

УДК: 616.45-001.1/.3-092:612.017.1:577.175.535

Основные нейроспецифические факторы, цитокины и кортизол в условиях стресса, их влияние на когнитивные функции

Чепурнова Н.С., Кныш С.В., Нефедова Э.В., Спицына А.С., Штука Д.И., Маркелова Е.В., Яшанин А.В., Маркина Л.Д.

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

Ритм и условия жизни человека в настоящее время предрасполагают к воздействию стрессовых факторов, которые изменяют уровень кортизола, нейроспецифических белков (основной белок миелина, кальций-связывающий белок В), нейротрофических факторов (нейротрофический фактор мозга, фактор роста нервов, нейронспецифическая эналаза), цитокинов (интерлейкин-1 бета, интерферон-гамма, интерлейкин-10) в сторону повышения или понижения, что может негативно сказываться на когнитивных функциях мозга – памяти, внимания. В настоящем обзоре литературы рассмотрены и обобщены результаты современных исследований, данные научных статей, в которых изучались вышеперечисленные показатели: описываются их функции в норме, изменение концентрации в стресс-индуцированных условиях, связь с познавательной деятельностью. Было выявлено, что стресс вызывает усиленное производство кортизола и интерлейкина-1 бета. Уменьшение концентрации интерлейкина-10 связано с более сильным стрессом, а его высокие уровни могут быть связаны с низким уровнем стресса. В нормальных условиях уровень нейронспецифической эналазы в плазме чрезвычайно низок, но, когда нейроны повреждены, её концентрация в крови повышается. Существует прямая зависимость в модификации обучения и памяти с кальций-связывающим белком В. Велика роль фактора роста нервов в осуществлении нормальных когнитивных функций, при болезнях Альцгеймера и Паркинсона его концентрация значительно снижается.

Ключевые слова: кортизол; стресс; нейротрофические факторы; нейроспецифические белки; цитокины.

Для цитирования: Чепурнова Н.С., Кныш С.В., Нефедова Э.В., Спицына А.С., Штука Д.И., Маркелова Е.В., Яшанин А.В., Маркина Л.Д. Основные нейроспецифические факторы, цитокины и кортизол в условиях стресса, их влияние на когнитивные функции. *Патогенез.* 2023; 21(3): 11-18.

DOI: 10.25557/2310-0435.2023.03.11-18

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: 26.05.2023.

Main neurospecific factors, cytokines and cortisol under stress, their influence on cognitive functions

Chepurnova N.S., Knysh S.V., Nefedova E.V., Spitsyna A.S., Shtuka D.I., Markelova E.V., Yashanin A.V., Markina L.D.

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

The rhythm and conditions of human life currently predispose to the effects of stress factors, which change the level of cortisol, neurospecific proteins (myelin basic protein, calcium-binding protein B), neurotrophic factors (neurotrophic factor brain, nerve growth factor, neuron-specific enolase), cytokines (interleukin-1 beta, interferon-gamma, interleukin-10) increase or decrease, which can adversely affect the cognitive functions of the brain – memory, attention. This review of the literature considers and summarizes the results of modern research, data from scientific articles in which the above indicators were studied: their functions are described in the norm, changes in concentration under stress-induced conditions, and their relationship with cognitive activity. Stress has been found to cause increased production of cortisol and interleukin-1 beta. A decrease in interleukin-10 concentration is associated with more severe stress, and its high levels may be associated with low stress levels. Under normal conditions, plasma levels of neuron-specific enolase are extremely low, but when neurons are damaged, its concentration in the blood rises. There is a direct relationship in the modification of learning and memory with calcium-binding protein B. The role of nerve growth factor in the implementation of normal cognitive functions is great, and in Alzheimer's and Parkinson's diseases its concentration is significantly reduced.

Keywords: cortisol; stress; neurotrophic factors; neurospecific proteins; cytokines.

For citation: Chepurnova N.S., Knysh S.V., Nefedova E.V., Spitsyna A.S., Shtuka D.I., Markelova E.V., Yashanin A.V., Markina L.D. [Main neurospecific factors, cytokines and cortisol under stress, their influence on cognitive functions]. *Patogenez [Pathogenesis]*. 2023; 21(3): 11-18. (in Russian)

DOI: 10.25557/2310-0435.2023.03.11-18

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

Funding. The study had no sponsorship.

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

Received: 26.05.2023.

Введение

Стресс — это совокупность неспецифических, стереотипных реакций организма, возникающих на действие чрезвычайных раздражителей, угрожающих гомеостазу, и направленных на обеспечение адаптации к меняющимся условиям [1]. За поддержание постоянства внутренней среды организма, адаптацию к факторам внешней среды и выживание во время стресса отвечает главным образом гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковая ось (НРА). Под влиянием стрессора гипоталамус выделяет кортиколиберин, стимулирующий выработку адренокортикотропного гормона (АКТГ) аденогипофизом. АКТГ повышает высвобождение кортизола из коры надпочечников. Стресс-индуцированное увеличение уровня глюкокортикоидов необходимо для консолидации памяти, образования возбуждающих синапсов и дендритов позвоночника [2, 3]. Выделяют краткосрочный, или же острый, стресс и долгосрочный, или же хронический. Острый и хронический стресс влияют на серотонинергическую систему мозга, в частности, на выброс, обратный захват и уровень внеклеточного серотонина, а также на количество пре- и постсинаптических серотониновых рецепторов в областях мозга, ответственных за формирование страха и тревоги [4]. В момент стрессорного воздействия включается симпатическая нервная система: происходит выброс катехоламинов, которые активируют иммунную систему, в кровотоке выходят моноциты, нейтрофилы, лимфоциты [1, 3, 4]. В дальнейшем адреналин и кортизол стимулируют миграцию моноцитов и лимфоцитов в органы и ткани, где эти клетки могут пригодиться. В то же время нейтрофилы продолжают циркулировать в крови, и при повторяющемся стрессе их число нарастает [4]. Краткосрочный стресс сопровождается усилением иммунных реакций, а долгосрочный, напротив, снижением их эффективности. При остром стрессе отмечается увеличение числа циркулирующих цитотоксических Т-лимфоцитов, но хронические стресс-факторы снижают их число [5]. Таким образом, под влиянием стресс-сигналов или внутренних переживаний активируется механизм межклеточных взаимодействий, охватывающих нервную, эндокринную и иммунную системы, которые тесно связаны между собой [6]. Г. Селье отмечал, что стресс не всегда оказывает положительное влияние на организм, он может быть причиной или условием развития патологических процессов и болезней [1]. Например, стресс может оказывать пагубное воздействие на структуру мозга и когнитивные функции. Острые стрессоры способны вызывать краткосрочные, но обратимые нарушения в задачах памяти, в то время как хронический стресс может приводить к необратимой потере нейронов гиппокампа и когнитивным нарушениям [7].

