

ФЕДЕРАЛЬНОЕ ГОСУДАРСТВЕННОЕ БЮДЖЕТНОЕ ОБРАЗОВАТЕЛЬНОЕ
УЧРЕЖДЕНИЕ ВЫСШЕГО ОБРАЗОВАНИЯ
«СТАВРОПОЛЬСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ»
МИНИСТЕРСТВА ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

На правах рукописи

Товмасян Вардан Эрикович

**СИСТЕМНЫЙ ПОДХОД К ОЦЕНКЕ ОСОБЕННОСТЕЙ
ВАРИАБЕЛЬНОСТИ СЕРДЕЧНОГО РИТМА,
СИСТЕМЫ ГЕМОСТАЗА И МЕДИАТОРОВ ПОВРЕЖДЕНИЯ ЭНДОТЕЛИЯ
У ЮНОШЕЙ И ДЕВУШЕК РАЗНЫХ ЭТНИЧЕСКИХ ГРУПП**

1.5.5. Физиология человека и животных

Диссертация
на соискание ученой степени
кандидата медицинских наук

Научный руководитель:
Цатурян Людмила Дмитриевна
доктор медицинских наук, профессор

Ставрополь, 2026

ОГЛАВЛЕНИЕ

ВВЕДЕНИЕ.....	4
ГЛАВА 1. ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ	15
1.1. Адаптационные механизмы как одно из проявлений активности и выраженности формирования функциональных систем организма	15
1.2. Этноспецифические особенности морфологического статуса у разных этносов	16
1.3. Вегетативная регуляция сердечного ритма – интегральный показатель в оценке адаптивных резервов нейровегетативного гомеостаза у юношей и девушек разных этнических групп	18
1.4. Метаболизм липидов и гомоцистеина: физиологическая роль в функционировании эндотелия	22
1.5. Функциональные, морфологические и количественные особенности системы крови с учетом этнических и гендерных различий.....	26
1.6. Полиморфные варианты генов системы гемостаза у юношей и девушек разных этнических групп	28
ГЛАВА 2. МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ	31
2.1. Общая характеристика обследованного контингента.....	31
2.2. Антропометрический метод оценки морфологических параметров	35
2.3. Вариабельность сердечного ритма.....	35
2.4. Анализ липидного обмена.....	38
2.5. Исследование уровня гомоцистеина	39
2.6. Клинический анализ крови	39
2.7. Комплексное исследование системы гемостаза	40
2.8. Метод полимеразной цепной реакции	41
2.9. Метод математической и статистической обработки	41
ГЛАВА 3. СИСТЕМНАЯ ОРГАНИЗАЦИЯ ФИЗИОЛОГИЧЕСКИХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ У ЮНОШЕЙ И ДЕВУШЕК РАЗНЫХ ЭТНИЧЕСКИХ ГРУПП	43
3.1. Морфологические параметры юношей и девушек разных этнических групп	43

3.2. Этнотспецифические особенности метаболического профиля и функционального состояния эндотелия у юношей и девушек	46
3.3. Сравнительный анализ вегетативной регуляции сердечного ритма и адаптивных резервов нейровегетативного гомеостаза у юношей и девушек разных этнических групп	54
3.4. Оценка количественных и морфометрических показателей клеточных элементов крови у юношей и девушек разных этнических групп	74
3.5. Сравнительная характеристика основных показателей системы гемостаза у юношей и девушек разных этнических групп.....	77
3.6. Генетические маркеры системы гемостаза, характеризующие молекулярный уровень адаптивных механизмов у юношей и девушек разных этнических групп	85
ГЛАВА 4. ИНТЕГРАТИВНАЯ ФИЗИОЛОГИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА МЕЖСИСТЕМНЫХ РЕГУЛЯТОРНЫХ ВЗАИМОСВЯЗЕЙ И ФОРМИРОВАНИЕ ЭТНОСПЕЦИФИЧЕСКИХ АДАПТИВНЫХ МЕХАНИЗМОВ У ЮНОШЕЙ И ДЕВУШЕК	90
ЗАКЛЮЧЕНИЕ	97
ВЫВОДЫ	105
ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ.....	108
ПЕРСПЕКТИВЫ ДАЛЬНЕЙШЕЙ РАЗРАБОТКИ ТЕМЫ	109
СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ И УСЛОВНЫХ ОБОЗНАЧЕНИЙ.....	110
СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ.....	113
ПРИЛОЖЕНИЕ А	147
ПРИЛОЖЕНИЕ Б.....	147
ПРИЛОЖЕНИЕ В	149
ПРИЛОЖЕНИЕ Г	150
ПРИЛОЖЕНИЕ Д	151

ВВЕДЕНИЕ

Актуальность темы исследования

Согласно национальным целям развития Российской Федерации на период до 2030 года определены приоритетные направления, которые заключаются в формировании здорового образа жизни и профилактике заболеваний, а также развитии информационных технологий в здравоохранении [92]. В соответствии с национальным проектом «Продолжительная и активная жизнь» на период до 2030 года одним из приоритетных направлений современной медицины в Российской Федерации является проведение физиологических исследований, направленных на выявление адаптационных возможностей организма с целью формирования основ персонализированной медицины [91]. Адаптация является фундаментальным процессом, обеспечивающим сохранение гомеостаза в условиях изменяющейся среды, она имеет выраженную этническую и половую специфику, обусловленную генетически детерминированными особенностями регуляторных систем. Исследование этнических особенностей представителей различных народов России является приоритетным медико-биологическим направлением, что существенно расширяет представления о механизмах адаптации человека [89].

В современной науке возрастает число работ, посвященных анализу адаптационных процессов в зависимости от этнической принадлежности (Агаджанян Н. А. и соавт. [4]; Лесная А. С. и соавт. [55]; Киричук А. А. и соавт. [43]; Шаламова Е. Ю. и соавт. [101]; Калиничева М. А. и соавт. [37]; Будук-оол Л. К. и соавт. [24]; Говорухина А. А. и соавт. [30]; Марасанов А. В. [63]; Корчин В. И. и соавт. [49], Колесникова Л. И. и соавт. [47]; Бикмухаметова Л. М. [19]; Чернецкая А. С. [100]; Мандрыкина Л. В. [62]; Шинкаренко А. Н. и соавт. [102]; Ходжиев М. и соавт. [95]).

В исследованиях А. А. Курниковой [53], Е. А. Калюжного [38], В. С. Гладкой [28], М. В. Устиновой [93], М. М. Мишечкина [65], Е. Л. Хадарцевой [94], Е. В. Замковой [36], А. П. Койносова [46] установлены этнические особенности телосложения и массы тела.

Важнейшим интегральным показателем адаптационных возможностей организма является вариабельность сердечного ритма (ВСР), который широко используется как неинвазивный индикатор состояния вегетативной нервной системы [214]. С использованием данного метода возможно изучение этнических особенностей регуляции сердечного ритма, что подтверждается исследованиями ряда авторов: Н. А. Агаджаняна [2], И. В. Бабунца [10], Р. М., Баевского [11], И. В. Радыш [71], С.Ю. Артамоновой [8], С. А. Лытаевой [59], Л. К. Будук-оол [23], А. П. Спициной [82], В. П. Мальцевой [61], Е. Н. Николаевой [68], Л. В. Поскотиновой [70].

Система гемостаза является одной из ключевых эффекторных систем адаптации, обеспечивающей поддержание жидкого состояния крови и предотвращение кровопотери при повреждении сосудистой стенки [14]. Воздействие средовых факторов и хронический стресс, сопровождающийся напряжением адаптационных механизмов, способны инициировать сбои в работе системы гемостаза и приводить к тромботическим и геморрагическим состояниям [131; 149]. При этом изучение генетических полиморфизмов системы гемостаза дает возможность выявить предрасположенность к тромбозам и геморрагическим осложнениям [134; 187; 204; 224]. С учетом этнических особенностей исследования генетических полиморфизмов системы гемостаза проводились в работах Т. К. Губарь и соавт. [32], Р. П. Тийс и соавт. [87], Н. И. Беловой и соавт. [17], В. Е. Солдатенковой и соавт. [79], Р. М. Баламирзоевой [13], Ю. А. Соловьевой и соавт. [80], Н. М. Крючковой [50], Н. А. Бебяковой и соавт. [15], Н. А. Воробьевой и соавт. [28].

Эндотелий, являющийся активным метаболическим и эндокринным органом, играет ключевую роль в адаптации сосудистой системы к изменяющимся условиям гемодинамики [57]. Повреждение эндотелия рассматривается как маркер дезадаптации сосудистого русла и универсальное звено патогенеза сердечно-сосудистых заболеваний [235]. Медиаторы повреждения эндотелия отражают степень напряжения адаптационных механизмов и могут служить ранними предикторами нарушения сосудистой регуляции.

Следует отметить, что студенчество является мощным экономическим, трудовым, оборонным потенциалом нашей страны, а также фактором и компонентом благосостояния общества (Бегидова Т. П. [16]; Бороздина Г. В. [22]; Сетко Н. П. [75]; Спицина А. П. [82]; Наговицина У. В. [66]; Мальцева В. П. [60]; Катаманова Д. Л. [40]; Шукурова Ф. А. [105]; Грищенко С. В. [31]; Шухобова Н. И. [106]; Карабинская О. А. [39]; Репалова Н. В. [72]).

Исследование взаимосвязи здоровья и болезни аргументируют применение дифференцированного подхода к оказанию медицинской помощи, в котором этническая принадлежность выступает интегральным индикатором исторически сформировавшихся адаптивных резервов организма и границ их пластичности, а не самостоятельным диагностическим критерием [83; 219].

Степень разработанности темы

Актуальность изучения основных механизмов адаптации среди различных представителей этнических групп ведется во многих регионах нашей страны, а также за рубежом. Имеются работы, направленные на изучение адаптационной изменчивости у студентов в морфологическом, психосоциальном и педагогическом аспектах (Анфиногенова О. И. [7]; Шаламова Е. Ю. [101]; Самаль Е. В. [73]; Карабинская О. А. [39]; Жданова Ю. Е. [35]; Репалова Н. В. [72]; Кашина Ю. В. [42]; O'Connor D. B. [188]; Mazzotta R. [181]; Zhu H. [247]; Song X. [213]).

Кроме того, исследования адаптационных механизмов проводились у разных этносов в основном в условиях Ханты-Мансийского автономного округа (ХМАО) – Югры (Эльман К. А. [107]; Нищетенко Е. Ю. [69]), Восточной Сибири (Колесникова Л. И. [47]; Лесная А. С. [55]), Ямало-Ненецкого автономного округа (Дьякович М. П. [34]; Корчин В.И. [49]), Тюменской области (Говорухина А. А. [29]), Чувашской Республики (Мандрыкина Л. В. [62]), Республики Хакасия (Гладкая В. С. [28]; Матвеева Е. В. [64]), Республики Мордовия (Мишечкин М. М. [65]), республики Бурятия (Астахова Т. А. [9]), Чукотского автономного округа (Аверьянова И. В. [1]), Волгоградской области и Республика Калмыкия (Товмасын Л. А. [88], Шинкаренко А. Н. [102]), а также имеются работы, посвященные

изучению адаптационных процессов у студентов из Ирана и Таджикистана (Ходжиев М. [95]; Киричук А. А. [44]);

Отсутствие комплексных исследований, рассматривающих системное взаимодействие вегетативной регуляции сердечного ритма, системы гемостаза и маркеров повреждения эндотелия как единого адаптационного процесса у юношей и девушек разных этнических групп, а также отсутствие этно-половых критериев оценки системной дезадаптации определило актуальность и научную значимость настоящего исследования.

Цель исследования: изучение с позиций системного подхода особенностей variability сердечного ритма, системы гемостаза и медиаторов повреждения эндотелия у юношей и девушек Индо-Европейской и Северо-Кавказской этнических групп.

Задачи исследования:

1. Изучить особенности весо-ростовых параметров в сопряженности с показателями липидного профиля и уровнем гомоцистеина как медиаторов повреждения эндотелия у юношей и девушек разных этнических групп.

2. Оценить состояние вегетативной регуляции сердечного ритма в покое (клиноположение) и физиологические особенности адаптивных реакций на ортостатическую нагрузку, а также определить напряжённость регуляторных механизмов в сравниваемых группах.

3. Установить этноспецифические особенности количественных и морфометрических показателей периферической крови, параметров системы гемостаза у юношей и девушек.

4. Определить генетические полиморфизмы системы гемостаза в обследуемых выборках с позиций физиологической нормы реакции и оценить их модулирующую роль в формировании этно-половых фенотипических особенностей гемостаза.

5. С использованием корреляционного анализа выявить групповую специфичность функционирования изучаемых систем организма у представителей разных этнических групп.

Научная новизна

Проведено комплексное исследование морфологических, вегетативных, гематологических показателей и молекулярно-генетических маркеров у юношей и девушек Индо-Европейской и Северо-Кавказской этнических групп в едином регионе проживания.

Впервые установлены этноспецифические сочетания весо-ростовых характеристик с уровнем медиаторов повреждения эндотелия, на основе которых охарактеризованы морфо-метаболические адаптивные профили изучаемых групп.

Изучены этно-половые адаптивные типы вегетативной регуляции сердечного ритма: определены параметры вариабельности ритма сердца в состоянии покоя и направленность их изменений при выполнении клиноортостатической пробы, что позволило охарактеризовать границы адаптационных механизмов и выявить группы с повышенной напряжённостью регуляторных систем.

С использованием современных лабораторных методов охарактеризованы особенности гематологических и гемостатических показателей, а также полиморфизмы генов системы гемостаза у юношей и девушек Индо-Европейской и Северо-Кавказской этнических групп.

Установлены различия в межсистемном взаимодействии параметров вариабельности сердечного ритма, системы гемостаза, эндотелиальных факторов повреждения и генетических полиморфизмов, определена групповая специфичность функционирования изучаемых систем организма.

Впервые разработан алгоритм и получено свидетельство о государственной регистрации программы для ЭВМ № 2024615341 «Скрининг тромбогенных рисков у юношей и девушек Северо-Кавказского региона» (05.03.2024), которая на доклиническом этапе позволит идентифицировать лиц с повышенной вероятностью тромботических событий и своевременно назначать профилактические мероприятия.

Теоретическая и практическая значимость исследования

Результаты, полученные в диссертационной работе, расширяют научные представления о физиологических механизмах адаптации у здоровых юношей и девушек разных этнических групп. Теоретически обосновано положение об этнической принадлежности как интегральном индикаторе адаптивных физиологических типов. Комплексная оценка морфологических показателей, параметров сердечного ритма, гемостаза, липидного обмена, гомоцистеина и генетических маркеров дополняет фундаментальные знания о физиологической норме реакции и границах адаптивных резервов у представителей различных популяций. Анализ изученных показателей обосновывает дифференцированный подход к оценке здоровья и адаптивных резервов у юношей и девушек разных этнических групп в полиэтничных регионах. Полученные данные могут служить основой для разработки этно-ориентированных профилактических стратегий и диспансерного наблюдения, а также внедрены в преподавание учебных дисциплин по нормальной физиологии.

Связь с планом научно-исследовательских работ университета и отраслевыми программами. Диссертационная работа выполнена в рамках научно-исследовательской работы кафедры нормальной и патологической физиологии федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Ставропольский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации № 122072100044–9 (наименование НИОКТР: «Адаптационные особенности и интегративные показатели функциональных систем организма человека»).

Методология и методы исследования

Диссертационное исследование выполнено на кафедре нормальной и патологической физиологии в лаборатории электрофизиологических методов исследования ФГБОУ ВО СтГМУ Минздрава России.

Методологической базой диссертационного исследования явилось применение способов общенаучного познания с приемами формальной логики, а также

использование современных инструментальных и лабораторных исследований. Полученные результаты обрабатывались статистическими технологиями.

В качестве объекта исследования были выбраны системы организма человека, отражающие состояние вегетативной регуляции сердечного ритма, гемостаза, медиаторов повреждения эндотелия и генетические полиморфизмы свертывающей системы крови.

Предметом исследования являлись антропометрические показатели, параметры липидного обмена и уровень гомоцистеина, клинический и коагулологический анализ крови, показатели вегетативной регуляции сердечного ритма, генетические полиморфизмы системы гемостаза, а также системные многомерные корреляционные связи, отражающие адаптационные механизмы организма.

Гипотеза исследования: у юношей и девушек разных этнических групп предполагаются напряжение адаптационных механизмов, проявляющееся в изменении параметров вариабельности сердечного ритма, активацией системы гемостаза и повышением уровня маркеров повреждения эндотелия, что имеет этно-половую специфику и характеризует ранние предикторы системной дезадаптации.

Юридические аспекты: получено информированное согласие на добровольное участие в исследовании. Взятие биологического материала (венозная кровь) производилось на базе клинко-диагностической лаборатории ГБУЗ СК «СККБ» в утренние часы в соответствии с правилами лабораторной практики в Российской Федерации (приказ МЗ РФ от 19.06.2003 № 267), Хельсинкской декларацией Всемирной медицинской ассоциации и положительным заключением локального этического комитета ФГБОУ ВО СтГМУ Минздрава России (выписка из протокола заседания локального этического комитета № 109 от 19.05.2022 г.)

В исследование включено 278 практически здоровых студентов, из которых сформировано шесть групп: I – 123 юноши (обе языковые семьи); II – 155 девушек (обе языковые семьи); III – 64 юноши Индо-Европейской языковой семьи; IV – 59 юношей Северо-Кавказской языковой семьи; V – 84 девушки Индо-Европейской языковой семьи; VI – 71 девушка Северо-Кавказской языковой семьи.

Лабораторный этап (исследование крови) выполнен у 122 студентов, давших информированное добровольное согласие. Распределение по группам: I – 62 юноши (обе языковые семьи); II – 60 девушек (обе языковые семьи); III – 32 юноши Индо-Европейской языковой семьи; IV – 30 юношей Северо-Кавказской языковой семьи; V – 31 девушка Индо-Европейской языковой семьи; VI – 29 девушек Северо-Кавказской языковой семьи.

В работе использовались методы: анкетирование, антропометрия, математический анализ кардиоинтервалов, кондуктометрический, фотоколориметрический, хемилюминесцентный иммуноанализ, клоттинговый метод, полимеразная цепная реакция, методы статистической обработки.

Основные положения, выносимые на защиту

1. Морфологический и метаболический профили юношей и девушек разных этнических групп представляют собой единую адаптивную систему, в которой весо-ростовые характеристики, липидный обмен и уровень гомоцистеина ассоциированы в этноспецифические интегративные особенности: у юношей Индо-Европейской группы отмечается сочетание высоких весо-ростовых показателей с атерогенной направленностью липидного профиля; у юношей Северо-Кавказской группы – преимущественно нормостеническое телосложение при относительно низком уровне медиаторов повреждения эндотелия; у девушек Северо-Кавказской – макросоматическое телосложение и относительно высокое содержание ЛПНП и гомоцистеина; у девушек Индо-Европейской – полярность морфологических показателей (дефицит и избыток массы тела) и высокое содержание протективных ЛПВП, отражающих разные адаптивные механизмы в пределах одной этнической группы.

2. Вегетативная регуляция сердечного ритма выступает интегральным индикатором системного адаптивного напряжения, отражая этно-половые различия в регуляции нейровегетативных контуров ритма сердца. Преобладание центральных механизмов регуляции и их напряженность при выполнении ортостатической пробы у юношей обеих групп и девушек Северо-Кавказской

группы свидетельствуют о разных механизмах вегетативного обеспечения сердечного ритма.

3. Система гемостаза и показатели периферической крови демонстрируют единый функциональный контур: у представителей Северо-Кавказской группы – активация эритропоэза и повышение коагуляционного потенциала как адаптивный механизм системы гомеостаза; у представителей Индо-Европейской группы – сбалансированный коагуляционный профиль с более высокой активностью антикоагулянтного звена.

4. Генетический полиморфизм системы гемостаза и его фенотипические корреляты представляют собой адаптивно закрепленные молекулярно-системные взаимосвязи в обследуемых выборках студентов: у девушек Северо-Кавказской группы выявлен наиболее широкий спектр полиморфизмов (FVII, ITGA₂-A₂, PAI-1), ассоциированный с повышением коагуляционного потенциала и уровня гомоцистеина; у юношей Северо-Кавказской – полиморфизмы, сопряжённые с тромбоцитарной активностью (ITGA₂-A₂, ITGB₃); у юношей Индо-Европейской – преобладание полиморфизмов, связанных с FXIII и ITGA₂-A₂; у девушек Индо-Европейской – наименьшая частота полиморфизмов и наиболее сбалансированный гемостатический профиль.

5. Этно-физиологические особенности адаптивных резервов у юношей и девушек Индо-Европейской и Северо-Кавказской этнических групп обусловлены системной организацией регуляторного контура, интегрирующего вегетативный тонус, метаболический статус, эндотелиальную функцию и гемостатическую реактивность. Данная закономерность может быть использована для оценки функционального состояния организма с учётом этно-половых факторов.

Личный вклад автора. Автором выполнялись: планирование и организация исследования, формирование выборки, разработка анкеты, анкетирование и сбор анамнестических данных обследуемых лиц, ведение документации, отбор студентов для инструментального и лабораторного обследования, интерпретация полученных результатов. Материалы, представленные в диссертации, получены, обобщены, статистически обработаны и проанализированы автором лично.

Внедрение результатов исследования. Основные результаты исследования внедрены в работу отделения медицинской профилактики для взрослых государственного бюджетного учреждения здравоохранения Ставропольского края «Городская клиническая консультативно-диагностическая поликлиника» г. Ставрополя, пятого терапевтического отделения государственного бюджетного учреждения здравоохранения Ставропольского края «Городская клиническая поликлиника № 1» г. Ставрополя, что документально подтверждено соответствующими актами о внедрении (Приложения А, Б).

Степень достоверности, публикации и апробация диссертации

Статистическая обработка данных выполнялась с использованием непараметрических методов: расчет медианы и межквартильного интервала, критерий Манна – Уитни, корреляционный анализ Спирмена, хи-квадрат Пирсона, точный критерий Фишера. Для обработки данных применялись программы Microsoft Excel 2016 и StatPlus версии 8.0.

Материалы диссертации представлены на научно-практических конференциях, конгрессах, симпозиумах различного уровня, в том числе: Международном молодёжном форуме «Неделя науки-2022» (Ставрополь, 2022); XXIV съезде физиологического общества им. И. П. Павлова (Санкт-Петербург, 2023); XVII Всероссийской (91-я Итоговая) студенческой научной конференции СНО с международным участием (Самара, 2023); Международном молодежном форуме «Медицинская наука без границ» (Ставрополь, 2024); VIII Международном медицинском форуме Донбасса «Наука побеждать... болезнь» (Донецк, 2024); XX Всероссийском симпозиуме с международным участием (Москва, 2025); IV Конгрессе Международного общества клинической физиологии и патологии (Москва, 2026); II Всероссийской научно-практической конференции «Актуальные направления научных исследований: перспективы развития» (Чебоксары, 2026).

Апробация научной работы состоялась на объединенном заседании кафедр нормальной и патологической физиологии, биологии, микробиологии, клинической биохимии, лабораторной диагностики, бактериологии с курсом

ДПО федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Ставропольский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации (протокол № 13 от 11.02. 2026 г., г. Ставрополь).

Реализация результатов исследования. Материалы диссертационного исследования внедрены в учебный процесс федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Ставропольский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации при обучении студентов на кафедре нормальной и патологической физиологии (Акт внедрения – Приложение В).

Соответствие диссертации паспорту научной специальности. Тема и содержание диссертации соответствует паспорту специальности 1.5.5. – Физиология человека и животных (медицинские науки). Полученные результаты относятся к области исследования, охватывающей пункты 3, 4, 6, 9, 10 и 13 паспорта специальности.

Структура и объем работы. Диссертационная работа представлена на 151 странице печатного текста и состоит из следующих разделов: введения, обзора литературы, описания материалов и методов исследования, двух глав с изложением собственных результатов исследования, заключения, выводов, практических рекомендаций и списка литературы, который включает 248 источников (107 отечественных и 141 зарубежный). Работа содержит 43 рисунка, 32 таблицы и 5 приложений.

Публикации по теме диссертации. По результатам проведенного исследования получено свидетельство о государственной регистрации программы для ЭВМ № 2024615341 «Скрининг тромбогенных рисков у юношей и девушек Северо-Кавказского региона» (05.03.2024) (Приложение Г), опубликовано 16 печатных работ, из них – 5 в журналах, рекомендованных ВАК Министерства образования и науки РФ для опубликования научных результатов диссертации на соискание ученой степени кандидата и доктора медицинских наук и 1 работа в журнале, индексируемом в базе данных Scopus.

ГЛАВА 1. ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ

1.1. Адаптационные механизмы как одно из проявлений активности и выраженности формирования функциональных систем организма

Адаптивные реакции приводят к физиологическим изменениям в системах организма, позволяющим им более результативно функционировать в изменяющихся условиях среды. Эта результативность зависит от резервов функциональных систем организма [12].

Специфические черты адаптации в человеческой популяции, по мнению М. В. Бондаренко и соавторов, заключаются в том, что она носит активный, деятельностный характер и изменяет как функционирование систем организма человека, так и окружающий мир [20].

Предложенное П. К. Анохиным понятие «функциональная система» наиболее полно отражает основной смысл закономерностей при изучении систем организма человека с автоматической регуляцией.

Функциональная система – это функциональное объединение различных локализованных структур и процессов на основе получения конечного приспособительного эффекта [6].

В процессе адаптационных реакций органы образуют единую функциональную систему, а развивающиеся в них структурные изменения представляют собой системный структурный след. Именно он составляет основу различных адаптационных реакций организма [196]. При этом изменения адаптационных механизмов происходят не только в исполнительных и обеспечивающих системах, но и в управляющих системах организма [195].

По определению Н. Г. Репьевой и соавторов, физиологическая адаптация представляет собой устойчивый уровень активности и взаимосвязи функциональных систем, органов и тканей, а также механизмов регуляции, необходимых для нормальной жизнедеятельности студентов в процессе обучения.

Адаптация формируется благодаря взаимодействию регуляторных систем, а их дисфункция может вызвать функциональные и органические нарушения [58].

Согласно данным Н. А. Шифнера и соавторов, у студентов расстройства адаптации определяются в 14–21% случаев [103], что связано с высоким уровнем нагрузки первых лет обучения и трудностями психосоциальной адаптации в новой микросоциальной среде в учебно-воспитательном пространстве вуза [18]. При этом организм человека, как единое целое, реагирует на все изменения и искажения внешней и внутренней среды всеми своими аспектами: физиологическим, биологическим, психоэмоциональным, социальным [54].

В исследованиях Н. А. Агаджаняна и соавторов иллюстрируется связь особенностей адаптационного процесса с этнической и гендерной составляющей [3, 74, 78].

С позиций системного подхода физиологический адаптационный потенциал организма зависит от согласованности и тесноты взаимосвязей его функциональных систем.

Далее нами были рассмотрены морфометрические особенности среди юношей и девушек разных национальностей.

1.2. Этнотипические особенности морфологического статуса у разных этносов

Общеизвестно, что антропометрические признаки, с одной стороны, наследственно детерминированы, а с другой – зависят от условий окружающей среды [56]. В современной физиологии, а также медицине изучение этнических вариаций морфологических параметров приобретает особую значимость в контексте необходимости разработки персонализированных подходов к оценке состояния здоровья и разработке профилактических мероприятий [77].

В. И. Торшин и соавт. установили у студентов, представителей народов из Юго-Восточной Азии и средней полосы России достоверно более высокие

показатели длины тела и массы тела у российских студентов, как юношей, так и девушек [90].

А. В. Сидоренко выявил разницу в росте и массе тела среди юношей, проживающих в условиях Республики Хакасия. Так, длина тела в группе юношей европеоидов $[(178,40 \pm 0,58) \text{ см}]$ и среднее значение массы тела оказались $[(72,30 \pm 1,18) \text{ кг}]$ выше, чем у монголоидов $[(172,30 \pm 0,65) \text{ см}]$ и $[(63,41 \pm 1,09) \text{ кг}]$ соответственно [76]. В. С. Гладкая установила, что девушки-европеоиды, проживающие на территории республики Хакасии, в сравнении с девушками-хакасками отличались большей длиной и массой тела [28].

Исследование А. Г. Сипатровой и соавторов, проведенное в Республике Алтай среди юношей 17–24 лет (алтай-кижи и русские), выявило, что русские юноши в целом крупнее алтайцев: установлены значимые этнические различия длины тела (174,7 см против 172,3 см), массы тела (72,2 кг против 66,8 кг), индекса массы тела (23,6 против 22,5 кг/м²) [77].

В Красноярском крае русские юноши превосходили по длине и массе тела тувинцев и таджиков [36]. Е. Л. Хадарцева и соавт. изучали этнические особенности индекса массы тела (ИМТ) в Северной Осетии – Алании. Так, незначительный дефицит массы тела практически одинаково часто наблюдается у осетин и русских, однако ожирение I степени на 4,3% чаще встречается у осетин по сравнению с русскими [94].

Л. А. Товмасян и соавт. выявили выраженные этнические и половые различия в антропометрических показателях студентов Волгоградского региона и республики Калмыкии. Наиболее рослыми оказались русские девушки, а низкорослыми – девушки из Африки. Наибольшая масса у девушек-калмычек, а наименьшая – у девушек из Гвинеи. Среди юношей самыми высокими оказались калмыки и выходцы из стран Ближнего Востока (Египет, Ирак, Сирия), а минимальный рост – у юношей других национальностей республики Калмыкии. Наибольшая масса тела среди юношей характерна для иностранных студентов [88]. В научных исследованиях Е. В. Вальц впервые представил соматическую характеристику восточных хантов. Современное население восточных хантов

характеризуется низким ростом, уплощенной грудной клеткой, слабым развитием жировой клетчатки [25].

Вышеизложенные научные данные демонстрируют этнические различия антропометрических параметров, которые требуют дальнейшего всестороннего изучения.

Далее нами были рассмотрены особенности вегетативной регуляции ритма сердца у юношей и девушек разных национальностей.

1.3. Вегетативная регуляция сердечного ритма – интегральный показатель в оценке адаптивных резервов нейровегетативного гомеостаза у юношей и девушек разных этнических групп

Согласно современным представлениям, организм человека функционирует как интегрированная структура, находящаяся под непрерывным регулирующим влиянием вегетативной нервной системы (ВНС). Симпатический и парасимпатический отделы ВНС, являясь двумя основными компонентами, обеспечивают динамическое поддержание гомеостаза, реагируя на эндогенные и экзогенные стимулы. Симпатическая система активируется в условиях стресса и физической нагрузки, вызывая учащение сердечного ритма и повышение артериального давления, тогда как парасимпатическая (вагусная) система доминирует в состоянии покоя, способствуя снижению частоты сердечных сокращений и восстановлению организма [137].

Вариабельность сердечного ритма (ВСР) отражает изменения интервалов RR от одного кардиоцикла к другому, что связано с продолжающимся взаимодействием двух ветвей ВНС. Синусовый узел, как основной водитель ритма, обладает собственной автоматией, однако конечный паттерн сердечного ритма формируется под сложным взаимодействием симпатических и парасимпатических влияний. ВСР признана неинвазивным интегральным показателем адаптационных резервов организма и состояния нейрогуморальной регуляции [109]. По данным Европейского общества кардиологов и Североамериканского общества

кардиостимуляции и электрофизиологии [219], а также в работах К. С. Bilchick et al. [122] и М. К. Lahiri et al. [174] доказано, что дисбаланс вегетативной нервной системы со сдвигом в сторону повышенного симпатического и сниженного тонуса блуждающего нерва связан с более высоким риском развития кардиоваскулярной патологии и внезапной сердечной смерти. В этой связи методика анализа основных показателей ВСП стала общепризнанным инструментом для научных исследований и стратификации риска развития сердечно-сосудистых заболеваний [233].

Особый интерес представляет изучение этнических особенностей вегетативной регуляции сердечного ритма. И. В. Радыш и соавт. выявили у студентов из России более высокие значения показателей RMSSD, SDNN, pNN50, MxDMn и CV, а у студентов из Ирана – повышение AMo и SI. Спектральный анализ у студентов из России выявил высокие значения HF волн и низкие значения индекса LF/HF и IC, свидетельствующие о преобладании парасимпатического отдела ВНС в регуляции сердечного ритма по сравнению со студентами из Ирана. Спектральный анализ иллюстрирует у россиян достоверно высокие значения волн LF, а у представителей иранского этноса – более высокие значения волн HF и VLF [71].

В работе Н. А. Агаджаняна и соавторов достоверно установлены низкие значения SDNN, CV, MxDMn у юношей и девушек бурятского этноса, проживающих на территории Забайкалья и Владимирской области, в сравнении с юношами и девушками русского этноса. Для бурят независимо от пола характерно более высокое значения волн VLF, тогда как для русских студентов характерно более высокие значения волн LF. Дыхательные HF волны выше в группе юношей и девушек русского этноса. Комплексный показатель ПАРС у бурят достоверно ниже, что свидетельствует о лучшей адаптации к условиям окружающей среды в сравнении с русскими студентами [2].

Н. В. Борисова и соавт. у студентов-иностранцев, прибывших из регионов с жарким климатом, выявили статистически значимое повышение величины SI по сравнению с коренными представителями (якуты, эвены) из разных районов

Республики Саха (Якутия) [21]. И. В. Бабунц и соавт. установили гендерные различия вариабельности ритма сердца в группе практически здоровых лиц. Так, у юношей влияние симпатической нервной системы на ритм сердца выше, чем у девушек [10].

Согласно исследованиям М. N. Jarczok et al. более высокая активность блуждающего нерва считается кардиозащитной и связана с общим улучшением самочувствия, благополучием и долголетием [159]. R. Tiwari et al. показали, что снижение показателей временной области ВРС (RMSSD, pNN50% и SDNN) является значимым фактором риска сердечно-сосудистой патологии [225]. По данным А. Voss et al., показатели временной области ВРС (RMSSD, pNN50% и SDNN) у человека (в состоянии покоя) высоки до 15 лет, а в более старшем возрасте показатели временной области ВРС снижаются [230]. В работах S. Sammito et al. установлено, что симпатическая и парасимпатическая функции ВНС различаются у мужчин и женщин, что приводит к гендерным различиям в ВРС, и эти различия уменьшаются к 50 годам [207].

Согласно исследованию Е. L. Eyre et al. показатели статистического анализа ВРС (RMSSD, pNN50% и SDNN) ниже у юношей и девушек Южной Азии по сравнению с их белыми европейскими сверстниками. Этнические различия были связаны с более низкими уровнями физической активности и расхода энергии, а также с более высокой частотой сердечных сокращений в покое [146].

По данным Л. К. Будук-оол и соавторов, спектральный анализ ВРС среди студентов Тувинского государственного университета выявил у девушек более высокую мощность волн HF в сравнении с юношами [23].

Е. Н. Николаева и соавт., сравнивая показатели ВРС у якутов и русских, выявили у юношей-якутов более высокие значения VLF, LF, LF/HF, Мо и АМо при сниженной мощности волн HF, что свидетельствует о доминировании центральных механизмов регуляции. Среди девушек, напротив, у якуток отмечены более высокие RMSSD и pNN50, указывающие на преобладание активности автономного контура регуляции ритма сердца по сравнению с русскими девушками [68].

В ходе мультиэтнического исследования ВСР, проводимого L. K. Hill et al., было установлено, что афроамериканцы характеризуются более высокими скорректированными по возрасту и полу параметрами статистического анализа ВСР по сравнению с латиноамериканцами и китайцами [155].

Исследование, проведенное X. Wang et al., направленное на оценку различий в ВСР среди чернокожих и белых американцев, выявило более высокие показатели статистического анализа ВСР у афроамериканцев в сравнении с евроамериканцами [234].

Оценка параметров ВРС в гендерном аспекте демонстрирует среди девушек низкие значения волн LF и высокие значения волн HF в сравнении с юношами [133; 140; 171], эти результаты иллюстрируют преобладание автономного контура (парасимпатической активности) регуляции ритма сердца у девушек, тогда как среди юношей преобладает центральный контур регуляции ритма сердца (симпатическая активность). Эти выводы имеют несколько важных следствий. Изменение функции ВНС, характеризующееся вегетативным дисбалансом (т. е. относительно высокой симпатической активностью и относительно низкой парасимпатической активностью), является одним из предполагаемых механизмов, лежащих в основе повышенного риска развития сердечно-сосудистых заболеваний [221; 222].

Изучение ВСР является важным инструментом оценки функционального состояния вегетативной нервной системы, обеспечивающий возможность раннего выявления дисрегуляторных изменений сердечно-сосудистой и нервной систем [132].

