также экспресс-метод оценки физического состояния организма, предложенный Е.А. Пироговой (тестирование общей и анаэробной работоспособности). Также изучены антропометрические показатели, показатели функциональной активности сердечно-сосудистой системы, и определено содержание в венозной крови кортизола, IL-1 β и S100B. Забор крови проводили дважды, в утренние часы: 1) на первом занятии по дисциплине «Патологическая физиология, клиническая патофизиология» (фон), 2) на первом текущем контрольном занятии по изучаемой дисциплине (острый стресс). По результатам психологического тестирования было определено две исследуемые группы: I группа (норма) – группа с нормальным исходным состоянием (40 человек), II группа (ПХС) – с признаками хронического стресса (44 человека).

Результаты. Показано, что в целом по выборке, использованная модель острого стресса приводит к снижению уровня физического здоровья и возрастанию кардиореспираторного индекса. Исследованные группы I и II различались как по фоновым величинам уровня кортизола в крови (82,59 нмоль/л в группе I против 117,3 нмоль/л в группе II, $p < 0,001$), так и по динамике данного показателя в ситуации острого стресса: уровень кортизола в группе с нормальным исходным состоянием после воздействия стрессора (острый стресс) снизился в 12,5 раз, а в группе с признаками хронического стресса – только в 2 раза. Выявлено, что уровень кортизола в сыворотке крови более 94,39 нмоль/л может являться индикатором хронического стресса, что подтверждено при построении ROC-кривой: AUC=0,795, с вероятностью 77%. Содержание S100B, как фактора повреждения нейронной ткани, между анализируемыми группами не различалось, и не изменялось под влиянием острого стресса. Изменений содержания IL-1 β также не обнаружено.

Заключение. Стресс негативно влияет на показатели физического здоровья, однако признаков нейровоспалительной реакции в использованных модельных ситуациях острого и хронического стресса нами не выявлено.

Ключевые слова: острый стресс; хронический стресс; маркёры; кортизол; S100B; IL-1 β .

Для цитирования: Чепурнова Н.С., Маркелова Е.В., Кныш С.В., Кузнецов А.С., Яшанин А.В., Ющук В.Н., Маркина Л.Д., Березницкая Р.Р., Каминская Д.А., Саввова С.О., Щербакова К.А., Захаров И.Н., Савченко А.Ю. Показатели физического здоровья и уровень маркёров нейровоспаления у здоровых людей в условиях острого и хронического стресса. Патогенез. 2024; 22(1): 66–72.

DOI: 10.25557/2310-0435.2024.01.66-72

Для корреспонденции: Чепурнова Наталья Сергеевна, e-mail: dr.cns@yandex.ru.

Финансирование. Исследование не имеет спонсорской поддержки.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Поступила: 16.11.2023

Physical health indicators and levels of neuroinflammation markers in healthy people under conditions of acute and chronic stress

Chepurnova N.S.¹, Markelova E.V.¹, Knysh S.V.¹, Kuznetsov A.S.¹, Yashanin A.V.¹, Yushchuk V.N.¹, Markina L.D.¹,
Bereznitskaya R.R.¹, Kaminskaya D.A.¹, Savvova S.O.¹, Shcherbakova K.A.¹, Zakharov I.N.², Savchenko A.Yu.²

¹ Pacific State Medical University,
Ostryakov Prospekt 2, Vladivostok 690002, Russian Federation

² Far Eastern Federal University,
Ajax Bay 10, Russky Island, Vladivostok 690922, Russian Federation

Aim of the study: to assess the state of the neuroimmunoendocrine system of students before and after exposure to an acute stress factor, depending on different initial levels of stress (absence or presence of chronic stress).

Methods. 84 students (men and women) were examined. To determine the initial state, all respondents underwent a survey using the Lemur-Tessier-Fillion scale (psychological testing), as well as an express method for assessing the physical state of the body, proposed by E.A. Pirogova (testing of general and anaerobic performance). Anthropometric indicators, indicators of functional activity of the cardiovascular system were also studied, and the content of cortisol, IL-1 β and S100B in venous blood

was determined. Blood sampling was carried out twice, in the morning: 1) at the first lesson in the discipline "Pathological physiology, clinical pathophysiology" (background), 2) at the first current control lesson in the discipline being studied (acute stress). Based on the results of psychological testing, 2 study groups were identified: Group I (norm) – a group with a normal initial state (40 people), Group II (PCS) – with signs of chronic stress (44 people).