Цель исследования — проанализировать и систематизировать результаты современных научных исследований о влиянии стресса на нейротрофические факторы,

нейроспецифические белки, цитокины и кортизол. Выявить связь между изменением их концентрации и когнитивными нарушениями.

Кортизол и его значение в условиях стресса

Кортизол, или же «гормон стресса», является стероидным гормоном, высвобождаемым осью НРА, и представляется эффектором реакции биологического стресса [8, 9]. Гормон принимает участие в физиологических, метаболических, иммунологических и психологических процессах. Рецепторы кортизола находятся в гиппокампе, гипоталамусе, миндалине, в префронтальной коре и передней поясной извилине [8]. Кортизол усиливает образование и повышает уровень глюкозы в крови, снижает эффективность её утилизации тканями, замедляя действие инсулина. Также кортизол увеличивает липолиз и протеолиз, повышая свободный пул аминокислот и жирных кислот, и не даёт иммунным клеткам реагировать на раздражители, ослабляя воспалительную реакцию [9]. Повышение уровня кортизола в ответ на стресс, в основе которого лежит нейроэндокринная регуляция, считается признаком хорошего функционирования оси НРА, но в то же время сочетается с ней регенеративными изменениями в гиппокампе, инсулинорезистентностью и гипергликемией, что негативно сказывается на познавательных функциях. Таким образом, увеличение концентрации гормона является адаптивным ответом на стрессовые ситуации, и вместе с тем влияет на когнитивную деятельность [8, 9]. А.В. Дерюгина с соавт. (2015) провели эксперимент: для моделирования острой стресс-реакции крысам внутрибрюшинно вводили кортизол, и это приводило к росту электрофоретической подвижности эритроцитов (ЭФПЭ). Результаты показали, что рост уровня ЭФПЭ сопровождался уменьшением концентрации малонового диальдегида (МДА). Учитывая антиоксидантный эффект кортикостероидов, авторы предполагают, что снижение концентрации МДА может быть обусловлено повышением уровня кортикостероидов в ходе развития стресс-реакции [10].

При хроническом стрессе длительная высокая концентрация кортизола вызывает неблагоприятные реакции для всего организма в целом. Под влиянием гормона происходят значительные метаболические перестройки в различных тканях [9]. Хронический высокий уровень кортизола приводит к повреждению структур головного мозга, что проявляется ускорением физиологических процессов старения. Подтверждаются эти данные тем, что возрастное повышение эндогенного кортизола связано с нарушением производительности памяти и исполнительных функций, атрофией гиппокампа и когнитивными дисфункциями. Негативное воздействие гормона на головной мозг, различные органы и системы пожилых людей происходит в результате постоянной активации системы биологического стресса. Эта модель аллостерической нагрузки представляется особенно полезной для объяснения возрастного сни-

жения познавательных функций [8]. А.А. Максимова (2020) в эксперименте по изучению влияния дисбаланса кортизола на когнитивное развитие у детей с расстройством аутистического спектра (РАС) доказала, что повышение уровня кортизола проявляется высокой тревожностью, склонностью к повторяющимся, устойчивым и навязчивым мыслям. Низкий же уровень кортизола предрасполагает к развитию депрессии, негативному поведению, высокой тревожности и пониженному артериальному давлению.

У детей низкий уровень кортизола проявлялся значительными изменениями когнитивных функций, навыков общения, что объясняется вышеперечисленными изменениями в организме [11]. Речь идёт о корреляционной связи уровня гормона и психических нарушений, поскольку и у пожилых людей, и у детей с РАС, кроме дисбаланса кортизола, имеется ещё множество биохимических, нейрохимических и прочих отклонений от нормы.

Иммунная система и стресс

При стрессе в тканях головного мозга повышается образование провоспалительных цитокинов – фактора некроза опухоли (TNF)- α , интерлейкина (ИЛ)-1 β , которое стимулируется серотонином [4]. В ответ на стресс активируются и противовоспалительные цитокины (ИЛ-4, ИЛ-10 и др.), некоторые из них, к примеру, интерферон (ИФН)- γ в норме регулируются кортизолом [4, 12].

Интерферон- γ

ИФН- γ первично продуцируется Т- и НК-клетками [13]. А.Ж. Esgalhadó с соавторами (2020) в исследовании показали, что активированные CD4⁺ Т-клетки от добровольцев с когнитивными нарушениями продуцируют более высокие уровни ИФН- γ [14]. J.V. Larsen и соавт. (2021) обнаружили, что большая концентрация ИФН- γ оказывает существенное негативное влияние на психомоторную скорость (оцениваемую с помощью Trail-Making Test-A и символического кодирования) у пациентов со спектром психотических расстройств [15]. Тогда как Y.H. Jung с соавт. (2019) в недавнем эксперименте заметили, что ИФН- γ оказывал благотворное влияние на уровни стресса и многочисленные аспекты эмоционального и когнитивного интеллекта у здоровых людей [12].

Интерлейкин-1 β

Интерлейкин-1 бета (ИЛ-1 β) – это плейотропный цитокин, играющий ключевую роль в индукции воспаления, активации макрофагов и других защитных механизмов врождённого иммунного ответа [16]. При стрессе в тканях головного мозга стимулируется секреция норадреналина, который, действуя через β -адренорецепторы, стимулирует выброс ИЛ-1 β , снижающего стресс-индуцированные изменения соотношения

окислительных и антиоксидантных процессов в мозге и органах, а также метаболические нарушения. Нейровоспалительная реакция является необходимым компонентом нормального когнитивного процесса [4].

Низкий физиологический уровень ИЛ-1 β в гиппокампе важен для обучения и памяти, а его подъём приводит к негативным последствиям [17]. S.M. Muscat и соавт. (2021) сообщают, что в мозге пожилых людей отмечается повышение уровня ИЛ-1 β , оказывающее глубокое влияние на синаптическую пластичность, а значит – на когнитивные процессы [18]. А.Л. Бурмистрова и соавт. (2021) при обследовании 80 людей старческого возраста выявили, что отличием группы «Здоровая старость» (40 человек без выраженных клинических проявлений когнитивных дисфункций) стали более высокие уровни ИЛ-1 β [17]. Однако, в исследовании M.A. Beudoun и соавт. (2019) отмечена прямая связь повышенных уровней ИЛ-1 β со скоростью снижения в тесте исполнительных функций среди пожилых людей, что подтверждает неблагоприятное влияние его высокой концентрации на когнитивные изменения [19], это предопределяет необходимость в дополнительных исследованиях.