ВСР широко признана в качестве маркера сердечно-сосудистого здоровья, сообщается в работах J. F. Thayer et al. [222]. Результаты работ K. C. Bilchick et al. [122], Z. Binici et al. [123], R. E. Kleiger et al. [169], M. K. Lahiri et al. [174] и A. M. Catai et al. [127] описывают снижение параметров временной области ВСР (RMSSD, pNN 50%, SDNN), как предикторов более высокого риска смертности от сердечно-сосудистых заболеваний.

Таким образом, изучение особенностей ВСР у юношей и девушек различных этнических групп, проживающих на территории России, представляется

актуальной научной задачей, поскольку позволяет изучить основные механизмы регуляции сердечного ритма, а также выявить группы риска по развитию вегетативных дисфункций и внести вклад в развитие персонализированной профилактической медицины

Далее нами были рассмотрены особенности метаболизма липидов и гомоцистеина в гендерном и этническом аспектах.

1.4. Метаболизм липидов и гомоцистеина: физиологическая роль в функционировании эндотелия

Эндотелий сосудов, являясь высокочувствительным индикатором метаболического благополучия, находится на переднем крае взаимодействия с циркулирующими в крови агрессивными факторами. Дисфункция эндотелия признана универсальным звеном патогенеза сердечно-сосудистых заболеваний, а ключевую роль в её развитии играют два взаимосвязанных метаболических нарушения: дислипидемия и гипергомоцистеинемия [136; 223].

Современные исследования рассматривают эти факторы не изолированно, а как синергичные медиаторы повреждения эндотелия, запускающие каскад реакций окислительного стресса, воспаления и тромбогенеза, и интегрировано [136; 158].

Липопротеины низкой плотности (ЛПНП) являются основными переносчиками холестерина в крови, однако их патогенность определяется не только количеством, но и качественными характеристиками. Наибольшей атерогенностью обладают модифицированные формы ЛПНП, в первую очередь окисленные ЛПНП, которые способны накапливаться в субэндотелиальном пространстве, запускать воспалительную реакцию и превращать макрофаги в «пенистые клетки», формируя липидное ядро атеросклеротической бляшки [110; 117].

Параллельно с этим гипергомоцистеинемия выступает как независимый фактор риска, оказывая прямое цитотоксическое действие на эндотелиальные клетки. Гомоцистеин ингибирует эндотелиальную синтазу оксида азота (eNOS), снижая вазодилатацию, и индуцирует выработку активных форм кислорода,

усугубляя окислительный стресс [158; 223]. Взаимосвязь и взаимопотенцирование этих двух механизмов представлена на рисунке 1.

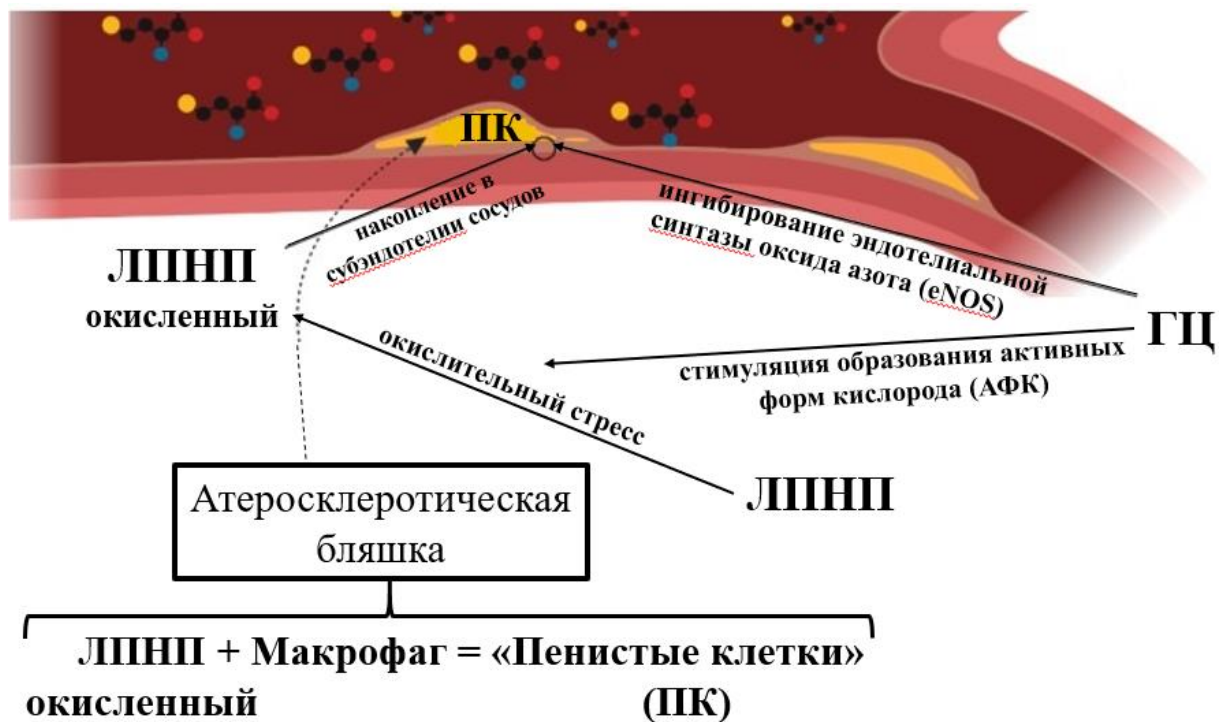


Рисунок 1 – Интегративные механизмы повреждения эндотелия: ЛПНП – липопротеины низкой плотности; ГЦ – гомоцистеин; ПК – «пенистые клетки»

Ключевым аспектом в понимании физиологии эндотелия имеет не параллельное, а тесное взаимодействие двух описанных механизмов. Экспериментально доказана способность гомоцистеина усиливать окисление ЛПНП и накапливать окисленные ЛПНП в клетках сосудистой стенки, тем самым напрямую потенцируя липидное повреждение эндотелия сосудов [143]. Более того, токсичные метаболиты гомоцистеина, такие как гомоцистеин-тиолактон, модифицируют белки, придавая им протромботические и провоспалительные свойства, что дополнительно повышает уязвимость эндотелия [158]. Таким образом, изучение особенностей липидного профиля и уровня гомоцистеина позволяет оценить интегративный риск повреждения сосудистой стенки и открывает новые возможности для ранней профилактики атеросклероза.

Популяционные исследования подтверждают значимость описанных механизмов и выявляют межэтнические различия липидного профиля и уровня

гомоцистеина. Так, Л. И. Колесникова и соавт. показали, что у юношей-эвенков максимальны значения общего холестерина (ОХ) и ЛПВП по сравнению с тофаларами и бурятами. У бурятских юношей уровни триглицеридов (ТГ) и ЛПНП ниже, чем у тофаларов и эвенков. Среди девушек наибольший ОХ отмечен у эвенков, а ТГ и ЛПНП выше у эвенков и тофаларок по сравнению с бурятками [48].

Исследования С. И. Софронова и соавторов на территории Республики Саха (Якутия) установили гиперхолестеринемию ЛПНП у эвенков и якутов, а у долганов, чукчей и юкагир уровень ЛПНП находился в пределах референтных значений. Гипертриглицеридемия выявлена только в группе эвенков [81]. В отличие от коренного населения Ямало-Ненецкого автономного округа, у пришлых жителей средние значения ОХ, ТГ достоверно выше, а ЛПВП – ниже, данная закономерность установлена в исследовании Н. А. Курашовой и соавторов [52].

Представляет интерес изучения закономерностей липидного обмена среди различных этнических групп, проживающих на территориях населяющие разные континенты. У афроамериканцев отмечается низкий уровень ОХ, ЛПНП и ТГ, а содержание ЛПВП выше у представителей европеоидной расы. Показатели ОХ у мексиканцев, проживающих на территории США, несколько ниже, а уровень ТГ выше, чем у европейского населения [130]. В ходе исследования G. Karthikeyan et al. обнаружили различия в концентрации липидов и липопротеинов среди разных этносов: жители Южной Азии (Индия, Пакистан, Бангладеш, Непал и Шри-Ланка), а также жители Китая и Гонконга имели более низкие уровни холестерина ЛПНП по сравнению с представителями из Юго-Восточной Азии (Сингапур, Малайзия, Таиланд и Филиппины) и Японии [163]. С. Е. Tan et al. в ходе анализа липидограммы установили у малайцев самый высокий уровень ТГ и ЛПНП в сравнении с китайцами и индийцами обоих полов. ЛПВП были значительно ниже у индийцев обоих полов по сравнению с двумя другими этническими группами [217]. Уровень ТГ был самым высоким у индийских мужчин [218]. М. Meshkini et al. проанализировали связь дислипидемии и этноса у австралийцев европейского, индийского и иранского происхождения. Так, уровень ЛПНП у иранцев, был значительно ниже, чем у европейцев ($p < 0,001$ и $p = 0,006$)

и индийцев ($p = 0,02$ и $p = 0,03$ соответственно). Как иранцы, так и индийцы имели более низкий средний уровень ЛПВП по сравнению с европейцами ($p = 0,001$ и $p = 0,002$ соответственно) [182].

T. Münzel et al. [184], H. Sies et al. [212] и H. Yin et al. [243] в своих работах пришли к выводу, что липиды служат основными мишенями реактивных частиц, имеющих важное значение для сердечно-сосудистых заболеваний. В работах H. S. Kruth et al. [173] и S. Marventano et al. [180] говорится, что поддержание высокого уровня ЛПНП в плазме важно для развития сердечно-сосудистых заболеваний.

Т. К. Губарь и соавт. выявили достоверно значимое превышение показателей гомоцистеина у буряток в сравнении с русскими девушками, что свидетельствует о предрасположенности к тромботическим осложнениям [32]. F. Paganelli et al. в своих работах пришли к выводу, что гипергомоцистеинемия является важным фактором риска атеросклероза (АС) [191]. Исследования R. Esse et al. демонстрируют роль гомоцистеина в качестве медиатора повреждения эндотелия, что является ключевым механизмом развития заболеваний, связанных с атеросклерозом [144].

A. E. Morellato et al. [183], L. Paul et al. [192] установили более высокий уровень гомоцистеина в азиатской части в сравнении с западной частью населения Азии. По данным S. S. Qureshi et al., гипергомоцистеинемия в американском обществе составляет 5–7%, у китайцев – 27,5%, а у индийцев – 52–84% [197].

В работах N. L. Benowitz et al. и H. Li et al. постулируется гипотеза о способности гомоцистеина индуцировать накопление активных форм кислорода и вызывать окислительный стресс, который может усиливать окисление ЛПНП, способствуя атеросклерозу [118; 176]. A. D. Yuan et al. сообщают, что гомоцистеин может повреждать интиму сосудов и способствовать развитию атеросклероза, влияя на нарушение метаболизма липопротеинов [244].

Вышеописанные исследования демонстрируют различия белкового и липидного обменов у юношей и девушек разных этнических групп,

свидетельствующие о разных рисках повреждения эндотелия сосудов. Анализ липидного спектра и уровня гомоцистеина с учётом этнической принадлежности является перспективным направлением в области физиологии, являющийся основой для разработки персонализированных стратегий профилактики сердечно-сосудистой патологии.

Далее нами были рассмотрены особенности системы крови в гендерном и этническом аспектах.

1.5. Функциональные, морфологические и количественные особенности системы крови с учетом этнических и гендерных различий

В регуляции гемостатического баланса эндотелий играет ключевую роль. В физиологических условиях эндотелиальные клетки предотвращают тромбоз с помощью антикоагулянтных и антитромбоцитарных механизмов. Эндотелиальные клетки участвуют во всех основных гемостатических путях при повреждении сосудов и ограничивают образование тромбов областями, где гемостаз необходим для восстановления целостности сосудов. Нарушение этого сложного баланса между про- и антикоагулянтными системами вследствие генетических или приобретенных нарушений может привести к кровотечению или тромбозу [228].

Современные исследования подтверждают наличие этнических различий в параметрах системы крови. Т. К. Губарь и соавт. установили достоверное превышение показателей фибриногена у девушек бурятской этнической группы в сравнении с русской этнической группой, что свидетельствует о повышенном риске тромботических осложнений [32].

J. Tamargo et al. выявил у жителей Восточной Азии склонность к гипокоагуляции, а именно более низкий риск тромбоза и повышенный риск кровотечения, по сравнению с жителями Западной части Евразии [216]. Количество тромбоцитов, зарегистрированное в исследованиях Т. Azegami et al. [112], Т. М. Oliveira et al. [189], А. Sumera et al. [214] и С. Zeh et al. [245], среди населения

юношеского возраста Японии, Кении, Испании и Бразилии, ниже, чем в Малазии. Согласно исследованиям B.J. Bain et al. и C.K. Cheng et al. представители европеоидной расы демонстрируют значительно более высокие значения количества тромбоцитов в сравнении с представителями негроидной расы [115; 128].

Исследователи S. Sairam et al. из Индии сообщают о региональных различиях в количестве тромбоцитов. Так, в Ченнаи (штат Индии) наблюдается низкий уровень тромбоцитов по сравнению с другими штатами Индии [205]. P. Vasanthakumar et al. объясняет это миграцией жителей Ченнаи на территорию Индии из другой страны [227].

В работе О. И. Анфиногеновой установлены гендерные и этнические особенности морфометрических параметров системы крови. Так, концентрация гемоглобина (HGB) снижена у девушек-индианок в сравнении с русскими и таджичками. Увеличен индекс MCHC в группе русских девушек в сравнении с таджичками и индианками, а RDW ниже у девушек-таджичек в сравнении с группой русских и индианок. У русских юношей наблюдалось снижение количества RBC, HGB, HCT, в группе юношей-индусов отмечалось увеличение MCV, а в группе юношей-таджиков снижение RDW. Снижение количества PLT, MPV и RDW у русских девушек и юношей в сравнении с другими изучаемыми этническими группами [7].

A. M. Butkiewicz et al. установили гендерные различия клеточных элементов и индексов периферической крови. Средние значения RBC, HGB, HCT, MCH, MCHC, RDW, WBC и MPV статистически значимо выше оказались у мужчин в сравнении с женщинами [126].

A. Sumera et al. установили более высокое среднее значение RBC у китайцев в сравнении с малайцами ($p = 0,003$). Самые высокие средние значения количества эритроцитов у юношей зарегистрированы в Малайзии по сравнению с Эфиопией, Японией, Испанией, Кенией и Саудовской Аравией [214]. Однако в Саудовской Аравии значения лейкоцитов у юношей выше, чем в Малайзии, эти результаты подтверждаются исследованиями D. M. Evans et al., предполагающими, что гематологические показатели связаны с этнической принадлежностью [145].

Таким образом, представленные данные свидетельствуют о существенных гендерных и этнических различиях в функционировании системы крови.

1.6. Полиморфные варианты генов системы гемостаза у юношей и девушек разных этнических групп

Генетические факторы играют важную роль в регуляции системы гемостаза, определяя индивидуальную вариабельность как количественных показателей крови, так и функциональной активности ее компонентов в течение всей жизни [202; 203].

Полиморфизмы генов, кодирующих факторы свертывания, тромбоцитарные рецепторы и компоненты фибринолитической системы, могут существенно модулировать риск развития тромботических или геморрагических осложнений, что приобретает особую значимость в контексте персонализированной медицины и профилактики сердечно-сосудистых заболеваний [198; 202].

В последние годы активно изучается роль генетических полиморфизмов в формировании предрасположенности к нарушениям гемостаза [33; 203].

Особого внимания заслуживают физиологические исследования, демонстрирующие различное значение одних и тех же полиморфизмов в зависимости от этнической и гендерной принадлежности носителя – феномен, обусловленный как различной частотой встречаемости генетических полиморфизмов в популяциях, так и взаимодействием с другими генетическими и средовыми факторами [27; 200].

Т. К. Губарь и соавт. достоверно чаще выявляли полиморфизм генов протромбина (FII) и мутацию Лейдена (FV) в группе девушек-буряток в сравнении с русскими девушками. Вышеописанные полиморфизмы системы гемостаза свидетельствуют о предрасположенности к нарушению свертывающей системы крови у девушек-буряток [32].

Анализ, проведенный Н. И. Беловой и соавторами, установил снижение протромбогенных аллельных вариантов генов, полиморфизм гена FV, ITGB₃ и PAI-1 среди ненцев в сравнении с этнически русскими жителями Ненецкого автономного

округа [17]. Распространенность генетического полиморфизма FII и FV факторов коагуляции неодинакова в популяциях разной этнической принадлежности. Так, по данным D. J. Arachchillage et al. и Y. Saemundsson et al., гетерозиготность по фактору Лейдена присутствует примерно у 5% лиц европейского происхождения, но встречается редко или отсутствует у народов из стран Африки к югу от Сахары, Восточной Азии и коренного населения Америки и Австралии. Аналогично гетерозиготность по варианту гена протромбина присутствует у 1–2% европейцев и встречается редко или отсутствует в других этнических популяциях [111; 201]. По данным A. A. Abdi et al., распространенность полиморфизмов пятого фактора Лейдена (1691 G > A) составляет 3–15% у европеоидов, при этом есть сообщения об отсутствии фактора Лейдена в Эфиопии [108].

В работах C. A. Gallardo et al. [150], M. Napolitano et al. [185], K. S. Robinson et al. [201] и P. O. Sevenet et al. [209] изучен полиморфизм гена проконвертина 10976 G > A (Arg506Gln). Авторами установлено, что у гетерозигот могут быть выраженные кровотечения, а у гомозигот – бессимптомное течение. При этом, у девушек репродуктивного возраста чаще наблюдаются симптомы кровотечения по сравнению с мужчинами.

Тринадцатый фактор (FXIII) представляет собой белок, участвующий в стабилизации сгустка крови, а также в процессах заживления ран [141]. Уровень фибриназы в плазме при мутации 103 G > T (Val 34 Leu) по данным Kleber et al. составляет 30–70%, а снижение уровня ниже рефересных значений может являться причиной повышенного риска кровотечения [168].

Метаанализ, проведенный H. Luo et al. с учетом этнической принадлежности, демонстрирует корреляционную связь полиморфизма гена фибриногена 148 C/T с риском тромботических осложнений как у азиатов, так и у представителей европеоидной расы. В то время как полиморфизм 455 G/A достоверно коррелирует только с риском тромботических осложнений у азиатов. В целом метаанализ показал, что полиморфизмы фибриногена 148 C/T и 455 G/A могут служить потенциальными биологическими маркерами тромботических осложнений у азиатов. Более того, полиморфизм FI 148 C/T

также может являться потенциальным биологическим маркером тромботических осложнений у европеоидов [178].

J. Zou et al. приводят обобщенные сведения об интегринах. Гены ITGA₂-A₂ и ITGB₃ кодируют гликопротеиновые рецепторы тромбоцитов, которые связывают фибриноген и коллаген, играя ключевую роль в агрегации кровяных пластинок [0].

ITGA₂-A₂-интегрин является тромбоцитарным рецептором к коллагену, изменение свойств рецептора, приводит к увеличению скорости адгезии тромбоцитов почти в 2,8 раза. При этом частота таких вариантов в европейской популяции, по данным В. А. Качнова и соавторов, составляет не более 15% [41].

В работах J. Jankun et al. [156] и M. Wójcik et al. [239] установлено снижение фибринолитической активности крови при полиморфизме 5G/4G и 4G/4G гена ингибитора активатора плазминогена первого типа (PAI-1), что является фактором риска для развития тромбозов. Наличие генотипа 4G/4G предрасполагает не только к повышению риска тромбозов, но и к ожирению и повышению уровня холестерина [246].

Кроме того, генотипы PAI-1 4G/4G и PAI-1 4G/5G связаны с повышенным риском развития тромбозов среди населения Азии. Полиморфизм PAI-1 4G/5G может быть потенциальным биомаркером риска развития тромбозов в популяциях населения Азии [135; 246].

Исследования Н. Y. Cho et al. [129] и Y. J. Jeon et al. [160] установили у корейских женщин с верифицированным полиморфизмом PAI-1 высокий риск привычной невынашиваемости беременности. Кроме того, повышенные уровни PAI-1, обусловленные аллелем PAI-1-675 4G, могут влиять на фолликулогенез и приводить к первичной недостаточности яичников.

Вышеизложенные исследования свидетельствуют об актуальности изучения системы крови, генетического полиморфизма системы гемостаза, метаболизма липидов и гомоцистеина, вегетативной регуляции сердечного ритма, а также адаптационных механизмов в контексте этнических особенностей и с позиции системного подхода.

ГЛАВА 2. МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

2.1. Общая характеристика обследованного контингента

Диссертационная работа выполнена на кафедре нормальной и патологической физиологии ФГБОУ ВО СтГМУ Минздрава России.

Объектом исследования явились практически здоровые студенты медицинского вуза – юноши 17–21 года и девушки 16–20 лет (юношеский возрастной период согласно классификации академии педагогических наук СССР от 1965 года).

Критериями включения являлись: принадлежность родителей и прародителей к одной национальности, постоянное проживание на одной территории не менее двух поколений. С учетом национальности и региона происхождения все обследованные были разделены на две этнолингвистические группы: Индо-Европейскую (русские, греки, армяне – жители равнинных районов Ставропольского края, высота над уровнем моря 370 м) и Северо-Кавказскую (чеченцы, ингуши, аварцы, даргинцы – проживающие в относительно горных районах, со средней высотой проживания 770–991 м).

Для исключения влияния алиментарного фактора на изучаемые метаболические показатели проведен контроль нутритивного статуса. Всем участникам лабораторного этапа выполнен семидневный мониторинг рациона с последующим расчетом суточного потребления фолатов, витаминов В₆, В₁₂ и макронутриентов. Анализ полученных результатов не выявил достоверных межгрупповых различий ($p > 0,05$), что позволило исключить алиментарный фактор при интерпретации уровней гомоцистеина и липидного профиля.

На начальном этапе исследования проведено анкетирование изучаемого контингента с целью отбора студентов (Приложение Д), соответствующих критерию включения в данное исследование. Критерии включения включали следующие пункты:

1. Подписание добровольного согласия изучаемого контингента на принятие участия в комплексном физиологическом исследовании.

2. Возрастной интервал должен входить в диапазон юношеского периода онтогенеза (юноши 17–21 год, девушки 16–20 лет).

3. Национальная однородность в двух поколениях по обоим родительским линиям и постоянное проживание семьи в одном регионе на протяжении не менее двух поколений.

4. Отсутствие хронических соматических заболеваний в анамнезе и острых заболеваний на момент обследования.

Критерии не соответствия:

1. Отказ от подписания медицинской документации и участия в исследовании.

2. Возраст моложе или старше заданного исследованием возрастного диапазона.

3. Острые респираторные и обострения хронических инфекционно-воспалительных заболеваний на момент исследования.

4. Родители исследуемых юношей и девушек, не проживающих постоянно в течение двух поколений в одном субъекте.

Контингенту, соответствующему критериям включения, проводились исследования, которые отражены в дизайне исследования (Рисунок 2).

На этапе инструментального обследования 278 участников были распределены по группам с учетом пола и этнической принадлежности:

- I группа: юноши обеих языковых семей ($n = 123$)
- II группа: девушки обеих языковых семей ($n = 155$);

Из вышеуказанных двух групп юношей и девушек нами выделены четыре группы с учетом этнической принадлежности:

- III группа: юноши Индо-Европейской языковой семьи (русские, греки, армяне; $n = 64$);
- IV группа: юноши Северо-Кавказской языковой семьи (чеченцы, ингуши, аварцы, даргинцы; $n = 59$);

- V группа: девушки Индо-Европейской языковой семьи (русские, гречанки, армянки; n = 84);
- VI группа: девушки Северо-Кавказской языковой семьи (чеченки, ингушки, аварки, даргинки; n = 71).



Рисунок 2 – Содержание этапов и дизайн исследования

Сравнение изучаемых групп проводилось в соответствии с рисунком 3.

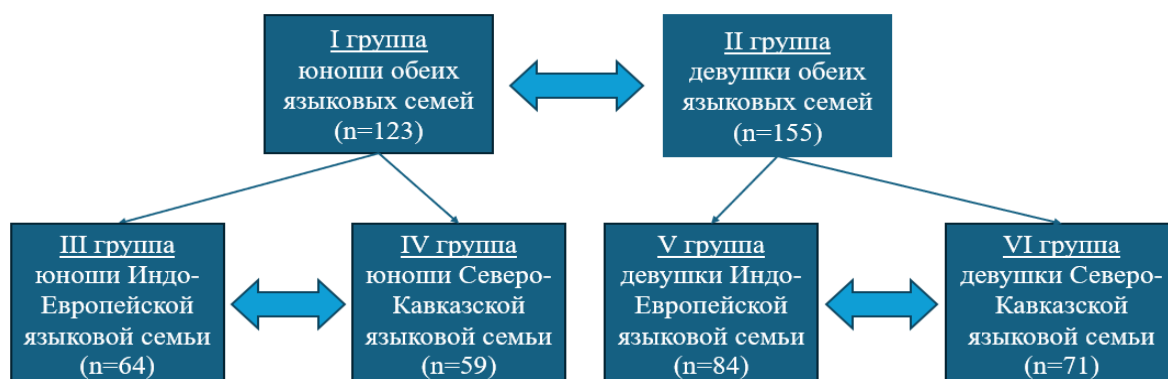


Рисунок 3 – Дизайн сравнения обследуемого контингента на этапе проведения инструментальных методов исследования

На этапе изучения лабораторных исследований крови (липидограммы, уровня гомоцистеина, клинического анализа крови, коагулограммы и генетического исследования полиморфизма системы гемостаза) была сформирована выборка из 122 студентов, давших дополнительное информированное согласие:

- I группа: юноши обеих языковых семей (n = 62);
- II группа: девушки обеих языковых семей (n = 60);
- III группа: юноши Индо-Европейской языковой семьи (n = 32);
- IV группа: юноши Северо-Кавказской языковой семьи (n = 30);
- V группа: девушки Индо-Европейской языковой семьи (n = 31);
- VI группа: девушки Северо-Кавказской языковой семьи (n = 29).

Сравнение изучаемых групп проводилось в соответствии с рисунком 4.

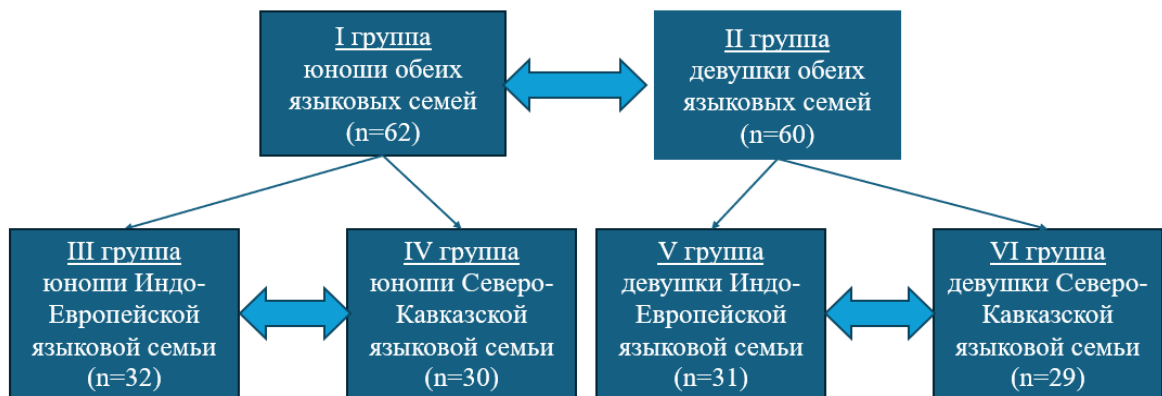


Рисунок 4 – Дизайн сравнения обследуемого контингента на этапе проведения лабораторных методов исследования

Взятие биологического материала (венозная кровь) производилось на базе клинико-диагностической лаборатории ГБУЗ СК «СККБ» в утренние часы в соответствии с Правилами лабораторной практики в Российской Федерации (приказ МЗ РФ от 19.06.2003 № 267) и положительным заключением локального этического комитета федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Ставропольский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации (выписка из протокола заседания локального этического комитета № 109 от 19.05.2022 г.).

2.2. Антропометрический метод оценки морфологических параметров

На этапе оценки морфологических параметров проведены измерения массы тела на медицинских напольных весах «ВМЭН-150-50/100-А» и роста на ростомере «РМ-1-Диакомс» у студентов, с последующим вычислением индекса массы тела (ИМТ) по формуле Кетле:

$$\text{ИМТ} = \frac{\text{Вес (кг)}}{[\text{Рост (м)}]^2}$$

Интерпретация результатов представлена в таблице 1.

Таблица 1 – Интерпретация результатов измерения ИМТ

Интерпретация	ИМТ (кг/м ²)
Дефицит массы тела	<18,5
Нормальная масса тела	18,5–24,9
Избыточная масса тела	25,0–29,9
Ожирение 1-й степени	30,0–34,9
Ожирение 2-й степени	35,0–39,9
Ожирение 3-й степени	>40

2.3. Вариабельность сердечного ритма

Оценка вариабельности кардиоинтервалов R-R проводилась с использованием протокола 5-минутных записей по Европейскому стандарту [11]. Для этих целей нами использовался программно-аппаратный комплекс «Варикард 2.5», обеспечивающий выполнение комплексного электрокардиографического исследования, с последующим анализом полученных данных на компьютерной программе «Иским-6.1».

В ходе работы выполнялась запись электрокардиограммы во II стандартном отведении в горизонтальном положении и состоянии покоя (клиноположении), период записи составлял 5 минут, после чего по команде исследователя испытуемым выполнялась клино-ортостатическая проба (нагрузочная проба), заключающаяся в переходе из горизонтального в вертикальное положение без остановки записи.

Программное обеспечение «Иским-6.1» автоматически выполняло математический анализ кардиоинтервала R-R по 39 показателям.

В нашей работе проведен анализ следующих показателей:

1. Статистический метод (анализ временной области):

– HR, уд./мин – частота сердечных сокращений (ЧСС), является отражением комплексного эффекта регуляции ритма сердечных сокращений. Повышение ЧСС является индикатором активации симпатической нервной системы (СНС);

– RMSSD, мс – квадратный корень суммы разностей последовательных R-R интервалов. Отражает способность синоатриального узла (СУ) к концентрации сердечного ритма [10];

– pNN50, % – процентное представление эпизодов различия последовательных интервалов более чем на 50 мс. Такие различия соседних кардиоинтервалов обусловлены появлением пауз, которые усиливаются при преобладании в регуляции ритма сердца парасимпатической нервной системы (ПСНС) [10];

– SDNN, мс – стандартное отклонение всех R-R интервалов. Интегральный показатель, отражающий суммарный эффект влияния на СУ отделов ВНС [10].

Вышеописанные показатели статистического анализа ВРС отражают активность парасимпатической вегетативной нервной системы и относятся к автономному контуру регуляции ритма сердца.

2. Метод вариационной пульсометрии (гистографический анализ):

– Mo, мс – мода, наиболее часто встречающийся диапазон R-R;

– AMo, % – амплитуда моды в процентах, количество кардиоинтервалов в процентах, соответствующих диапазону моды. Характеризует централизацию в регуляции ритма сердца;

– MxDMn, мс – вариационный размах, который определяет вариативность интервалов R-R. Вычисляется по разности максимального и минимального интервала R-R. Чем меньше значение MxDMn, тем выраженнее влияние центрального контура регуляции сердечного ритма [104];

– SI, условные единицы (Баевский Р. М. и соавт., [11]) – стрессовый индекс, который рассчитывается по формуле: $SI = AMo / 2 Mo \times MxDMn$.

Стрессовый индекс является важнейшим показателем, характеризующим центральный контур регуляции сердечного ритма. Интерпретируется SI следующим образом: вегетативный баланс 50–200; менее 50 – преобладание парасимпатического влияния; более 200 – смещение вегетативного баланса в сторону симпатического влияния [11].

3. Спектральный (волновой) анализ ритма сердца:

- Волны HF, мс^2 – высокочастотные (дыхательные) волны, частотный диапазон в герцах 0,40–0,15 с периодизацией в секундах 2,5–6,6. Отражают парасимпатическую активность кардиоингибиторного центра продолговатого мозга [10];

- Волны LF, мс^2 – низкочастотные волны Траубе – Геринга, частотный диапазон в герцах 0,15–0,04 с периодизацией в секундах 6,6–25,0. Отражают симпатическую активность кардиостимулирующего и вазоконстрикторного центров продолговатого мозга [10];

- Волны VLF, мс^2 – очень низкочастотные Майера, частотный диапазон в герцах 0,04–0,015 с периодизацией в секундах 25,0–66,0.

Волны VLF характеризуют гуморально-метаболические и центральные эрготропные влияния на сердечный ритм [10];

- LF/HF, условные единицы – коэффициент вагосимпатического баланса: значения $<0,7$ свидетельствуют о доминировании парасимпатической нервной системы (ПНС), 0,7–1,1 – эйтонии (сбалансированная работа обоих отделов ВНС), $>1,1$ – о преобладании симпатического отдела ВНС (СНС);

- IC, условные единицы – индекс централизации, который отражает отношение активности центрального и автономного контура регуляции, который рассчитывается путем деления суммы LF и VLF на HF.

4. Комплексная оценка ВСР с использованием интегративного показателя активности регуляторных систем (ПАРС). ПАРС рассчитывается в условных баллах от 1 до 10 согласно методике Р. М. Баевского [11]. Выделяют следующие функциональные состояния:

- 1–2 балла – оптимум регуляторных систем (устойчивое равновесие организма и среды);

- 3–4 балла – умеренное напряжение регуляторных механизмов, необходимое для адаптации к текущим условиям среды;
- 5–6 баллов – выраженное напряжение регуляторных механизмов, связанное с активацией симпатoadреналовой системы и гипофизарно-надпочечниковых влияний;
- 7–8 баллов – перенапряжение регуляторных механизмов, при котором защитные механизмы не справляются с воздействием внешних факторов;
- 9–10 баллов – астенизация (истощение) регуляторных систем, проявляющаяся клинически значимыми признаками дисфункции.

2.4. Анализ липидного обмена

Фотоколориметрическим методом в сыворотке крови определяли общий холестерин (ОХ, ммоль/л), триглицериды (ТГ, ммоль/л), липопротеины низкой плотности (ЛПНП, ммоль/л) и липопротеины высокой плотности (ЛПВП, ммоль/л) на автоматическом биохимическом анализаторе «Advia 1800» (Siemens Healthcare Diagnostics Inc., США), с использованием реагентов «Advia chemistry HDL cholesterol reagents» (США) для определения ЛПВП, реагентов «Advia chemistry LDL cholesterol reagents» (США) для обнаружения ЛПНП, реагентов «Randox CH 202» (Великобритания) для определения ОХ и реагентов «Randox TR 1697» (Великобритания) для обнаружения ТГ. После чего рассчитывали холестероловый коэффициент атерогенности (КА, условные единицы) по формуле А. Н. Климова [45]:

$$КА = \frac{ОХС (холест. общ) - ЛПВП}{ЛПВП}$$

Референсные значения вышеописанных показателей с учетом пола и возраста представлены в таблице 2.

Таблица 2 – Референсные значения показателей липидного обмена

Показатель	Референсные значения	
	Юноши	Девушки
Коэффициент атерогенности, усл. ед.	1,5–2,5	1,5–2,5
ЛПВП, ммоль/л	0,78–1,63	0,91–1,91
ЛПНП, ммоль/л	1,61–3,37	1,53–3,55
Триглицериды, ммоль/л	0,45–1,81	0,42–1,48
Холестерин общий, ммоль/л	2,8–5,2	2,8–5,2

2.5. Исследование уровня гомоцистеина

Концентрацию гомоцистеина определяли методом хемилюминесцентного иммуноанализа на микропланшетном приборе «Benchmark» (Roche Diagnostics GmbH, Германия) с применением реагентов «Axis-Shield» (Норвегия) в соответствии с инструкцией производителя.

Оценку результатов проводили с учетом пола обследованных. Для лиц в возрасте 15–50 лет референтными считали значения: у девушек – 4,44–13,56 мкмоль/л, у юношей – 5,46–16,2 мкмоль/л. Превышение верхней границы референтного интервала расценивали как гипергомоцистеинемию.