Results. It was shown that in the sample as a whole, the used model of acute stress leads to a decrease in the level of physical health and an increase in the cardiorespiratory index. The studied groups I and II differed both in the background values of cortisol levels in the blood (82.59 nmol/l in group I versus 117.3 nmol/l in group II, $p < 0.001$), and in the dynamics of this indicator in a situation of acute stress: the level of cortisol in the group with normal initial state after exposure to a stressor (acute stress) decreased by 12.5 times, and in the group with signs of chronic stress – only by 2 times. It was revealed that a cortisol level in the blood serum of more than 94.39 nmol/l may be an indicator of chronic stress, which was confirmed by constructing an ROC curve: $AUC = 0.795$, with a probability of 77%. The content of S100B, as a factor of damage to neural tissue, did not differ between the analyzed groups and did not change under the influence of acute stress. No changes in IL-1 β content were also detected.

Conclusion. Stress negatively affects indicators of physical health; however, we did not identify signs of a neuroinflammatory reaction in the model situations of acute and chronic stress used.

Key words: acute stress; chronic stress; markers; cortisol; S100B; IL-1 β .

For citation: Chepurnova N.S., Markelova E.V., Knysh S.V., Kuznetsov A.S., Yashanin A.V., Yushchuk V.N., Markina L.D., Bereznitskaya R.R., Kaminskaya D.A., Savvova S.O., Shcherbakova K.A., Zakharov I.N., Savchenko A.Y. [Physical health indicators and levels of neuroinflammation markers in healthy people under conditions of acute and chronic stress]. *Patogenez [Pathogenesis]*. 2024; 22(1): 66-72. (in Russian)

DOI: 10.25557/2310-0435.2024.01.66-72

For correspondence: Chepurnova Natalia Sergeevna, e-mail: dr.cns@yandex.ru.

Funding. The study had no sponsorship.

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

Received: 16.11.2023

Введение

Учебная деятельность, в основе которой лежат когнитивные процессы, оказывает значительное влияние на организм человека. Одной из основных причин психоэмоционального и нервного перенапряжения, появления риска возникновения нарушений в состоянии здоровья обучающихся и/или усугубления уже существующих патологий является незавершенность процессов функционального созревания ведущих адаптационных систем [1]. Изучение функционального состояния организма студентов высшей школы является важной задачей возрастной физиологии.

Когнитивную нагрузку можно рассматривать как кратковременное стрессовое воздействие, которое активирует вегетативную нервную систему, изменяет сердечно-сосудистую деятельность, и воздействует на гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковую систему, повышая уровень кортизола [2]. Кортизол – основной глюкокортикоид пучковой зоны коры надпочечников, синтезирующийся из холестерина. Острые факторы стресса вызывают активацию оси гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой системы (ГГНС), влияющей на состояние здоровья и когнитивные процессы [2].

Стресс может привести как к физическим, так и к психологическим последствиям. В случае недлительного воздействия стресс выступает как адаптивный компонент, однако чрезмерный или длительный стресс может привести к негативным проявлениям и отрицательно сказаться на состоянии нейроиммуноэндокринной системы. Влияние хронического стресса на когнитивные процессы человека довольно хорошо изучено. В частности, известно, что хронические стрессорные воздействия могут привести к нарушению адаптации.

В значительных концентрациях кортизол стимулирует метаболические перестройки за счет связывания со специфическими рецепторными белками нейроглии, что в результате ранних стрессовых воздействий формирует стресс-уязвимый фенотип со свойственным ему специфическим ответом на стрессовые события реакциями [3]. У людей с хроническим стрессом зафиксировано ускорение реакции на кортизол, что может повысить уязвимость к окислительному стрессу и ускорить биологическое старение за счет системного воспаления и укорочения длины теломер [4].

Исследования последних лет доказывают, что длительное воздействие стресса способствует формированию иммунных, эндокринных, оксидативных, метаболических, а также неврологических расстройств, патогенез которых часто связан с развитием нейрогенного воспаления. Пристальное внимание уделяется оценке роли различных цитокинов (интерлейкинов, нейротрофических факторов) в реализации стрессовой реакции [5]. Установлено, что ряд нейропептидных соединений в условиях социального стресса вызывают выраженное ингибирование процессов свободнорадикального окисления и снижают концентрацию провоспалительных цитокинов, таких, как IL-1 β , IL-6 и TNF α [6]. Известно, что нейропептидные соединения играют роль активации адаптационного резерва в условиях стресса за счет восстановления уровня провоспалительных интерлейкинов и нейротрофических факторов мозга [7], однако отсутствуют сравнительные исследования, касающиеся изучения их влияния на фоне острого и хронического стресса.