Интерлейкин-10

Мнение, что повышение экспрессии интерлейкина-10 (ИЛ-10) при патологии центральной нервной системы необходимо для защиты нейроцитов от повреждений, подтверждается тем, что этот противовоспалительный цитокин снижает продукцию провоспалительных цитокинов и хемокинов, пролиферацию активированной микроглии или макрофагов, активность Т-хелперов I типа [20]. Его защитную функцию доказывают Y.H. Jung и соавт. (2019) в своём исследовании, в котором высокие уровни ИЛ-10 были связаны с низким уровнем стресса [12]. S. Piantella с соавт. (2022) при изучении одновременной взаимосвязи между стрессом на рабочем месте, симптомами депрессии, воспалением и когнитивными способностями в двух временных точках в выборке профессиональных жокеев показали, что снижение концентрации ИЛ-10 связано с более высоким стрессом на рабочем месте, а также в ходе исследования было обнаружено, что повышенное соотношение TNF- α /ИЛ-10 связано с ухудшением внимания и памяти, а также с принятием решений [21].

Нервная система и стресс

Нейротрофический фактор мозга

Цитокины способствуют модуляции экспрессии нейротрофического фактора в головном мозге. Нейротрофический фактор мозга (BDNF) синтезируется в нейронах коры и гиппокампа, а также в тромбоцитах, астроцитах, печени, микроглии [22-24]. Фактор обладает нейротрофическими эффектами, подавляя аутолиз, угнетая активные формы кислорода и аутофагию [25]. Влияния BDNF обусловлены его связью с серото-

нергической системой мозга и участием в регуляции сна и бодрствования, настроения, агрессии, устойчивости к стрессу, нейроэндокринной регуляции [22, 26].

Экспрессия BDNF чувствительна к внешним и внутренним факторам: стрессу, травмам, гипогликемии, ишемии и повреждению мозга. Под специфическим контролем глюкокортикоидных гормонов стресс оказывает значительное влияние на экспрессию BDNF, снижая уровень мРНК и самого белка в гиппокампе [25]. Хронический стресс негативно сказывается на НРА, снижает количество нейротрофического фактора мозга в гиппокампе. Низкий уровень ИЛ-2 в стрессовых ситуациях приводит к снижению выработки BDNF, после чего снижается его концентрация в сыворотке крови [27]. Нейротрофический фактор мозга участвует в обучении и памяти, имеет основную роль в восстановлении, росте и дифференцировке нейронов, оказывает выраженное влияние на нейропластичность и нейрогенез [22–24, 26].

Хронический стресс способствует потреблению калорийной, с высоким содержанием жиров пищи, что приводит к нарушению синаптической пластичности гиппокампа и когнитивных способностей, таких как обучение и память через BDNF мозга [23, 25]. Пониженный уровень BDNF, вызванный стрессом, может привести к дисрегуляции нейрогенеза и нейропластичности, а также являться причиной депрессии. Таким образом, у пациентов с большим депрессивным расстройством наблюдается снижение концентрации BDNF в сыворотке крови [25, 28].

А.А. Пальцын (2019) отмечал, что в гене BDNF человека часто обнаруживается однонуклеотидный полиморфизм, заключающийся в замене аминокислоты валина на метионин. Это явление меняет внутриклеточный процессинг и секрецию зрелого белка BDNF. При повышении содержания метионина в BDNF ухудшается эпизодическая память у людей [26]. Z.Y. Chen и соавт. (2006) в эксперименте показали, что при стрессе у мышей с полиморфизмом BDNF повышалась тревожность, которая не купировалась медикаментозно (флуоксетином преимущественно) [29].

Физические упражнения повышают уровень BDNF. При повышении уровня лактата, образующегося в мышцах после физической нагрузки, также повышается уровень BDNF в сыворотке крови. Двигательная активность улучшает функцию медиальной височной доли одновременно с повышением концентрации BDNF в сыворотке, что указывает на возможную функциональную роль BDNF в вызванном физической нагрузкой улучшении когнитивных способностей у людей [23, 30].

Фактор роста нервов

Несмотря на то, что в центральной нервной системе преобладающим нейротрофином является BDNF, на 30 лет раньше был обнаружен NGF (фактор роста нервов). Разные нейротрофины действуют на разные ре-

цепторы в мозге, однако NGF и BDNF используют одни и те же сигнальные пути [31].

NGF, открытый в 1950-х годах, является доминирующим нейротрофическим фактором, действующим на симпатические и сенсорные нейроны и обеспечивающим трофическую поддержку нейронов базальных ядер переднего мозга, участвует в регуляции клеточной пролиферации, роста, выживания и апоптоза как в центральной, так и в периферической нервной системах [31, 32]. Установлено его участие в Ca^{2+} -зависимой стимуляции выхода ацетилхолина [33]. Б.И. Кузник с соавт. (2019) осветили роль NGF в осуществлении когнитивных функций: он, воздействуя на гиппокамп, значительно облегчает процессы обучения, улучшает кратковременную и долговременную память, при болезнях Альцгеймера и Паркинсона его концентрация значительно снижается [34]. А.Л. Ясенявская с соавт. (2022) доказали, что социальный стресс у крыс сопровождается снижением уровня NGF, что связано с изменением нейропластичности с последующим угнетением нейрогенеза [35].

Повышение уровня нейротрофинов — ключевая особенность физических упражнений, приводящая к совершенствованию когнитивных функций. J.M. Hall и соавт. (2018) провели на крысах эксперимент, который выявил связь между улучшением пространственной памяти, вызванным физической нагрузкой, и восстановлением холинергической системы септо-гиппокампа, являющейся нервным субстратом познания. Если вызванные двигательной активностью изменения в NGF ингибировались, клеточное и функциональное восстановление холинергической системы септо-гиппокампа блокировалось. Было определено, что вызванное физической нагрузкой повышение NGF играет ключевую роль для восстановления ослабевающих холинергических нейронов [36].

Нейронспецифическая энолаза

Нейротрофическими, эндотелиопротективными, нейропротективными свойствами, необходимыми для предотвращения гибели клеток центральной нервной системы, обладает нейронспецифическая энолаза (NSE), представляющая собой изомер фермента энолазы, который играет важную роль в гликолизе [37, 38].

Баландин А.А. с соавт. (2021) обнаружили, что в телах нейронов коры головного мозга отмечается слабо и умеренно выраженная экспрессия NSE, а в коре мозжечка — выраженная динамика снижения экспрессии NSE с возрастом [37]. На сегодняшний день повышенный уровень NSE в сыворотке крови рассматривается как один из клинико-лабораторных признаков повреждения нейронов и используется для определения уровня дифференцировки центральной нервной системы. Также NSE является специфическим сывороточным маркером нейроэндокринных опухолей [38].