2.6. Клинический анализ крови

Диагностические тесты образцов крови кондуктометрическим методом проводили на гематологическом автоматическом анализаторе «Medonic M-series» (Boule Medical AB, Швеция), в качестве реагентов использовались «Лизирующий раствор Medonic M-series с меткой RFID» и «Medonic M-series Diluent, RFID». В нашем исследовании изучались следующие показатели периферической крови:

- RBC, $10^{12}/л$ – общее количество эритроцитов. Референтный интервал значений 3,50–5,50 на $10^{12}/л$;
- MCV, fl (фемтолитр) – средний объем эритроцитов. Рассчитывается по кривой распределения RBC. Нормальные значения 75,0–100,0 fl;
- RDW, % – ширина распределения эритроцитов. Диапазон нормальных значений находится в пределах 11,0–16,0 %;

– HCT, % – гематокрит. Рассчитывается, как произведение MCV к RBC. Диапазон нормальных значений находится в пределах 35,0–55,0 %;

– PLT, $10^9/l$ – общее количество тромбоцитов. Референтный интервал значений 150–400 на $10^9/l$;

– MPV, fl (фемтолитр) – средний объем тромбоцита. Рассчитывается по кривой распределения размеров PLT. Диапазон нормальных значений находится в пределах 8,0–11,0 fl;

– WBC, $10^9/l$ – общее количество лейкоцитов. Нормальные значения для здорового человека составляет диапазон от 3,5 до 10,0 на $10^9/l$;

– HGB, g/l (грамм/литр) – концентрация гемоглобина. Референтный интервал значений 115–165 g/l;

– MCH, pg (пикограммы) – среднее содержание гемоглобина эритроцитов (HGB/RBC). Норма значения 25,0–35,0 pg;

– MCHC, g/l (г/л) – средняя концентрация гемоглобина в эритроцитах (HGB/HCT). Норма значения 310–380 g/l;

2.7. Комплексное исследование системы гемостаза

Изучение показателей коагулограммы проводилось клоттинговым методом на автоматическом коагулометрическом анализаторе «ACL TOP» (Instrumentation Laboratory Co., США) с использованием реактивов компании «HemosIL» (США). В таблице 3 отражены показатели коагулограммы, изучаемые в нашем исследовании, и соответствующие реактивы.

Таблица 3 – Показатели коагулограммы и соответствующие реагенты

Показатель	Реактивы «HemosIL» (США)	Референсные значения
Протромбиновый индекс (ПТИ, %)	RecombiPlastTin 2G	90–105
Протромбин по Квику (ПпК, %)		80–130
Протромбиновое время (ПТВ, с)		9,4–12,5
Активированное частичное тромбопластиновое время (АЧТВ, с)	SynthASil	25,1–36,5
Антитромбин III (АТ ₃ , %)	Liquid Antithrombin	75–125
Фибриноген (FI, г/л)	Q.F.A. Thrombin (Bovie)	2–4
Тромбиновое время (ТВ, с)		11–17,8

2.8. Метод полимеразной цепной реакции

Генотипирование полиморфных вариантов генов системы гемостаза выполняли методом полимеразной цепной реакции (ПЦР) в реальном времени на амплификаторе «ДТпрайм» (ООО «НПО ДНК-Технология», Россия) с использованием набора реагентов «КардиоГенетика Тромбофилия» («R1-H901-N3/4, ООО «НПО ДНК-Технология», Россия). Исследовали следующие генетические маркеры факторов свертывания крови: фибриноген (F1), протромбин (FII), проакцелерин (FV, мутация Лейден), проконвертин (FVII), фибриназа (FXIII), а также гены, кодирующие тромбоцитарные рецепторы: ITGA₂-A₂ (интегрин A₂, рецептор коллагена), ITGB₃ (интегрин B₃, рецептор фибриногена) и ген ингибитора активатора плазминогена 1-го типа (PAI-I).

Метод основан на амплификации специфических участков ДНК в условиях *in vitro* с использованием ферментов, что позволяет многократно увеличить количество копий целевого фрагмента и детектировать результат в режиме реального времени.

2.9. Метод математической и статистической обработки

Статистическую обработку полученных данных осуществляли с использованием программ Microsoft Excel 2016 и StatPlus версии 8.0. Проверка нормальности данных в выборке проводилась по критериям Шапиро – Уилка, Колмогорова – Смирнова, Шапиро – Франчия, Андерсона – Дарлинга, Крамера – фон Мизеса. При отклонении нулевой гипотезы, утверждающей, что заданное распределение является нормальным, мы использовали методы непараметрической статистики.

Результаты полученных данных описаны в виде медианы (Me) и межквартильного размаха (Q1-Q3), так как в ходе проверки на нормальность нулевая гипотеза в нашем исследовании была отклонена. Сравнение количественных показателей в двух независимых выборках выполнялось

критерием Манна – Уитни (U-критерий). Достоверным уровнем значимости принимался $p < 0,05$. Для оценки бинарных данных в двух не связанных выборках использовали критерий хи-квадрат Пирсона (χ^2) и точный критерий Фишера ($p_{\text{ФЕТ}}$).

С целью графического представления непараметрических данных использованы линейные и столбчатые диаграммы, а также диаграмма типа «ящик с усами» представленная Д. Тюки. Последняя иллюстрирует медиану, нижний и верхний квартиль, минимальные и максимальные значения выборки, а также мягкие и жесткие выбросы (Рисунок 5).

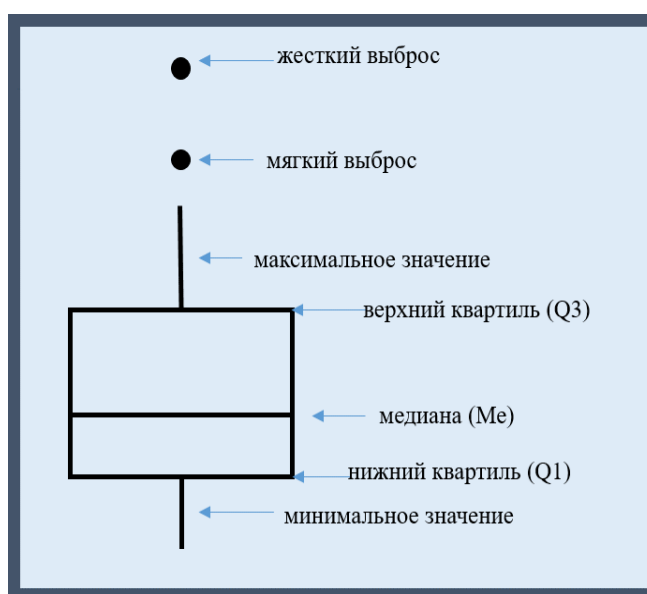


Рисунок 5 – Диаграмма «ящик с усами»

Для изучения тесноты связи непараметрических данных использовали ранговую корреляцию Спирмена (r_s), значение $p < 0,05$ принималось за достоверное. Для оценки силы корреляционной зависимости использовали шкалу Чеддока (Таблица 4).

Таблица 4 – Шкала Чеддока

Значение r_s	Оценка корреляционной связи
менее 0,3	Слабая
от 0,3 до 0,5	Заметная
от 0,5 до 0,7	Выраженная
от 0,7 до 0,9	Тесная
более 0,9	Очень высокая

ГЛАВА 3. СИСТЕМНАЯ ОРГАНИЗАЦИЯ ФИЗИОЛОГИЧЕСКИХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ У ЮНОШЕЙ И ДЕВУШЕК РАЗНЫХ ЭТНИЧЕСКИХ ГРУПП

3.1. Морфологические параметры юношей и девушек разных этнических групп

В ходе исследования нами выявлены различия в росте, массе тела и ИМТ. В гендерном аспекте вышеперечисленные антропометрические параметры оказались больше у представителей I группы в сравнении со II группой (Таблица 5).

Таблица 5 – Антропометрические данные среди юношей и девушек

Показатели	Группы обследованных (n = 278)		Уровень значимости (p)
	I группа	II группа	
	юноши обеих языковых семей (n = 123)	девушки обеих языковых семей (n = 155)	
Рост, см	179 (175–184)	164 (159,7–168)	<0,001
Масса, кг	76,5 (65–84,5)	55 (50,7–62)	<0,001
ИМТ, кг/м ²	22,6 (20,9–25,1)	21,1 (19–22,5)	<0,001
Примечание: значения приведены в виде медианы (Me) и межквартильного интервала (Q ₁ ; Q ₃), межгрупповые сравнения выполнены с применением критерия Манна – Уитни (U). Статистически значимыми считали различия при p < 0,05, p < 0,001.			

В I группе у 95 (78%) юношей ИМТ находилась в пределах нормы, у 18 (14%) юношей выявлена избыточная масса тела и у 10 (8%) – ожирение 1-й степени. Во II группе у 107 (69%) девушек ИМТ оказался в пределах нормы ($\chi^2 = 2,33$; p = 0,127), у 34 (22%) девушек наблюдался дефицит массы тела ($p_{\text{FET}} < 0,001$), у 11 (7%) – избыточная масса тела ($\chi^2 = 4,18$; p = 0,041) и у 3 (2%) – ожирение 1-й степени ($\chi^2 = 5,90$; p = 0,015) (Рисунок 6).

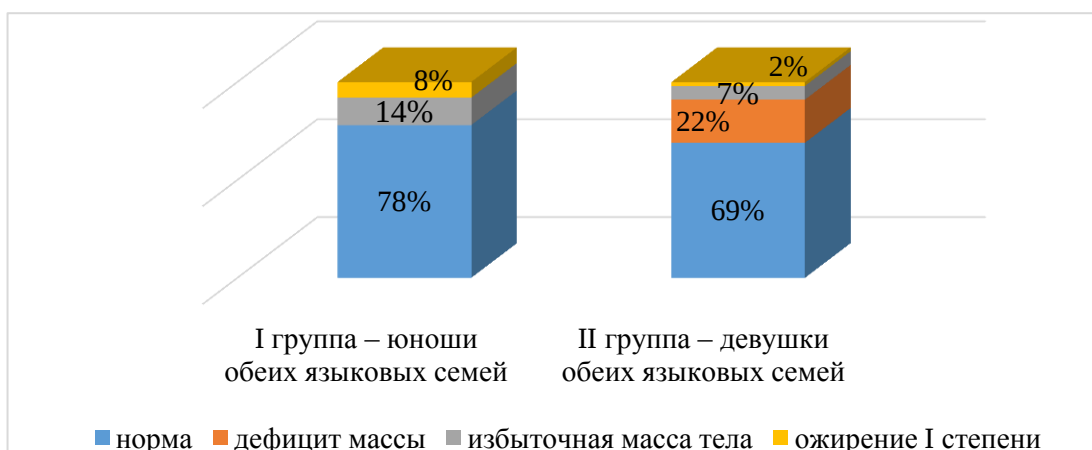


Рисунок 6 – Распределение ИМТ у представителей I и II группы

Анализ антропометрических параметров среди юношей с учетом этнической принадлежности представлен в таблице 6.

Таблица 6 – Антропометрические характеристики юношей разных этнических групп

Показатели	Группы обследованных (n = 123)		Уровень значимости (p)
	III группа	IV группа	
	юноши Индо-Европейской языковой семьи (n = 64)	юноши Северо-Кавказской языковой семьи (n = 59)	
Рост, см	181,5 (177–185)	176,5 (175–182)	0,063
Масса, кг	78 (65,5–89)	70 (64,0–78,5)	0,058
ИМТ, кг/м ²	22,7 (20,9–26,7)	22,1 (20,9–24,5)	0,331
Примечание: значения приведены в виде медианы (Me) и межквартильного интервала (Q ₁ ; Q ₃), межгрупповые сравнения выполнены с применением критерия Манна – Уитни (U). Статистически значимыми считали различия при p < 0,05, p < 0,001.			

При сравнении антропометрических данных среди юношей III и IV групп достоверных различий в росте, весе и ИМТ нами не установлено. Однако юноши III группы оказались более высокорослыми и крупновесными в сравнении с юношами IV группы. В группе юношей Индо-Европейской языковой семьи с учетом ИМТ у 12 (19%) студентов наблюдается избыточная масса тела, у 8 (12%) – ожирение I степени. В группе студентов Северо-Кавказской языковой семьи у 6 (10%) исследуемых установлена избыточная масса ($\chi^2 = 0,61$; $p = 0,436$), а у 2 (3%) – ожирение I степени ($p_{\text{FET}} = 0,470$) (Рисунок 7).

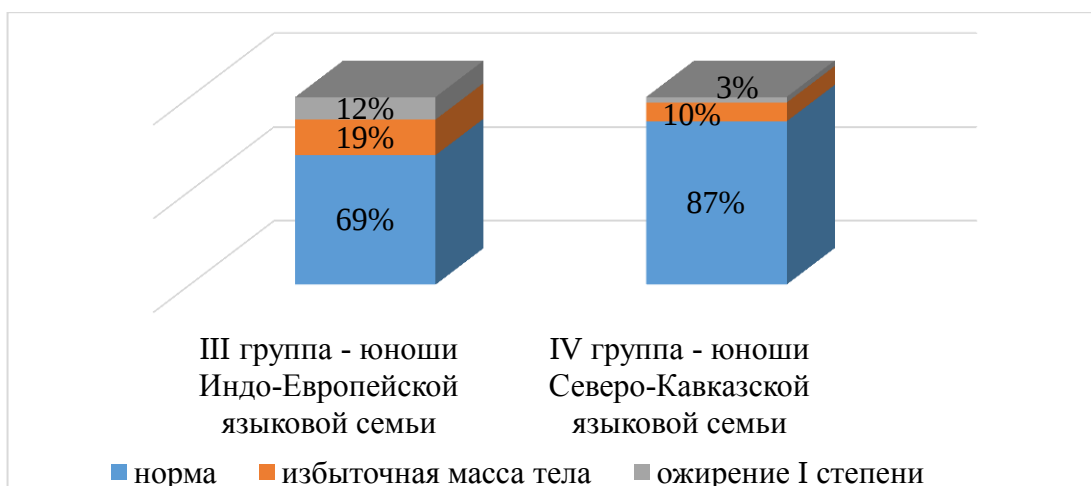


Рисунок 7 – Распределение ИМТ у юношей III и IV группы

При сравнении антропометрических данных среди девушек V и VI групп существенных различий установлено не было (Таблица 7).

Таблица 7 – Антропометрические характеристики девушек разных этнических групп

Показатели	Группы обследованных (n = 155)		Уровень значимости (p)
	V группа	VI группа	
	девушки Индо-Европейской языковой семьи (n = 84)	девушки Северо-Кавказской языковой семьи (n = 71)	
Рост, см	164 (160,7–168)	164 (159,5–167)	0,641
Масса, кг	55 (49–60,8)	55 (53,3–63)	0,325
ИМТ, кг/м ²	21,1 (18,1–22,1)	21,4 (19,5–23,1)	0,25
Примечание: значения приведены в виде медианы (Me) и межквартильного интервала (Q ₁ ; Q ₃), межгрупповые сравнения выполнены с применением критерия Манна – Уитни (U). Статистически значимыми считали различия при p < 0,05, p < 0,001.			

При сопоставлении антропометрических параметров девушек двух этнических групп достоверных различий не выявлено. Однако анализ распределения ИМТ выявил различия. Дефицит массы тела чаще регистрировался в Индо-Европейской группе – 27 (32%) девушек по сравнению с 7 (10%) девушками в Северо-Кавказской группе ($\chi^2 = 19,42$; $p < 0,001$). Избыточная масса тела, напротив, чаще встречалась у представительниц Северо-Кавказской группы – 7 (10%) человек по сравнению с 4 (5%) в группе сравнения ($p_{\text{FET}} = 0,759$).

Ожирение I степени зарегистрировано только у 3 (4%) представительниц Северо-Кавказской языковой семьи ($p_{\text{FET}} = 0,251$) (Рисунок 8).

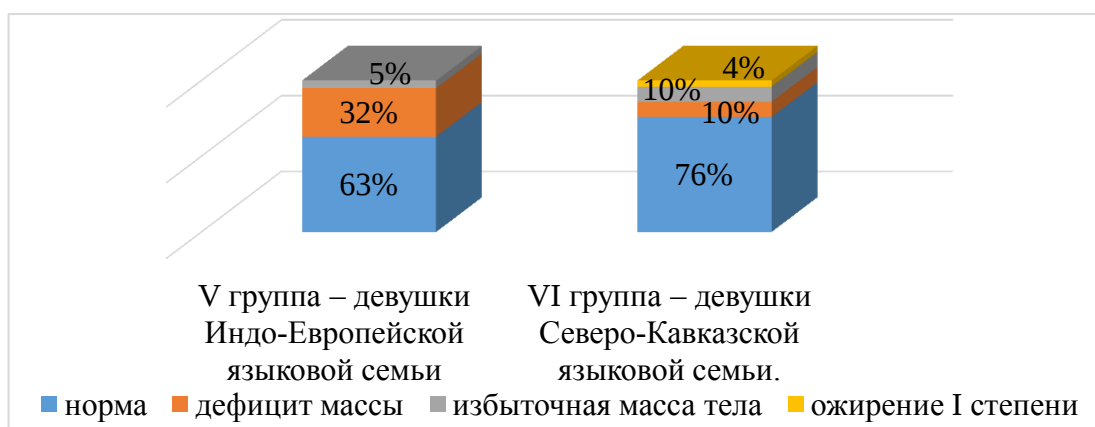


Рисунок 8 – Распределение ИМТ у девушек V и VI группы

Можно предположить, что достоверно более высокие значения роста, массы тела и ИМТ у юношей в сравнении с девушками связаны с физиологическими особенностями обмена веществ, гормонального статуса и разным уровнем физической активности среди разных представителей. При сравнении антропометрических данных юношей с учетом этнической принадлежности, достоверных различий выявлено не было. При этом юноши Индо-Европейской группы оказались выше ростом и более крупновесными в сравнении с юношами Северо-Кавказской группой. Достоверных различий не было выявлено при сравнении антропометрических данных девушек разных языковых групп. При этом среди девушек Северо-Кавказской группы чаще наблюдается избыточная масса тела, а среди девушек Индо-Европейской группы чаще встречались студентки с дефицитом массы тела.

3.2. Этнспецифические особенности метаболического профиля и функционального состояния эндотелия у юношей и девушек

В настоящем разделе представлены результаты анализа уровня гомоцистеина (ГЦ) и показателей липидного спектра с учетом половой и этнической принадлежности.

Сравнительный анализ показателей липидного профиля и уровня гомоцистеина в гендерном аспекте позволил установить достоверные различия изучаемых показателей (Таблица 8).

Таблица 8 – Показатели липидного обмена и уровень гомоцистеина у юношей и девушек

Показатели	Группы обследуемых (n = 122)		Уровень значимости (p)
	I группа	II группа	
	юноши обеих языковых семей (n = 62)	девушки обеих языковых семей (n = 60)	
Гомоцистеин, мкмоль/л	8,3 (7,36–9,92)	7,02 (5,99–8,95)	0,012
ЛПВП, ммоль/л	1,26 (1,2–1,4)	1,14 (1,1–1,6)	0,906
ЛПНП, ммоль/л	2,51 (2,03–3,12)	2,35 (1,78–2,84)	0,071
Триглицериды (ТГ), ммоль/л	0,75 (0,6–0,9)	0,68 (0,5–0,9)	0,03
Общий холестерин (ОХ), ммоль/л	3,41 (3,5–4,4)	3,38 (3,1–4,3)	0,062
Примечание: значения приведены в виде медианы (Me) и межквартильного интервала (Q ₁ ; Q ₃), межгрупповые сравнения выполнены с применением критерия Манна –Уитни (U). Статистически значимыми считали различия при p < 0,05, p < 0,001.			

В группе юношей обеих языковых семей достоверно выше оказались показатели ТГ (p = 0,030) и уровень гомоцистеина (p = 0,012) по сравнению с группой девушек. ТГ и ОХ являются нерастворимыми жирами и соответственно транспортируются в кровяном русле в виде липопротеинового комплекса, зачастую липопротеины низкой плотности, которые хорошо проникает через поврежденную интиму сосуда, тем самым запускают каскад реакций, приводящий к образованию атеросклеротической бляшки [166]. Гомоцистеин, в свою очередь, повреждает эндотелий сосудов, а также нарушает метаболизм липопротеинов и генерирует окислительный стресс, тем самым повышает атерогенность и тромбогенность сосудов [177].

С точки зрения персонализированного подхода в оценке медиаторов повреждения эндотелия статистически значимые различия в гендерном аспекте выявлены при анализе уровня ГЦ (p = 0,012). Медианные значения ЛПНП оказались выше в группе юношей обеих языковых семей (Рисунок 9).

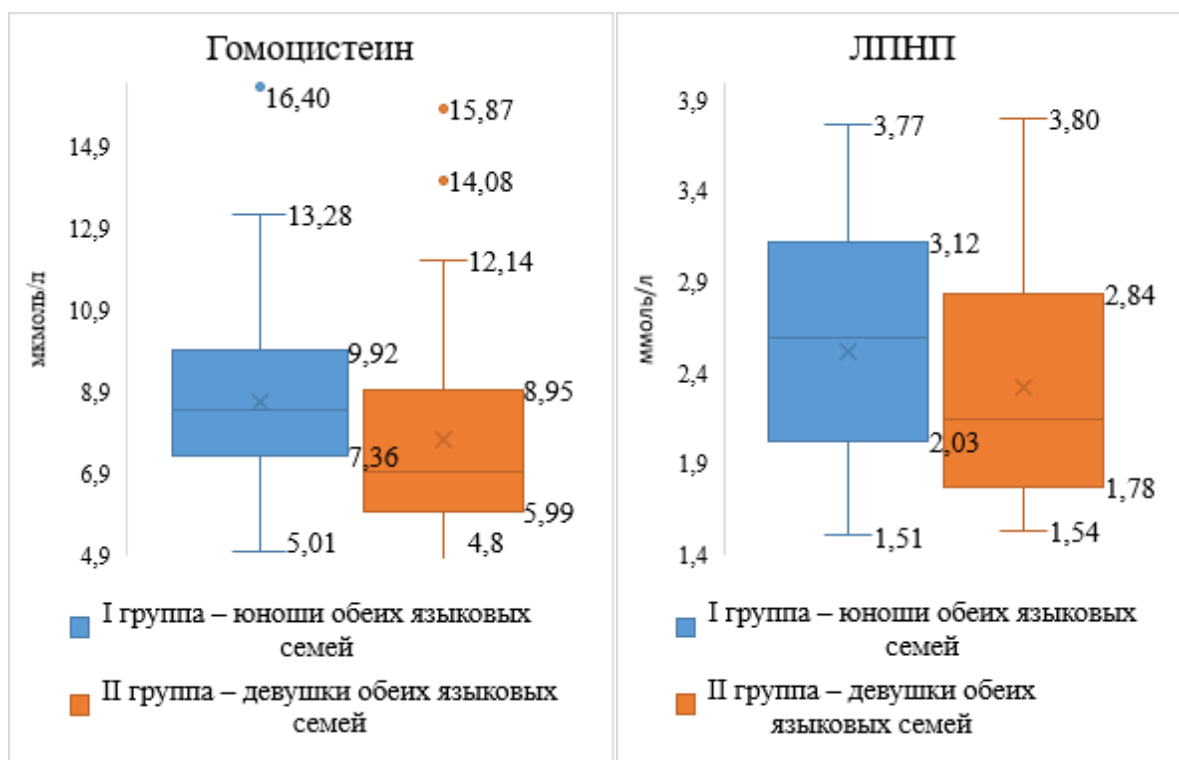


Рисунок 9 – Диаграмма медиаторов повреждения эндотелия у юношей и девушек

Исучаемые показатели обмена липидов и гомоцистеина находились в пределах референсных значений. Тем не менее в группе юношей обеих языковых семей у 3 (5%) уровень ЛПНП был выше нормы и у 1 (2%) наблюдалась гипергомоцистеинемия. В группе девушек обеих языковых семей аналогичные нарушения встречались чаще: повышенный уровень ЛПНП выявлен у 4 студенток (7%), гипергомоцистеинемия – у 3 (5%) представительниц (Рисунок 10) [96].

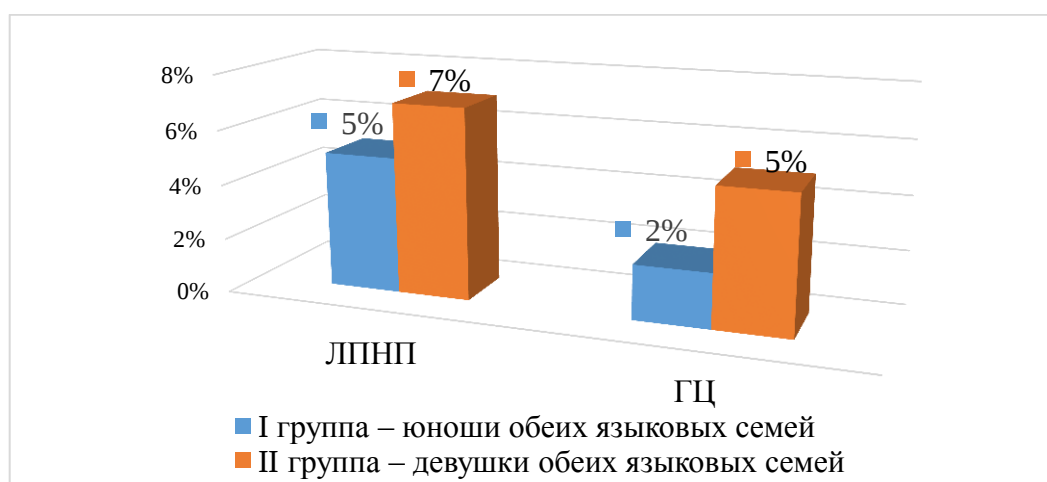


Рисунок 10 – Распределение медиаторов повреждения эндотелия у юношей и девушек

При сопоставлении параметров липидного спектра и концентрации гомоцистеина у юношей разных этнических групп выявлены достоверные межгрупповые различия (Таблица 9).

Таблица 9 – Показатели липидного обмена и уровень гомоцистеина у юношей разных этнических групп

Показатели	Группы обследуемых юношей (n = 62)		Уровень значимости (p)
	III группа	IV группа	
	юноши Индо-Европейской языковой семьи (n = 32)	юноши Северо-Кавказской языковой семьи (n = 30)	
Гомоцистеин, мкмоль/л	8,50 (8,15–10,28)	7,60 (5,65–8,85)	0,048
ЛПВП, ммоль/л	1,28 (1,2–1,35)	1,24 (1,19–1,47)	0,994
ЛПНП, ммоль/л	2,65 (2,38–3,09)	2,15 (1,57–3,16)	0,009
Триглицериды (ТГ), ммоль/л	0,8 (0,7–1,06)	0,72 (0,61–0,85)	0,048
Общий холестерин (ОХ), ммоль/л	3,75 (3,7–4,4)	3,68 (3,06–4,4)	0,155
Примечание: значения приведены в виде медианы (Me) и межквартильного интервала (Q ₁ ; Q ₃), межгрупповые сравнения выполнены с применением критерия Манна – Уитни (U). Статистически значимыми считали различия при p < 0,05, p < 0,001.			

У юношей Индо-Европейской группы выявлены достоверно более высокие, чем у юношей из Северо-Кавказской группы, концентрации ЛПНП (p = 0,009), ГЦ (p = 0,048) и ТГ (p = 0,048). Полученные данные свидетельствуют о более выраженном потенциале повреждения эндотелия у представителей Индо-Европейской этнической группы [97].

При анализе полученных значений установлено, что наибольшие концентрации ЛПНП (3,77 ммоль/л) и гомоцистеина (16,4 мкмоль/л) зарегистрированы у представителей Индо-Европейской группы, тогда как наименьшие (1,51 ммоль/л и 5,01 мкмоль/л соответственно) – у юношей Северо-Кавказской группы (Рисунок 11).

Изучаемые показатели обмена липидов и гомоцистеина находились в пределах референсных значений. Однако в группе юношей Индо-Европейской группы у 3 (9%) студентов уровень ЛПНП был выше нормы и у 1 (3%) наблюдалась гипергомоцистеинемия (Рисунок 12).

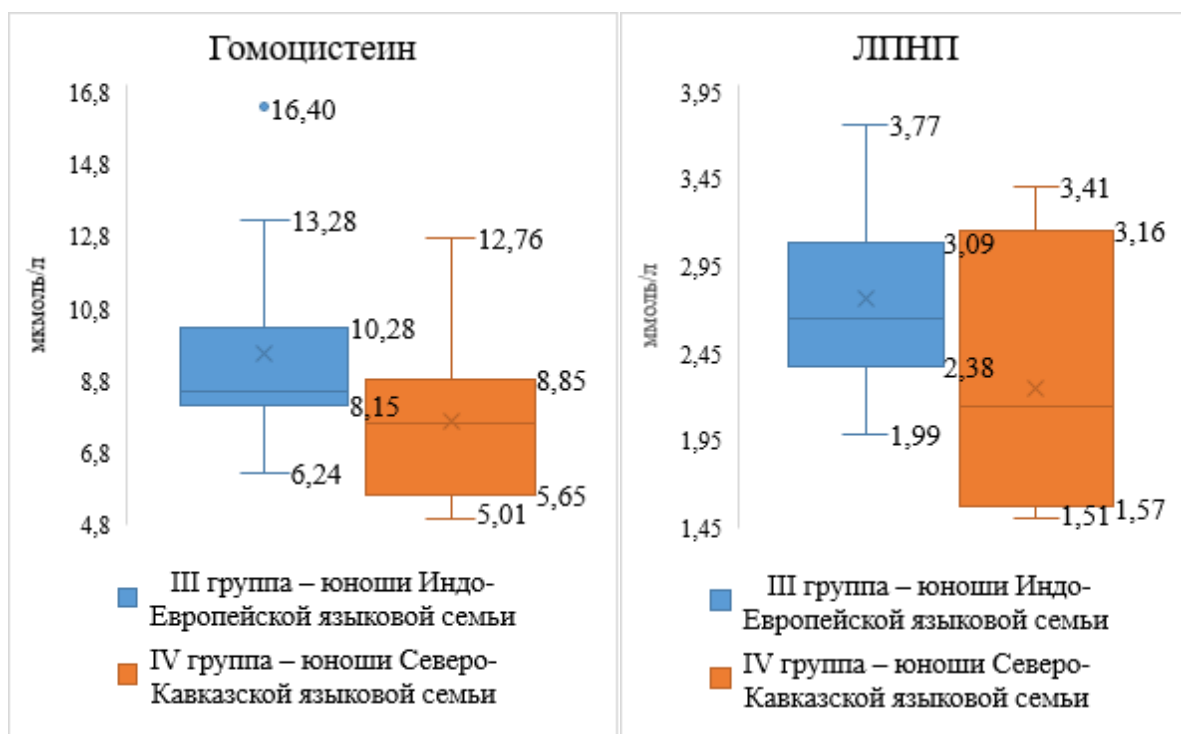


Рисунок 11 – Диаграмма медиаторов повреждения эндотелия у юношей разных языковых семей

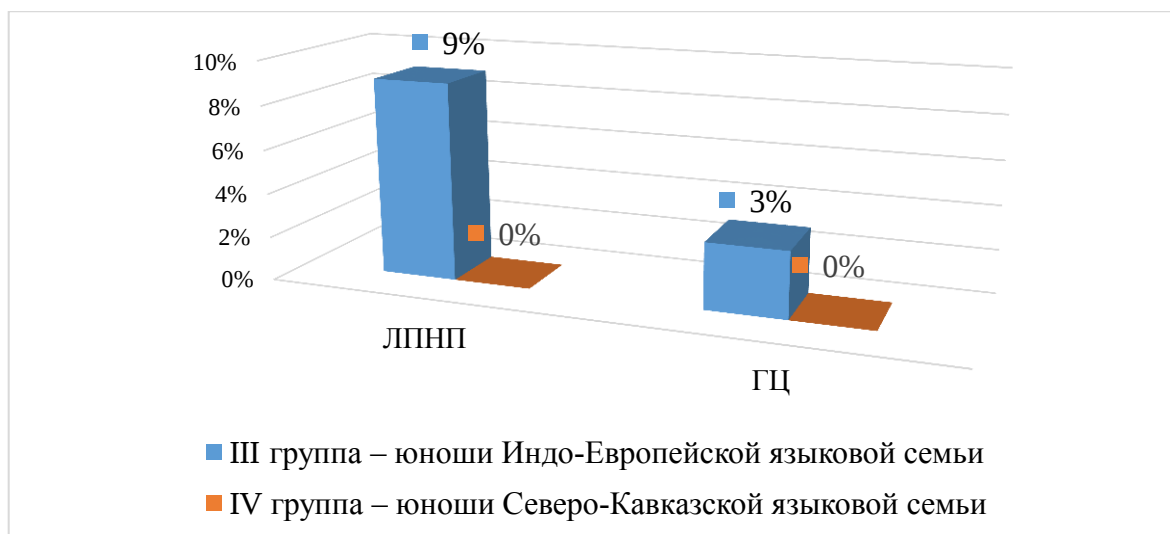


Рисунок 12 – Распределение медиаторов повреждения эндотелия у юношей разных языковых семей

Далее нами проведено изучение и анализ показателей липидного профиля и уровня гомоцистеина у девушек разных этнических групп (Таблица 10).

Таблица 10 – Показатели липидного обмена и уровень гомоцистеина у девушек разных этнических групп

Показатели	Группы обследуемых девушек (n = 60)		Уровень значимости (p)
	V группа	VI группа	
	девушки Индо-Европейской языковой семьи (n = 31)	девушки Северо-Кавказской языковой семьи (n = 29)	
Гомоцистеин, мкмоль/л	6,03 (5,2–8,95)	7,4 (6,48–10,21)	0,017
ЛПВП, ммоль/л	1,6 (1,55–1,77)	1,08 (1,03–1,11)	<0,001
ЛПНП, ммоль/л	2,08 (1,77–2,16)	2,85 (1,82–3,05)	0,002
Триглицериды (ТГ), ммоль/л	0,64 (0,53–0,89)	0,65 (0,59–1,02)	0,69
Общий холестерин (ОХ), ммоль/л	4,3 (4,21–4,37)	3,1 (2,92–3,19)	<0,001
Примечание: значения приведены в виде медианы (Me) и межквартильного интервала (Q ₁ ; Q ₃), межгрупповые сравнения выполнены с применением критерия Манна – Уитни (U). Статистически значимыми считали различия при p < 0,05, p < 0,001.			

У девушек Индо-Европейской группы зарегистрированы достоверно более высокие уровни ЛПВП ($p < 0,001$) и ОХ ($p < 0,001$). При этом среди представительниц Северо-Кавказской группы достоверно выше оказался уровень медиаторов повреждения эндотелия (ЛПНП; $p = 0,002$ и ГЦ; $p = 0,017$) [99].

Выявлены максимальное и минимальное значения медиатора повреждения эндотелия липидного обмена у представительниц Северо-Кавказской группы (ЛПНП – 3,80 ммоль/л и 1,54 ммоль/л соответственно), а также максимальное значение медиатора повреждения эндотелия белкового обмена (ГЦ – 15,87 мкмоль/л), тогда как минимальное значение ГЦ (4,80 мкмоль/л) установлено в группе девушек Индо-Европейской языковой семьи (Рисунок 13).

Изучаемые показатели обмена липидов и гомоцистеина находились в пределах референсных значений. Тем не менее у 4 (14%) девушек Северо-Кавказской группы уровень ЛПНП был выше нормы и у 3 (11%) наблюдалась гипергомоцистеинемия (Рисунок 14).