Цель исследования: сравнительное изучение показателей физического состояния и маркеров нейровос-

паления у людей молодого возраста в условиях стресса на фоне разного исходного состояния.

Материалы и методы исследования

Материалом служили образцы сыворотки крови 84 мужчин и женщин молодого возраста – студентов третьего курса медицинского вуза. Все испытуемые, включенные в исследование, дали добровольное информированное согласие на участие в исследовании.

У мужчин и женщин молодого возраста были определены и зарегистрированы следующие показатели: возраст, рост, масса тела, артериальное систолическое и диастолическое давление, частота пульса и дыхания, частота сердечных сокращений.

Далее, для определения исходного состояния все респонденты проходили анкетирование по шкале Лемура-Тессье-Филлиона (Lemur-Tessier-Fillion, PSM-25), предназначенной для измерения феноменологической структуры переживаний стресса. Целью анкетирования являлось измерение стрессовых ощущений в соматических, поведенческих и эмоциональных показателях (перевод и адаптация русского варианта методики выполнены Н. Е. Водопьяновой [8]). Чем больше по шкале значение, тем выше уровень психологического стресса. Более 155 баллов – высокий уровень стресса, свидетельствует о состоянии дезадаптации и психического дискомфорта, необходимости применения широкого спектра средств и методов для снижения нервно-психической напряженности, психологической разгрузки. В интервале 100–154 баллов – средний уровень стресса. Низкий уровень стресса, меньше 100 баллов, свидетельствует о состоянии психологической адаптированности к рабочим нагрузкам.

Исходя из результатов анкетирования было выделено две группы исследуемых: I группа (норма) – группа с нормальным исходным состоянием без хронического стресса (40 человек), II группа (ПХС) – с признаками хронического стрессового воздействия (44 человека).

Анкетирование и фиксация показателей проводились до и сразу после острого стресса, который заключался в прохождении итогового компьютерного тестирования по модулю дисциплины, ограниченно по времени.

Для прогнозирования общей и анаэробной работоспособности использовался экспресс-метод оценки физического состояния организма, предложенный Е.А. Пироговой [9], по показателям, полученным как в состоянии относительного покоя, так и после воздействия стрессового фактора. Согласно данному методу, прогноз уровня физического состояния (УФС) получали в результате предварительного измерения простых морфофункциональных параметров (ЧСС, артериального давления, массы тела), и использовали их при расчете индекса уровня физического состояния. Полученное цифровое значение оценивали по таблице с градацией на 5 уров-

ней: 0,255–0,375 – «низкий», 0,255–0,375 – «ниже среднего», 0,376–0,525 – «средний», 0,526–0,675 – «выше среднего», 0,826 и более – «высокий».

У обследуемых был проведен забор крови, дважды в утренние часы (заведомо им не сообщалось об исследовании): на первом занятии по дисциплине «Патологическая физиология, клиническая патофизиология» (фон – до воздействия стрессора в виде контрольной работы), и на первом текущем контрольном занятии по изучаемой дисциплине (острый стресс – после действия стрессора в виде контрольной работы).

Определение концентрации кортизола (нмоль/л), IL-1 β (пг/мл) и S100B (мкг/мл) в сыворотке венозной крови выполнялось методом сэндвич-варианта твердофазного иммуноферментного анализа.

Статистическую обработку полученных данных проводили с помощью аналитического программного обеспечения IBM SPSS Statistics, 22.0. Для сравнительного анализа использован критерий хи-квадрата (χ^2). Для выявления взаимосвязи между переменными был использован коэффициент корреляции рангов Спирмена. Возможность использования показателей для выявления хронического стресса оценивалась с использованием метода ROC-анализа. Объем выполненных исследований позволял оценить результаты с достоверностью 95–99% статистических методов.