В нормальных условиях уровень нейронспецифической энолазы в плазме чрезвычайно низок, но, когда нейроны повреждены, её концентрация в крови повышается, и такое увеличение может быть связано с по-

слеоперационной когнитивной дисфункцией (ПОКД) [6]. Р.А. Левман и А.А. Зенина (2020) в ходе исследования показали, что у пациентов с ПОКД был обнаружен более высокий уровень NSE до, после и через 24 часа после операции аортокоронарного шунтирования, что говорит о роли нейронспецифической эналазы в механизме развития ранних послеоперационных когнитивных осложнений [6].

Таким образом, NSE – это гликолитический фермент, обнаруженный в нейрональных и нейроэндокринных тканях, который может играть двойную роль, участвуя как в развитии нейровоспаления, так и нейропротекции.

Основной белок миелина

Предполагается, что повреждение нейроцитов и глии способствует высвобождению основного белка миелина (Myelin Basic Protein – MBP) с дальнейшим формированием аутоантител [39]. MBP является выходящим продуктом генного комплекса Golli-MBP [40], составляет около 30% от массы сухого белка в миелине центральной нервной системы, а в периферической на его долю приходится лишь 5-18% от общего количества белка миелина [41]. Функции MBP разнообразны: взаимодействие с другими белками, участие в передаче внеклеточного сигнала к цитоскелету и плотным соединениям; ввиду его важной роли в формировании компактной миелиновой оболочки был назван «исполнительной» молекулой миелиновой мембраны [41]. MBP является ключевым белком для уплотнения и функционирования миелина [40].

K.L.P. Long и соавт. (2021) в эксперименте подвергли крыс воздействию острого стресс-фактора, а результаты оценивали с помощью поведенческих (тесты на избегание, страх и испуг) и молекулярных (иммунофлуоресцентное окрашивание) показателей. Опираясь на корреляционную матрицу, было выявлено, что комбинированная оценка поведения у крыс, подвергшихся стрессу, заметно коррелировала с MBP в слое гранулярных клеток и полиморфном слое, предполагая, что большая интенсивность флуоресценции MBP в зубчатой извилине соответствует поведению, схожему с тревогой, а также служит корреляционным биомаркером индивидуальной изменчивости после стресса [42].

Кальций-связывающий белок В

Кальций-связывающий белок В, или белок S100B, сосредоточен в астроцитах, хондроцитах, эпидермальных клетках Лангерганса, а также в клетках меланомы. Он обнаруживается в биологических жидкостях: спинномозговой жидкости, периферической и пуповинной крови, моче, слюне, амниотической жидкости [43-45]. S100B вовлечен в патогенез большого числа патологических состояний, что снижает его специфичность в качестве маркера повреждения головного мозга [6]. Н.В. Жукова с соавт. (2015) описали исследование, в котором высокий уровень S100B определялся в крови и моче

врачей, находящихся на дежурстве, что соответствовало ментальному напряжению, физической нагрузке, общему стрессовому состоянию организма [46]. А.Х. Винарская (2020) в обзоре показала, что в ходе многих исследований была выявлена прямая зависимость в модификации обучения и памяти с белком S100B.

Как внутриклеточный регулятор, S100B влияет на фосфорилирование белков, метаболизм и динамику цитоскелета, кальциевый гомеостаз, пролиферацию и дифференцировку клетки. S100B при низких физиологических концентрациях является протектором нейронов от апоптоза, повышает рост нейритов и дифференцировку астроцитов. В то же время при высоких дозах S100B вызывает гибель нейронов и обладает свойствами белка, связанного с мозговыми нарушениями, вследствие чего его можно использовать как биомаркер повреждения клетки, когда остальные показатели выявлены в пределах нормы [43].

Считается, что при повышенных концентрациях этот нейропептид активно проявляет провоспалительные эффекты. Есть мнение, что по действию он схож с DAMP (Damage-associated molecular patterns), поскольку он имеет с ними много общих характеристик, таких как способность высвобождаться из поврежденных клеток, вызывать тканевую реакцию в ответ на повреждение, взаимодействовать с RAGE (рецептор конечных продуктов гликозилирования) и стимулировать миграцию микроглии.

Заключение

Таким образом, стрессовые факторы изменяют уровень кортизола, цитокинов, нейротрофических факторов, нейроспецифических белков, что негативно сказывается на когнитивных функциях мозга – память, внимание. Было выявлено, что стресс вызывает усиленное производство кортизола и интерлейкина-1 бета, и существует прямая зависимость в модификации обучения и памяти кальций-связывающим белком В, а также при повреждении нейронов повышается концентрация нейронспецифической эналазы в крови.

Список литературы

1. Гуцол Л.О., Гузовская Е.В., Серебренникова С.Н., Семицкий И.Ж. Стресс (общий адаптационный синдром): лекция. *Байкальский медицинский журнал*. 2022; 1(1): 70–80. DOI: 10.57256/2949-0715-2022-1-1-70-80
2. Ермакова И.В. Современные представления о механизмах регуляции функции гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой системы. *Новые исследования*. 2014; 4(41): 77–86.
3. Эбзеева Е.Ю., Полякова О.А. Стресс и стресс-индуцированные расстройства. *Медицинский совет*. 2022; 16(2): 127–133. DOI: 10.21518/2079-701X-2022-16-2-127-133
4. 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 Дата обращения: 17.04.2023
5. Колесникова Л.Р. Стресс-индуцированные изменения жизнедеятельности организма. *Вестник Смоленской государственной медицинской академии*. 2018; 17(4): 30–36.
6. Левман Р.А., Зенина А.А. Нейропептиды в патогенезе когнитивных расстройств после аортокоронарного шунтирования.