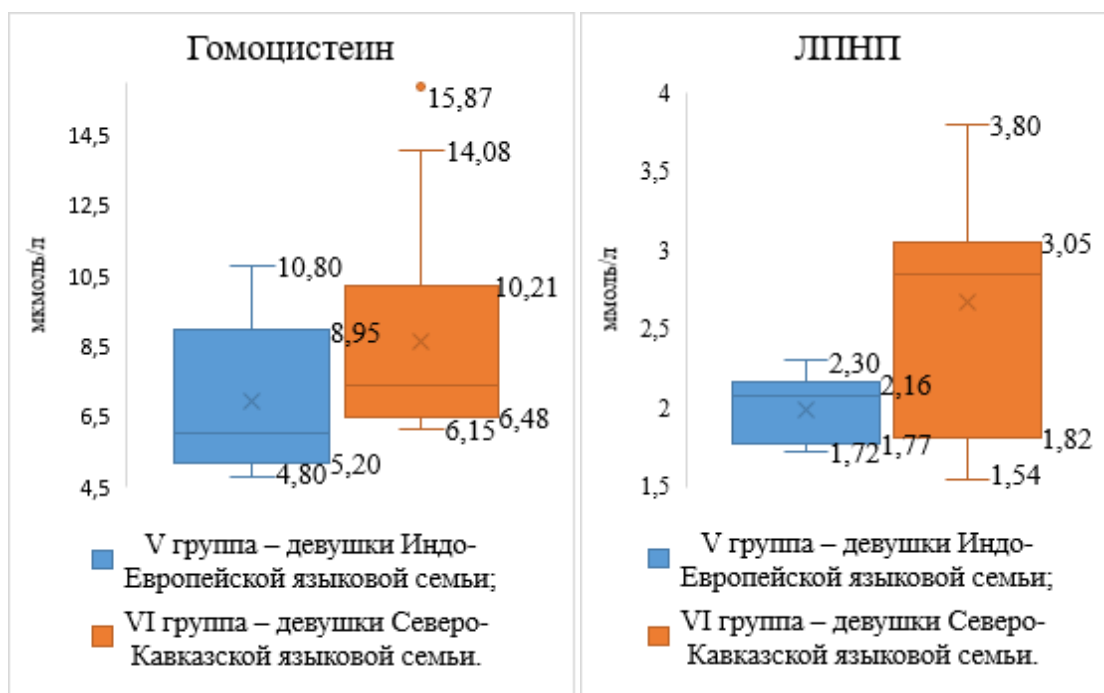


Рисунок 13 – Диаграмма медиаторов повреждения эндотелия у девушек разных языковых семей

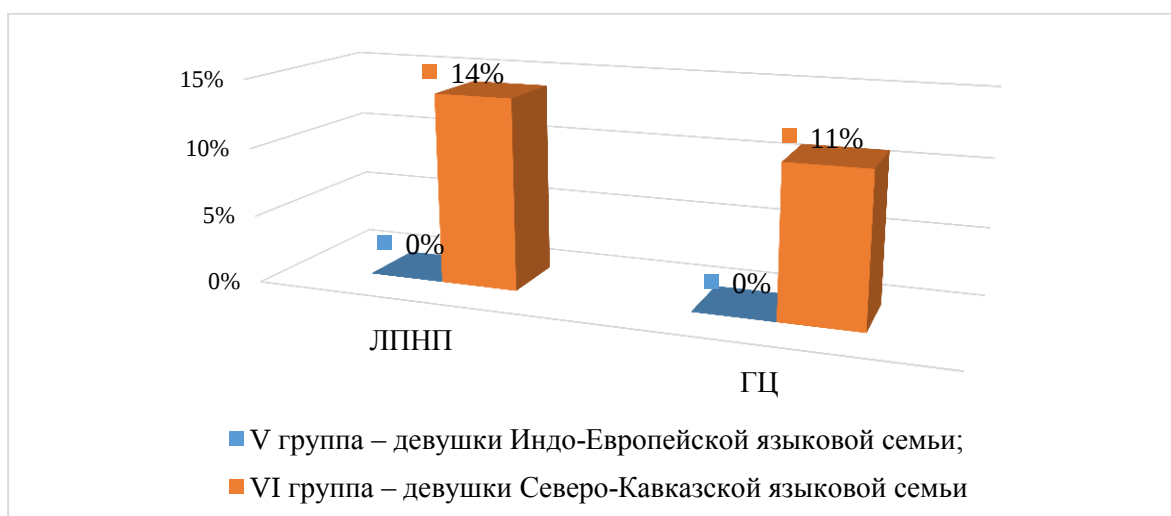


Рисунок 14 – Распределение медиаторов повреждения эндотелия у девушек разных языковых семей

При сопоставлении коэффициента атерогенности выявлены следующие межгрупповые различия (Рисунок 15).

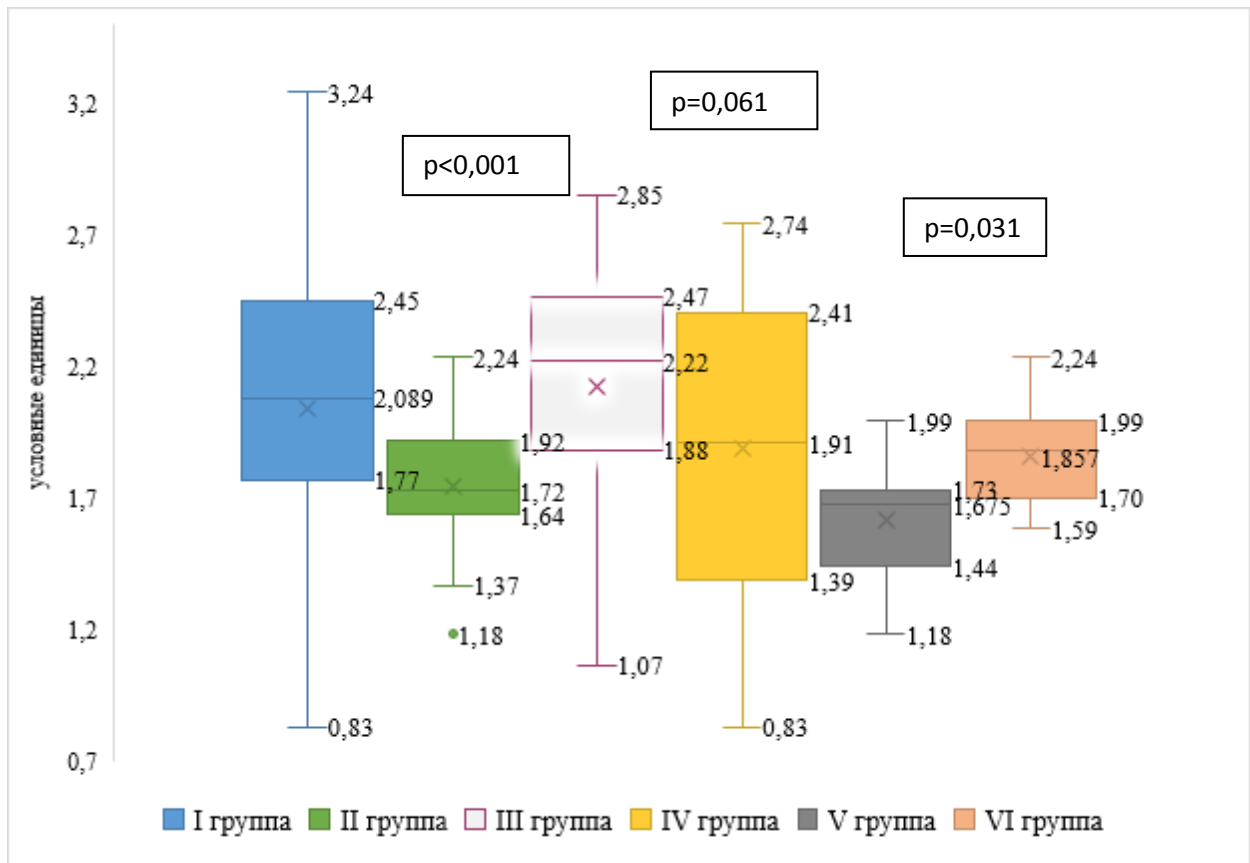


Рисунок 15 – Диаграмма коэффициента атерогенности (КА) во всех изучаемых группах: I группа – юноши обеих языковых семей; II группа – девушки обеих языковых семей; III группа – юноши Индо-Европейской языковой семьи; IV группа – юноши Северо-Кавказской языковой семьи; V группа – девушки Индо-Европейской языковой семьи; VI группа – девушки Северо-Кавказской языковой семьи

В ходе исследования с учетом гендерных различий достоверно более высокие значения КА ($p < 0,001$) установлены в I группе юношей в сравнении со II группой девушек. При сравнении КА по этническому принципу статистически значимые различия выявлены среди групп девушек. Так, достоверно выше КА ($p = 0,031$) оказался в группе девушек Северо-Кавказской группы. При этом во всех изучаемых группах КА находился в пределах референсных значений.

3.3. Сравнительный анализ вегетативной регуляции сердечного ритма и адаптивных резервов нейровегетативного гомеостаза у юношей и девушек разных этнических групп

С использованием программно-аппаратного комплекса «Варикард-2.5» нами проведен межгрупповой анализ у представителей I и II групп основных параметров статистического анализа вариабельности ритма сердца (Таблица 11), вариационной пульсометрии, спектрального анализа, а также комплексного показателя ПАРС сердечного ритма.

Таблица 11 – Сравнительная характеристика параметров статистического анализа ВРС у представителей I и II групп

Параметры	Группы обследуемых (n = 278)		U-критерий (p)
	I группа	II группа	
	юноши обеих языковых семей (n = 123)	девушки обеих языковых семей (n = 155)	
HR, уд./мин клиноположение	74,1 (66,5–83,2)	76,9 (69,6–82,6)	0,379
HR, уд./мин ортоположение	98,2 (89,1–107,1)	96,8 (90,5–105,2)	0,727
RMSSD, мс клиноположение	44,7 (29,7–63,7)	45,6 (31,7–65,9)	0,734
RMSSD, мс ортоположение	22,1 (14,8–30,4)	22,1 (15,1–29,2)	0,675
pNN50, % клиноположение	11,2 (2,8–36,8)	24,1 (9,5–41,7)	0,015
pNN50, % ортоположение	2,6 (0,6–5,8)	2,9 (1,1–6,9)	0,436
SDNN, мс клиноположение	54,3 (42,5–65,3)	57,3 (39,9–69,1)	0,887
SDNN, мс ортоположение	42,8 (32,9–52,6)	45,5 (34,4–52,3)	0,142
Примечание: значения приведены в виде медианы (Me) и межквартильного интервала (Q ₁ ; Q ₃), межгрупповые сравнения выполнены с применением критерия Манна – Уитни (U). Статистически значимыми считали различия при $p < 0,05$, $p < 0,001$.			

Анализ основных параметров статистического анализа ВРС выявил достоверное ($p = 0,015$) преобладание pNN50 в клиноположении у девушек II группы в сравнении с юношами I группы. Так, в группе девушек медианные

значения r_{NN50} в клиноположении в 1,5 раза выше, чем в группе юношей. Это свидетельствует о более выраженном парасимпатическом влиянии на регуляцию ритма сердца в группе девушек. RMSSD, SDNN и коэффициент вариации в клиноположении не показали достоверных различий в обеих группах, тем не менее, эти показатели также выше в группе девушек.

Сравнительная характеристика вариационной пульсометрии ВРС среди юношей и девушек представлена в таблице 12.

Таблица 12 – Сравнительная характеристика параметров вариационной пульсометрии ВРС у представителей I и II групп

Параметры	Группы обследуемых (n = 278)		U-критерий (p)
	I группа	II группа	
	юноши обеих языковых семей (n = 123)	девушки обеих языковых семей (n = 155)	
Мо, мс клиноположение	779 (713,5–859)	792,5 (705,7–894,7)	0,418
Мо, мс ортоположение	594 (549–664)	606,5 (561–661)	0,465
АМо, % клиноположение	39,6 (36,4–42,7)	37,6 (35,4–41,1)	0,008
АМо, % ортоположение	41,2 (38,1–44,2)	40,5 (36,3–47,8)	0,879
МхDMn, мс клиноположение	266 (207–320,8)	281,2 (201,3–343)	0,488
МхDMn, мс ортоположение	202 (159–268,8)	209 (164–251,5)	0,521
SI, усл. ед. клиноположение	99,9 (54,4–168,5)	90,4 (56,5–187,5)	0,928
SI, усл. ед. ортоположение	223,7 (137,2–371,8)	221,5 (133,5–406,1)	0,683
Примечание: значения приведены в виде медианы (Me) и межквартильного интервала (Q_1 ; Q_3), межгрупповые сравнения выполнены с применением критерия Манна – Уитни (U). Статистически значимыми считали различия при $p < 0,05$, $p < 0,001$.			

Проведенный анализ основных параметров вариационной пульсометрии установил, как статистически значимые различия, так и важные групповые закономерности. Достоверно ($p = 0,008$) более высокие значения АМо в клиноположении среди юношей I группы подтверждает смещение вегетативного баланса в сторону преобладания симпатического контура регуляции в группе

юношей. Это сопровождается тенденцией к снижению вариационного размаха ($MxDMn$) и более высокому стрессовому индексу (SI) у юношей в клиноположении.

Изучение стрессового индекса позволило выявить состояние вегетативного баланса в клиноположении у 67 (56%) юношей и у 85 (55%) девушек ($\chi^2 = 0,04$; $p = 0,950$). Преобладание парасимпатической активности зарегистрировано у 23 (18%) юношей и у 36 (23%) девушек ($\chi^2 = 0,84$; $p = 0,340$) (Рисунок 16).

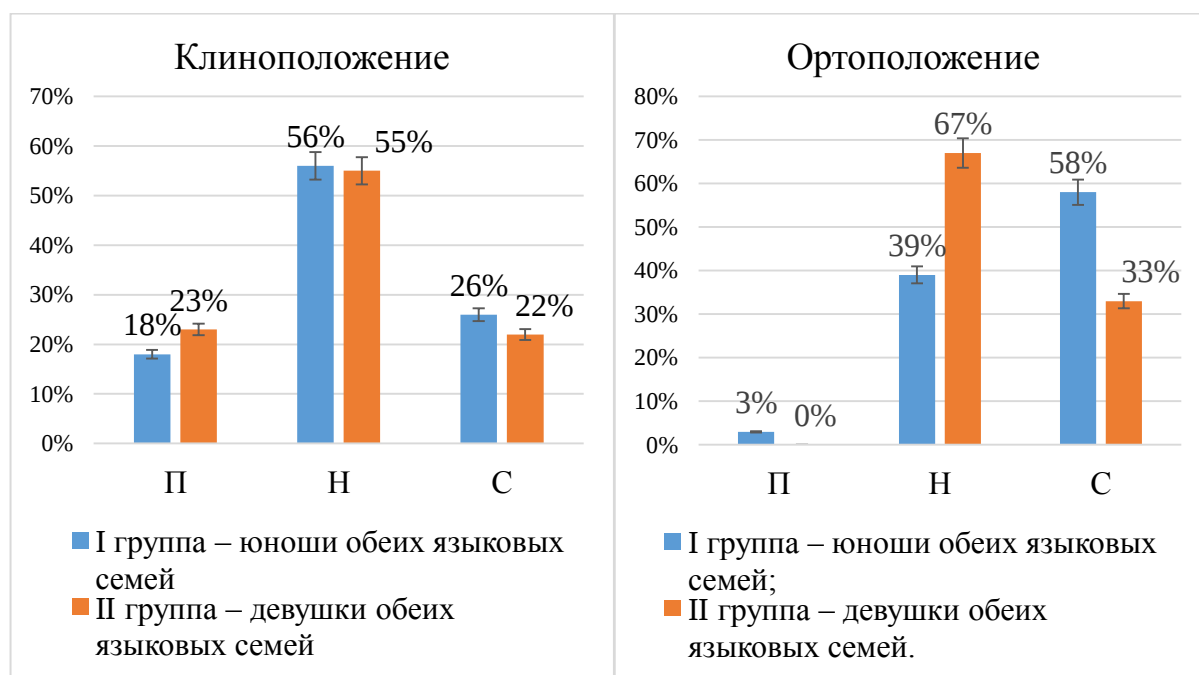


Рисунок 16 – Распределение типов вегетативной регуляции по величине стрессового индекса у обследованных: П – доминирование парасимпатического отдела; Н – вегетативный баланс; С – преобладание симпатического влияния

Симпатикотония в клиноположении выявлена у 33 юношей и у 34 девушек (26% и 22% соответственно) ($\chi^2 = 0,90$; $p = 0,340$). Однако при выполнении клино-ортопробы у юношей I группы и девушек II группы отмечалась тенденция к смещению вегетативного баланса в сторону симпатического влияния на ритм сердца.

Далее нами проведена сравнительная характеристика параметров спектрального анализа ВРС среди юношей и девушек (Таблица 13).

Таблица 13 – Сравнительная характеристика параметров спектрального анализа ВРС у представителей I и II групп

Параметры	Группы обследуемых (n = 278)		U-критерий (p)
	I группа	II группа	
	юноши обеих языковых семей (n = 123)	девушки обеих языковых семей (n = 155)	
HF, мс ² клиноположение	481,6 (172,3–1293,5)	852,5 (470,5–2069,4)	<0,001
HF, мс ² ортоположение	241,7 (108,2–390,8)	249,6 (130,5–426,1)	0,454
LF, мс ² клиноположение	703,2 (505,1–1 058,9)	659,3 (461,3–954,5)	0,398
LF, мс ² ортоположение	911,5 (472,3–1 462,7)	551,9 (353,9–1 228,1)	0,017
VLF, мс ² клиноположение	385,6 (221,4–559,7)	250,4 (168,3–407,4)	<0,001
VLF, мс ² ортоположение	270,2 (146,5–438,8)	292,6 (174,5–495,7)	0,823
LF/HF, усл. ед. клиноположение	1,2 (0,7–2,1)	0,8 (0,4–1,3)	<0,001
LF/HF, усл. ед. ортоположение	4,1 (2,1–5,9)	3,4 (2,1–4,8)	0,144
IC, усл. ед. клиноположение	1,9 (1,1–2,9)	1,1 (0,6–2,1)	<0,001
IC, усл. ед. ортоположение	5,5 (2,9–7,6)	4,7 (2,9–6,8)	0,216
Примечание: значения приведены в виде медианы (Me) и межквартильного интервала (Q ₁ ; Q ₃), межгрупповые сравнения выполнены с применением критерия Манна – Уитни (U). Статистически значимыми считали различия при p < 0,05, p < 0,001.			

Для удобства анализа полученных спектральных данных нами составлены графические изображения (Рисунок 17). Достоверно большая величина высокочастотных волн HF в клиноположении оказалась в группе девушек (p < 0,001). При этом волны LF (p = 0,017) и VLF (p < 0,001) достоверно больше в группе юношей.

У юношей в клиноположении отмечены достоверно более высокие значения индекса централизации (IC). Также выявлены статистически значимые различия коэффициента вагосимпатического баланса (LF/HF) в клиноположении. Медианные значения LF/HF в группе девушек иллюстрируют эйтонию. Тогда как медианные значения LF/HF в группе юношей демонстрируют преобладание симпатического влияния на ритм сердца. Кроме того, установлена вариативность вагосимпатического баланса у юношей и девушек (Рисунок 18).

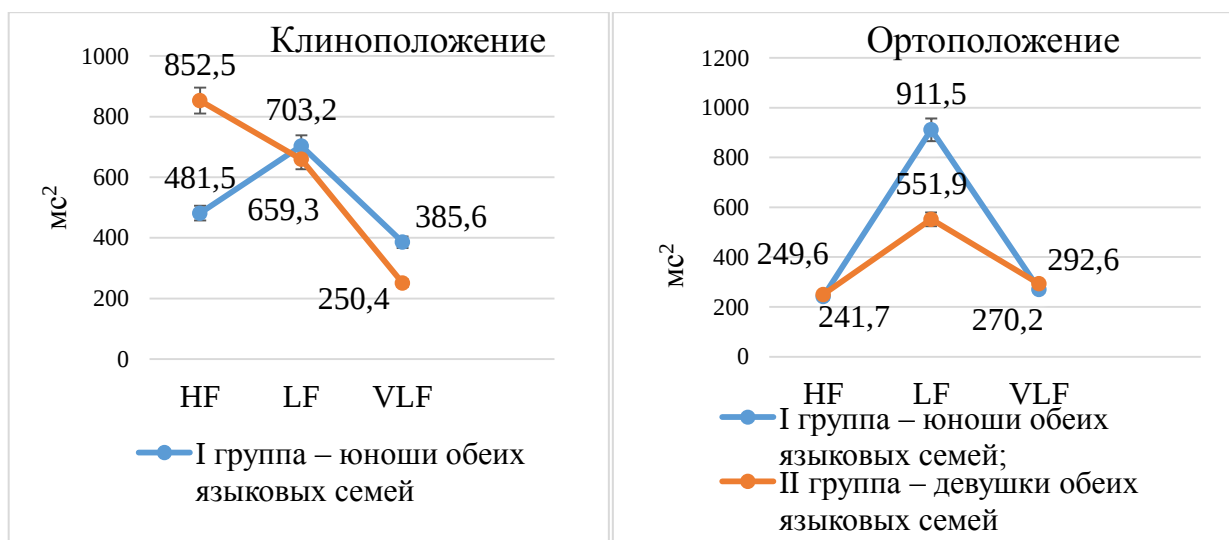


Рисунок 17 – Распределение волн спектрального анализа у юношей и девушек в клино- и ортоположении

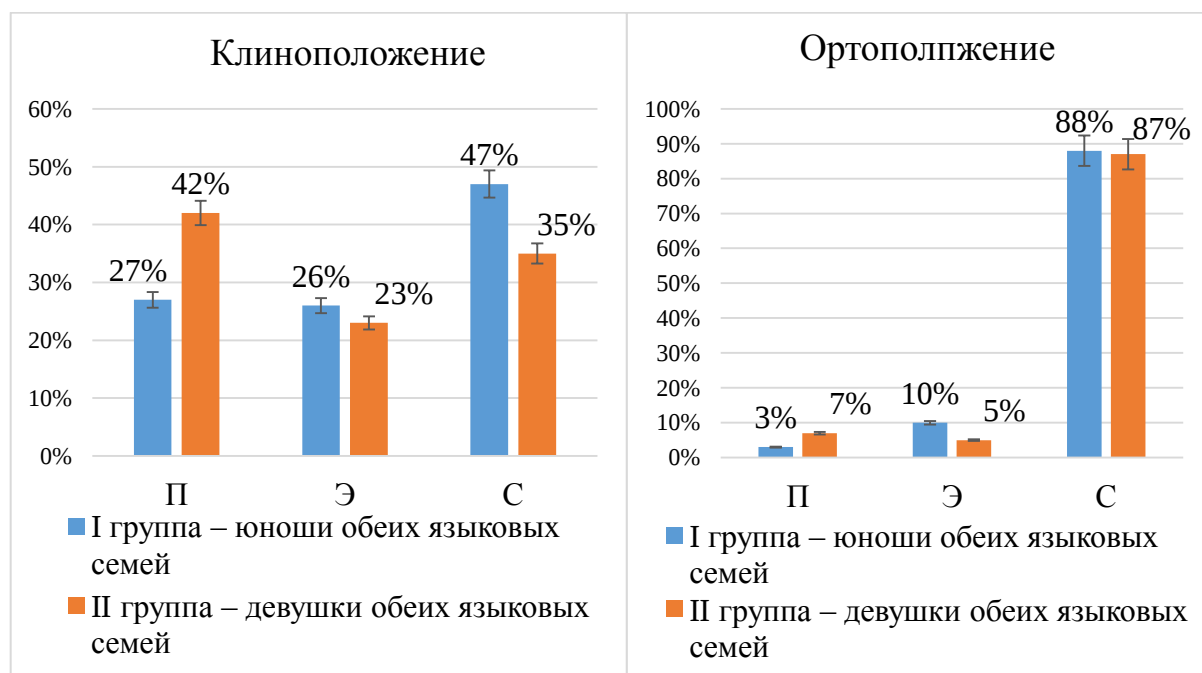


Рисунок 18 – Распределение коэффициента вагосимпатического баланса (LF/HF) у юношей и девушек в клино- и ортоположении: П – преобладание ПСНС; Э – эйтония; С – преобладание СНС

В клиноположении эйтония в регуляции ритма сердца зарегистрирована у 32 (26%) юношей и 35 (23%) девушек ($\chi^2 = 0,45$; $p = 0,502$). Парасимпатическое доминирование наблюдалось у 33 юношей (27%) и 65 девушек (42%) ($\chi^2 = 6,84$; $p = 0,009$), тогда как симпатикотония – у 58 юношей (47%) и 55 девушек (35%) ($\chi^2 = 3,88$; $p = 0,049$).

Таким образом, гендерные различия вегетативной регуляции сердечного ритма наиболее отчетливо проявляются в клиноположении и обусловлены более высокой симпатической активностью в группе юношей. В условиях функциональной нагрузки (ортоположение) регуляторные системы организма унифицируют ответ, мобилизуя центральный контур регуляции вне зависимости от половой принадлежности.

При выполнении клино-ортопробы в обеих группах наблюдается усиление симпатического влияния в регуляции ритма сердца ($p < 0,001$).

Результат комплексного анализа ВРС с учетом ПАРС среди юношей и девушек с учетом гендерного принципа представлен в таблице 14.

Таблица 14 – Комплексный анализ показателей ВРС с учетом ПАРС у представителей I и II групп

Параметры	Группы обследуемых (n = 278)		U-критерий (p)
	I группа	II группа	
	юноши обеих языковых семей (n = 123)	девушки обеих языковых семей (n = 155)	
ПАРС, усл. бал. клиноположение	4 (3–6)	3,5 (3–4)	0,016
ПАРС, усл. бал. ортоположение	6 (5–7)	6 (5–7)	0,972
Примечание: значения приведены в виде медианы (Me) и межквартильного интервала (Q ₁ ; Q ₃), межгрупповые сравнения выполнены с применением критерия Манна – Уитни (U). Статистически значимыми считали различия при $p < 0,05$, $p < 0,001$.			

В клиноположении ПАРС у юношей был достоверно выше, чем у девушек (4 [3; 6] и 3,5 [3; 4] соответственно), что указывает на более выраженное напряжение регуляторных систем и снижение функциональных резервов у лиц мужского пола в процессе адаптации к учебным нагрузкам (Таблица 14 и Рисунок 19).

Также нами представлено распределение ПАРС с учетом состояния регуляторных систем среди юношей и девушек в клино- и ортоположении в виде диаграммы (Рисунок 20).

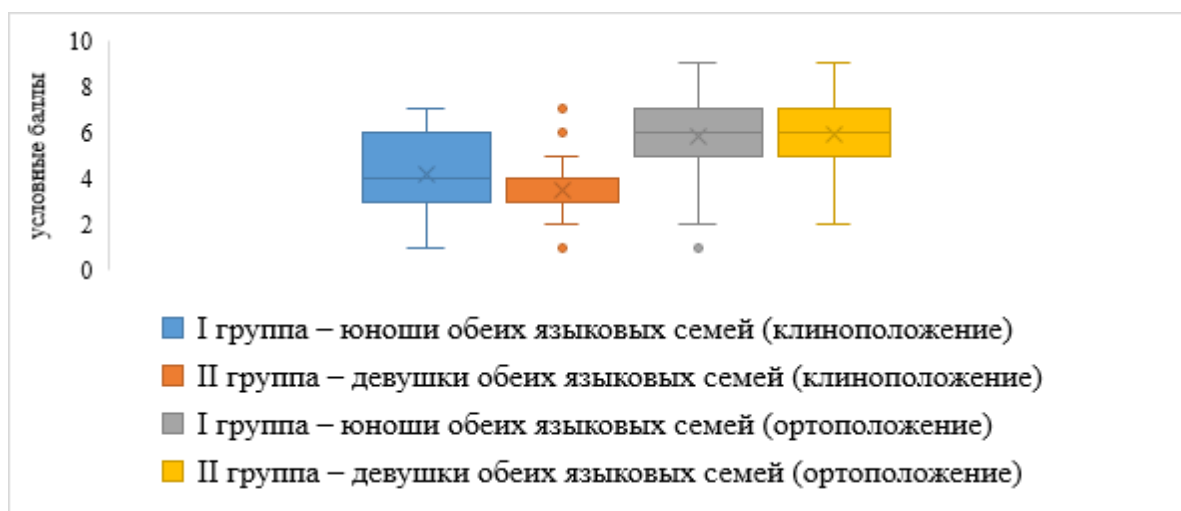


Рисунок 19 – Диаграмма ПАРС у юношей и девушек в клино- и ортоположении: ПАРС₁₋₂ – состояние оптимума регуляторных систем; ПАРС₃₋₄ – состояние умеренного напряжения регуляторных систем; ПАРС₅₋₆ – состояние выраженного напряжения регуляторных систем; ПАРС₇₋₈ – состояние перенапряжения регуляторных систем; ПАРС₉₋₁₀ – состояние астенизации регуляторных систем

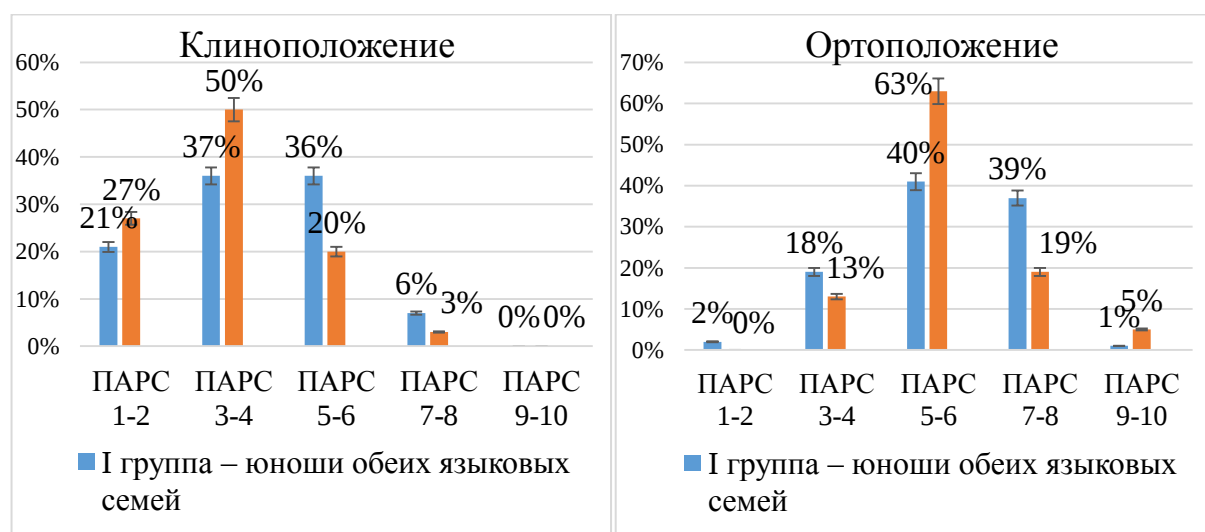


Рисунок 20 – Распределение ПАРС у юношей и девушек в клино- и ортоположении: ПАРС₁₋₂ – состояние оптимума регуляторных систем; ПАРС₃₋₄ – состояние умеренного напряжения регуляторных систем; ПАРС₅₋₆ – состояние выраженного напряжения регуляторных систем; ПАРС₇₋₈ – состояние перенапряжения регуляторных систем; ПАРС₉₋₁₀ – состояние астенизации регуляторных систем

В клиноположении перенапряжение регуляторных систем (ПАРС 7–8) наблюдалось у 7 юношей (6%) и 5 девушек (3%) ($\chi^2 = 1,01$; $p = 0,315$). При ортостатической пробе число лиц с перенапряжением возросло до 48 юношей

(39%) и 30 девушек (19%) ($\chi^2 = 13,15$; $p < 0,001$). Астенизация регуляторных систем (ПАРС 9-10) зафиксирована у 1 юноши (1%) и 7 девушек (5%) ($p_{\text{FET}} = 0,067$).

Вторым этапом работы проведен сопоставительный анализ параметров ВРС у юношей, принадлежащих к разным этнолингвистическим группам (Таблица 15).

Таблица 15 – Сравнительная характеристика параметров статистического анализа ВРС у представителей III и IV групп

Параметры	Группы обследуемых юношей (n = 123)		U-критерий (p)
	III группа	IV группа	
	юноши Индо-Европейской языковой семьи (n = 64)	юноши Северо-Кавказской языковой семьи (n = 59)	
HR, уд./мин клиноположение	73,2 (65,1–81,1)	76,3 (70,7–85,1)	0,256
HR, уд./мин ортоположение	94,4 (88,1–105,1)	100,6 (92,2–108,3)	0,275
RMSSD, мс клиноположение	38,3 (27,1–55,9)	46,3 (33,9–75,5)	0,041
RMSSD, мс ортоположение	21,5 (13,5–38,9)	22,1 (17,1–29,1)	0,487
pNN50, % клиноположение	10,9 (4,1–34,8)	11,5 (2,8–36,8)	0,379
pNN50, % ортоположение	2,9 (0,5–8,9)	3 (1,1–6,7)	0,825
SDNN, мс клиноположение	52,1 (38,6–65,3)	58,3 (41,1–73,7)	0,127
SDNN, мс ортоположение	43,9 (37,1–53,8)	45,5 (33,1–51,6)	0,533
Примечание: значения приведены в виде медианы (Me) и межквартильного интервала (Q ₁ ; Q ₃), межгрупповые сравнения выполнены с применением критерия Манна – Уитни (U). Статистически значимыми считали различия при $p < 0,05$, $p < 0,001$.			

Установлено, что у юношей Северо-Кавказской группы значение RMSSD в клиноположении достоверно выше ($p = 0,041$). Параметр RMSSD характеризует степень влияния автономного контура на сердечный ритм.

Далее нами проведена сравнительная характеристика параметров вариационной пульсометрии ВРС среди юношей с учетом этнических различий (Таблица 16).

Таблица 16 – Сравнительная характеристика параметров вариационной пульсометрии ВРС у представителей III и IV групп

Параметры	Группы обследуемых юношей (n = 123)		U-критерий (p)
	III группа	IV группа	
	юноши Индо-Европейской языковой семьи (n = 64)	юноши Северо-Кавказской языковой семьи (n = 59)	
Мо, мс клиноположение	780 (698,5–848,5)	803 (708–896)	0,81
Мо, мс ортоположение	582 (544,5–641)	605 (549–670)	0,354
АМо, % клиноположение	40,1 (36,3–42,3)	39,6 (35,9–42,9)	0,944
АМо, % ортоположение	41,1 (36,4–47,6)	40,4 (36,4–47,8)	0,842
МхDMn, мс клиноположение	268 (199,0–324,7)	301,1 (218–350)	0,045
МхDMn, мс ортоположение	202 (154,5–270)	203 (162–259)	0,474
SI, усл.ед. клиноположение	104,9 (73,6–193,5)	74,4 (44,9–142,4)	0,013
SI, усл.ед. ортоположение	231,5 (134,7–382,7)	214,7 (148,6–347,7)	0,495
Примечание: значения приведены в виде медианы (Me) и межквартильного интервала (Q ₁ ; Q ₃), межгрупповые сравнения выполнены с применением критерия Манна – Уитни (U). Статистически значимыми считали различия при $p < 0,05$, $p < 0,001$.			

У юношей Индо-Европейской группы в клиноположении зарегистрированы достоверно более низкие значения МхDMn ($p = 0,045$) и более высокие значения SI ($p = 0,013$), что свидетельствует о преобладании симпатических механизмов регуляции сердечного ритма у представителей данной этнической группы. Стрессовый индекс (SI) является важнейшим показателем, характеризующим центральный контур регуляции сердечного ритма. Анализ полученных значений стрессового индекса (SI) позволил выявить вариативность данного показателя (Рисунок 21).

В состоянии покоя вегетативный баланс зарегистрирован у 37 юношей (63%) Северо-Кавказской группы и у 42 юношей (66%) Индо-Европейской группы ($\chi^2 = 0,11$; $p = 0,740$). Парасимпатикотония чаще встречалась у Северо-

Кавказских юношей – 8 человек (13%), тогда как в Индо-Европейской группе у 3 (6%) ($p_{\text{FET}} = 0,119$). Симпатическая направленность вегетативного баланса наблюдалась у 19 юношей (28%) Индо-Европейской и у 14 юношей (24%) Северо-Кавказской групп ($\chi^2 = 0,56$; $p = 0,455$) (Рисунок 21). При выполнении клино-ортопробы наблюдается тенденция симпатической направленности вегетативного баланса в обеих группах юношей.

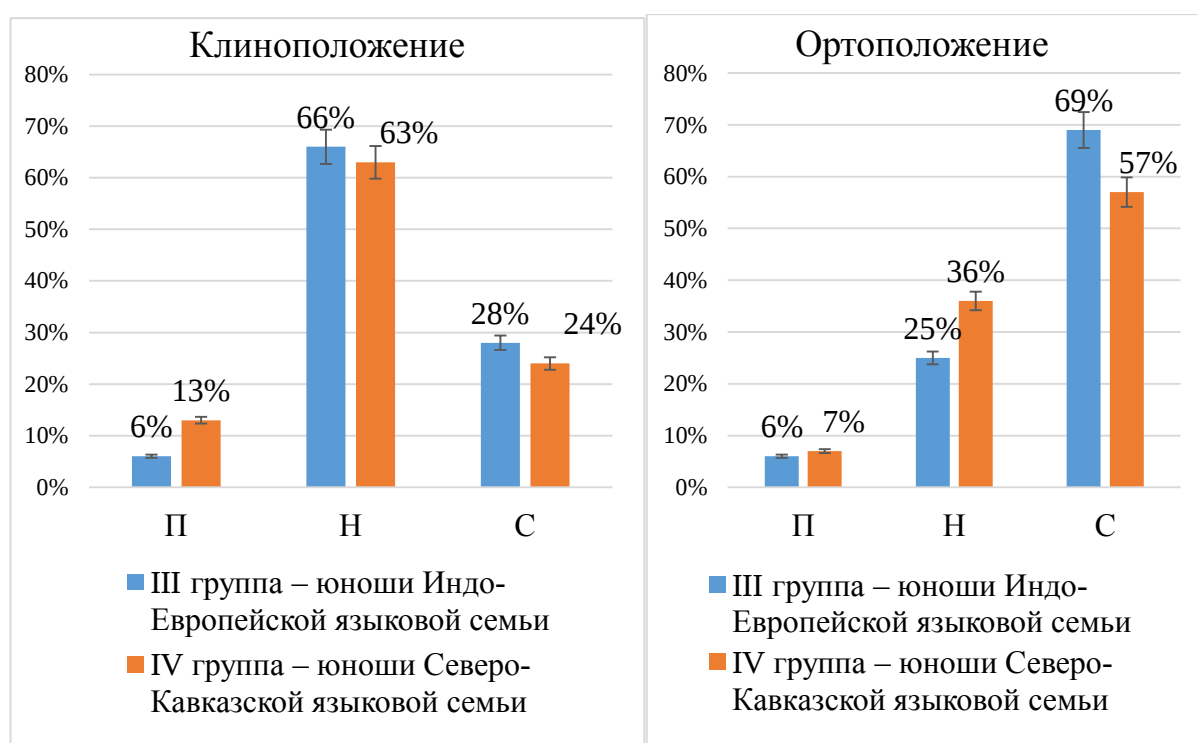


Рисунок 21 – Распределение типов вегетативной регуляции по величине стрессового индекса у обследованных: П – доминирование парасимпатического отдела; Н – вегетативный баланс; С – преобладание симпатического влияния

Спектральный анализ ВРС среди юношей с учетом этнических различий отражен в таблице 17.