Результаты исследования

При анализе уровня кортизола в сыворотке крови в I группе (норма) обследуемых исходно (фон) наблюдали более низкие значения в сравнении со II группой (ПХС), где показатели были в 1,5 раза выше (82,59 нмоль/л против 117,3 нмоль/л, $p < 0,001$; **табл. 1**). После воздействия стрессового фактора (острый стресс) уровень кортизола снизился в обеих исследуемых группах студентов, однако, значения кортизола в I группе был в 10 раз ниже значений II группы (6,29 нмоль/л против 58,38 нмоль/л, $p < 0,001$). Оценивая в целом характер снижения уровня кортизола в группах, нами зафиксировано следующее: уровень кортизола в группе с нормальным исходным состоянием после воздействия стрессора (острый стресс) снизился в 12,5 раз, а в группе с ПХС – только в 2 раза.

При построении ROC-кривой исходно значение кортизола в сыворотке крови перед действием стрессорного фактора более 94,39 нмоль/л может являться индикатором хронического стресса (AUC=0,795) с вероятностью 77% (**рис. 1**).

При оценке значения S100B, как фактора повреждения нейронной ткани, между анализируемыми группами не выявлено достоверных различий как между группами, так и внутри групп.

Значения IL-1 β не определялись в сыворотке крови людей в состоянии хронического стресса (II группа), его уровень определен в умеренном количестве 3,0 (0,9–4,0) пг/мл у нескольких человек (15%) в группе с исход-

но нормальным состоянием. После действия стрессора существенных изменений нами не зафиксировано.

При анализе данных исследуемых индексов здоровья по выборке в целом значения кардиореспираторного индекса после острого стресса (острый стресс) были достоверно выше в сравнении с исходными данными ($p < 0,01$, табл. 2).

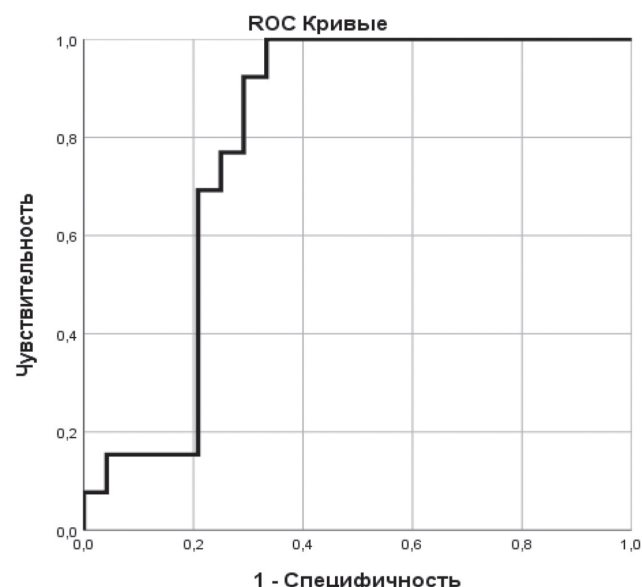


Рис. 1. ROC-кривая уровня кортизола в сыворотке крови до запланированного стресса.

Уровень физического здоровья изменялся в отрицательную сторону после стресса (острый стресс, $p < 0,01$ табл. 2): в покое он был на уровне «высокого», а после воздействия стрессового фактора – «выше среднего», что свидетельствует о неустойчивости резистентности к кратковременному стрессу.

Неоднозначные данные были получены при анализе уровня стресса. Так, в общей группе обследуемых в условиях покоя наблюдали средний уровень психологического стресса, а после острого воздействия он достиг уровня низких пороговых значений и свидетельствовал о состоянии психологической адаптированности к рабочим нагрузкам.

При распределении по исходному состоянию психологического стресса было выявлено следующее: в I группе значения кардиореспираторного индекса были ниже и в сравнении с данными после острого стресса (острый стресс, $p < 0,05$, табл. 3), и в сравнении со II группой.

Уровень физического состояния был выше в I группе до стресса (фон) и выше показателей II группы (фон, $p < 0,05$), в динамике он снижился ($p_{1-2} < 0,001$). У респондентов с исходным высоким уровнем психологического стресса колебаний значений физического состояния выявлено не было.

Кроме того, в I группе обследуемых нами зафиксированы корреляционные связи уровня физического состояния с систолическим артериальным давлением в ситуации острого стресса ($R = -0,505$,

Таблица 1.