- Здоровье. Медицинская экология. Наука.* 2020; 1(80): 25–29. DOI: 10.5281/zenodo.3976838
7. Гафаров В.В., Суханов А.В., Громова Е.А., Панов Д.О., Денисова Д.В., Гагулин И.В., Гафарова А.В. Стресс на рабочем месте и когнитивные функции (популяционное исследование населения в возрасте 25–44 лет). *Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика.* 2021; 13(4): 30–36. DOI: 10.14412/2074-2711-2021-4-30-36
 8. Булгакова С.В., Романчук Н.П. Участие гормонов в процессах когнитивного и социально-эмоционального старения. *Бюллетень науки и практики.* 2020; 6(8): 97–129. DOI: 10.33619/2414-2948/57/09
 9. Минасян Д.С., Резникова М.А., Скалзуб Д.В. Влияние кортизола на когнитивные функции. *Международный журнал гуманитарных и естественных наук.* 2022; 12–2(75): 46–50. DOI: 10.24412/2500-1000-2022-12-2-46-50
 10. Дерюгина А.В., Мартусевич А.А., Веселова Т.А. Молекулярно-клеточные механизмы реализации стресс-реакции организма. *Известия Уфимского научного центра РАН.* 2015; 3: 58–63.
 11. Максимов А.А. Влияние дисфункции щитовидной железы и дисбаланса кортизола на когнитивное и психическое развитие детей с расстройством аутичного спектра. *Международный научно-исследовательский журнал.* 2020; 11–2(101): 30–38. DOI: 10.23670/IRJ.2020.101.11.038
 12. Jung Y.H., Shin N.Y., Jang J.H., Lee W.J., Lee D., Choi Y., Choi S.H., Kang D.H. Re-relationships among stress, emotional intelligence, cognitive intelligence, and cytokines. *Medicine (Baltimore).* 2019; 98(18): e15345. DOI: 10.1097/MD.00000000000015345
 13. Ершов Ф.И., Наровлянский А.Н. Теоретические и прикладные аспекты системы интерферонов: к 60-летию открытия интерферонов. *Вопросы вирусологии.* 2018; 63(1): 10–18. DOI: 10.18821/0507-4088-2018-63-1-10-18
 14. Esgalhad A.J., Reste-Ferreira D., Albino S.E., Sousa A., Amaral A.P., Martinho A., Oliveira I.T., Verde I., Lourenço O., Fonseca A.M., Cardoso E.M., Arosa F.A. CD45RA, CD8 β , and IFN γ Are Potential Immune Biomarkers of Human Cognitive Function. *Front Immunol.* 2020; 11: 592656. DOI: 10.3389/fimmu.2020.592656
 15. Larsen J.B., Reitan S.K., Loberg E.M., Rettenbacher M., Bruserud Ø., Larsen T.K., Anda L., Bartz-Johannessen C., Johnsen E., Kroken R.A. The association between cytokines and psychomotor speed in a spectrum of psychotic disorders: A longitudinal study. *Brain Behav. Immun. Health.* 2021; 18: 100392. DOI: 10.1016/j.bbih.2021.100392
 16. Бигильдеев А.Е., Зезина Е.А., Дризе Н.И. Воздействие интерлейкина-1 бета и гамма-квантового тормозного излучения на мезенхимные клетки-предшественники. *Молекулярная биология.* 2017; 51(3): 447–459. DOI: 10.7868/S0026898417020057
 17. Бурмистрова А.Л., Казо М.Е., Алексеева А.С., Филиппова Ю.Ю. Молекулярные мессенджеры периферии – цитокины и гормоны стресса в контексте фенотипов когнитивного старения: здоровая старость/депрессия/деменция. *Российский иммунологический журнал.* 2021; 24(4): 461–468. DOI: 10.46235/10.46235/1028-7221-1061-РММ
 18. Muscat S.M., Barrientos R.M. The Perfect Cytokine Storm: How Peripheral Immune Challenges Impact Brain Plasticity & Memory Function in Aging. *Brain Plast.* 2021; 7(1): 47–60. DOI: 10.3233/BPL-210127
 19. Beydoun M.A., Weiss J., Obhi H.K., Beydoun H.A., Dore G.A., Liang H., Evans M.K., Zonderman A.B. Cytokines are associated with longitudinal changes in cognitive performance among urban adults. *Brain Behav. Immun.* 2019; 80: 474–487. DOI: 10.1016/j.bbi.2019.04.027
 20. Лабунец И.Ф., Родниченко А.Е., Утко Н.А., Похолоденко Я.А. Влияние интерлейкина-10 на факторы иммунной системы и антиоксидантной защиты головного мозга, функцию тимуса и поведение мышей с купризоновой моделью демиелинизации. *Международный неврологический журнал.* 2019; 5(107): 26–31. DOI: 10.22141/2224-0713.5.107.2019.176703
 21. Piantella S., O'Brien W.T., Hale M.W., Maruff P., McDonald S.J., Wright B.J. Within subject rise in serum TNF α to IL-10 ratio is associated with poorer attention, decision-making and working memory in jockeys. *Compr Psychoneuroendocrinol.* 2022; 10: 100131. DOI: 10.1016/j.cprnc.2022.100131
 22. Доян Ю.И., Сидорова Ю.К., Кичерова О.А., Рейхерт Л.И. Биохимический и клинический взгляд на нейротрофический фактор мозга (BDNF). *Медицинская наука и образование Урала.* 2018; 19(1): 165–169.