При сравнительном анализе волн HF, LF и VLF среди юношей разных этнических групп достоверных различий не выявлено (Рисунок 22).

Таблица 17 – Сравнительная характеристика параметров спектрального анализа ВРС у представителей III и IV групп

Параметры	Группы обследуемых юношей (n = 123)		U-критерий (p)
	III группа	IV группа	
	юноши Индо-Европейской языковой семьи (n = 64)	юноши Северо-Кавказской языковой семьи (n = 59)	
HF, мс ² клиноположение	475,8 (171,4–1296,9)	503,2 (226,4–1235,1)	0,635
HF, мс ² ортоположение	200,9 (133,1–388,6)	272,7 (77,6–487,7)	0,983
LF, мс ² клиноположение	689,2 (503,3–1 098,5)	652,7 (439,6–1050,2)	0,586
LF, мс ² ортоположение	951,9 (525,8–1 416,7)	822,9 (388,8–1 493,1)	0,48
VLF, мс ² клиноположение	403,1 (251,6–559,7)	335,7 (216,8–558,7)	0,286
VLF, мс ² ортоположение	272,3 (148,1–367,4)	253,7 (138,2–471,2)	0,91
LF/HF, усл. ед. клиноположение	1,4 (0,7–2,3)	0,9 (0,5–1,8)	0,049
LF/HF, усл. ед. ортоположение	4,1 (2,5–6,1)	4,1 (1,8–5,5)	0,383
IC, усл. ед. клиноположение	2,1 (1,2–2,9)	1,6 (0,9–2,7)	0,048
IC, усл. ед. ортоположение	5,5 (2,7–7,6)	5,2 (3,4–8,1)	0,5

Примечание: значения приведены в виде медианы (Me) и межквартильного интервала (Q₁; Q₃), межгрупповые сравнения выполнены с применением критерия Манна – Уитни (U). Статистически значимыми считали различия при p < 0,05, p < 0,001.

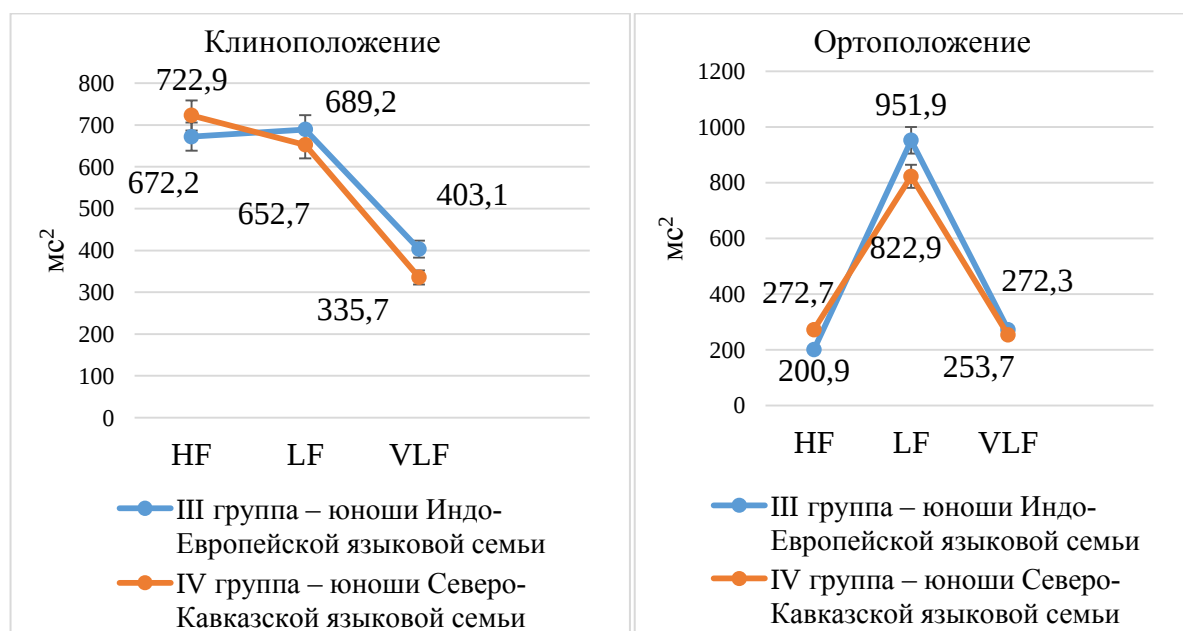


Рисунок 22 – Распределение волн спектрального анализа у юношей разных языковых семей в клино- и ортоположении

Вместе с тем выявлены достоверные различия интегральных спектральных индексов. У юношей Индо-Европейской группы в состоянии покоя были выше индекс централизации (IC; $p = 0,048$) и коэффициента вагосимпатического баланса (LF/HF; $p = 0,049$), медианные значения которого соответствовали симпатикотонии. У представителей Северо-Кавказской группы медианные значения LF/HF демонстрируют эйтонию.

Нами также выявлена вариативность вагосимпатического баланса у юношей разных этносов (Рисунок 23).

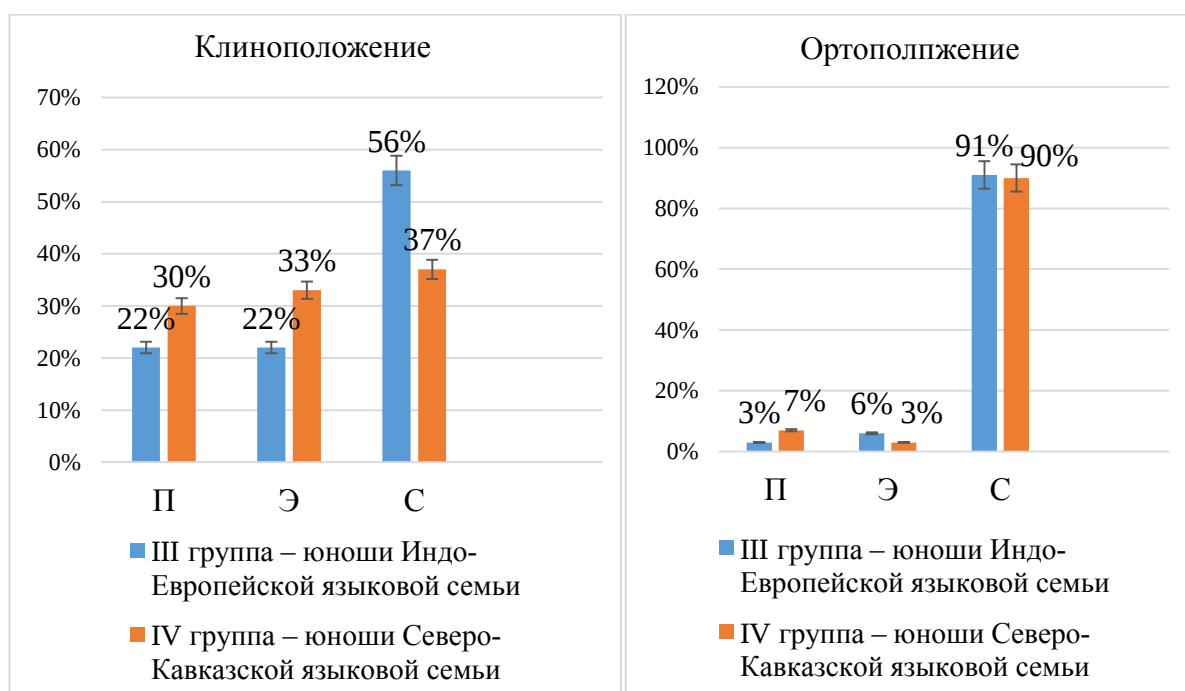


Рисунок 23 – Распределение коэффициента вагосимпатического баланса (LF/HF) у юношей разных языковых семей в клино- и ортоположении: П – преобладание ПНС; Э – эйтония; С – преобладание СНС

В покое эйтония зарегистрирована у 14 юношей (22%) Индо-Европейской группы и 18 юношей (30%) Северо-Кавказской группы ($\chi^2 = 1,19$; $p = 0,275$). Парасимпатическое доминирование чаще встречалось у Северо-Кавказских юношей – 19 человек (33%) по сравнению с 14 юношами (22%) в Индо-Европейской группе ($\chi^2 = 0,56$; $p = 0,456$) (Рисунок 23). Симпатикотония, напротив, преобладала в Индо-Европейской группе – 36 юношей (56%), тогда как в Северо-Кавказской группе – у 22 представителей (37%) ($\chi^2 = 4,43$; $p = 0,035$).

При выполнении нагрузочной пробы в обеих группах наблюдается симпатическая направленность в регуляции механизмами сердечного ритма.

Результаты комплексного анализа ВРС среди юношей разных этнических групп представлены в таблице 18.

Таблица 18 – Комплексный анализ показателей ВРС с учетом ПАРС у представителей III и IV групп

Параметры	Группы обследуемых юношей (n = 123)		U-критерий (p)
	III группа	IV группа	
	юноши Индо-Европейской языковой семьи (n = 64)	юноши Северо-Кавказской языковой семьи (n = 59)	
ПАРС, усл. бал. клиноположение	4 (3–6)	4 (3–5,5)	0,588
ПАРС, усл. бал. ортоположение	6 (5–7)	6 (5–7)	0,528

Примечание: значения приведены в виде медианы (Me) и межквартильного интервала (Q₁; Q₃), межгрупповые сравнения выполнены с применением критерия Манна – Уитни (U). Статистически значимыми считали различия при $p < 0,05$, $p < 0,001$.

При сопоставлении показателя активности регуляторных систем (ПАРС) статистически значимых межгрупповых различий у юношей не обнаружено (Рисунок 24).

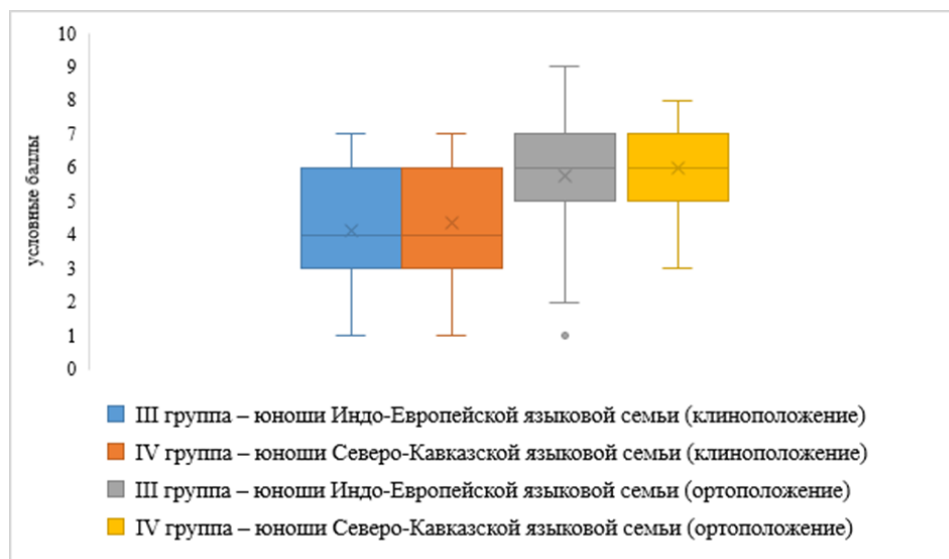


Рисунок 24 – Диаграмма ПАРС у юношей разных языковых семей в клино- и ортоположении: ПАРС₁₋₂ – состояние оптимума регуляторных систем; ПАРС₃₋₄ – состояние умеренного напряжения регуляторных систем; ПАРС₅₋₆ – состояние выраженного напряжения регуляторных систем; ПАРС₇₋₈ – состояние перенапряжения регуляторных систем; ПАРС₉₋₁₀ – состояние астенизации регуляторных систем

Тем не менее нами представлено распределение ПАРС с учетом состояния регуляторных систем среди юношей разных языковых групп в клино- и ортоположении в виде диаграммы (Рисунок 25).

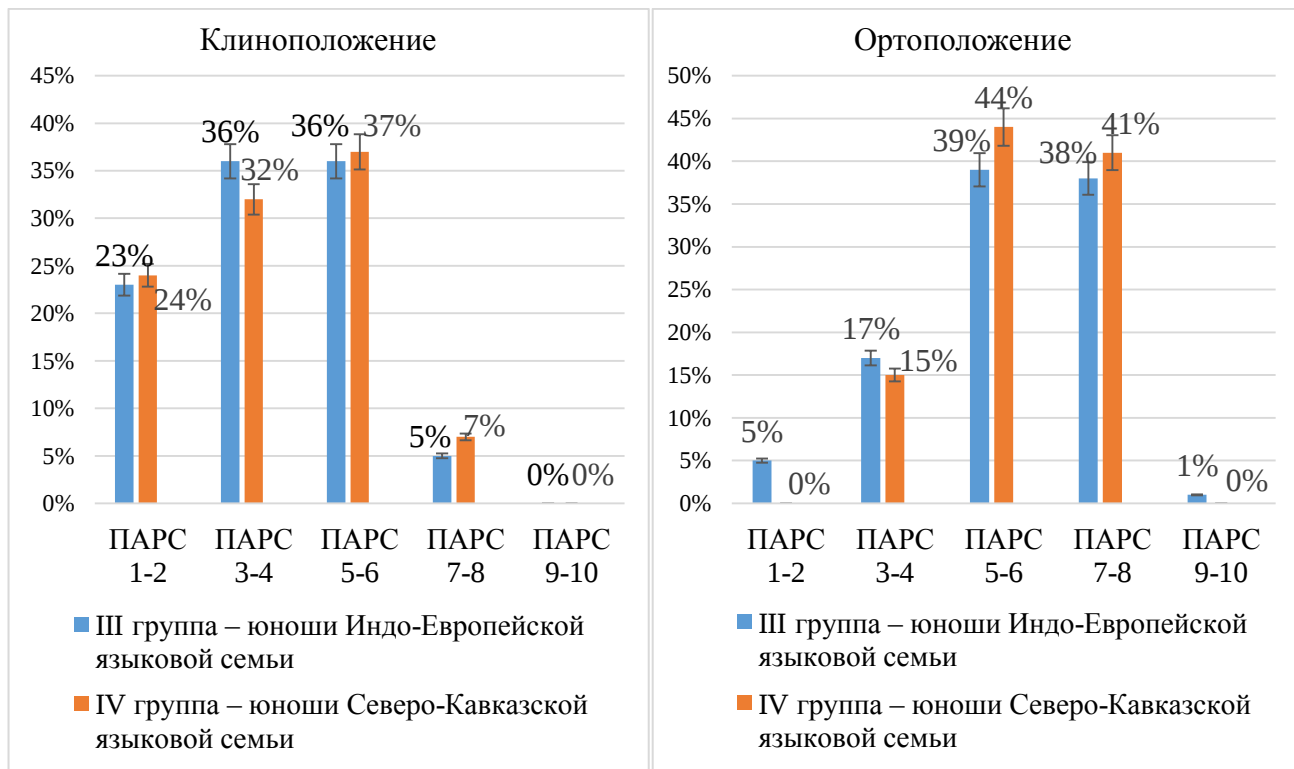


Рисунок 25 – Распределение ПАРС у юношей разных этнических групп в клино- и ортоположении: ПАРС₁₋₂ – состояние оптимума регуляторных систем; ПАРС₃₋₄ – состояние умеренного напряжения регуляторных систем; ПАРС₅₋₆ – состояние выраженного напряжения регуляторных систем; ПАРС₇₋₈ – состояние перенапряжения регуляторных систем; ПАРС₉₋₁₀ – состояние астенизации регуляторных систем

В состоянии покоя перенапряжение регуляторных систем (ПАРС 7–8) зафиксировано у 3 юношей (5%) Индо-Европейской группы и у 4 (7%) – Северо-Кавказской группы ($p_{\text{FET}} = 0,711$). При ортостатической нагрузке число лиц с перенапряжением возросло до 24 человек в каждой группе (38 и 41% соответственно) ($\chi^2 = 0,13$; $p = 0,718$). Астенизация регуляторных систем (ПАРС 9–10) отмечена у одного юноши (1%) из Индо-Европейской группы ($p_{\text{FET}} = 1,000$).

Таким образом, у юношей Северо-Кавказской группы преобладает автономный контур регуляции сердечного ритма, что является кардиопротективным

функциональным состоянием. При этом в группе юношей Индо-Европейской языковой семьи выявлено преобладание центрального контура регуляции на ритм сердца.

На третьем этапе работы проведен сопоставительный анализ параметров ВРС у девушек, принадлежащих к разным этнолингвистическим группам.

Статистический анализ ВРС среди девушек разных этнических групп достоверных различий не выявил (Таблица 19).

Таблица 19 – Сравнительная характеристика параметров статистического анализа ВРС у представителей V и VI групп

Параметры	Группы обследуемых девушек (n = 155)		U-критерий (p)
	V группа	VI группа	
	девушки Индо-Европейской языковой семьи (n = 84)	девушки Северо-Кавказской языковой семьи (n = 71)	
HR, уд./мин клиноположение	75,6 (68,4–81,7)	78,5 (70,2–82,7)	0,2
HR, уд./мин ортоположение	96,4 (91,1–104,5)	96,8 (90,3–107,8)	0,597
RMSSD, мс клиноположение	45,4 (32,4–67,5)	37,8 (31,1–59,2)	0,543
RMSSD, мс ортоположение	22,9 (17,1–28,7)	21,3 (13,5–29,6)	0,624
pNN50, % клиноположение	24,2 (8,6–42,1)	18,7 (9,5–41,6)	0,908
pNN50, % ортоположение	2,7 (0,8–5,6)	2,1 (0,4–6,7)	0,888
SDNN, мс клиноположение	54,8 (42,4–67,1)	53,8 (38,3–63,8)	0,421
SDNN, мс ортоположение	43,2 (36,1–52,5)	42,8 (28,3–52,6)	0,433
Примечание: значения приведены в виде медианы (Me) и межквартильного интервала (Q ₁ ; Q ₃), межгрупповые сравнения выполнены с применением критерия Манна – Уитни (U). Статистически значимыми считали различия при $p < 0,05$, $p < 0,001$.			

Несмотря на отсутствие достоверных различий статистического анализа ВРС, у представительниц Индо-Европейской языковой семьи обращает на себя внимание тенденция к более высоким значениям парасимпатических маркеров регуляции сердечного ритма (RMSSD, pNN50) и более низкой ЧСС (HR) в клиноположении.

Межгрупповой анализ вариационной пульсометрии ВРС позволил выявить достоверные различия в изучаемых группах (Таблица 20).

Таблица 20 – Сравнительная характеристика параметров вариационной пульсометрии ВРС у представителей V и VI групп

Параметры	Группы обследуемых девушек (n = 155)		U-критерий (p)
	V группа	VI группа	
	девушки Индо-Европейской языковой семьи (n = 84)	девушки Северо-Кавказской языковой семьи (n = 71)	
Мо, мс клиноположение	778 (727,2–878,7)	767 (699–814)	0,335
Мо, мс ортоположение	608 (564–654)	606 (561–665)	0,734
АМо, % клиноположение	37,4 (35,3–40,6)	38,1 (35,9–41,9)	0,087
АМо, % ортоположение	40,2 (37,9–42,2)	43,2 (40,3–44,8)	0,009
МхDMn, мс клиноположение	273 (207–343)	260 (205–319,9)	0,497
МхDMn, мс ортоположение	209 (156–244)	198 (168,2–253,2)	0,661
SI, усл. ед. клиноположение	95,7 (52,7–160,5)	101,3 (54,4–201,8)	0,482
SI, усл. ед. ортоположение	212,7 (132,5–421,6)	222,7 (145,5–347,1)	0,726
Примечание: значения приведены в виде медианы (Me) и межквартильного интервала (Q ₁ ; Q ₃), межгрупповые сравнения выполнены с применением критерия Манна – Уитни (U). Статистически значимыми считали различия при $p < 0,05$, $p < 0,001$.			

При выполнении клино-ортопробы в группе девушек Северо-Кавказкой группы установлено увеличение АМо ($p = 0,009$), что свидетельствует об увеличении симпатических влияний на сердечный ритм (Рисунок 26).

Анализ SI показал, что в состоянии покоя вегетативное равновесие сохранялось у 55 девушек (65%) Индо-Европейской языковой семьи и у 42 девушек (59%) Северо-Кавказской языковой семьи ($\chi^2 = 0,65$; $p = 0,418$) (Рисунок 26). Парасимпатическое доминирование чаще встречалось у представительниц Индо-Европейской группы – 19 девушек (23%) по сравнению с 10 девушками (14%) Северо-Кавказской группы ($\chi^2 = 1,84$; $p = 0,175$). Симпатикотония преобладала

в Северо-Кавказской группе – 19 девушек (27%), тогда как в Индо-Европейской группе у 10 представительниц (12%) ($\chi^2 = 5,59$; $p = 0,018$).

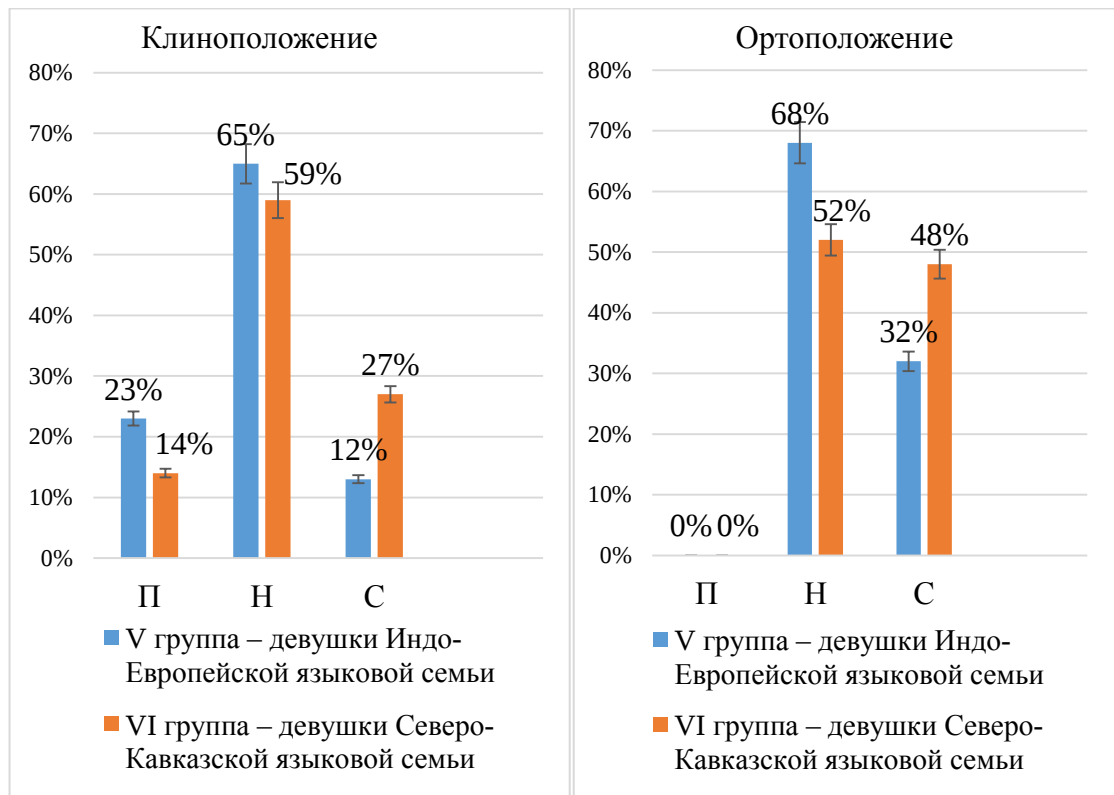


Рисунок 26 – Распределение типов вегетативной регуляции по величине стрессового индекса у обследованных: П – доминирование парасимпатического отдела; Н – вегетативный баланс; С – преобладание симпатического влияния

При выполнении клино-ортопробы в обеих группах наблюдается тенденция к смещению вегетативного баланса в сторону симпатического влияния на ритм сердца.

Сравнительная характеристика параметров спектрального анализа ВРС среди девушек разных этнических групп отражена в таблице 21.

При анализе спектральных характеристик ВРС установлено, что у девушек Северо-Кавказской группы в ответ на ортостатическую нагрузку происходило достоверное увеличение мощности очень низкочастотных волн (VLF; $p = 0,003$). Это свидетельствует о более выраженной активации центральных эрготропных и гуморально-метаболических механизмов регуляции сердечного ритма у представительниц Северо-Кавказской группы (Рисунок 27).

Таблица 21 – Сравнительная характеристика параметров спектрального анализа ВРС у представителей V и VI групп

Параметры	Группы обследуемых девушек (n = 155)		U-критерий (p)
	V группа	VI группа	
	девушки Индо-Европейской языковой семьи (n = 84)	девушки Северо-Кавказской языковой семьи (n = 71)	
HF, мс ² Клиноположение	878,9 (424,6–1 809,1)	779,5 (470,5–2167,1)	0,763
HF, мс ² Ортоположение	250,3 (138,9–428,4)	249,6 (127,8–410,7)	0,133
LF, мс ² Клиноположение	640,1 (424,9–1050,8)	659,3 (497,1–869,3)	0,894
LF, мс ² Ортоположение	558,5 (353,9–1 228,1)	614,9 (444,2–1 131,5)	0,538
VLF, мс ² Клиноположение	204,1 (128,4–374,3)	271,6 (200,1–415,5)	0,502
VLF, мс ² Ортоположение	274,2 (180,1–498,7)	317,8 (199,5–516,1)	0,003
LF/HF, усл. ед. клиноположение	0,7 (0,4–1,2)	0,8 (0,4–1,2)	0,431
LF/HF, усл. ед. ортоположение	3,2 (2,2–4,6)	3,5 (2,1–4,9)	0,538
IS, усл. ед. клиноположение	1,1 (0,5–1,9)	1,2 (0,6–2,1)	0,48
IS, усл. ед. ортоположение	4,3 (2,8–6,7)	4,5 (3,1–7,1)	0,405

Примечание: значения приведены в виде медианы (Me) и межквартильного интервала (Q₁; Q₃), межгрупповые сравнения выполнены с применением критерия Манна – Уитни (U). Статистически значимыми считали различия при p < 0,05, p < 0,001.

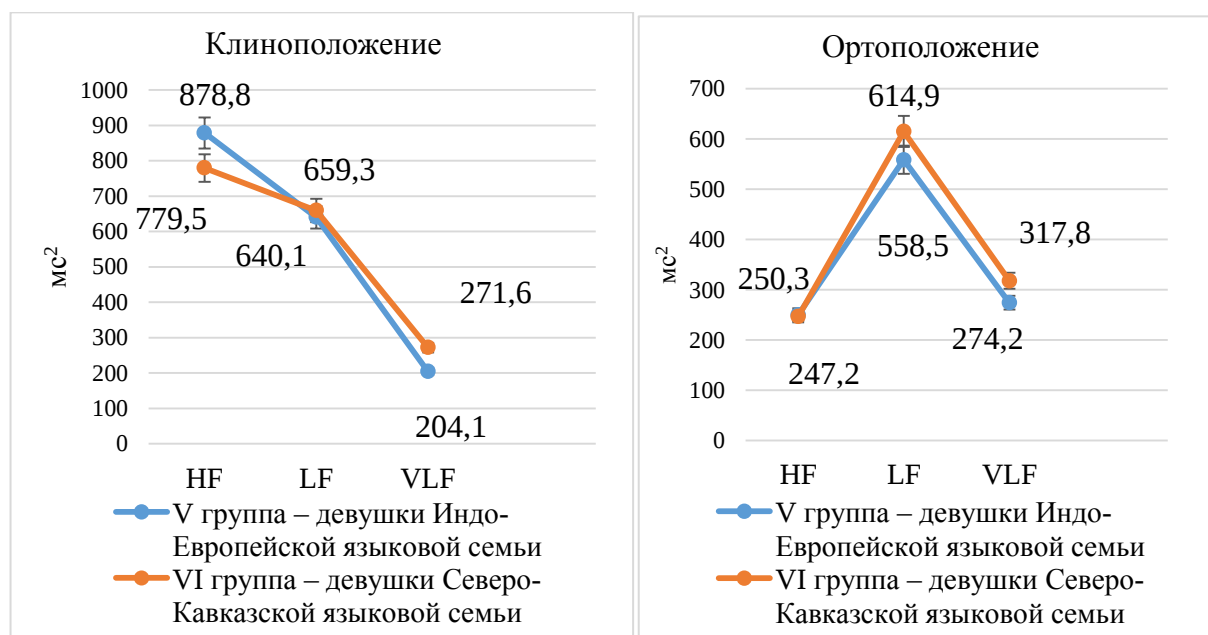


Рисунок 27 – Распределение волн спектрального анализа у девушек разных языковых семей в клино- и ортоположении

Результат комплексного анализа ВРС с учетом ПАРС среди девушек разных этнических групп представлен в таблице 22.

Таблица 22 – Комплексный анализ показателей ВРС с учетом ПАРС у представителей V и VI групп

Параметры	Группы обследуемых девушек (n = 155)		U-критерий (p)
	V группа	VI группа	
	девушки Индо-Европейской языковой семьи (n = 84)	девушки Северо-Кавказской языковой семьи (n = 71)	
ПАРС, усл. бал. клиноположение	4 (3–4,5)	4 (2,5–5)	0,682
ПАРС, усл. бал. ортоположение	5,5 (5–6)	6 (5,5–7)	0,003

Примечание: значения приведены в виде медианы (Me) и межквартильного интервала (Q₁; Q₃), межгрупповые сравнения выполнены с применением критерия Манна – Уитни (U). Статистически значимыми считали различия при p<0,05, p<0,001.

При оценке ПАРС в ортоположении выявлено преобладание напряжения регуляторных механизмов в группе девушек Северо-Кавказской языковой семьи (Рисунок 28).

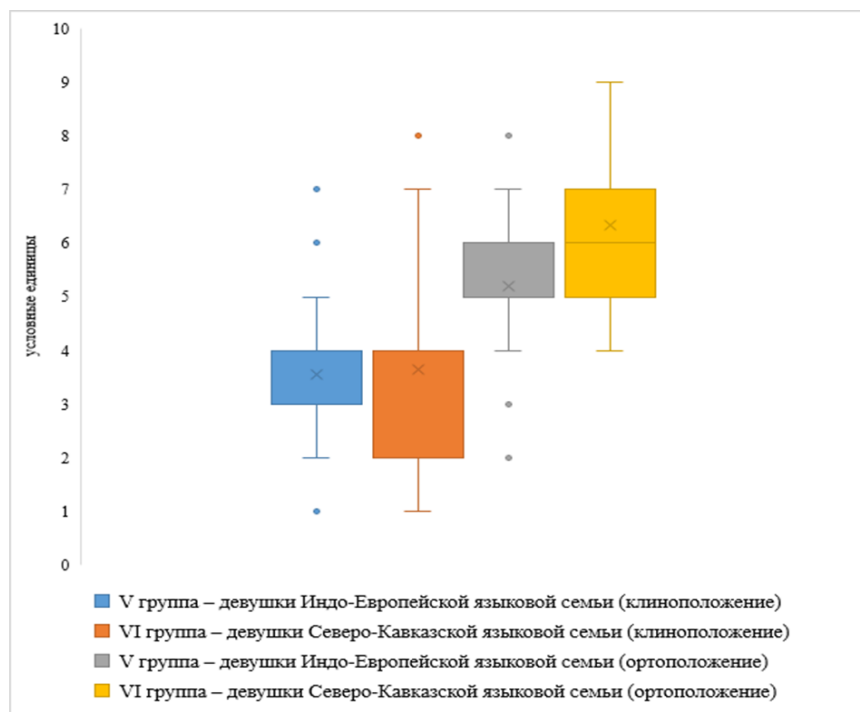


Рисунок 28 – Диаграмма ПАРС у девушек разных языковых семей в клино- и ортоположении: ПАРС₁₋₂ – состояние оптимума регуляторных систем; ПАРС₃₋₄ – состояние умеренного напряжения регуляторных систем; ПАРС₅₋₆ – состояние выраженного напряжения регуляторных систем; ПАРС₇₋₈ – состояние перенапряжения регуляторных систем; ПАРС₉₋₁₀ – состояние астенизации регуляторных систем

Также нами представлено распределение ПАРС с учетом состояния регуляторных систем среди девушек разных языковых семей в клино- и ортоположении (Рисунок 29).

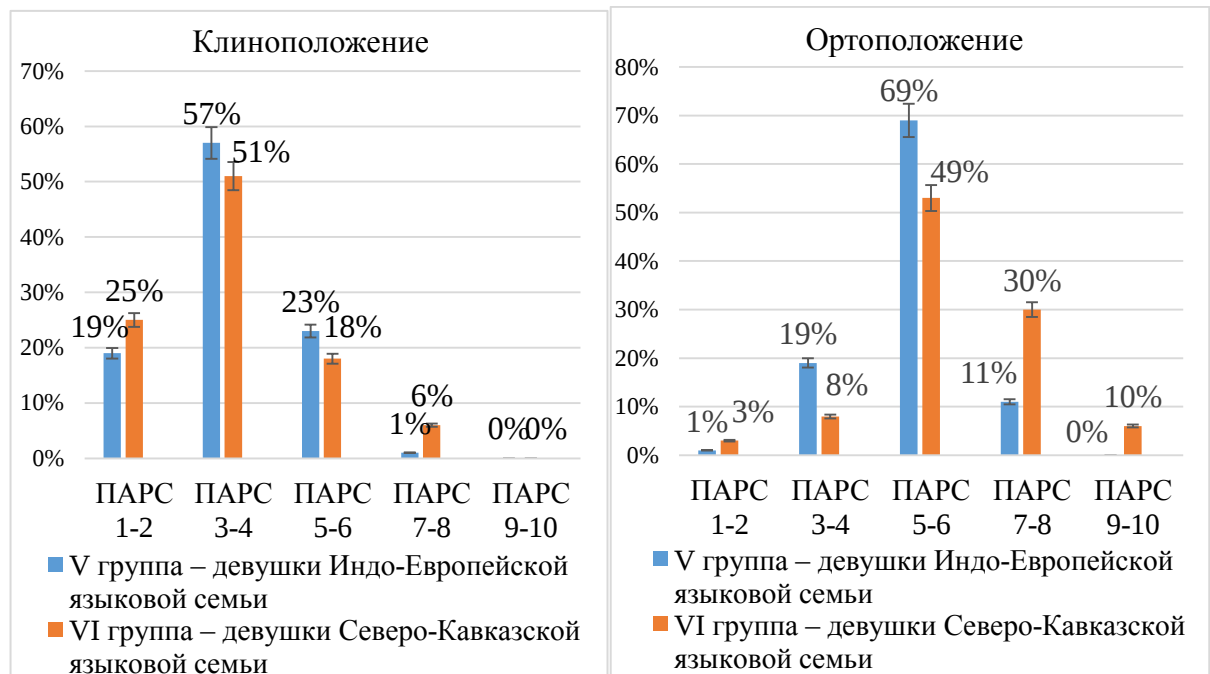


Рисунок 29 – Распределение ПАРС у девушек разных этнических групп в клино- и ортоположении: ПАРС₁₋₂ – состояние оптимума регуляторных систем; ПАРС₃₋₄ – состояние умеренного напряжения регуляторных систем; ПАРС₅₋₆ – состояние выраженного напряжения регуляторных систем; ПАРС₇₋₈ – состояние перенапряжения регуляторных систем; ПАРС₉₋₁₀ – состояние астенизации регуляторных систем

В состоянии покоя перенапряжение регуляторных систем (ПАРС 7–8) зарегистрировано у 1 девушки (1%) Индо-Европейской группы и у 4 девушек (6%) Северо-Кавказской группы ($p_{\text{FET}} = 0,189$). При ортостатической нагрузке число лиц с перенапряжением возросло до 9 девушек (11%) Индо-Европейской группы и до 21 девушки (30%) Северо-Кавказской группы ($\chi^2 = 8,77$; $p = 0,003$). Астенизация регуляторных систем (ПАРС 9-10) зафиксирована исключительно у 7 представительниц (10%) Северо-Кавказской языковой семьи ($p_{\text{FET}} = 0,004$).