Значения лабораторных показателей уровня стресса в группах с разным исходным состоянием до и после острого стресса (Ме; (Q25;Q75))

Показатель		I группа (норма), n=40	II группа (ПХС), n=44	P
Кортизол, нмоль/л	Фон	82,59 (51,71-106,5) min 6,94 max 161	117,3 (104,5-134,2) min 95,92 max 161,3	<0,001
	острый стресс	6,29 (0,03-66,94) *** min 0,0 max 1291	58,38 (9,86-65,664) *** min 0 max 117,3	<0,001
S100b, мкг/мл	Фон	0,11 (0,05-0,25) min 0,00 max 1,36	0,09 (0,04-0,25) min 0,0 max 0,79	—
	острый стресс	0,11 (0,06-0,18) min 0,02 max 0,66	0,1 (0,06-0,15) min 0,0 max 0,84	—

Примечание: p – по результатам сравнения групп I и II; *** – при сравнении внутри групп до и после острого стресса ($p < 0,001$).

Таблица 2.

Показатели кардиореспираторного индекса, уровня физического состояния и уровня стресса в общей группе обследуемых до и после воздействия стрессора (Ме; (Q25;Q75))

Показатели	Условно здоровые люди молодого возраста n=84		
	Фон	острый стресс	p
Кардиореспираторный индекс	4,03 min 2,65 max 6,32	5,55 (min 2,22 max 6,68)	0,01
Уровень физического состояния	0,74 (min 0,51 max 6,09)	0,61 (min 0,36; max 0,81)	0,01

Примечание: p – при сравнении показателей до и после острого стресса.

$p = 0,012$), статической балансировкой в фоновом тестировании ($R = 0,733$, $p < 0,001$), а также с собственной оценкой здоровья в ситуации острого стресса ($R = 0,816$, $p < 0,001$). Во II группе не зафиксировано корреляций средней или сильной связи между исследуемыми показателями, что говорит о разобщении механизмов адаптации во II группе.

Обсуждение

Стресс – это особое состояние организма, возникающее в ответ на действие любых раздражителей, угрожающих гомеостазу, и характеризующееся мобилизацией неспецифических приспособительных реакций для обеспечения адаптации к действующему фактору [7]. При остром стрессе повышенное содержание глюкокортикоидов мобилизует все ответственные системы организма для наилучшего реагирования на стрессор. Однако, если стресс носит хронический характер, и сопровождается высоким уровнем глюкокортикоидов, он может привести к ряду нарушений здоровья (гипертонии, сердечно-сосудистым осложнениям, метаболическому синдрому) [10]. Кроме того, устойчиво высокие уровни глюкокортикоидов поддерживают мозг в бдительном и тревожном состоянии, что может привести к неадекватному обучению, нарушениям в обработке памяти и в принятии решений [3]. Кортизол является основным глюкокортикоидным гормоном, участвующим в реакции на стресс.

В то же время известно, что длительное или интенсивное воздействие стрессовых факторов физической, эмоциональной либо иной природы вызывает избыточную адаптивную реакцию организма, в ходе которой основные адаптивные эффекты трансформируются в повреждающие, и, в сочетании с генетическими факторами, приводят к ускорению и качественному искажению естественных механизмов биологического старения, формированию соматической патологии, а также преждевременной смертности [10]. Известно, что увеличенная продукция кортизола при стрессе сопровождается нейродегенеративными изменениями в гип-

покампе, инсулинорезистентностью и гипергликемией, что оказывает неблагоприятное влияние на когнитивные функции [11].

Нейровоспалительная реакция является неотъемлемой частью нормального когнитивного процесса. При стрессе в тканях головного мозга стимулируется секреция норадреналина, который, действуя через β -адренорецепторы, стимулирует выброс IL-1 β [6]. Данная нейровоспалительная реакция улучшает мозговое кровоснабжение и утилизацию глюкозы, повышают синаптическую пластичность, облегчают запоминание и обучение за счет стимуляции гиппокамповозависимых и переднелобных когнитивных процессов. В ответ на стрессорное воздействие в головном мозге активируются и противовоспалительные цитокины.

Глиальные клетки секретируют еще один противовоспалительный цитокин – IL-4, являющийся нейротрофическим фактором, и снижающий синтез медиаторов воспаления IL-1 β . Кроме того, IL-1 β и IL-4 снижают стрессиндуцированные изменения соотношения окислительных и антиоксидантных процессов в головном мозге, и органах, а также метаболические нарушения.