 23. Сутормина Н.В. Роль нейротрофического фактора мозга (BDNF) в физической активности (обзор). *Комплексные исследования детства.* 2022; 4(2): 124–133. DOI: 10.33910/2687-0223-2022-4-2-124-133
 24. Ostrova I.V., Golubeva N.V., Kuzovlev A.N., Golubev A.M. Prognostic Value and Therapeutic Potential of Brain-Derived Neurotrophic Factor (BDNF) in Brain Injuries (Re-view). *General Reanimatology.* 2019; 15(1): 70–86. DOI: 10.15360/1813-9779-2019-1-70-86
 25. Дубовая А.В., Ярошенко С.Я., Прилуцкая О.А. Хронический стресс и нейротрофический фактор головного мозга. *Практическая медицина.* 2021; 19(2): 19–27. DOI: 10.32000/2072-1757-2021-2-19-27
 26. Пальцын А.А. Нейротрофический фактор мозга – BDNF. *Патогенез.* 2019; 17(3): 83–88. DOI: 10.25557/2310-0435.2019.03.83-88
 27. Буровенко И. Ю., Борщев Ю. Ю., Галагудза М. М. Нейро и кардиотропные эффекты мозгового нейротрофического фактора. *Университетский терапевтический вестник.* 2021; 3(4): 83–102.
 28. Шепелева И.И., Чехонин И.В., Чернышева А.А., Кардашова К.Ш., Возняковская Е.В., Гурина О.И. Роль мозгового нейротрофического фактора в патогенезе депрессивных расстройств. *Молекулярная медицина.* 2021; 19(3): 8–16. DOI: 10.29296/24999490-2021-03-02
 29. Chen Z.Y., Jing D., Bath K.G., Ieraci A., Khan T., Siao C.J., Herrera D.G., Toth M., Yang C., McEwen B.S., Hempstead B.L., Lee F.S. Genetic variant BDNF (Val66Met) poly-morphism alters anxiety-related behavior. *Science.* 2006; 314(5796): 140–143. DOI: 10.1126/science.1129663
 30. Griffin E.W., Mullally S., Foley C., Warmington S.A., O'Mara S.M., Kelly A.M. Aerobic exercise improves hippocampal function and increases BDNF in the serum of young adult males. *Physiol. Behav.* 2011; 104(5): 934–941. DOI: 10.1016/j.physbeh.2011.06.005
 31. Каширская Е.И., Логинов П.В., Мавлютова Е.Б. Нейротрофические факторы в регуляции и диагностике нейродегенеративных расстройств. *Астраханский медицинский журнал.* 2020; 15(1): 48–57. DOI: 10.17021/2020.15.1.48.57
 32. Ding X.W., Li R., Geetha T., Tao Y.X., Babu J.R. Nerve growth factor in metabolic complications and Alzheimer's disease: Physiology and therapeutic potential. *Biochim. Biophys. Acta Mol. Basis Dis.* 2020; 1866(10): 165858. DOI: 10.1016/j.bbadis.2020.165858
 33. Пыжова Н.С., Никандров В.Н. Энзиматические свойства фактора роста нервов (NGF) и его субъединиц. *Вестник Полесского государственного университета. Серия природоведческих наук.* 2022; 2: 40–56.
 34. Кузник Б.И., Давыдов С.О., Ланда И.В. Фактор роста нервов (NGF) и его роль в условиях нормы и патологии. *Успехи физиологических наук.* 2019; 50(4): 64–80. DOI: 10.1134/S0301179819040052
 35. Ясенявская А.Л., Цибилова А.А., Андреева Л.А., Мясоедов Н.Ф., Башкина О.А., Самотруева М.А. Влияние глипролиновых нейротропических факторов на уровень интерлейкинов и нейротрофических факторов в условиях стрессового воздействия. *Иммунология.* 2022; 43(2): 166–173. DOI: 10.33029/0206-4952-2022-43-1-166-173
 36. Hall J.M., Gomez-Pinilla F., Savage L.M. Nerve Growth Factor Is Responsible for Exercise-Induced Recovery of Septohippocampal Cholinergic Structure and Function. *Front. Neurosci.* 2018; 12: 773. DOI: 10.3389/fnins.2018.00773
 37. Баландин А.А., Баландин В.А., Железнов Л.М., Баландина И.А. Морфологические проявления нейродегенеративных изменений в коре головного мозга и мозжечка человека в старческом возрасте с использованием глиального кислого фибриллярного белка и нейронспецифической енолазы. *Астраханский медицинский журнал.* 2021; 16(3): 14–22. DOI: 10.17021/2021.16.3.14.22
 38. Алиев М.А., Тилавкулов М.С., Холмуродова Х.Х., Худайбердиева Д.А., Туропов М.К. Значение биомаркеров при поражении центральной нервной системы (литературный обзор). *Science and innovation. International scientific journal.* 2022; (4): 83–94. DOI: 10.5281/zenodo.6902980
 39. Кныш С.В., Маркелова Е.В., Симакова А.И., Караулов А.В. Показатели системы нейротрофики в острый период опоясывающего герпеса. *Инфекция и иммунитет.* 2020; 10(2): 329–337. DOI: 10.15789/2220-7619-TFO-1256
 40. Shenfeld A., Galkin A. Role of the MBP protein in myelin formation and degradation in the brain. *Biological Communications.* 2022; 67(2): 127–138. DOI: 10.21638/spbu03.2022.206
 41. Kister A., Kister I. Overview of myelin, major myelin lipids, and myelin-associated proteins. *Front. Chem.* 2023; 10: 1041961. DOI: 10.3389/fchem.2022.1041961