3.4. Оценка количественных и морфометрических показателей клеточных элементов крови у юношей и девушек разных этнических групп

Медианные значения гематологических показателей крови во всех группах находились в пределах возрастных норм. Несмотря на это, в ходе межгруппового анализа выявлены статистически значимые различия.

При сопоставлении гематологических показателей у лиц разного пола выявлены следующие различия (Таблица 23).

Таблица 23 – Гематологические показатели у юношей и девушек

Показатели	Группы обследуемых (n = 122)		Уровень значимости (p)
	I группа	II группа	
	юноши обеих языковых семей (n = 62)	девушки обеих языковых семей (n = 60)	
RBC, $10^{12}/l$	5,33 (5,16–5,45)	4,32 (4,16–4,46)	<0,001
MCV, fl	79,7 (76,5–84,8)	82,1 (79,5–85,3)	<0,001
RDW, %	12,8 (12,4–13,35)	13,7 (12,9–14,3)	<0,001
MCH, pg	29,1 (28,1–30,2)	26,4 (21,7–29)	<0,001
MCHC, g/l	362 (351–369)	336 (324–351)	<0,001
HCT, %	42,6 (41,1–44,1)	35,6 (35,1–36,4)	<0,001
HGB, g/l	155,5 (149–160)	118 (116,0–123)	<0,001
WBC, $10^9/l$	6,75 (6,39–7,09)	6,9 (6,4–7,1)	0,031
Примечание: значения приведены в виде медианы (Me) и межквартильного интервала (Q ₁ ; Q ₃), межгрупповые сравнения выполнены с применением критерия Манна – Уитни (U). Статистически значимыми считали различия при $p < 0,05$, $p < 0,001$.			

Достоверно больше значения RBC ($p < 0,001$), HGB ($p < 0,001$) и HCT ($p < 0,001$) оказались у студентов I группы. Нами проведена оценка эритроцитарных индексов. Так, среди представителей I группы выявлены достоверно большие значения MCH ($p < 0,001$) и MCHC ($p < 0,001$), а среди девушек II группы достоверно выше значения RDW ($p < 0,001$) и MCV ($p < 0,001$). В группе девушек средний объем эритроцитов выше, а их гетерогенность выражена в большей степени при сохраненной концентрации HGB. Данные изменения могут быть обусловлены физиологической адаптацией эритропоэза к циклическим колебаниям гормонального фона [214].

При сравнении показателей клеточных элементов крови у представителей III и IV групп установлены следующие особенности (Таблица 24).

Таблица 24 – Гематологические показатели у юношей разных этнических групп

Показатели	Группы обследуемых юношей (n = 62)		Уровень значимости (p)
	III группа	IV группа	
	юноши Индо-Европейской языковой семьи (n = 32)	юноши Северо-Кавказской языковой семьи (n = 30)	
RBC, $10^{12}/l$	5,17 (5,02–5,33)	5,42 (5,33–5,57)	<0,001
MCV, fl	79,6 (76,3–85,7)	80,6 (77,9–84,1)	0,995
RDW, %	13,1 (12,62–13,65)	12,5 (12,3–12,8)	0,03
MCH, pg	28,5 (27,3–29,4)	29,8 (28,7–30,7)	0,002
MCHC, g/l	355 (340–361)	367 (358–382)	0,023
HCT, %	41,9 (40,2–43,2)	43,5 (42,4–45,05)	p < 0,001
HGB, g/l	153,5 (149,5–160)	156 (149–159,5)	0,983
WBC, $10^9/l$	6,7 (6,38–7,11)	6,7 (6,40–7,08)	0,038
Примечание: значения приведены в виде медианы (Me) и межквартильного интервала (Q_1 ; Q_3), межгрупповые сравнения выполнены с применением критерия Манна – Уитни (U). Статистически значимыми считали различия при $p < 0,05$, $p < 0,001$.			

У юношей Северо-Кавказской группы (жители относительно высокогорных районов) установили более эффективный эритропоэз, это подтверждается статистически значимым повышением RBC ($p < 0,001$), HCT ($p < 0,001$), MCH ($p = 0,002$), MCHC ($p = 0,023$) на фоне снижения RDW ($p = 0,030$) [98]. Подобный гематологический профиль может рассматриваться как конституциональный эритропоэтический маркер хронической гипоксии [1, 208]. Увеличение кислородной ёмкости крови является ключевым компенсаторным механизмом в условиях низкого парциального давления кислорода [229]. Снижение RDW, характеризующее большую гомогенность эритроцитов, у юношей II группы отражает стабильный и эффективный эритропоэз, свидетельствующий об активации компенсаторных механизмов адаптации костного мозга в ответ на гипоксию [206].

Далее нами проведен сравнительный анализ клеточных элементов крови у представительниц V и VI групп (Таблица 25).

Девушки Северо-Кавказской группы, по сравнению с девушками Индо-Европейской, имеют достоверно более высокие значения RBC, HGB, MCH и MCHC при более низких MCV и RDW. Низкий MCV при высоких значениях MCH и MCHC позволяет говорить о склонности к формированию популяции микроцитарных гиперхромных эритроцитов [98]. Вероятно, это может быть следствием наследственно-детерминированного конституционального эритропоэтического профиля, направленного на оптимизацию газотранспортной функции: уменьшение размера клетки облегчает перфузию тканей, а повышенное содержание гемоглобина нивелирует уменьшенный клеточный объем, поддерживая общую кислородную ёмкость крови [116; 238]. Низкий показатель RDW у девушек IV группы дополнительно подтверждает эффективность эритропоэза.

Таблица 25 – Гематологические показатели у девушек разных этнических групп

Показатели	Группы обследуемых девушек (n = 60)		Уровень значимости (p)
	V группа	VI группа	
	девушки Индо-Европейской языковой семьи (n = 31)	девушки Северо-Кавказской языковой семьи (n = 29)	
RBC, $10^{12}/l$	4,11 (3,91–4,25)	4,40 (4,34–4,56)	<0,001
MCV, fl	89,1 (83,1–92,6)	79,5 (76,3–82,4)	<0,001
RDW, %	14,3 (13,95–15,75)	12,9 (12,5–13,7)	<0,001
MCH, pg	26,6 (25,8–27,1)	29,4 (27,9–31,1)	<0,001
MCHC, g/l	329,6 (322,7–337,5)	344,8 (325,9–359,6)	0,022
HCT, %	35,6 (35,1–36,5)	35,6 (33,9–36,2)	0,594
HGB, g/l	118 (115,5–120,5)	121 (117–125)	0,03
WBC, $10^9/l$	6,9 (6,4–7,1)	6,8 (6,42–7,17)	0,947
Примечание: значения приведены в виде медианы (Me) и межквартильного интервала (Q ₁ ; Q ₃), межгрупповые сравнения выполнены с применением критерия Манна – Уитни (U). Статистически значимыми считали различия при $p < 0,05$, $p < 0,001$.			

3.5. Сравнительная характеристика основных показателей системы гемостаза у юношей и девушек разных этнических групп

Анализ основных показателей системы гемостаза среди юношей и девушек позволил выявить отличительные особенности (Таблица 26).

Таблица 26 – Основные показатели системы гемостаза у юношей и девушек

Показатели	Группы обследуемых (n = 122)		Уровень значимости (p)
	I группа	II группа	
	юноши обеих языковых семей (n = 62)	девушки обеих языковых семей (n = 60)	
PLT, $10^9/l$	199,5 (185–246,5)	281,5 (269,25–334)	<0,001
MPV, fl	8,8 (8,3–9,2)	8,8 (8,2–9,2)	0,924
ПТИ, %	97 (95–98)	97 (96–99)	0,541
ПпК, %	88 (85,7–91,2)	89 (88–91)	0,229
ПТВ, с	11,5 (11,1–11,8)	11,5 (11,3–11,7)	0,760
АЧТВ, с	32,70 (28,1–35,9)	30,85 (29,8–31,8)	0,027
ТВ, с	14 (13–15)	14 (13–15)	0,357
АТ ₃ , %	107,50 (97,75–112)	100 (94,25–102)	0,012
Примечание: значения приведены в виде медианы (Me) и межквартильного интервала (Q ₁ ; Q ₃), межгрупповые сравнения выполнены с применением критерия Манна – Уитни (U). Статистически значимыми считали различия при $p < 0,05$, $p < 0,001$.			

В группе девушек обеих языковых семей достоверно выше количество PLT ($p < 0,001$) и ниже АЧТВ ($p = 0,027$) в сравнении с группой юношей (Рисунок 30).

Тромбоциты обеспечивают активность и регулируют сосудисто-тромбоцитарное звено гемостаза, что прочно связано с их количеством и способностью взаимодействовать с сосудистым эндотелием [172]. В нашем исследовании количество тромбоцитов в группе юношей находилось в пределах нормальных значений, при этом у 3 (5%) девушек наблюдался тромбоцитоз.

АЧТВ представляет собой время в секундах, в течение которого плазма пациента свертывается после добавления активатора внутреннего пути и кальция. Таким образом, дефицит факторов свертывания крови во внутреннем и конечном общем путях коагуляционного гемостаза приводят к удлинению АЧТВ [161]. Длительность АЧТВ в нашем исследовании в группе девушек находилось в пределах нормальных значений, при этом у 2 (3%) юношей длительность АЧТВ

превышало референсные значения. В группе юношей значение AT_3 оказалось достоверно ($p = 0,012$) выше в сравнении с группой девушек (Рисунок 31).

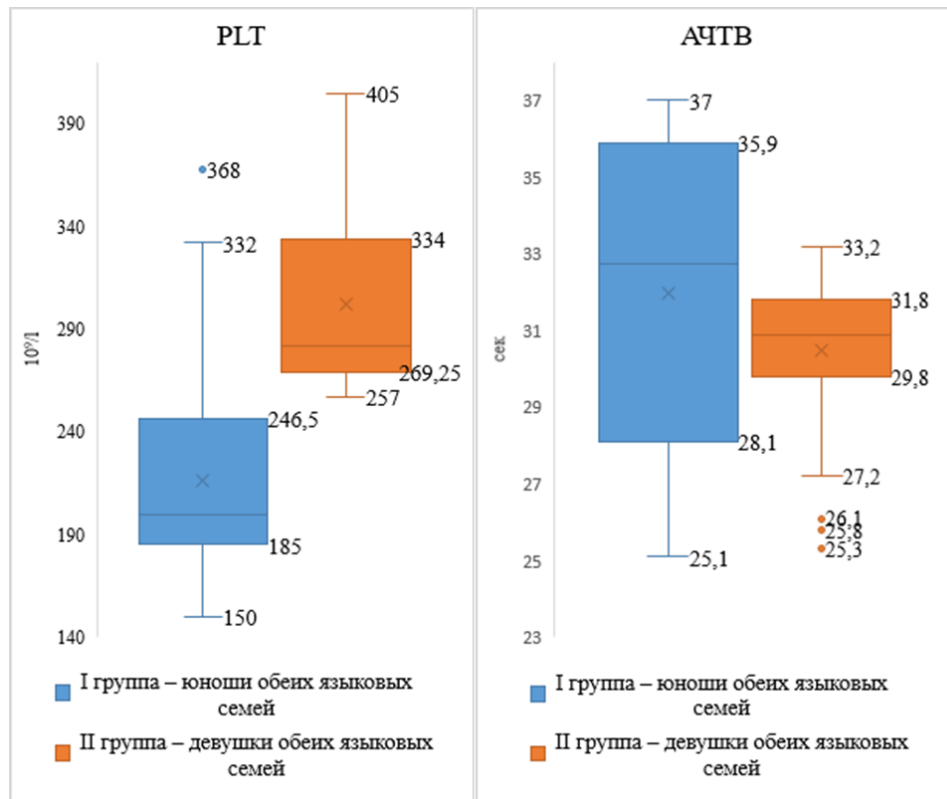


Рисунок 30 – Диаграмма PLT и AЧТВ у юношей и девушек обеих языковых семей

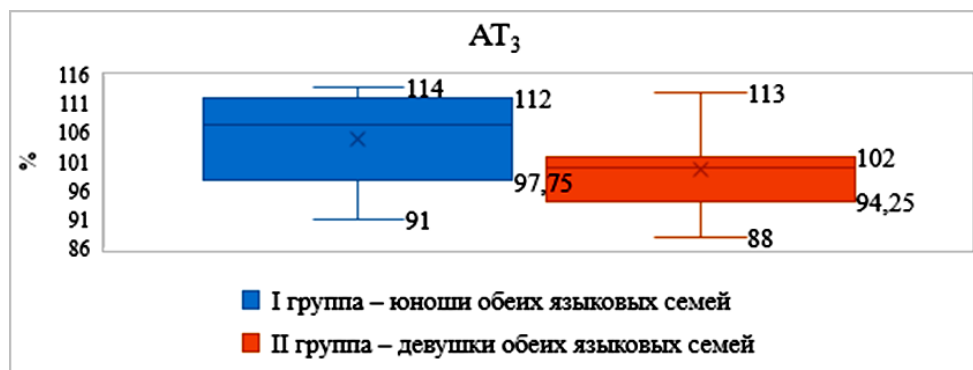


Рисунок 31 – Диаграмма AT_3 у юношей и девушек обеих языковых семей

AT_3 представляет собой ингибитор сериновых протеаз семейства серпинов, который регулирует протеолитическую активность прокоагулянтных протеаз системы гемостаза, тем самым выполняя важнейшую антикоагулянтную функцию [190; 199], а его снижение повышает риск тромбоэмболии, а также рецидивирующих венозных и артериальных тромбозов [142].

В ходе сравнительного изучения основных показателей системы гемостаза в группах юношей с учетом этнической принадлежности выявлены следующие особенности (Таблица 27).

Таблица 27 – Основные показатели системы гемостаза у юношей разных этнических групп

Показатели	Группы обследуемых юношей (n = 62)		Уровень значимости (p)
	III группа	IV группа	
	юноши Индо-Европейской языковой семьи (n = 32)	юноши Северо-Кавказской языковой семьи (n = 30)	
PLT, $10^9/l$	185,5 (172,7–189)	244,5 (230–258)	<0,001
MPV, fl	8,4 (7,9–9,2)	8,9 (8,6–9,1)	<0,001
ПТИ, %	95 (94–97,5)	99 (97–102)	<0,001
ПпК, %	86 (83–88)	91 (88,7–94,2)	<0,001
ПТВ, с	11,6 (11,3–11,9)	11,3 (11–11,8)	0,226
АЧТВ, с	33,5 (28,6–35,8)	32,2 (28,3–36,3)	0,96
ТВ, с	14 (13–15)	14 (13–15)	0,717
АТ ₃ , %	112 (110–113)	98 (94–101,7)	<0,001

Примечание: значения приведены в виде медианы (Me) и межквартильного интервала (Q₁; Q₃), межгрупповые сравнения выполнены с применением критерия Манна-Уитни (U). Статистически значимыми считали различия при $p < 0,05$, $p < 0,001$.

У юношей Северо-Кавказской группы зарегистрированы достоверно более высокие показатели тромбоцитарного звена гемостаза – PLT ($p < 0,001$) и MPV ($p < 0,001$) в сравнении с юношами Индо-Европейской группы [97] (Рисунок 32).

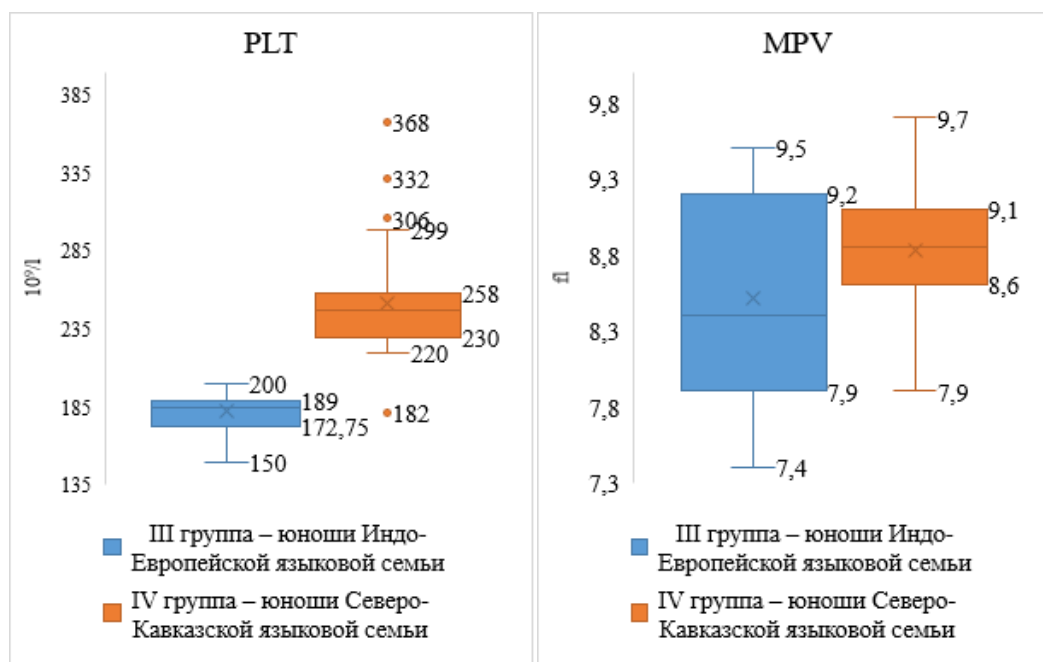


Рисунок 32 – Диаграмма PLT и MPV у юношей разных языковых семей

Общеизвестно, что крупные тромбоциты имеют большее содержание клеточных гранул, демонстрируют более высокую экспрессию молекул адгезии и подвергаются более быстрой активации, что приводит к гиперактивности тромбоцитов и повышенному риску образования тромбов [124], при этом средний объём тромбоцитов (MPV) является маркером их морфо-функциональной активности [186].

Кроме того, у юношей Северо-Кавказской группы также выявлены достоверно более высокие значения протромбинового индекса и протромбина по Квику ($p < 0,001$), отражающие повышенную активность коагуляционного звена гемостаза (Рисунок 33).

Повышение ПТИ и протромбина по Квику указывают на склонность к образованию тромбов за счёт коагуляционного звена свертывающей системы крови [67; 148; 237].

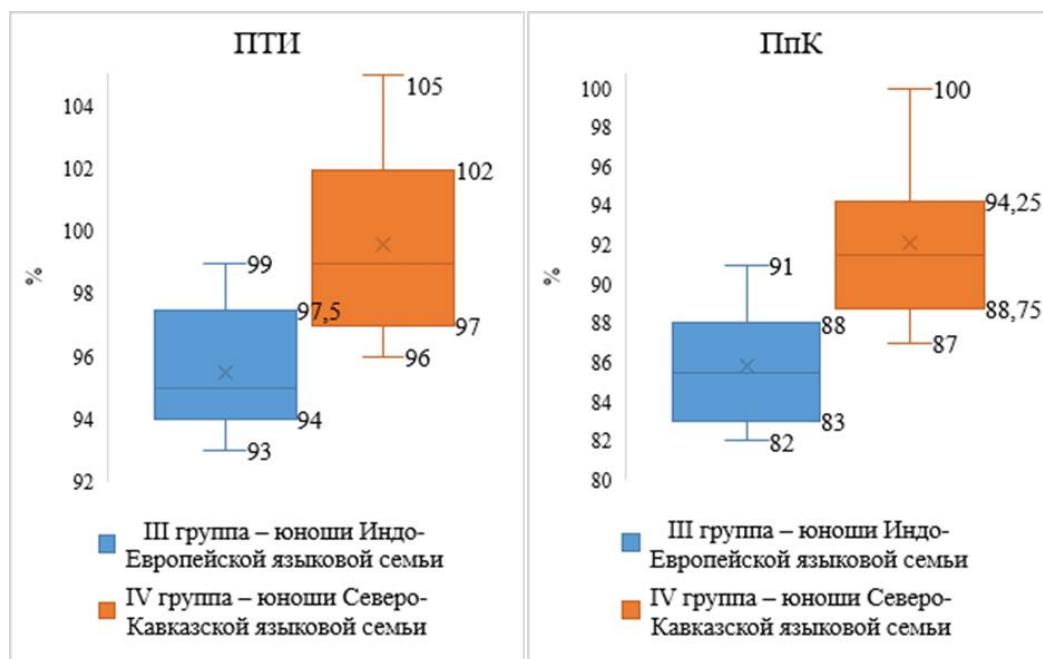


Рисунок 33 – Диаграмма ПТИ и ПпК у юношей разных языковых семей

Полученные данные свидетельствуют о более высокой активности как сосудисто-тромбоцитарного, так и коагуляционного звеньев гемостаза у юношей Северо-Кавказской группы. У представителей Индо-Европейской языковой

семьи, напротив, выше активность естественного антикоагулянта – AT_3 ($p < 0,001$), что может рассматриваться как протективный фактор (Рисунок 34).

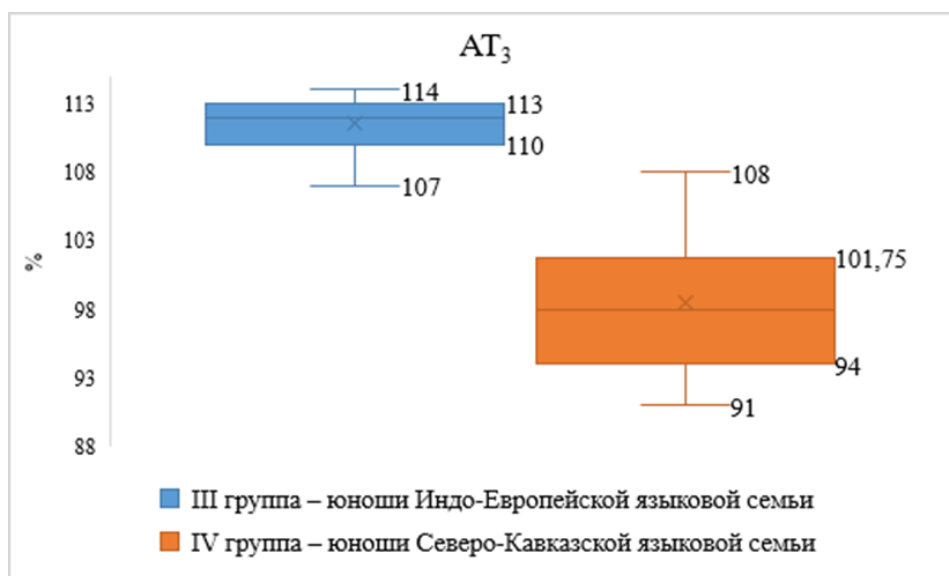


Рисунок 34 – Диаграмма AT_3 у юношей разных языковых семей

Далее нами проведен анализ показателей системы гемостаза у девушек разных этнических групп (Таблица 28).

Таблица 28 – Основные показатели системы гемостаза среди девушек разных этнических групп

Показатели	Группы обследуемых девушек (n = 60)		Уровень значимости (p)
	V группа	VI группа	
	девушки Индо-Европейской языковой семьи (n = 31)	девушки Северо-Кавказской языковой семьи (n = 29)	
PLT, $10^9/l$	280 (275–334)	284 (269–332)	0,906
MPV, fl	8,1 (7,9–8,6)	8,9 (8,7–9,2)	0,031
ПТИ, %	97 (95–98)	98 (97–99)	0,053
ПлК, %	89 (88–90,7)	90 (86,25–92,75)	0,893
ПТВ, с	11,8 (11,6–12)	11,3 (11,1–11,4)	<0,001
АЧТВ, с	31,2 (30,5–31,9)	30,1 (27,4–31,5)	0,019
ТВ, с	14 (13–15)	14 (13–15)	0,574
AT_3 , %	101 (100–102)	94 (92–108)	0,014
Примечание: значения приведены в виде медианы (Me) и межквартильного интервала (Q_1 ; Q_3), межгрупповые сравнения выполнены с применением критерия Манна – Уитни (U). Статистически значимыми считали различия при $p < 0,05$, $p < 0,001$.			

В группе девушек Северо-Кавказской языковой семьи достоверно более короткие протромбиновое время и активированное частичное тромбопластиновое время по сравнению с представительницами Индо-Европейской языковой семьи ($p < 0,001$ и $p = 0,019$ соответственно) (Рисунок 35).

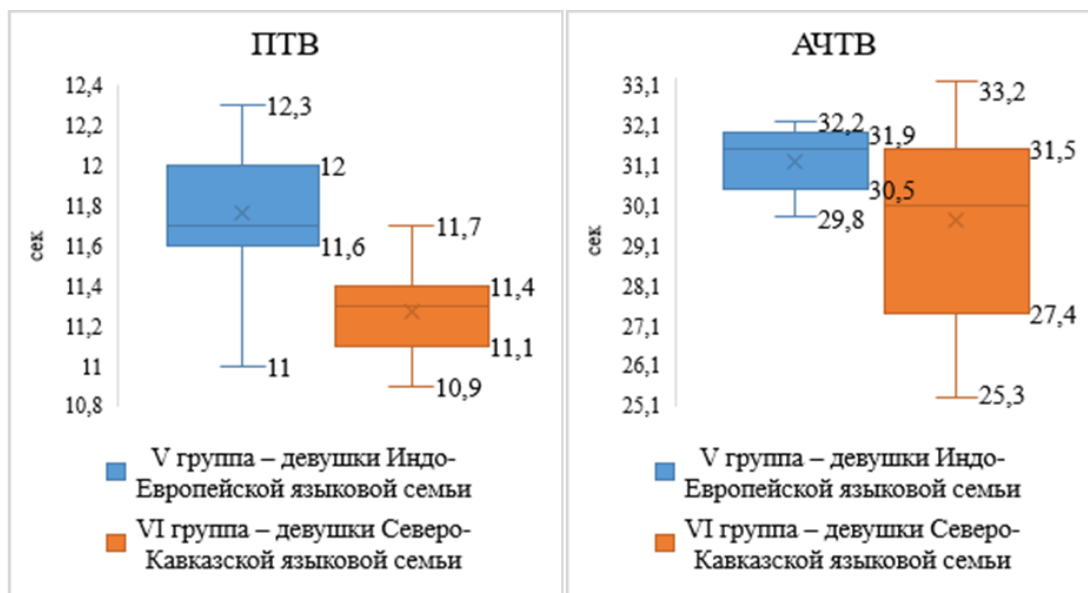


Рисунок 35 – Диаграмма ПТВ и АЧТВ у девушек разных языковых семей

Протромбиновое время отражает состояние внешнего пути коагуляции, активированное частичное тромбопластиновое время – внутреннего. Укорочение обоих показателей у девушек Северо-Кавказской группы свидетельствует о более высокой активности коагуляционного звена гемостаза.

MPV рассматривается как маркер активности тромбоцитов, а увеличение MPV коррелирует с повышенным риском тромбообразования [210]. Так, среди девушек Северо-Кавказской группы достоверно больше MPV ($p = 0,031$) и соответственно выше активность сосудисто-тромбоцитарного звена гемостаза. При этом статистически значимых различий количества тромбоцитов среди девушек V и VI групп выявлено не было (Рисунок 36).

Следует отметить, что случаи тромбоцитоза зарегистрированы у 3 девушек (11%) Северо-Кавказской группы, тогда как у сверстниц из Индо-Европейской группы все показатели находились в пределах нормы.

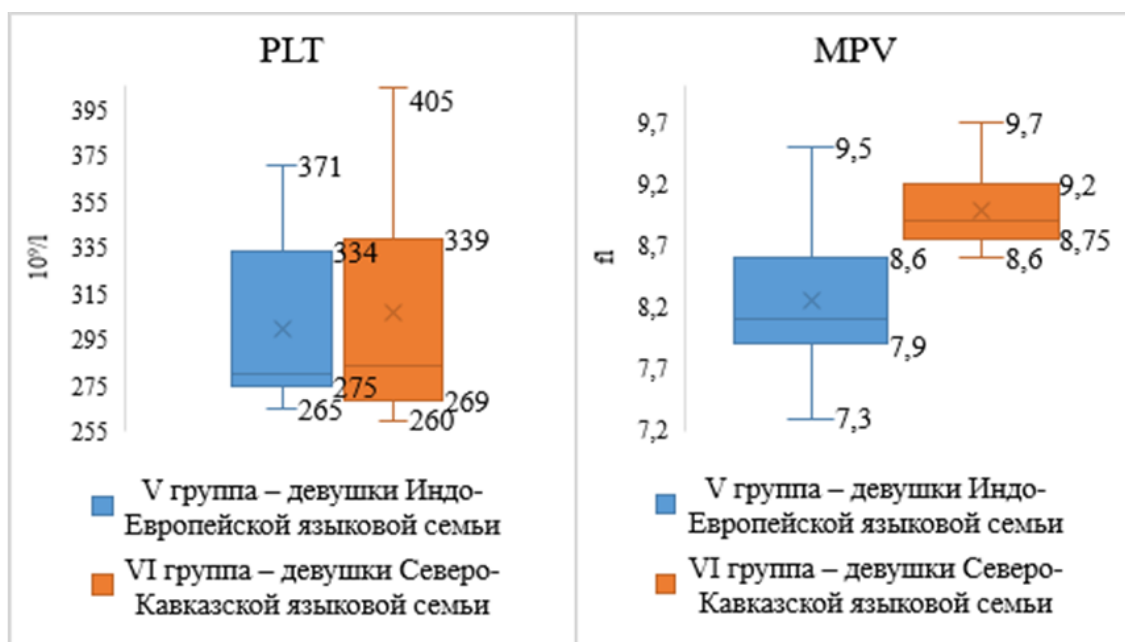


Рисунок 36 – Диаграмма PLT и MPV у девушек разных языковых семей

У девушек Индо-Европейской группы достоверно больше AT_3 ($p = 0,014$) и соответственно выше активность противосвертывающей системы крови (Рисунок 37).

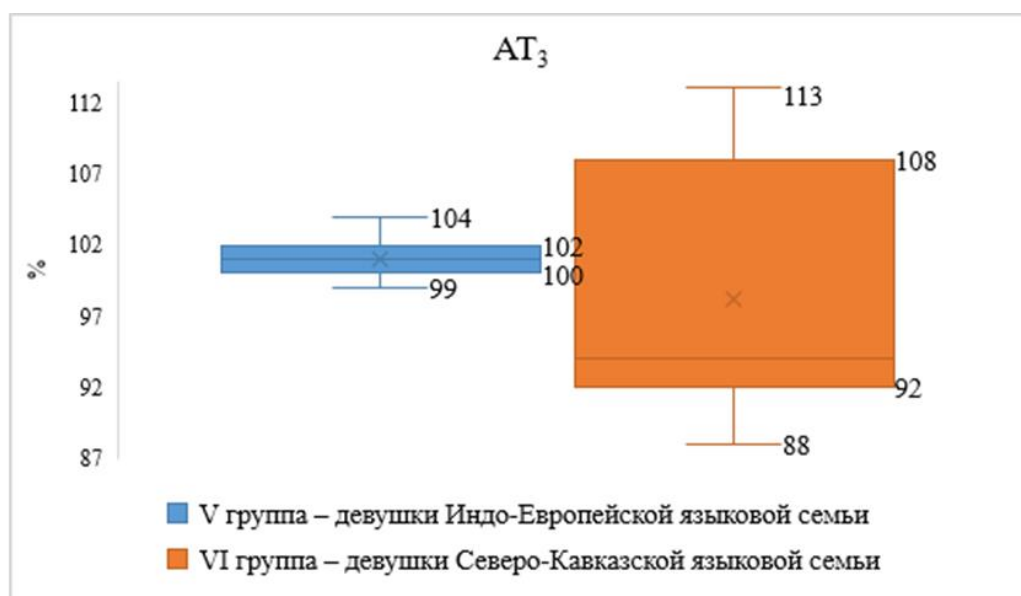


Рисунок 37 – Диаграмма AT_3 у девушек разных языковых семей

Нами также проведена оценка концентрации фибриногена среди всех обследуемых групп (Рисунок 38).

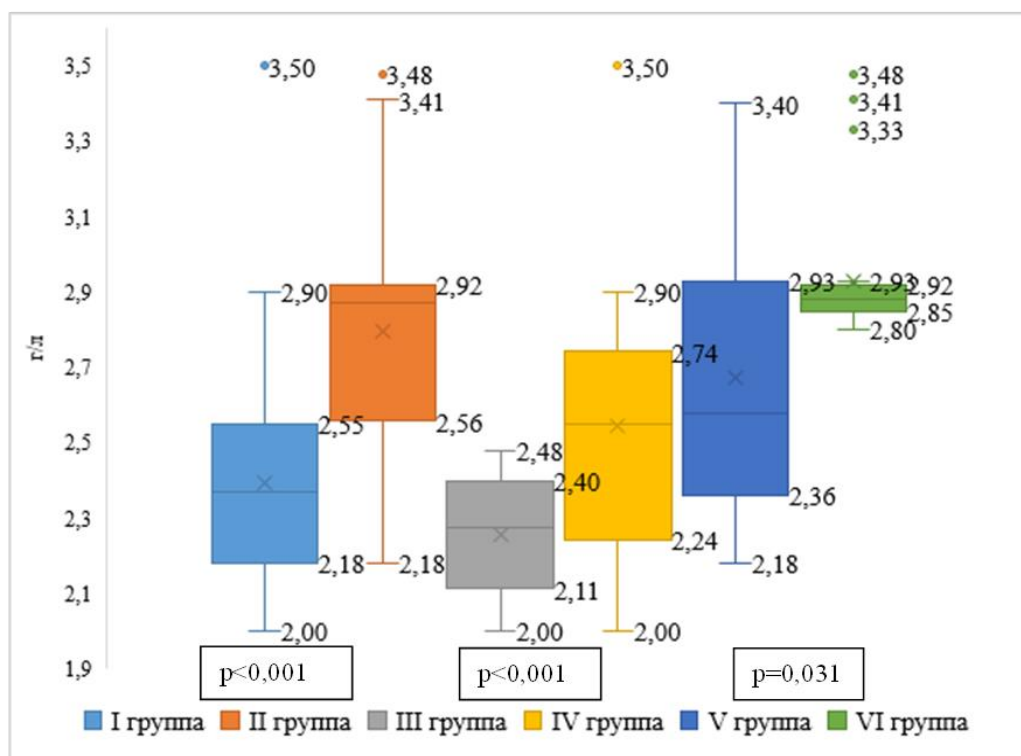


Рисунок 38 – Диаграмма концентрации фибриногена во всех изучаемых группах: I группа – юноши обеих языковых семей; II группа – девушки обеих языковых семей; III группа – юноши Индо-Европейской языковой семьи; IV группа – юноши Северо-Кавказской языковой семьи; V группа – девушки Индо-Европейской языковой семьи; VI группа – девушки Северо-Кавказской языковой семьи

Повышение концентрации фибриногена сопряжено с высоким риском венозного тромбоза и развитием субклинического атеросклероза [139; 154; 240], а снижение уровня повышает риск кровотечения [121]. В нашем исследовании концентрация фибриногена во всех группах студентов находилась в пределах нормальных значений. Медианные значения концентрации фибриногена в гендерном аспекте достоверно ($p < 0,001$) выше среди девушек [2,87 (2,56–2,92) г/л] в сравнении с юношами [2,37 (2,18–2,55) г/л].

В этническом аспекте среди юношей концентрация фибриногена достоверно ($p < 0,001$) выше в группе Северо-Кавказской языковой семьи [2,55 (2,24–2,74) г/л] в сравнении с группой юношей Индо-Европейской языковой семьи [2,27 (2,11–2,4) г/л]. Среди девушек с учетом этнической принадлежности концентрация фибриногена достоверно ($p = 0,031$) выше в группе девушек Северо-Кавказской языковой семьи [2,88 (2,85–2,92) г/л] в сравнении с группой девушек Индо-Европейской языковой семьи [2,58 (2,36–2,93) г/л].

Совокупность полученных данных дает основание рассматривать девушек Северо-Кавказской группы как контингент с повышенным риском тромбообразования по сравнению с представительницами Индо-Европейской группы.

3.6. Генетические маркеры системы гемостаза, характеризующие молекулярный уровень адаптивных механизмов у юношей и девушек разных этнических групп

На основе клинического подхода нами проведен анализ генного полиморфизма системы гемостаза. Представленные данные о генетическом полиморфизме являются «недостающим звеном», которое окончательно завершает построение общих механизмов адаптации в организме человека. Теперь мы можем видеть полную картину: от генетической предрасположенности (генотип) к антропометрическим, функциональным, лабораторным и изменениям (фенотип). Это параллель, где фундаментальные генетические данные объясняют полученные предшествующие различия в показателях гемостаза, липидного обмена и вегетативной регуляции, антропометрических данных.