Активный фактор S100B, участвующий в каскаде событий, приводящих к повреждению клеток, или продуцируемый поврежденными клетками, в то время как его секреция в низких (предположительно физиологических) концентрациях, как полагают, оказывает трофическое действие. Нейроглиальный белок S100B – кальций-связывающий протеин, выделяющийся, в первую очередь, глиальными клетками и клетками Шванна центральной нервной системы, особенно при когнитивных расстройствах и травматическом повреждении. Это астроглиальный белок, высокоспецифичный для нервной ткани, являющийся эффективным фактором при оценке выраженности самых различных повреждений головного мозга: его концентрация в сыворотке крови изменяется в зависимости от активности нейрогенеза, дифференцировки нейронов, некротической и апоптотической гибели клеток [12].

В ходе исследования нами установлено, что в 52,4% случаев студенты исходно были в состоянии хрониче-

Таблица 3.

Показатели кардиореспираторного индекса и уровня физического состояния в группах с разным исходным состоянием до и после острого стресса (Me; (Q25;Q75)).

Показатель		I группа (норма), n=40	II группа (ПХС), n=44	<i>p</i>
Кардиореспираторный индекс	фон	3,56 (3,11; 3,72)	3,87 (3,21; 4,55)	<0,05
	острый стресс	3,81 * (2,64; 4,92)	3,91 (3,47; 4,56)	—
Уровень физического состояния	фон	0,80 (0,68; 0,81)	0,69 (0,61; 0,74)	<0,05
	острый стресс	0,61 *** (0,55; 0,74)	0,65 (0,52; 0,66)	—

Примечание: *p* – по результатам сравнения групп I и II; * и *** – при сравнении внутри групп до и после острого стресса ($p < 0,05$ и $p < 0,001$ соответственно).

ского стресса, что, несомненно, влияет на состояние сердечно-сосудистой системы, желудочно-кишечного тракта, кроме того, на когнитивные возможности. У I и II групп значения кортизола исходно (фон) были более высокими. Это мы связываем именно с самим процессом забора крови и знакомством с новой дисциплиной и преподавателями, что и послужило стрессором. В I группе (норма) уровень кортизола в сыворотке крови исходно был более низким, что расценивается как нормальное исходное состояние нейроиммуноэндокринной системы. Во II группе (ПХС) показатели были выше в 9 раз, указывая на срыв механизмов долгосрочной адаптации. В тоже время, во время острого стресса значения кортизола были ниже, вероятно, это указывает на реализацию адаптации к текущим контрольным занятиям.

Уровень кортизола в сыворотке крови исходно (фон) перед дополнительной психоэмоциональной нагрузкой, превышающий 94,39 нмоль/л, определен нами как маркер хронического стресса с вероятностью 77%.

В настоящем исследовании не было выявлено ни изменений уровня в группах, ни отличий между группами уровня нейроглиального белка S100B и IL-1 β , что говорит об отсутствии выраженной нейровоспалительной реакции и секреции этого протеина в кровь.

Заключение

Таким образом, на фоне исходно нормального психологического состояния у людей молодого возраста наблюдались более низкие значения кортизола в сравнении с группой с признаками хронического стресса, где прослеживался срыв адаптационных механизмов уже на этапе подготовки в медицинском вузе. Стресс негативно влияет на показатели физического здоровья, однако признаков нейровоспалительной реакции в использованных модельных ситуациях острого и хронического стресса нами не выявлено.