42. Long K.L.P., Chao L.L., Kazama Y., An A., Hu K.Y., Peretz L., Muller D.C.Y., Roan V.D., Misra R., Toth C.E., Breton J.M., Casazza W., Mostafavi S., Huber B.R., Woodward S.H., Neylan T.C., Kaufer D. Regional gray matter oligodendrocyte- and myelin-related measures are associated with differential susceptibility to stress-induced behavior in rats and humans. *Transl. Psychiatry*. 2021; 11(1): 631. DOI: 10.1038/s41398-021-01745-5
43. Винарская А.Х., Богодвид Т.Х., Андрианов В.В. Кальций-связывающий белок S100B и некоторые проблемы неврологии. *Евразийское Научное Обединение*. 2020; 4–3(62): 146–150. DOI: 10.5281/zenodo.3818514
44. Ценципер Л.М., Дрягина Н.В., Румянцева М.В., Айбазова М.И., Кондратьев А.Н., Улитин А.Ю. Белок S100 β , мозговой натрийуретический пептид и интерлейкины как биомаркеры прогноза исходов при черепно-мозговой травме. *Анестезиология и реаниматология*. 2019; (4): 50–54. DOI: 10.17116/anaesthesiology201904150
45. Michetti F., D'Ambrosi N., Toesca A., Puglisi M.A., Serrano A., Marchese E., Corvino V., Geloso M.C. The S100B story: from biomarker to active factor in neural injury. *J. Neurochem*. 2019; 148(2): 168–187. DOI: 10.1111/jnc.14574
46. Жукова Н. В., Маврутенков В.В., Ушакова Г.А. Нейроспецифический белок S100b - универсальный биохимический маркер повреждения. Часть II. Возможности и перспективы клинической лабораторной диагностики. *Клиническая инфектология и паразитология*. 2015; 1(12): 35–49.
47. Gutsol L.O., Guzovskaya E.V., Serebrennikova S.N., Seminsky I.Zh. [Stress (general adaptation syndrome): lecture]. *Baykal'skii meditsinskii zhurnal [Baikal Medical Journal]*. 2022; 1(1): 70–80. (in Russian)
48. Ermakova I.V. [Modern ideas about the mechanisms of regulation of the function of the hypothalamic-pituitary-adrenal system]. *Novyye issledovaniya [New Research]*. 2014; 4(41): 77–86. (in Russian)
49. Ebzeeva E.Yu., Polyakova O.A. [Stress and stress-induced disorders]. *Meditsinskii sovet [Medical Council]*. 2022; 16(2): 127–133. (in Russian)
50. 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. Retrieved: 17.04.2023 (in Russian)
51. Kolesnikova L.R. [Stress-induced changes in the vital activity of the organism]. *Vestnik of the Smolensk State Medical Academy*. 2018; 17(4): 30–36. (in Russian)
52. Levman R.A., Zenina A.A. [Neuropeptides in the pathogenesis of cognitive disorders after coronary artery bypass grafting]. *Zdorov'ye. Meditsinskaya ekologiya. Nauka [Health. Medical ecology. Science]*. 2020; 1(80): 25–29. (in Russian)
53. Gafarov V.V., Sukhanov A.V., Gromova E.A., Panov D.O., Denisova D.V., Gagulin I.V., Gafarova A.V. [Workplace stress and cognition (population-based study of the population aged 25–44 years)]. *Neurologiya, neyropsikhiatriya, psikhosomatika [Neurology, Neuropsychiatry, Psychosomatics]*. 2021; 13(4): 30–36. (in Russian)
54. Bulgakova S.V., Romanchuk N.P. [Involvement of hormones in the processes of cognitive and socio-emotional aging]. *Byulleten' nauki i praktiki [Bulletin of Science and Practice]*. 2020; 6(8): 97–129. (in Russian)
55. Minasyan D.S., Reznikova M.A., Skalozub D.V. [The effect of cortisol on cognitive functions]. *Mezhdunarodnyi zhurnal gumanitarnykh i yestestvennykh nauk [International Journal of Humanities and Natural Sciences]*. 2022; 12–2(75): 46–50. (in Russian)
56. Deryugina A.V., Martusevich A.A., Veselova T.A. [Molecular and cellular mechanisms of implementation of the stress response of the body]. *Izvestiya Ufimskogo nauchnogo tsentra RAN [Proceedings of the RAS Ufa Scientific Centre]*. 2015; 3: 58–63. (in Russian)
57. Maksimova A.A. [Effects of thyroid dysfunction and cortisol imbalance on the cognitive and mental development of children with autism spectrum disorder]. *Mezhdunarodnyi nauchno-issledovatel'skii zhurnal [International Research Journal]*. 2020; 11–2(101): 30–38. (in Russian)
58. Jung Y.H., Shin N.Y., Jang J.H., Lee W.J., Lee D., Choi Y., Choi S.H., Kang D.H. Re-relationships among stress, emotional intelligence, cognitive intelligence, and cytokines. *Medicine (Baltimore)*. 2019; 98(18): e15345. DOI: 10.1097/MD.00000000000015345
59. Ershov F.I., Narovlyansky A.N. [Theoretical and applied aspects of the interferon system: to the 60th anniversary of the discovery of interferons]. *Voprosy virusologii [Problems of Virology]*. 2018; 63(1): 10–18. (in Russian)
60. Esgalhado A.J., Reste-Ferreira D., Albino S.E., Sousa A., Amara A.P., Martinho A., Oliveira I.T., Verde I., Lourenço O., Fonseca A.M., Cardoso E.M., Arosa F.A. CD45RA, CD8 β , and IFN γ Are Potential Immune Biomarkers of Human Cognitive Function. *Front Immunol*. 2020; 11: 592656. DOI: 10.3389/fimmu.2020.592656
61. Larsen J.B., Reitan S.K., Løberg E.M., Rettenbacher M., Bruslerud Ø., Larsen T.K., Anda L., Bartz-Johannessen C., Johnsen E., Kroken R.A. The association between cytokines and psychomotor speed in a spectrum of psychotic disorders: A longitudinal study. *Brain Behav. Immun. Health*. 2021; 18: 100392. DOI: 10.1016/j.bbih.2021.100392
62. Bigildeev A.E., Zezina E.A., Drize N.I. [Effect of interleukin-1 beta and gamma-quantum bremsstrahlung on mesenchymal progenitor cells]. *Molekulyarnaya biologiya [Molecular Biology]*. 2017; 51(3): 447–459. (in Russian)
63. Burmistrova A.L., Kazo M.E., Alekseeva A.S., Filippova Yu.Yu. [Molecular messages of the periphery - cytokines and stress hormones in the context of cognitive aging phenotypes: healthy old age/ depression/dementia]. *Rossiyskii Immunologicheskii Zhurnal [Russian Journal of Immunology]*. 2021; 24(4): 461–468. (in Russian)
64. Muscat S.M., Barrientos R.M. The Perfect Cytokine Storm: How Peripheral Immune Challenges Impact Brain Plasticity & Memory Function in Aging. *Brain Plast.* 2021; 7(1): 47–60. DOI: 10.3233/BPL-210127
65. Beydoun M.A., Weiss J., Obhi H.K., Beydoun H.A., Dore G.A., Liang H., Evans M.K., Zonderman A.B. Cytokines are associated with longitudinal changes in cognitive performance among urban adults. *Brain Behav. Immun.* 2019; 80: 474–487. DOI: 10.1016/j.bbi.2019.04.027
66. Labunets I.F., Rodnichenko A.E., Utko N.A., Pokholenko Ya.A. [Influence of interleukin-10 on factors of the immune system and antioxidant protection of the brain, thymus function and behavior of mice with a cuprizone model of demyelination]. *Mezhdunarodnyi neurologicheskii zhurnal [International Neurological Journal]*. 2019; 5(107): 26–31. (in Russian)
67. Piantella S., O'Brien W.T., Hale M.W., Maruff P., McDonald S.J., Wright B.J. Within subject rise in serum TNF α to IL-10 ratio is associated with poorer attention, decision-making and working memory in jockeys. *Compr Psychoneuroendocrinol*. 2022; 10: 100131. DOI: 10.1016/j.cpnec.2022.100131
68. Doyan Yu.I., Sidorova Yu.K., Kicherova O.A., Reikher L.I. [Biochemical and clinical perspective on brain-derived neurotrophic factor (BDNF)]. *Meditsinskaya nauka i obrazovaniye Urala [Medical Science and Education of the Urals]*. 2018; 19(1): 165–169. (in Russian)
69. Sutormina N.V. [The role of brain-derived neurotrophic factor (BDNF) in physical activity (review)]. *Kompleksnyye issledovaniya detstva [Comprehensive Child Studies]*. 2022; 4(2): 124–133. (in Russian)
70. Ostrova I.V., Golubeva N.V., Kuzovlev A.N., Golubev A.M. Prognostic Value and Therapeutic Potential of Brain-Derived Neurotrophic Factor (BDNF) in Brain Injuries (Review). *General Reanimatology*. 2019; 15(1): 70–86. DOI: 10.15360/1813-9779-2019-1-70-86
71. Dubovaya A.V., Yaroshenko S.Ya., Prilutskaya O.A. [Chronic stress and brain-derived neurotrophic factor]. *Prakticheskaya meditsina [Practical Medicine]*. 2021; 19(2): 19–27. (in Russian)
72. Paltsyn A.A. [Brain-derived neurotrophic factor (BDNF)]. *Patogenez [Pathogenesis]*. 2019; 17(3): 83–88. DOI: 10.25557/2310-0435.2019.03.83-88 (in Russian)
73. Burovenko I.Yu., Borshchev Yu.Yu., Galagudza M.M. [Neuro and cardiotoxic effects of brain-derived neurotrophic factor]. *Universitetskii terapevticheskii vestnik [University Therapeutic Bulletin]*. 2021; 3(4): 83–102. (in Russian)
74. Shepeleva I.I., Chekhonin I.V., Chernysheva A.A., Kardashova K.Sh., Voznyakovskaya E.V., Gurina O.I. [The role of brain-derived neurotrophic factor in the pathogenesis of depressive disorders]. *Molekulyarnaya meditsina [Molecular Medicine]*. 2021; 19(3): 8–16. (in Russian)
75. Chen Z.Y., Jing D., Bath K.G., Ieraci A., Khan T., Siao C.J., Herrera D.G., Toth M., Yang C., McEwen B.S., Hempstead B.L., Lee F.S. Genetic variant BDNF (Val66Met) poly-morphism alters anxiety-related behavior. *Science*. 2006; 314(5796): 140–143. DOI: 10.1126/science.1129663