При сопоставлении частоты встречаемости полиморфных вариантов генов системы гемостаза у лиц разного пола выявлены следующие различия (Таблица 29).

Таблица 29 – Частота встречаемости полиморфных вариантов генов системы гемостаза у юношей и девушек

Ген	I группа	II группа	p	χ^2	p_{FET}
	юноши обеих языковых семей (n = 62)	девушки обеих языковых семей (n = 60)			
FII	0	0	–	–	–
FV	0	2 (3%)	0,147	2,1011	0,229
FVII	0	4 (7%)	0,039	4,2734	0,049
FXIII	8 (13%)	4 (7%)	0,247	1,3373	0,367
FI	0	2 (3%)	0,147	2,1011	0,229
ITGA ₂ -A ₂	6 (10%)	5 (8%)	0,795	0,0671	0,762
ITGB ₃	1 (2%)	1 (2%)	0,504	1,9814	1,000
PAI-1	3 (5%)	10 (17%)	0,034	4,4808	0,034

Примечание: значения представлены в виде бинарных данных. Использован критерий хи-квадрат Пирсона (χ^2) и точный критерий Фишера (p_{FET}). Различия достоверны при $p < 0,05$, $p < 0,001$.

Установлено достоверное преобладание полиморфизма гена FVII у девушек по сравнению с юношами ($p_{\text{FET}} = 0,049$), у лиц мужского пола данный вариант мутации не встречался. Выявленный в группе девушек полиморфизм гена может ассоциироваться как со снижением риска инфаркта миокарда, так и с повышением вероятности геморрагических осложнений [150; 201]. У девушек также достоверно чаще выявлялся полиморфизм генов PAI-1 ($p_{\text{FET}} = 0,034$), что может обуславливать склонность к гипофибринолизу и повышать тромбогенный потенциал сосудистой стенки [85; 129; 138]. В группе юношей наиболее часто регистрировались полиморфизмы генов FXIII (13%) и ITGA₂-A₂ (10%), что может оказывать влияние на стабильность фибринового сгустка и адгезивные свойства тромбоцитов соответственно, однако отсутствие статистически значимых различий с группой девушек не позволяет однозначно интерпретировать данные особенности как специфические для группы юношей. Отсутствие мутаций в генах FI, FV, FVII и относительно невысокая частота полиморфизма PAI-1 (5%) позволяют рассматривать генетический профиль юношей как более благоприятный в отношении тромботических рисков.

На следующем этапе нами выполнен анализ распределения генотипов полиморфных вариантов генов системы гемостаза у обследованных юношей и девушек (Таблица 30).

Анализ распределения генотипов показал, что у большинства обследованных лиц обоих полов полиморфные варианты изучаемых генов встречались в гетерозиготной форме. Гомозиготное носительство у юношей зарегистрировано лишь по гену ITGA₂-A₂ (2%) [226]. У девушек гомозиготные варианты выявлены по генам FXIII, FI, ITGA₂-A₂ (по 2%) и наиболее часто по гену PAI-1 (10%). Обращает на себя внимание, что полиморфизм PAI-1 у девушек преимущественно представлен гомозиготным генотипом 4G/4G, который, согласно данным литературы, ассоциирован с более высоким риском тромботических осложнений и преэклампсией по сравнению с гетерозиготным вариантом 5G/4G [129; 156; 160].

Таблица 30 – Распределение генотипов полиморфных вариантов генов системы гемостаза у обследованных юношей и девушек

Ген	Юноши (n = 62)			Девушки (n = 60)		
	Генотип			Генотип		
	Норма	Гетерозиготный вариант аномалии	Гомозиготный вариант аномалии	Норма	Гетерозиготный вариант аномалии	Гомозиготный вариант аномалии
FII	G/G n = 62	G/A n = 0	A/A n = 0	G/G n = 60	G/A n = 0	A/A n = 0
FV	G/G n = 62	G/A n = 0	A/A n = 0	G/G n = 58 (57%)	G/A n = 2 (3%)	A/A n = 0
FVII	G/G n = 62	G/A n = 0	A/A n = 0	G/G n = 56 (93%)	G/A n = 4 (7%)	A/A n = 0
FXIII	G/G n = 54 (87%)	G/A n = 8 (13%)	A/A n = 0	G/G n = 56 (93%)	G/A n = 3 (5%)	A/A n = 1 (2%)
FI	G/G n = 62	G/A n = 0	A/A n = 0	G/G n = 58	G/A n = 1 (2%)	A/A n = 1 (2%)
ITGA ₂ -A ₂	C/C n = 56 (90%)	C/T n = 5 (8%)	C/C n = 1 (2%)	C/C n = 55 (91%)	C/T n = 4 (7%)	C/C n = 1 (2%)
ITGB ₃	T/T n = 61 (98%)	C/T n = 1 (2%)	C/C n = 0	T/T n = 59 (98%)	C/T n = 1 (2%)	C/C n = 0
PAI-1	5G/5G n = 59 (95%)	5G/4G n = 3 (5%)	4G/4G n = 0	5G/5G n = 50 (83%)	5G/4G n = 4 (7%)	4G/4G n = 6 (10%)

Далее нами проведено сопоставление частоты встречаемости полиморфных вариантов генов системы гемостаза у юношей разных этнических групп (Таблица 31).

Таблица 31 – Частота встречаемости полиморфных вариантов генов системы гемостаза у юношей разных этнических групп

Ген	III группа юноши Индо-Европейской языковой семьи (n = 32)	IV группа юноши Северо-Кавказской языковой семьи (n = 30)	p	x ²	p _{ФЕТ}
FII	0	0	—	—	—
FV	0	0	—	—	—
FVII	0	0	—	—	—
FXIII	7 (22%)	1 (3%)	0,029	4,7367	0,029
FI	0	0	—	—	—
ITGA ₂ -A ₂	3 (9%)	3 (10%)	0,930	0,0069	1,000
ITGB ₃	0	1 (3%)	0,298	1,0842	0,484
PAI-1	1 (3%)	2 (7%)	0,520	0,4218	0,610

Примечание: значения представлены в виде бинарных данных. Использован критерий Пирсона (x²) и точный критерий Фишера (p_{ФЕТ}). Для гена FXIII применен односторонний p_{ФЕТ}, так как мы предполагаем априорную направленность эффекта. Двустороннее значение p_{ФЕТ} для данного гена составило 0,057. Различия достоверны при p < 0,05, p < 0,001.

Установлены достоверные межэтнические различия в частоте полиморфизма гена FXIII: у юношей Индо-Европейской группы данный вариант встречался в 22% случаев, что значимо превышало показатель в Северо-Кавказской группе (3%; $p = 0,029$ по одностороннему p_{FET}) [97]. Носительство мутации G103T (Val34Leu) гена FXIII ассоциируется с повышенным риском геморрагических осложнений, в том числе на фоне антикоагулянтной терапии, при этом в литературе имеются данные описывающие возможный протективный эффект в отношении венозных тромбозов [168].

При сопоставлении частоты встречаемости полиморфных вариантов генов системы гемостаза у девушек разных этнических групп получены следующие результаты (Таблица 32).

Таблица 32 – Частота встречаемости полиморфных вариантов генов системы гемостаза у девушек разных этнических групп

Ген	V группа	VI группа	p	χ^2	p_{FET}
	девушки Индо-Европейской языковой семьи (n = 31)	девушки Северо-Кавказской языковой семьи (n = 29)			
FII	0	0	–	–	–
FV	0	2 (7%)	0,229	2,2117	0,229
FVII	0	4 (14%)	0,032	4,5813	0,049
FXIII	2 (6%)	2 (7%)	0,945	0,0048	1,000
FI	1 (3%)	1 (3%)	0,960	0,0023	1,000
ITGA ₂ -A ₂	3 (10%)	2 (7%)	0,697	0,1517	1,000
ITGB ₃	0	1 (3%)	0,297	1,0506	0,484
PAI-1	2 (6%)	8 (28%)	0,028	4,8187	0,034

Примечание: значения представлены в виде бинарных данных. Использован критерий Пирсона (χ^2) и точный критерий Фишера (p_{FET}). Различия достоверны при $p < 0,05$, $p < 0,001$.

У девушек Северо-Кавказской группы достоверно чаще, чем в Индо-Европейской группе, выявлялись полиморфные варианты гена FVII (мутация G10976A, Arg353Gln) ($p_{\text{FET}} = 0,049$) и гена PAI-I [вариант 5G(-675)4G] ($p_{\text{FET}} = 0,034$). При полиморфизме генов PAI-1 эндотелиальная выстилка сосудов, в том числе и плацентарных сосудов, подвержена высокому риску тромбогенных событий, приводящих к неблагоприятным осложнениям беременности [26; 138; 152].

Полиморфизм FVII связан с повышенным риском развития кровотечений из слизистых оболочек носа и желудочно-кишечного тракта, гемартроза, подкожных и мышечных гематом, что чаще наблюдается среди девушек репродуктивного возраста [150; 201].

Проведенный анализ генетических полиморфизмов системы гемостаза выявил отчетливый половой диморфизм и этническую гетерогенность в распределении мутаций. Девушки характеризуются более широким спектром мутаций, причем среди представительниц Северо-Кавказской группы их частота достоверно выше. У юношей, напротив, генетический фон менее отягощен, особенно в Индо-Европейской группе.

Полученный массив основных морфо-функциональных показателей позволил нам провести корреляционный анализ, позволяющий установить наличие и силу взаимосвязей между генетическими полиморфизмами системы гемостаза и фактическими показателями системы крови, липидного обмена, уровня гомоцистеина, вариабельности ритма сердца.

ГЛАВА 4. ИНТЕГРАТИВНАЯ ФИЗИОЛОГИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА МЕЖСИСТЕМНЫХ РЕГУЛЯТОРНЫХ ВЗАИМОСВЯЗЕЙ И ФОРМИРОВАНИЕ ЭТНОСПЕЦИФИЧЕСКИХ АДАПТИВНЫХ МЕХАНИЗМОВ У ЮНОШЕЙ И ДЕВУШЕК

Системный подход теории функциональных систем П. К. Анохина рассматривает организм человека как совокупность множества взаимодействующих функциональных систем различного уровня организации, каждая из которых, избирательно объединяя различные органы и ткани, обеспечивает целому организму достижение приспособительных результатов [86]. При этом только на уровне системного подхода физиологический анализ может охватить функцию целого организма [6].

Принимая во внимание теорию функциональных систем, нами проведен корреляционный анализ межсистемных взаимосвязей изучаемых показателей у юношей и девушек с учетом этнической принадлежности методом ранговой корреляции Спирмена (r_s). В ходе корреляционного анализа получен большой объем взаимосвязей. Нами отобраны наиболее значимые достоверные корреляционные взаимосвязи.

Корреляционные зависимости показателей изучаемых систем и генетических полиморфизмов системы гемостаза у юношей Индо-Европейской языковой семьи иллюстрированы на рисунке 39.

В группе юношей Индо-Европейской языковой семьи выявлена выраженная однонаправленная связь медиаторов повреждения эндотелия – уровня ГЦ и концентрации ЛПНП ($r_s = 0,65$; $p = 0,044$). Так, с увеличением уровня ГЦ, повышается концентрация ЛПНП ($r_s = 0,65$; $p = 0,044$) и снижается концентрация ЛПВП ($r_s = -0,51$; $p = 0,038$). У юношей Индо-Европейской языковой семьи, среди которых преобладает активность центрального контура регуляции ритма сердца, выше уровень ГЦ (АМо – ГЦ, $r_s = 0,60$; $p = 0,024$), выше концентрация фибриногена (LF – фибриноген, $r_s = 0,53$; $p = 0,048$) и больше средний объем

тромбоцитов (MPV – АМо, $r_s = 0,58$; $p = 0,007$), а также ниже концентрация ЛПВП (LF – ЛПВП, $r_s = -0,50$; $p = 0,031$) и АТ₃ (АМо – АТ₃, $r_s = -0,55$; $p < 0,009$). Носительство полиморфизма ITGA₂-A₂ ассоциировано с увеличением MPV ($r_s = 0,45$; $p = 0,041$).

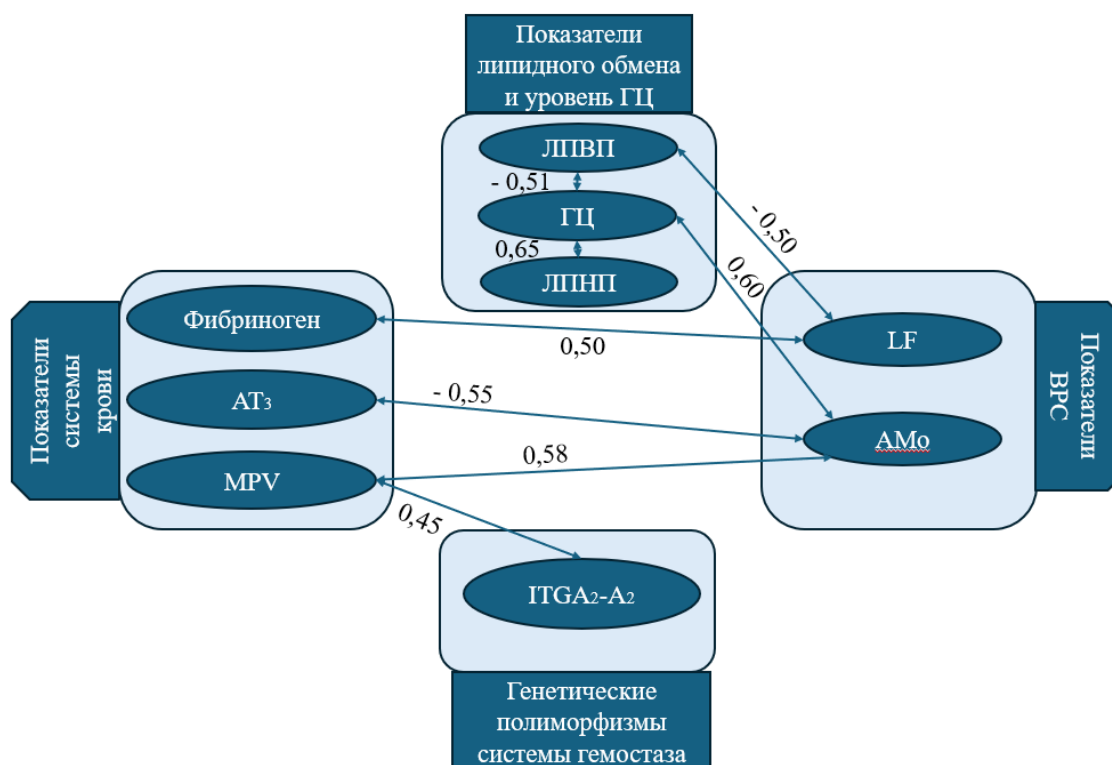


Рисунок 39 – Корреляционные связи у юношей Индо-Европейской группы: статистически значимыми считали различия при $p < 0,05$, $p < 0,001$

На рисунке 40 представлены корреляционные взаимосвязи, выявленные у юношей Северо-Кавказской группы.

Концентрация ЛПВП выше среди юношей Северо-Кавказской языковой семьи с преобладанием автономного контура регуляции ритма сердца (MxDMn – ЛПВП, $r_s = 0,55$; $p = 0,010$). При этом, чем выше напряжение регуляторных систем, тем ниже концентрация ЛПВП (ПАРС – ЛПВП, $r_s = -0,70$; $p = 0,017$). Повышение значения стрессового индекса сопровождается повышением количества тромбоцитов (SI – PLT, $r_s = 0,55$; $p = 0,022$) и повышением концентрации ЛПНП (SI – ЛПНП, $r_s = 0,50$; $p = 0,005$). С увеличением концентрации ЛПНП увеличивается значение ПТИ ($r_s = 0,51$; $p = 0,031$). Среди юношей с выявленной мутацией ITGA₂-A₂ больше количество PLT ($r_s = 0,48$;

$p = 0,029$). У юношей с выявленной мутацией PAI-1 наблюдается положительная корреляционная взаимосвязь с ЛПНП ($r_s = 0,45$; $p = 0,035$) и фибриногеном ($r_s = 0,40$; $p = 0,045$).

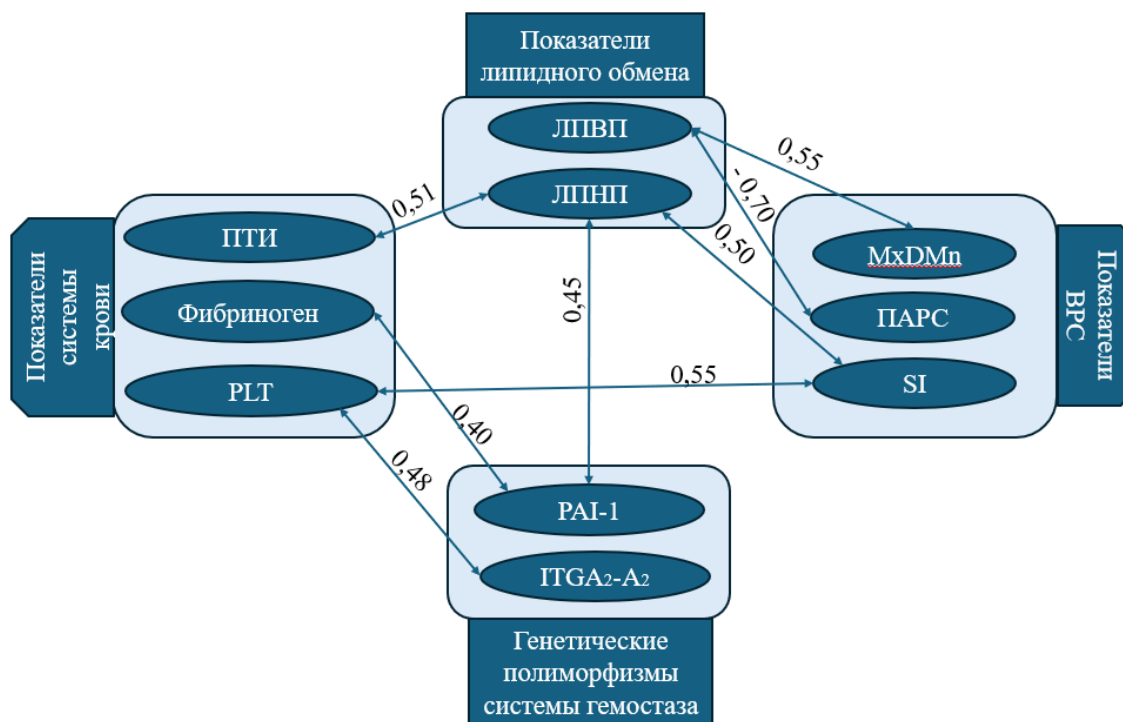


Рисунок 40 – Корреляционные связи у юношей Северо-Кавказской группы: статистически значимыми считали различия при $p < 0,05$, $p < 0,001$

На рисунке 41 представлены корреляционные взаимосвязи, установленные у девушек Индо-Европейской группы.

У представительниц Индо-Европейской группы выявлена выраженная прямая корреляционная связь медиаторов повреждения эндотелия (ГЦ – ЛПНП, $r_s = 0,64$; $p = 0,029$). Повышенная активность противосвертывающей системы крови сопровождается снижением ГЦ (AT_3 – ГЦ, $r_s = -0,52$; $p = 0,043$), преобладанием автономного контура регуляции ритма сердца (AT_3 – SI, $r_s = -0,55$; $p = 0,022$) и высокой восстановительной способностью организма после физических и эмоциональных нагрузок (AT_3 – RMSSD, $r_s = 0,50$; $p = 0,005$). Выявленная мутация PAI-1 коррелирует с повышением концентрации ЛПНП ($r_s = 0,45$; $p = 0,027$).

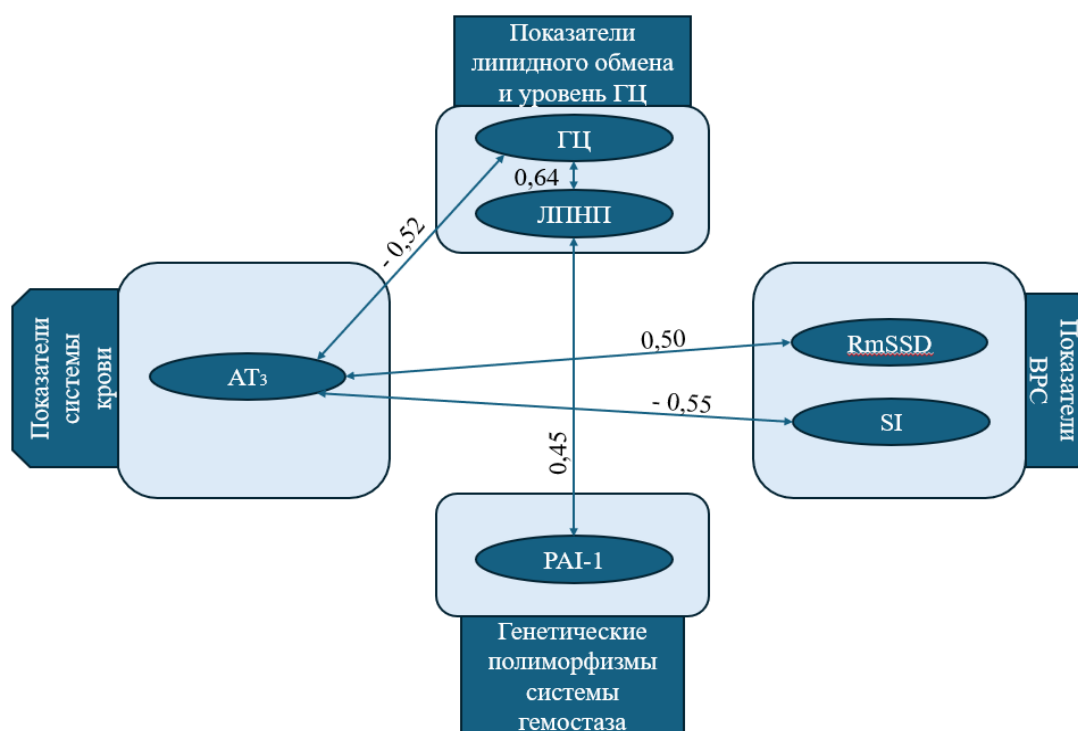


Рисунок 41 – Корреляционные связи в Индо-Европейской группе девушек: статистически значимыми считали различия при $p < 0,05$, $p < 0,001$

На рисунке 42 представлены корреляционные взаимосвязи, выявленные у девушек Северо-Кавказской группы.

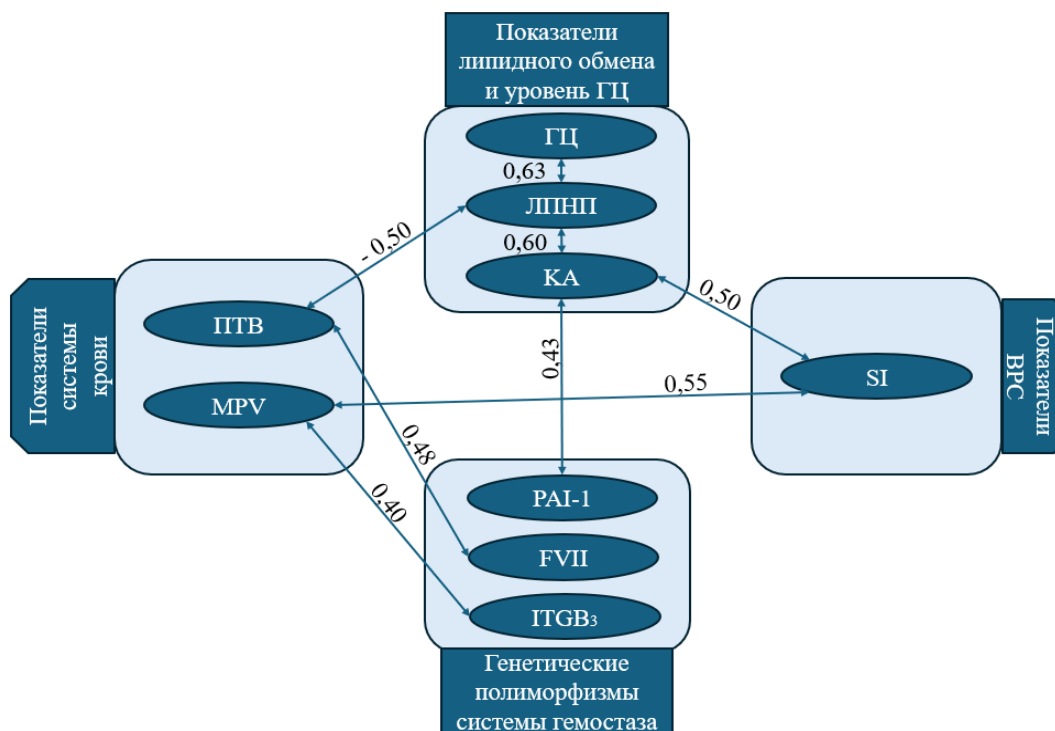


Рисунок 42 – Корреляционные связи в Северо-Кавказской группе девушек: статистически значимыми считали различия при $p < 0,05$, $p < 0,001$

В группе девушек Северо-Кавказской языковой семьи установлена прямая корреляционная связь концентрации ЛПНП с уровнем ГЦ ($r_s = 0,63$; $p = 0,048$) и КА ($r_s = 0,60$; $p = 0,041$), а также обратная связь с ПТВ ($r_s = -0,50$; $p = 0,047$). Стрессовый индекс (SI), отражающий активность центрального контура регуляции ритма сердца, прямо коррелирует с КА (SI – КА, $r_s = 0,50$; $p = 0,040$) и MPV (SI – MPV, $r_s = 0,55$; $p = 0,047$). Носительство мутации FVII ассоциировано с увеличением ПТВ ($r_s = 0,48$; $p = 0,037$). Мутация гена ITGB₃ сопряжена с более высокими значениями MPV ($r_s = 0,40$; $p = 0,023$). Полиморфизм гена PAI-1 демонстрирует прямую корреляцию с КА ($r_s = 0,43$; $p = 0,042$).

Проведенное исследование выявило гетерогенность межсистемных корреляционных связей у юношей и девушек разных этнических групп. Наиболее напряженный характер межсистемных взаимосвязей установлен у девушек Северо-Кавказской этнической группы. Именно в этой группе выявлен наиболее широкий круг корреляционных связей, объединяющих генетическую предрасположенность, метаболические нарушения, дисбаланс гемостаза и вегетативную дисрегуляцию.

Обращает на себя внимание наличие прямой связи липопротеинов низкой плотности с гомоцистеином ($r_s = 0,63$) и коэффициентом атерогенности ($r_s = 0,60$) при одновременном укорочении протромбинового времени ($r_s = -0,50$). Данный паттерн свидетельствует о повышении концентрации атерогенных ЛПНП, которое может сопровождаться эндотелиальной дисфункцией и сдвигом гемостаза в сторону гиперкоагуляции. Отягощающим фактором является высокая частота полиморфизма PAI-1 (28%) и его прямая корреляция с КА ($r_s = 0,43$), описанная связь генетически закрепляет склонность к гипофибринолизу и модуляции липидного обмена, усугубляя атерогенный профиль [113; 232]. Дополнительный вклад вносит сопряженность симпатикотонии с увеличением объема тромбоцитов (SI – MPV; $r_s = 0,55$) и ростом КА (SI – КА; $r_s = 0,50$), что указывает на нейрогенную модуляцию тромбоцитарного звена и липидного обмена. Таким образом, девушки Северо-Кавказской языковой группы представляют собой контингент с мультифакторной детерминацией кардиоваскулярного риска, где

генетические особенности, метаболические нарушения и вегетативный дисбаланс формируют замкнутый круг взаимно отягощающих влияний.

В группе юношей Индо-Европейской этнической группы выявленные корреляции отражают преимущественно физиологические закономерности: сопряженность гомоцистеина с липидным спектром и влияние вегетативного тонуса на метаболические показатели и гемостаз. Единственная генетическая ассоциация, связь $ITGA_2-A_2$ с MPV ($r_s = 0,45$), указывает на модуляцию морфофункциональных свойств тромбоцитов данным полиморфизмом.

Для группы юношей Северо-Кавказской языковой семьи характерна тесная связь вегетативной регуляции с липидным профилем и гемостазом. Снижение ЛПВП при напряжении регуляторных систем (ПАРС – ЛПВП, $r_s = -0,70$) и повышение ЛПНП при увеличении стрессового индекса (SI – ЛПНП, $r_s = 0,50$) указывают на вегетативную модуляцию липидного обмена. Установленная прямая связь ЛПНП с ПТИ ($r_s = 0,51$) демонстрирует сопряжение дислипидемических сдвигов с активацией свертывающей системы крови. Полиморфизм $ITGA_2-A_2$, кодирующий субъединицу коллагенового рецептора тромбоцитов, ассоциирован с увеличением количества тромбоцитов ($r_s = 0,48$) и может свидетельствовать об участии данного полиморфизма в регуляции тромбоцитопоэза. Мутация гена PAI-1, определяющая активность ингибитора фибринолиза, образует двунаправленные связи: с уровнем ЛПНП ($r_s = 0,45$) и концентрацией фибриногена ($r_s = 0,40$). Данный паттерн может указывать на сопряженную связь генетически детерминированного гипофибринолиза с атерогенными сдвигами и повышением субстрата для тромбообразования, создавая условия для формирования протромботического фона.

В группе девушек Индо-Европейской языковой семьи центральное место в организации межсистемных взаимодействий занимает протективная роль противосвертывающей системы крови: обратная корреляционная связь AT_3 с ГЦ ($r_s = -0,52$) позволяет предположить, что повышение активности естественного антикоагулянта сопряжено с протекцией повреждения эндотелиальной выстилки за счет плейотропного противовоспалительного действия. Корреляция AT_3

с вегетативными показателями (SI, $r_s = -0,55$; RMSSD, $r_s = 0,50$) может свидетельствовать об ассоциации антикоагулянтного потенциала с преобладанием парасимпатической регуляции сердечного ритма. Полиморфизм PAI-1 коррелирует с уровнем ЛПНП ($r_s = 0,45$), однако низкая частота встречаемости мутации PAI-1 (6%) и отсутствие её связей с другими показателями ограничивают системное влияние этого фактора.

Выявленные корреляционные взаимосвязи иллюстрируют взаимодействия вегетативного тонуса, генетических полиморфизмов, метаболических параметров и показателей системы крови. Генетические полиморфизмы системы гемостаза, в свою очередь, потенцируют вегетативно-опосредованные механизмы.

Вегетативная регуляция выступает значимым компонентом, которая объединяет метаболический и гемостатический гомеостаз, а этническая — отражает эволюционно-сложившиеся адаптационные процессы.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

В соответствии с задачами, поставленными в Послании Президента РФ Федеральному Собранию (29.02.2024) и в рамках национального проекта «Продолжительная и активная жизнь», приоритетным направлением развития здравоохранения является создание эффективной системы ранней диагностики и профилактики социально значимых заболеваний, влияющих на демографическую ситуацию и имеющих высокую медико-социальную и экономическую значимость [91].

Адаптация, как зеркало физиологической функции систем организма, наиболее полно позволяет оценить состояние системных механизмов регуляции и обеспечить так называемый надсистемный и внефизиологический подход к исследованию человека [51]. В процессе адаптации к специфическим природно-климатическим и социальным условиям формируется экологический портрет этноса, характеризующийся уникальными морфофункциональными особенностями, составляющими «тело этноса» [4].

Проведенное нами комплексное исследование особенностей вариабельности сердечного ритма, системы гемостаза и медиаторов повреждения эндотелия позволило достичь основной цели работы и решить поставленные задачи по выявлению этноспецифических особенностей у юношей и девушек Северо-Кавказского региона.

Установлены различия морфологического, функционального, метаболического и генетического статуса.

Изучение морфотипологических показателей с учетом этнических и территориальных особенностей остается актуальным направлением медицины в РФ. Результаты изучения морфотипологических показателей в нашем исследовании показали, что юноши обеих групп выше ростом, у них больше масса тела и ИМТ в сравнении с группой девушек обеих языковых семей. Среди юношей Индо-Европейской группы у 12 (19%) студентов установлена избыточная

масса тела, у 8 (12%) – ожирение I степени, в Северо-Кавказской группе эти показатели составили 10 и 3% соответственно. В группе Индо-Европейских девушек преобладал дефицит массы тела (32%), тогда как у сверстниц из Северо-Кавказской группы чаще регистрировалась избыточная масса тела (10%) и ожирение I степени (4%). Данные различия могут быть обусловлены как генетически детерминированными особенностями метаболизма, так и этнокультурными стереотипами пищевого поведения [65]. Полученные результаты согласуются с исследованиями, демонстрирующими региональные и этнические различия в отношении нутритивного статуса среди молодежи [193].

С позиций системного подхода вариабельность сердечного ритма (BCR) рассматривается как интегральный показатель функционирования многоуровневого комплекса регуляторных структур, обеспечивающих адаптацию организма к условиям внешней среды [34]. Согласно концепции Р. М. Баевского и соавт. в основе регуляции сердечного ритма лежит иерархическая система с двумя основными контурами: автономным (парасимпатическим) и центральным (симпатическим), взаимодействие которых определяет текущее функциональное состояние организма [114]. Проведенное исследование выявило отчетливые гендерные различия в вегетативной регуляции. Подтверждая данные литературы, у девушек установлено преобладание парасимпатических влияний (более высокие HF, pNN50, RMSSD), которые рассматриваются как кардиозащитный фактор [171]. У юношей, напротив, доминировала симпатическая активация, что согласуется с исследованиями, установившими более высокие значения AMo, LF, IC и LF/HF [231].

Наиболее выраженное напряжение регуляторных систем отмечено у юношей Индо-Европейской (повышение SI, IC, LF/HF) и девушек Северо-Кавказской (повышение AMo и волн VLF) групп. Полученные данные согласуются с результатами В. О. Ступина и соавт., которые выявили у российских юношей большую реактивность симпатического отдела по сравнению с туркменскими студентами [84]. Аналогичные этнические различия вегетативной регуляции продемонстрированы в зарубежных исследованиях:

К. Li с соавт. отметили более высокий парасимпатический тонус у китайских студентов по сравнению с европейскими [177]. Адаптационные возможности студентов разных национальностей изучались V. Priyadarshani et al., установивших, что студенты из Нигерии имеют достоверно более высокие адаптационные резервы за счет преобладания парасимпатического тонуса по сравнению с белорусскими и юго-азиатскими студентами [194]. Выявленные особенности параметров ВРС в нашем исследовании характеризуются выраженным половым диморфизмом и этнической специфичностью, причем наиболее напряженный характер регуляции (преобладание центрального контура) выявлен у юношей Индо-Европейской и девушек Северо-Кавказской языковых семей, что согласуется с их метаболическими, гемостазиологическими особенностями и может рассматриваться как фактор снижения адаптационного потенциала.

Всемирная организация здравоохранения (ВОЗ) перечислила довольно много болезней, вызывающих инвалидность и смертность в промышленно развитых странах, среди которых наиболее распространены сердечно-сосудистые заболевания (ССЗ). Экспериментальные наблюдения в работах P. Kaplan et al. и G. Wick et al. четко определили дисфункцию эндотелия под воздействием окисленных ЛПНП и гомоцистеина, образованных в ходе окислительного стресса, как наиболее важных факторов риска атеросклероза [162; 215; 236]. В нашем исследовании показатели липидного обмена и уровень гомоцистеина демонстрируют отчетливую гендерную и этническую специфику. Наиболее неблагоприятный метаболический профиль (повышение ЛПНП, КА, ТГ, гомоцистеина) выявлен у юношей Индо-Европейской и девушек Северо-Кавказской групп, причем в отдельных случаях эти показатели превышали верхнюю границу нормы. У девушек Индо-Европейской группы, напротив, отмечен более высокий уровень антиатерогенных ЛПВП, что может рассматриваться как протективный фактор. Полученные данные согласуются с представлениями о роли дислипидемии и гипергомоцистеинемии в развитии эндотелиальной дисфункции и атеросклероза. Многочисленные исследования

подтверждают, что повышенный уровень ЛПНП является основной причиной атеросклероза [147; 166; 179; 211], а ЛПВП выполняют защитную функцию, препятствуя окислению ЛПНП [119; 125; 170]. Гипергомоцистеинемия рассматривается как независимый фактор риска эндотелиальной дисфункции и атеротромбоза [191; 144; 151]. Гомоцистеин индуцирует накопление активных форм кислорода, снижает биодоступность оксида азота и способствует апоптозу эндотелиоцитов [175], а также катализирует окислительный стресс, который усиливает окисление ЛПНП, способствуя развитию атеросклероза [176].