Список литературы

1. Миласечкина Е.А., Джандарова Т.И. Функциональное состояние гипоталамо-гипофизарно-адренкортикальной и гипоталамо-гипофизарно-гонадной систем у девушек с вегетососудистой дистонией. *Человек. Спорт. Медицина*. 2020; 20(1): 21–28. DOI: 10.14529/hsm200103
2. Догадкина С.Б., Ермакова И.В., Адамовская О.Н., Кмить Г.В., Рублева Л.В., Шарапов А.Н. Вариабельность сердечного ритма и уровень кортизола у детей школьного возраста при разной когнитивной нагрузке. *Acta Biomedica Scientifica*. 2022; 7(3): 169–179. DOI: 10.29413/ABS.2022-7.3.18
3. Schwaren L.J.S., Larsson H., Vinke P.C., Li L., Kvalvik L.G., Arias-Vasquez A., Haavik J., Hartman C.A. Diet quality, stress and common mental health problems: A cohort study of 121,008 adults. *Clin. Nutr.* 2021; 40(3): 901–906. DOI: 10.1016/j.clnu.2020.06.016
4. Aschbacher K., O'Donovan A., Wolkowitz O.M., Dhabhar F.S., Su Y., Epel E. Good stress, bad stress and oxidative stress: insights from anticipatory cortisol reactivity. *Psychoneuroendocrinology*. 2013; 38(9): 1698–1708. DOI: 10.1016/j.psyneuen.2013.02.004
5. Zhuang X., Zhan B., Jia Y., Li C., Wu N., Zhao M., Chen N., Guo Y., Du Y., Zhang Y., Cao B., Li Y., Zhu F., Guo C., Wang Q., Li Y., Zhang L. IL-33 in the basolateral amygdala integrates neuroinflammation into anxiogenic circuits via modulating BDNF ex-

- pression. *Brain Behav. Immun.* 2022; 102: 98–109. DOI: 10.1016/j.bbi.2022.02.019
6. Токарев А.Р. Нейро-цитокиновые механизмы острого стресса (обзор литературы). *Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание*. 2019; 3: 194–204. DOI: 10.24411/2075-4094-2019-16469
7. Гуцол Л.О., Гузовская Е.В., Серебренникова С.Н., Семинский И.Ж. Стресс (общий адаптационный синдром). *Байкальский медицинский журнал*. 2022; 1: 70–80. DOI: 10.57256/2949-0715-2022-1-70-80
8. Водопьянова Н.Е. *Психодиагностика стресса*. Санкт-Петербург: Питер, 2009. 336 с.
9. Пирогова Е.А., Ивашенко Л.Я., Страпко Н.П. *Влияние физических нагрузок на работоспособность и здоровье человека*. Киев: Здоровье, 1986. 151 с.
10. Ковязина Н.А., Алхутова Н.А. Индекс ДГЭАС/кортизол как маркер стресс-индуцированного преждевременного старения. *Клиническая лабораторная диагностика*. 2019; 64(3): 140–144. DOI: 10.18821/0869-2084-2019-64-3-140-144
11. Gál V., Dömötör Z. The role of connection with nature in empirical studies with physiological measurements: a systematic literature review. *Biol. Futu.* 2023; 74(3): 281–294. DOI: 10.1007/s42977-023-00185-0
12. Kim M.J., Kim J.H., Jung J.H. et al. Serum S100B Levels in Patients with Liver Cirrhosis and Hepatic Encephalopathy. *Diagnostics (Basel)*. 2023; 13(3): 333. DOI: 10.3390/diagnostics13030333