References

30. Griffin É.W., Mullally S., Foley C., Warmington S.A., O'Mara S.M., Kelly A.M. Aerobic exercise improves hippocampal function and increases BDNF in the serum of young adult males. *Physiol. Behav.* 2011; 104(5): 934–941. DOI: 10.1016/j.physbeh.2011.06.005
31. Kashirskaya E.I., Loginov P.V., Mavlyutova E.B. [Neurotrophic factors in the regulation and diagnosis of neurodegenerative disorders]. *Astrakhanskii meditsinskii zhurnal [Astrakhan Medical Journal]*. 2020; 15(1): 48–57. (in Russian)
32. Ding X.W., Li R., Geetha T., Tao Y.X., Babu J.R. Nerve growth factor in metabolic complications and Alzheimer's disease: Physiology and therapeutic potential. *Biochim. Biophys. Acta Mol. Basis Dis.* 2020; 1866(10): 165858. DOI: 10.1016/j.bbadis.2020.165858
33. Pyzhova N.S., Nikandrov V.N. [Enzymatic properties of nerve growth factor (NGF) and its subunits]. *Vestnik Polesskogo gosudarstvennogo universiteta. Seriya prirodovedcheskikh nauk [Bulletin of Polessky State University. Series of Natural Sciences]*. 2022; 2: 40–56. (in Russian)
34. Kuznik B.I., Davydov S.O., Landa I.V. [Nerve growth factor (NGF) and its role in normal and pathological conditions]. *Uspekhi fiziologicheskikh nauk [Advances in Physiological Sciences]*. 2019; 50(4): 64–80. (in Russian)
35. Yasenyavskaya A.L., Tsbizova A.A., Andreeva L.A., Myasoedov N.F., Bashkina O.A., Samotruieva M.A. [Influence of glyproline neuropeptides on the level of interleukins and neurotrophic factors under stress conditions]. *Immunologiya [Immunology]*. 2022; 43(2): 166–173. (in Russian)
36. Hall J.M., Gomez-Pinilla F., Savage L.M. Nerve Growth Factor Is Responsible for Exercise-Induced Recovery of Septohippocampal Cholinergic Structure and Function. *Front. Neurosci.* 2018; 12: 773. DOI: 10.3389/fnins.2018.00773
37. Balandin A.A., Balandin V.A., Zhelezov L.M., Balandina I.A. [Morphological manifestations of neurodegenerative changes in the human cerebral cortex and cerebellum in old age using glial acidic fibrillar protein and neuron-specific enolase]. *Astrakhanskii meditsinskii zhurnal [Astrakhan Medical Journal]*. 2021; 16(3): 14–22. (in Russian)
38. Aliev M.A., Tilavkulov M.S., Kholmurodova Kh.Kh., Khudaiberdieva D.A., Turovov M.K. [The value of biomarkers in lesions of the central nervous system (literature review)]. *Science and innovation. International scientific journal.* 2022; 4: 83–94. (in Russian)
39. Knysh S.V., Markelova E.V., Simakova A.I., Karaulov A.V. [Indicators of the neuropeptide system in the acute period of herpes zoster]. *Infektsiya i immunitet [Russian Journal of Infection and Immunity]*. 2020; 10(2): 329–337. (in Russian)
40. Shenfeld A., Galkin A. Role of the MBP protein in myelin formation and degradation in the brain. *Biological Communications.* 2022; 67(2): 127–138. DOI: 10.21638/spbu03.2022.206
41. Kister A., Kister I. Overview of myelin, major myelin lipids, and myelin-associated proteins. *Front. Chem.* 2023; 10: 1041961. DOI: 10.3389/fchem.2022.1041961
42. Long K.L.P., Chao L.L., Kazama Y., An A., Hu K.Y., Peretz L., Muller D.C.Y., Roan V.D., Misra R., Toth C.E., Breton J.M., Casazza W., Mostafavi S., Huber B.R., Woodward S.H., Neylan T.C., Kaufer D. Regional gray matter oligodendrocyte- and myelin-related measures are associated with differential susceptibility to stress-induced behavior in rats and humans. *Transl. Psychiatry.* 2021; 11(1): 631. DOI: 10.1038/s41398-021-01745-5
43. Vinarskaya A.Kh., Bogodvid T.Kh., Andrianov V.V. [Calcium-binding protein S100B and some neurological problems]. *Yevraziyskoye Nauchnoye Ob'yedineniye [Eurasian Scientific Association]*. 2020; 4–3(62): 146–150. (in Russian)
44. Tsentsiper L.M., Dryagina N.V., Rummyantseva M.V., Aibazova M.I., Kondratiev A.N., Ulitin A.Yu. [Protein S100β, brain natriuretic peptide and interleukins as biomarkers of prognosis of outcomes in traumatic brain injury]. *Anesteziologiya i reanimatologiya [Russian Journal of Anaesthesiology and Reanimatology]*. 2019; 4: 50–54. (in Russian)
45. Michetti F., D'Ambrosi N., Toesca A., Puglisi M.A., Serrano A., Marchese E., Corvino V., Geloso M.C. The S100B story: from biomarker to active factor in neural injury. *J. Neurochem.* 2019; 148(2): 168–187. DOI: 10.1111/jnc.14574
46. Zhukova N.V., Mavrutenkov V.V., Ushakova G.A. [The neurospecific protein S100b is a universal biochemical marker of damage. Part II. Possibilities and prospects of clinical laboratory diagnostics]. *Klinicheskaya infektsiologiya i parazitologiya [Clinical Infectology and Parasitology]*. 2015; 1(12): 35–49. (in Russian)

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>

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>

Нефедова Эвелина Викторовна — студент лечебного факультета Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Тихоокеанский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации; <https://orcid.org/0009-0000-4449-0978>

Спицына Анастасия Сергеевна — студент лечебного факультета Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Тихоокеанский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации; <https://orcid.org/0009-0003-8892-3925>

Штука Дмитрий Игоревич — студент лечебного факультета Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Тихоокеанский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации; <https://orcid.org/0009-0005-8551-5592>

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; <http://orcid.org/0000-0001-5846-851X>

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>

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>