References

1. Milashechkina E.A., Dzhandarova T.I. [Functional state of hypothalamic-pituitary-adrenocortical and hypothalamic-pituitary-gonadal systems in girls with vegetative-vascular dystonia]. *Chelovek. Sport. Medicina [Human. Sport. Medicine]*. 2020; 20(1): 21–28. (in Russian)
2. Dogadkina S.B., Ermakova I.V., Adamovskaja O.N., Kmit' G.V., Rubleva L.V., Sharapov A.N. [Heart rate variability and cortisol levels in school-age children with different cognitive load]. *Acta Biomedica Scientifica*. 2022; 7 (3): 169–179. DOI: 10.29413/ABS.2022-7.3.18 (in Russian)
3. Schwaren L.J.S., Larsson H., Vinke P.C., Li L., Kvalvik L.G., Arias-Vasquez A., Haavik J., Hartman C.A. Diet quality, stress and common mental health problems: A cohort study of 121,008 adults. *Clin. Nutr.* 2021; 40(3): 901–906. DOI: 10.1016/j.clnu.2020.06.016
4. Aschbacher K., O'Donovan A., Wolkowitz O.M., Dhabhar F.S., Su Y., Epel E. Good stress, bad stress and oxidative stress: insights from anticipatory cortisol reactivity. *Psychoneuroendocrinology*. 2013; 38(9): 1698–1708. DOI: 10.1016/j.psyneuen.2013.02.004
5. Zhuang X., Zhan B., Jia Y., Li C., Wu N., Zhao M., Chen N., Guo Y., Du Y., Zhang Y., Cao B., Li Y., Zhu F., Guo C., Wang Q., Li Y., Zhang L. IL-33 in the basolateral amygdala integrates neuroinflammation into anxiogenic circuits via modulating BDNF expression. *Brain Behav. Immun.* 2022; 102: 98–109. DOI: 10.1016/j.bbi.2022.02.019
6. Tokarev A.R. [Neuro-cytokine mechanisms of acute stress (literature review)]. *Vestnik novykh meditsinskikh tekhnologii. Elektronnoye izdaniye [Journal of New Medical Technologies. eEdition]*. 2019; 3: 194–204. DOI: 10.24411/2075-4094-2019-16469 (in Russian)
7. Gucol L.O., Guzovskaja E.V., Serebrennikova S.N., Seminskij I.Zh. [Stress (General Adaptation Syndrome)]. *Baykal'skii meditsinskii zhurnal [Baikal Medical Journal]*. 2022; 1: 70–80. DOI: 10.57256/2949-0715-2022-1-70-80 (in Russian)
8. Vodop'janova N.E. *[Psychodiagnosics of stress]*. St. Petersburg: Peter, 2009. 336 p. (in Russian)
9. Pirogova E.A., Ivashchenko L.Ya., Strapko N.P. *[The influence of physical activity on human performance and health]*. Kyiv: Health, 1986. 151 p. (in Russian)
10. Kovjazina N.A., Alhutova N.A. [DGEAS/cortisol index as a marker of stress-induced premature aging]. *Klinicheskaya laboratornaya diagnostika [Scientific and Practical Journal]*. 2019; 64(3): 140–144. DOI: 10.18821/0869-2084-2019-64-3-140-144 (in Russian)
11. Gál V., Dömötör Z. The role of connection with nature in empirical studies with physiological measurements: a systematic literature review. *Biol. Futu.* 2023; 74(3): 281–294. DOI: 10.1007/s42977-023-00185-0
12. Kim M.J., Kim J.H., Jung J.H. et al. Serum S100B Levels in Patients with Liver Cirrhosis and Hepatic Encephalopathy. *Diagnostics (Basel)*. 2023; 13(3): 333. DOI: 10.3390/diagnostics13030333

Сведения об авторах:

Чепурнова Наталья Сергеевна — кандидат медицинских наук, ассистент кафедры нормальной и патологической физиологии Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Тихоокеанский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации; <https://orcid.org/0000-0001-6642-1332>

Маркелова Елена Владимировна — доктор медицинских наук, профессор, заведующая кафедрой нормальной и патологической физиологии Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Тихоокеанский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации; <https://orcid.org/0000-0001-5846-851X>

Кныш Сергей Васильевич — кандидат медицинских наук, доцент кафедры нормальной и патологической физиологии Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Тихоокеанский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации; <https://orcid.org/0000-0003-4571-1749>

Кузнецов Александр Сергеевич — ассистент кафедры нормальной и патологической физиологии Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Тихоокеанский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации; <https://orcid.org/0009-0008-4684-6147>

Яшанин Александр Владимирович — старший лаборант кафедры нормальной и патологической физиологии Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Тихоокеанский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации; <https://orcid.org/0009-0009-0614-5175>

Ющук Владимир Николаевич — ассистент кафедры общественного здоровья и здравоохранения Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Тихоокеанский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации

Маркина Людмила Дмитриевна — доктор медицинских наук, профессор, профессор кафедры нормальной и патологической физиологии Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Тихоокеанский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации; <https://orcid.org/0000-0002-5824-8514>

Березницкая Руслана Ростиславовна — студентка педиатрического факультета Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Тихоокеанский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации; <https://orcid.org/0009-0003-7206-6877>

Каминская Дарья Анатольевна — студентка педиатрического факультета Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Тихоокеанский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации; <https://orcid.org/0009-0000-8134-1170>

Саввова Софья Олеговна — студентка педиатрического факультета Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Тихоокеанский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации; <https://orcid.org/0009-0000-1459-3394>

Щербакова Ксения Андреевна — студентка лечебного факультета Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Тихоокеанский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации; <https://orcid.org/0009-0004-2129-7111>

Захаров Иван Николаевич — студент лечебного факультета Федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Дальневосточный Федеральный Университет»; <https://orcid.org/0009-0008-5043-8330>

Савченко Анастасия Юрьевна — студентка лечебного факультета Федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Дальневосточный Федеральный Университет»; <https://orcid.org/0009-0001-3354-8094>