Таким образом, высокие значения ЛПНП и ГЦ у юношей Индо-Европейской и девушек Северо-Кавказской групп создают предпосылки для повреждения эндотелия и инициации атерогенеза.

Н. В. Алтынова и соавт. установили, что угнетение таких гематологических показателей студентов, как число эритроцитов, уровень гемоглобина, свидетельствует о напряженной умственной работе и испытываемом стрессе в пред- и экзаменационный периоды, а повышенное количество лейкоцитов в данные периоды также подтверждает истощение адаптационных возможностей и возбуждённое психоэмоциональное состояние организма студентов в ходе учебного процесса [5].

Результаты нашего исследования основных показателей клинического анализа крови с учетом гендерной принадлежности свидетельствуют, что в группе юношей достоверно выше показатели RBC ($p < 0,001$), HGB ($p < 0,001$), HCT ($p < 0,001$), MCH ($p < 0,001$) и MCHC ($p < 0,001$). При этом в группе девушек выше значения RDW ($p < 0,001$) и MCV ($p < 0,001$). При сравнении показателей клинического анализа крови у юношей разных этнических групп выявлено, что в Индо-Европейской группе достоверно ниже, чем в Северо-Кавказской, значения RBC ($p < 0,001$), HCT ($p < 0,001$), MCH ($p = 0,002$), MCHC ($p = 0,023$) и выше RDW ($p = 0,030$). Результат сравнительного анализа показателей клинического анализа крови среди девушек разных языковых семей выявил, что в группе девушек Северо-Кавказской языковой семьи достоверно выше значения RBC ($p < 0,001$), HGB ($p = 0,030$), MCH ($p < 0,001$) и MCHC ($p = 0,022$). При этом

в Индо-Европейской группе девушек выше значения MCV ($p < 0,001$), RDW ($p < 0,001$).

Несмотря на десятилетия совершенствования диагностики и лечения сердечно-сосудистых заболеваний, венозная тромбоэмболия и артериальные тромбозы жизненно важных органов остаются важной причиной смертности, о чем свидетельствуют данные ВОЗ [167; 200; 241; 242]. Наиболее выраженные межгрупповые различия установлены в параметрах гемостаза. В гендерном аспекте у девушек выше активность тромбоцитарного (PLT) и коагуляционного (ниже АЧТВ) звеньев, а также концентрация фибриногена, тогда как у юношей выше АТ₃, являющийся естественным антикоагулянтом. Выявленные различия свидетельствуют о более высоком тромбогенном потенциале в группе девушек, что согласуется с данными литературы о протромбогенном эффекте эстрогенов [111]. В этническом аспекте юноши (повышение PLT, MPV, ПТИ, ПпК, фибриногена) и девушки (повышение MPV, фибриногена, укорочение ПТВ и АЧТВ) Северо-Кавказской группы характеризуются более высокой активностью свертывающей системы крови на фоне более низкого АТ₃ по сравнению с юношами и девушками Индо-Европейской языковой группы. Особого внимания заслуживают случаи тромбоцитоза у 11% девушек Северо-Кавказской языковой семьи, что в комплексе с высокими значениями фибриногена создает предпосылки для гиперкоагуляционных сдвигов. Представителям Северо-Кавказской языковой семьи, независимо от пола, рекомендуется мониторинг гемостазиологических показателей, в связи с более высоким прокоагулянтным потенциалом при относительном снижении противосвертывающей активности крови.

Молекулярно-генетическое исследование выявило отчетливый половой диморфизм и этническую гетерогенность в распределении полиморфных вариантов генов гемостаза. В группе девушек достоверно чаще встречаются мутации FVII и PAI-1, при этом максимальная частота зарегистрирована у представительниц Северо-Кавказской группы (14 и 28% соответственно), в то время как в Индо-Европейской группе девушек – 0 и 6% соответственно. Особое клиническое значение имеет высокая частота (10%) гомозиготного

варианта 4G/4G гена PAI-1 у девушек Северо-Кавказской группы, ассоциированного с гипофибринолизом и повышенным тромбогенным риском [85; 129; 138; 153; 165].

У юношей, напротив, доминирует полиморфизм FXIII, особенно в Индо-Европейской выборке (22%, тогда как в Северо-Кавказской выборке 3%), что может модулировать стабильность фибринового сгустка. S. Kattula et al. установили снижение массы сгустка цельной крови при высоких концентрациях фибриногена у носителей полиморфизма FXIII. [164; 168] Исследование L. Jakobsen et al. продемонстрировало значимое повышение риска венозной тромбоэмболии при сочетании высокого MPV с протромботическими мутациями системы гемостаза, это подтверждает концепцию мультифакторного взаимодействия генетических и фенотипических факторов в детерминации тромбогенного риска [157].

Наименее сбалансированный профиль межсистемных взаимодействий установлен у девушек Северо-Кавказской этнической группы, у которых генетическая предрасположенность (широкий спектр полиморфизмов системы гемостаза, включая 7 из 8 изучаемых мутаций) реализуется в развернутые патогенетические комплексы с вовлечением гемостаза, вегетативной регуляции, обмена липидов и гомоцистеина. В этой группе создаются предпосылки для формирования эндотелиальной дисфункции и реализации тромбогенного потенциала при воздействии дополнительных стрессорных факторов.

Группы с умеренным балансом межсистемных взаимодействий – юноши Северо-Кавказской и девушки Индо-Европейской этнических групп. У первых корреляционные связи отражают формирование предпосылок для реализации тромбогенного потенциала при сохранных компенсаторных возможностях регуляторных систем. У вторых доминируют протективные механизмы: активное антикоагулянтное звено (высокий уровень АТ₃), ограничивающее повреждение эндотелия; вегетативный баланс с преобладанием парасимпатической активности, создающий условия для реализации защитных эффектов; ограниченное влияние генетических факторов риска вследствие их низкой частоты и изолированности корреляций.

В группе юношей Индо-Европейской языковой семьи выявлен устойчивый баланс межсистемных взаимодействий.

На основании полученных результатов исследования составлена схема регуляторных механизмов, интегрирующих вегетативный тонус, метаболический статус, эндотелиальную функцию и гемостатическую реактивность, и определены этноспецифические адаптивные типы у юношей и девушек Индо-Европейской и Северо-Кавказской этнических групп. Структура межсистемных связей имеет выраженную этно-половую специфику, что позволяет рассматривать функциональное состояние организма в рамках системного подхода (Рисунок 43).

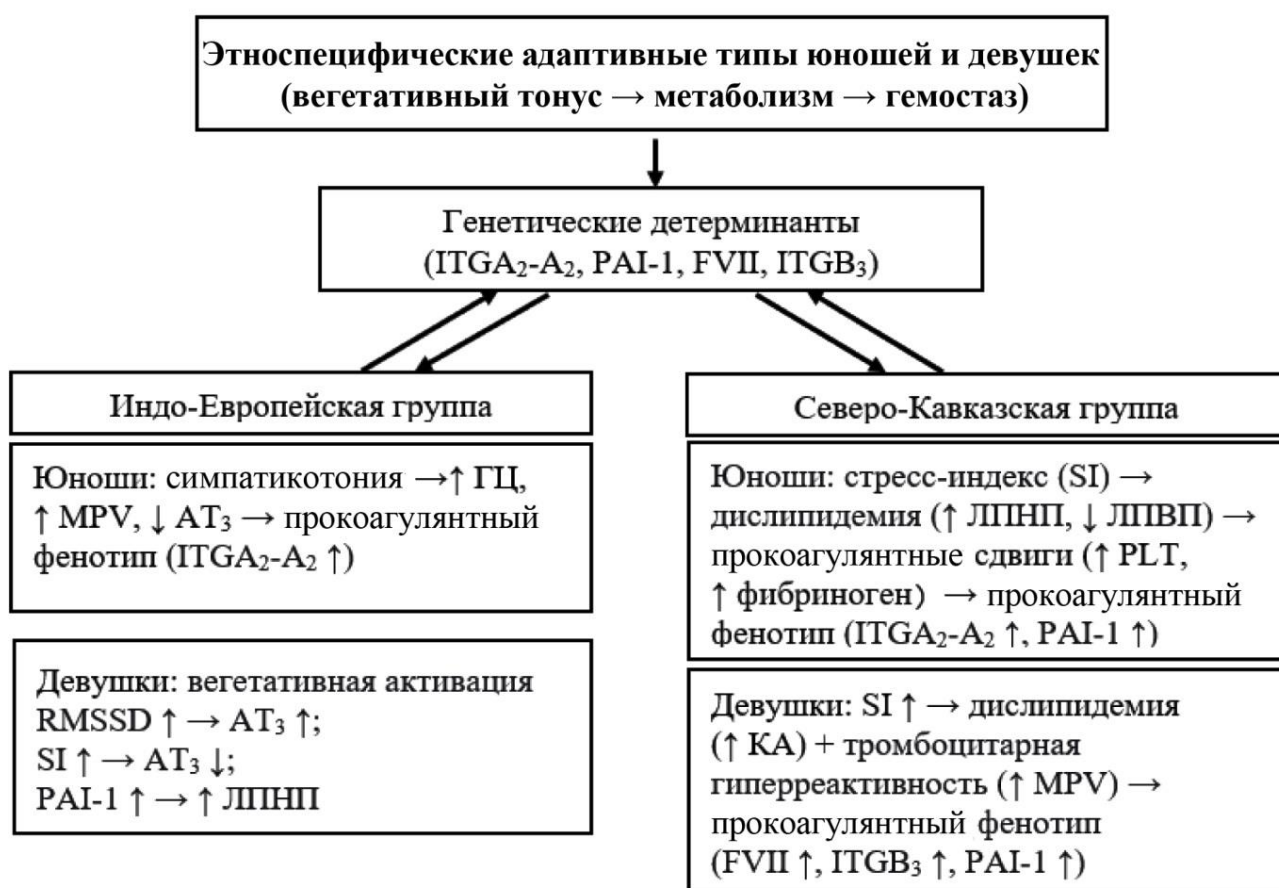


Рисунок 43 – Схема регуляторных механизмов и особенности этноспецифических адаптивных типов юношей и девушек разных этнических групп

Вегетативный тонус оказывает модулирующее влияние на метаболические и гемостатические параметры, причём направленность и выраженность этих эффектов имеют выраженную этно-половую специфику. Генетические

полиморфизмы системы гемостаза, в свою очередь, потенцируют вегетативно-опосредованные влияния, усиливая их проявление и замыкая единый регуляторный контур, интегрирующий нервные, метаболические и гемостатические механизмы адаптации.

Таким образом, проведённое комплексное исследование, охватывающее регуляторные механизмы от антропометрических параметров и вегетативного баланса до липидного профиля, коагуляционного статуса и молекулярно-генетических маркеров гемостаза, позволило представить интегративную характеристику этноспецифических адаптивных типов у юношей и девушек Индо-Европейской и Северо-Кавказской этнических групп. Выявленные межсистемные регуляторные взаимосвязи интегрируют вегетативный тонус, гемостатическую реактивность, медиаторы повреждения эндотелия и генетические полиморфизмы в единый адаптационный процесс, функциональная организация которого ассоциирована с этнической принадлежностью.

ВЫВОДЫ

1. Установлены этноспецифические вариации весо-ростовых характеристик и медиаторов повреждения эндотелия. У юношей Индо-Европейской группы, отличающихся тенденцией к более высоким весо-ростовым показателям, отмечено достоверное повышение ЛПНП и гомоцистеина. Напротив, у юношей Северо-Кавказской группы концентрация медиаторов повреждения эндотелия достоверно ниже при преимущественно нормостеническом телосложении. Среди девушек наиболее выраженное сочетание выявлено в Северо-Кавказской группе, где макросоматическое телосложение (избыточная масса тела у 10%, ожирение I степени у 4%) ассоциировано с повышением ЛПНП и гомоцистеина. У девушек Индо-Европейской группы, напротив, преобладает дефицит массы тела (32% при 10% в Северо-Кавказской группе), установлен более высокий уровень антиатерогенных ЛПВП при относительно низких значениях медиаторов повреждения эндотелия.

2. В клиноположении у юношей и девушек доминируют регуляторные механизмы сердечного ритма без перенапряжения, лишь у 6% юношей и 3% девушек установлено напряжение механизмов адаптации. При выполнении нагрузочной пробы юноши (39%) в 2 раза чаще, чем девушки (19%), испытывают перенапряжение адаптационных механизмов. У 1% юношей Индо-Европейской группы обнаружено снижение адаптивного резерва (астенизация). Среди девушек частота перенапряжения при ортостатической нагрузке была максимальной в Северо-Кавказской группе (30% при 11% в Индо-Европейской группе), и только в этой группе была зарегистрирована астенизация регуляторных систем (у 10% обследованных), что указывает на истощение адаптационных резервов.

3. У юношей Северо-Кавказской группы выявлены признаки активации эритропоэза: более высокие значения RBC ($p < 0,001$), MCH ($p = 0,002$), MCHC ($p = 0,023$) и более низкий RDW ($p = 0,030$) по сравнению с Индо-Европейской группой юношей. Девушки Северо-Кавказской группы характеризуются более

высокими значениями RBC ($p < 0,001$), HGB ($p = 0,030$), MCH ($p < 0,001$), MCHC ($p = 0,022$). У юношей Северо-Кавказской группы выявлена активность сосудисто-тромбоцитарного и коагуляционного звеньев свертывающей системы крови (PLT, $p < 0,001$; MPV, $p < 0,001$; ПТИ, $p < 0,001$ и протромбина, $p < 0,001$). Для девушек Северо-Кавказской группы характерно снижение длительности АЧТВ ($p = 0,019$), ПТВ ($p < 0,001$) и увеличение MPV ($p = 0,031$). У юношей и девушек Индо-Европейской группы выше активность противосвертывающей системы крови AT_3 ($p < 0,001$ и $p = 0,014$ соответственно).

4. В обследованной выборке установлена этно-гендерная гетерогенность распределения полиморфизмов генов системы гемостаза: среди юношей Индо-Европейской группы (в генах кодирующих: FXIII у 22%, ITGA₂-A₂ у 9%, PAI-1 у 3%), в Северо-Кавказской группе юношей (в генах кодирующих: FXIII у 3%, ITGA₂-A₂ у 10%, ITGB₃ у 3%, PAI-1 у 7%), у девушек Индо-Европейской группы (в генах кодирующих: FI у 3%, FXIII у 6%, ITGA₂-A₂ у 10%, PAI-1 у 6%) и в Северо-Кавказской группе девушек (в генах кодирующих: FI у 3%, FV у 7%, FVII у 14%, FXIII у 7%, ITGA₂-A₂ у 7%, ITGB₃ у 3%, PAI-1 у 28%). Наибольшая частота полиморфизмов системы гемостаза зарегистрирована у девушек Северо-Кавказской и у юношей Индо-Европейской групп.

5. Корреляционный анализ позволил выявить сопряженность центральной вегетативной регуляции с прокоагулянтными и метаболическими сдвигами, а также генетическими полиморфизмами: у юношей Индо-Европейской группы симпатикотония ассоциирована с повышенным уровнем гомоцистеина ($r_s = 0,60$), повышенной тромбоцитарной реактивностью ($r_s = 0,58$) и снижением антикоагулянтного потенциала ($r_s = -0,55$); у юношей Северо-Кавказской группы стресс-индекс связан с изменениями липидного профиля (SI – ЛПНП, $r_s = 0,50$; ПАРС – ЛПВП, $r_s = -0,70$); у девушек Индо-Европейской группы вегетативный тонус модулирует активность AT_3 (RMSSD – AT_3 , $r_s = 0,50$; SI – AT_3 , $r_s = -0,55$); у девушек Северо-Кавказской группы стресс-индекс коррелирует с КА ($r_s = 0,50$) и MPV ($r_s = 0,55$). Генетические детерминанты (ITGA₂-A₂, PAI-1, FVII, ITGB₃) модулируют фенотипические проявления,

формируя регуляторный контур: «вегетативный тонус → метаболический статус → гомостатическая реактивность». Совокупность установленных взаимосвязей отражает интегративные этно-физиологические особенности адаптивных резервов в полиэтничных популяциях.

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. При разработке региональных программ здравоохранения в Северо-Кавказском федеральном округе необходимо учитывать этно-половые различия морфо-функциональных, метаболических и гемостатических показателей как отражение адаптивных типов.

2. Для сохранения адаптивных резервов у студентов рекомендуется динамический мониторинг вегетативной регуляции (ВСР), гемостаза, метаболизма и эндотелиальной функции с последующей коррекцией выявленных дисбалансов с учётом этно-половых различий.

3. Юношам Индо-Европейской группы рекомендовано исследование вариабельности сердечного ритма (ВСР), уровня ЛПНП и гомоцистеина для оценки функционального состояния эндотелия. Юношам и девушкам Северо-Кавказской группы – контроль показателей гемостаза для мониторинга гемостатической активности.

4. Для дифференцированной оценки тромбогенных и геморрагических рисков с учетом этнической принадлежности, лабораторных и генетических данных, показателей ВСР рекомендована компьютерная программа для ЭВМ: «Скрининг тромбогенных рисков у юношей и девушек Северо-Кавказского региона». Ядром системы служит алгоритм кумулятивного скоринга. Итоговый расчет ведется независимо по шкалам гиперкоагуляции (тромбогенный риск) и гипокоагуляции (геморрагический риск), формируя 5 уровней градации – от «Отсутствует» до «Очень высокий». На выходе формируется структурированное заключение с интерпретацией рисков, перечнем патологических состояний и персонализированными рекомендациями, что обеспечивает высокую точность стратификации скрытых рисков в рамках современных профилактических стратегий.

ПЕРСПЕКТИВЫ ДАЛЬНЕЙШЕЙ РАЗРАБОТКИ ТЕМЫ

Проведение дальнейших исследований по выявлению особенностей variability сердечного ритма, системы гемостаза и эндотелиальной функции с позиций системного подхода позволит совершенствовать прогнозирование и профилактику дезадаптационных процессов у юношей и девушек с учетом этнической принадлежности, что будет способствовать повышению эффективности медицинской помощи.

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ И УСЛОВНЫХ ОБОЗНАЧЕНИЙ

АС – атеросклероз

АТ₃ – антитромбин III

АФК – активные формы кислорода

АЧТВ – активированное частичное тромбопластиновое время

ВНС – вегетативная нервная система

ВОЗ – всемирная организация здравоохранения

ВСП/ВРС – вариабельность сердечного ритма

ГЦ – гомоцистеин

ДНК – дезоксирибонуклеиновая кислота

ИБС – ишемическая болезнь сердца

ИМТ – индекс массы тела

КА – коэффициент атерогенности

ЛПВП – липопротеины высокой плотности

ЛПНП – липопротеины низкой плотности

ОАК – общий анализ крови

ОИМ – острый инфаркт миокарда

ОХ – общий холестерин

ПАРС – показатель активности регуляторных систем

ПпК – протромбин по Квику

ПСНС – парасимпатическая нервная система

ПТВ – протромбиновое время

ПТИ – протромбиновый индекс

ПЦР – полимеразная цепная реакция

ССЗ – сердечно-сосудистые заболевания

СНС – симпатическая нервная система

СУ – синоатриальный узел

ТВ – тромбиновое время

TГ – триглицериды

FI – фибриноген, фактор I свертывания крови

FII – протромбин, фактор II свертывания крови

FV – проакцелерин, фактор V, Лейден мутация

FVII – проконвертин, фактор VII свертывания крови

FXIII – фибриназа, фибрин-стабилизирующий фактор, фактор XIII свертывания крови

ЧСС – частота сердечных сокращений

АМо – вероятность моды в процентах

HCT – гематокрит

HF – высокочастотные (дыхательные) волны

HGB – концентрация гемоглобина

HR – частота сердечных сокращений

IC – индекс централизации

ITGA₂-A₂ – интегрин, тромбоцитарный рецептор к коллагену

ITGB₃ – интегрин, тромбоцитарный рецептор фибриногена

LF – низкочастотные волны

LF/HF – коэффициент вагосимпатического баланса

MCH – средний объем эритроцитов

MCHC – средняя концентрация гемоглобина в эритроцитах

MCV – средний объем эритроцитов

Me – медиана

Mo – мода

MPV – средний объем тромбоцита

MxDMn – вариационный размах

PAI-I – серпин, антагонист тканевого активатора плазминогена

PLT – общее количество тромбоцитов

pNN50 – процентное представление эпизодов различия

Q1-Q3 – межквартильный размах

RBC – общее количество эритроцитов

RDW% – ширина распределения эритроцитов

RMSSD – квадратный корень суммы разностей последовательных R–R интервалов

SDNN – стандартное отклонение всех R–R интервалов

SI – стресс-индекс

VLFF – очень низкочастотные

WBC – общее количество лейкоцитов

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Аверьянова, И. В. Перестройки показателей гемодинамики и кардиоритма в ответ на активную ортостатическую пробу у юношей, проживающих в различных субъектах Дальневосточного региона России / И. В. Аверьянова. – Текст : непосредственный // Якутский медицинский журнал. – 2019. – № 2 (66). – С. 6–10. – DOI: 10.25789/YMJ.2019.66.01.
2. Агаджанян, Н. А. Сравнительные особенности variability сердечного ритма у студентов, проживающих в различных природно-климатических регионах / Н. А. Агаджанян, Т. Е. Батоцыренова, А. Е. Северин [и др.]. – Текст : непосредственный // Физиология человека. – 2007. – Т. 33, № 6. – С. 66–70.
3. Агаджанян, Н. А. Этническая физиология: экология, адаптация, здоровье / Н. А. Агаджанян, Л. Д. Цатурян. – Ставрополь : Изд-во СГУ : Сервисшкола, 2011. – 256 с. – Текст : непосредственный.
4. Агаджанян, Н. А. Этнос, здоровье и проблемы адаптации / Н. А. Агаджанян, Г. М. Коновалова, Р. Ш. Ожева. – Текст : непосредственный // Новые технологии. – 2010. – № 3. – С. 93–97.
5. Алтынова, Н. В. Физиологическая адаптация студенток младших курсов к учебным нагрузкам в вузе / Н.В. Алтынова, А. В. Панихина, Н. И. Анисимов, А. А. Шуканов. – Текст : непосредственный // Вестник ЧГПУ. – 2010. – № 1(65). – С. 8–12.
6. Анохин, П. К. Теория функциональной системы / П. К. Анохин. – Текст : непосредственный // Успехи физиологических наук. – 1970. – Т. 1, № 1. – С. 19–54.
7. Анфиногенова, О. И. Этнические особенности морфометрических параметров периферической крови в оценке здоровья студентов первокурсников / О. И. Анфиногенова. – Текст : непосредственный // Агаджаняновские чтения : материалы II Всероссийской научно-практической конференции (Москва, 26–27 января 2018 года). – Москва : РУДН, 2018. – С. 25–26.

8. Артамонова, С. Ю. Состояние вегетативной нервной системы у подростков города Якутска / С. Ю. Артамонова, А. М. Аммосова, Н. М. Захарова. – Текст : непосредственный // Вестник Северо-восточного федерального университета им. М. К. Аммосова. Серия: Медицинские науки. – 2018. – № 4. – С. 33–38. – DOI: 10.25587/SVFU.2018.4(13).20742.
9. Астахова, Т. А. Сравнительная характеристика состояния здоровья подростков разных этнических групп Республики Бурятия / Т. А. Астахова, Л. В. Рычкова, А. В. Погодина [и др.]. – Текст : непосредственный // Экология человека. – 2017. – № 6. – С. 24–29. – DOI: 10.33396/1728-0869-2017-6-24-29.
10. Бабунц, И. В. Азбука анализа variability сердечного ритма / И. В. Бабунц, Э. М. Мириджанян, Ю. А. Машаех. – Ставрополь : Принт-мастер, 2002. – 111 с. – Текст : непосредственный.
11. Баевский, Р. М. Анализ variability сердечного ритма при использовании различных электрокардиографических систем (часть 1) / Р. М. Баевский, Г. Г. Иванов, А. П. Гаврилушкин [и др.]. – Текст : непосредственный // Вестник аритмологии. – 2002. – № 24. – С. 65–86.
12. Баевский, Р. М. Теоретические и прикладные аспекты оценки и прогнозирования функционального состояния организма при действии факторов длительного космического полета. Актовая речь на заседании ученого совета ГНЦ РФ / Р. М. Баевский. – Москва : ИМБП РАН. – 2005. – 20 с. – Текст: электронный. – URL: http://www.imbp.ru/WebPages/win1251/ScienceN/UchSov/Docl/2005/Baevski_speech.html (дата обращения: 11.09.2026).
13. Баламирзоева, Р. М. Ассоциация полиморфизма генов системы гемостаза с избыточной массой тела у населения городской популяции Махачкалы / Р. М. Баламирзоева. – Текст : непосредственный // Молекулярная биология и генетические технологии в персонализированной медицине : материалы международной научно-практической конференции (Махачкала, 26 января 2023 года). – Махачкала : ДГМУ, 2023. – С. 64–72.

14. Баркаган, З. С. Диагностика и контролируемая терапия нарушений гемостаза / З. С. Баркаган, А. П. Момот. – 3-е изд. – Москва : Ньюдиамед, 2008. – 292 с. – Текст : непосредственный.
15. Бебякова, Н. А. Полиморфизм гена рецептора эндотелина-1 в-типа (EDNB) и гемодинамические показатели сосудистого тонуса / Н. А. Бебякова, С. Н. Левицкий, И. А. Шабалина [и др.]. – Текст : непосредственный // Современные вопросы биомедицины. – 2023. – Т. 7, № 1 (22). – DOI: 10.51871/2588-0500_2023_07_01_2.
16. Бегидова, Т. П. Теория и организация адаптивной физической культуры / Т. П. Бегидова. – Москва : Юрайт, 2019. – 192 с. – Текст : непосредственный.
17. Белова, Н. И. Распространенность полиморфизма протромбогенных генов системы гемостаза в популяции ненцев Ненецкого автономного округа / Н. И. Белова, Н. А. Воробьева. – Текст : непосредственный // Тромбоз, гемостаз и реология. – 2015. – № 4 (64). – С. 20–26.
18. Бешуля, О. А. Особенности соматовегетативных проявлений у студенческой молодежи с расстройством адаптации, склонных к увлечению компьютерами и сетью Интернет / О. А. Бешуля. – Текст : непосредственный // Университетская клиника. – 2020. – № 1(34). – С. 24–29. – DOI: 10.26435/UC.V0I1(34).493.
19. Бикмухаметова, Л. М. Биоклиматическая оценка комфортности проживания в условиях территории Среднего Приобья / Л. М. Бикмухаметова. – Текст : непосредственный // Экология урбанизированных территорий. – 2019. – № 4. – С. 66–70.
20. Бондаренко, М. Б. Сравнительный анализ личностной структуры у высоко- и низко-адаптивных офицеров / М. Б. Бондаренко, Л. Ю. Субботина. – Текст : непосредственный // Ярославский педагогический вестник. – 2018. – № 3. – С. 193–199. – DOI: 10.24411/1813-145X-2018-10081.
21. Борисова, Н. В. Сравнительная оценка вегетативного статуса студентов при адаптации к условиям Якутии / Н. В. Борисова, А. Г. Карпова,

С. М. Дмитриева. – Текст : непосредственный // Вестник Северо-Восточного федерального университета им. М. К. Аммосова. Серия: Медицинские науки. – 2017. – № 2 (07). – С. 5–11.

22. Бороздина, Г. В. Основы педагогики и психологии / Г. В. Бороздина. – Москва : Юрайт, 2016. – 478 с. – Текст : непосредственный.

23. Будук-оол, Л. К. Вариабельность ритма сердца у студентов Тувинского государственного университета с разным уровнем тревожности / Л. К. Будук-оол, А. М. Ховалыг, А. Ф. Харрасов. – Текст : непосредственный // Вестник Тувинского государственного университета. Вып. 2: Естественные и сельскохозяйственные науки. – 2017. – № 2 (33). – С. 18–26.

24. Будук-оол, Л. К. Оценка уровня функционального состояния и адаптационного потенциала студентов-тувинцев / Л. К. Будук-оол, Ш. В. Куулар. – Текст : непосредственный // Научные труды Тувинского государственного университета : материалы ежегодной научно-практической конференции (Кызыл, 29 октября 2022 года). – Кызыл : ТувГУ, 2023. – Вып. XXI. – С. 100–103.

25. Вальц, Е. В. Антропо-эндокринологическое и генетическое изучение коренного населения Северной Евразии : автореф. дис. ... канд. биол. наук : специальность 03.00.14 «Антропология» / Вальц Екатерина Владимировна. – Москва, 2009. – 22 с. – Текст : непосредственный.

26. Венцковская, И. Б. Прогнозирование невынашивания беременности на основе оценок генетических предсказателей / И. Б. Венцковская, О. Н. Прощенко. – Текст : непосредственный // Репродуктивное здоровье. Восточная Европа. – 2015. – № 1 (37). – С. 27–34.

27. Воробьева, Н. А. Распределение аллелей и генотипов варианта G10976A (rs6046) гена F7 в этнических группах, проживающих на территории Архангельской области / Н. А. Воробьева, А. С. Воронцова, А. И. Воробьева. – Текст : непосредственный // Медицинская генетика. – 2025. – Т. 24, № 11. – С. 6–11. – DOI: 10.25557/2073-7998.2025.11.6-11.

28. Гладкая, В. С. Возрастная, конституциональная, этническая анатомия тела и половое развитие женского населения Республики Хакасия : автореф. дис.

... д-а мед. наук : специальность 14.03.01 «Анатомия человека» / Гладкая Валентина Сергеевна. – Красноярск, 2018. – 46 с. – Текст : непосредственный.

29. Говорухина, А. А. Морфо-функциональные характеристики студентов, проживающих в экологических условиях Тюменского Севера / А. А. Говорухина, О. А. Мальков, А. А. Новоселова. – Текст : непосредственный // Здоровье и образование в XXI веке : электронный научно-образовательный вестник. – 2017. – Т. 19, № 12. – С. 98–100.

30. Говорухина, А. А. Прогноз адаптационных стратегий человека в условиях Севера / А. А. Говорухина, О. А. Мальков, В. П. Мальцев. – Текст : непосредственный // Агаджанянские чтения : материалы III Всероссийской научно-практической конференции (Москва, 16–18 апреля 2020 года). – Москва : РУДН, 2020. – С. 54–55.

31. Грищенко, С. В. Влияние экологических условий проживания на формирование патологии среди студентов-медиков в современных условиях Донбасса / С. В. Грищенко, И. С. Грищенко, К. А. Якимова [и др.]. – Текст : непосредственный // Вестник гигиены и эпидемиологии. – 2019. – Т. 23, № 1. – С. 47–53.

32. Губарь, Т. К. Этнические особенности полиморфизма генов тромбофилии у беременных женщин Республики Бурятия / Т. К. Губарь, Л. Л. Алексеева. – Текст : непосредственный // Проблемы медицины в современных условиях : материалы международной научно-практической конференции (Казань, 08 июня 2015 года). – Казань : Инновационный центр развития и образования науки, 2015. – С. 8–11.

33. Гуськова, А. В. Исследование генетических полиморфизмов тромбофилии и параметров гемостаза в группе молодых спортсменов / А. В. Гуськова, А. А. Шалева, Т. Н. Субботина [и др.]. – Текст : непосредственный // Тромбоз, гемостаз и реология. – 2025. – № 2. – С. 103–112. – DOI: 10.25555/THR.2025.2.1146.

34. Дьякович, М. П. Связанное со здоровьем качество жизни подростков Ямало-Ненецкого автономного округа / М. П. Дьякович, О. А. Дьякович. – Текст :

непосредственный // Экология человека. – 2017. – Т. 24, № 3. – С. 43–48. – DOI: 10.33396/1728-0869-2017-3-43-48.

35. Жданова, Ю. Е. Оценка значений variability сердечного ритма как показатель адаптации организма студента к учебной нагрузке / Ю. Е. Жданова. – Текст : электронный // Ratio et Natura. – 2022. – № 1 (5). – URL: <https://ratio-natura.ru/sites/default/files/2022-11/ocenka-znacheniy-variabelnosti-serdechnogo-ritma-kak-pokazatel-adaptacii-organizma-studenta-k-uchebnoy-nagruzke.pdf> (дата обращения: 11.09.2025).

36. Замкова, Е. В. Этнические особенности телосложения юношей 17–20 лет русской, тувинской и таджикской национальностей / Е. В. Замкова. – Текст : непосредственный // Вестник современных исследований. – 2018. – № 7.1 (22). – С. 43–46.

37. Калиничева, М. А. Адаптация сердечно-сосудистой системы к умеренной физической нагрузке у студентов из тропического и умеренно-континентального климатических регионов / М. А. Калиничева, А. Е. Северин. – Текст : непосредственный // Актуальные медико-биологические проблемы спорта и физической культуры : материалы Международной научно-практической конференции (Волгоград, 27–28 февраля 2024 года). – Волгоград : ВГАФК, 2024. – С. 219–221.

38. Калюжный, Е. А. Морфофункциональные показатели организма студентов медицинского университета / Е. А. Калюжный, Е. С. Богомолова, И. В. Мухина [и др.]. – Текст : непосредственный // Российский остеопатический журнал. – 2024. – № 3(66). – С. 66–77. – DOI: 10.32885/2220-0975-2024-3-66-77.

39. Карабинская, О. А. Оценка функционального состояния организма студентов в период их адаптации к образовательной среде вуза / О. А. Карабинская, О. Ю. Герман. – Текст : непосредственный // Философия здоровья: интегральный подход : межвузовский сборник научных трудов. – Иркутск : ИГМУ, 2019. – Вып. 5. – С. 137–145.

40. Катаманова, Д. Л. Стратегия повышения адаптационных возможностей студентов медицинских вузов : методическое пособие / Д. Л.

Катаманова, З. Н. Бекирова, Т. П. Сатаева [и др.]. – Симферополь : Ариал, 2020. – 52 с. – ISBN 978-5-907376-38-0.

41. Качнов, В. А. Исследование генетических факторов возникновения сердечно-сосудистых заболеваний у лиц с риском развития внезапной сердечной смерти / В. А. Качнов, С. Н. Колюбаева, В. В. Туренко [и др.]. – Текст : непосредственный // Гены и Клетки. – 2020. – Т. 15, № 2. – С. 73–80. – DOI: 10.23868/202004018.

42. Кашина, Ю. В. Комплексная оценка адаптации студентов к процессу обучения в вузе / Ю. В. Кашина, В. М. Покровский, И. Л. Чередник [и др.]. – Текст : непосредственный // Человек. Спорт. Медицина. – 2023. – Т. 23, № 1. – С. 73–79. – DOI: 10.14529/hsm230110.

43. Киричук, А. А. Активность, дисбаланс и адаптационные реакции функциональных систем организма иностранных студентов Российского университета дружбы народов в условиях мегаполиса / А. А. Киричук, И. В. Радыш, А. Я. Чижов. – Текст : непосредственный // Экология человека. – 2019. – № 1. – С. 20–25.

44. Киричук, А. А. Сравнительная характеристика адаптационных реакций организма студентов из Ирана и Московского региона / А. А. Киричук, О. С. Белебина, В. А. Гефтер [и др.]. – Текст : непосредственный // Актуальные проблемы экологии и природопользования : материалы XXIV Международной научно-практической конференции (Москва, 20–22 апреля 2023 года) : в 2 т. – Москва : РУДН, 2023. – Т. 2. – С. 152–157.

45. Климов, А. Н. Превентивная кардиология / А. Н. Климов. – Текст : непосредственный. – Текст : непосредственный // Превентивная кардиология / А. В. Виноградов, А. Н. Климов, А. И. Клиорин ; под ред. Г. И. Косицкого. – 2-е изд., перераб. и доп. – Москва : Медицина, 1977. – С. 260–321.

46. Койносов, А. П. Особенности возрастной и соматической изменчивости организма мужчин Среднего Приобья / А. П. Койносов, С. А. Орлов [и др.]. – Текст : непосредственный // Университетская медицина Урала. – 2021. – Т. 7, № 1 (24). – С. 41–43.

47. Колесникова, Л. И. Особенности компенсаторно-приспособительных реакций организма у представительниц эвенкийского этноса / Л. И. Колесникова, М. А. Даренская, Л. А. Гребенкина [и др.]. – Текст : непосредственный // Журнал эволюционной биохимии и физиологии. – 2016. – Т. 52, № 6. – С. 393–397.
48. Колесникова, Л. И. Этнические особенности липидного профиля у подростков - представителей коренных этносов Сибири / Л. И. Колесникова, М. А. Даренская, Л. В. Рычкова [и др.]. – Текст : непосредственный // Журнал эволюционной биохимии и физиологии. – 2018. – Т. 54, № 5. – С. 315–320.
49. Корчин, В. И. Влияние климатогеографических факторов Ямало-Ненецкого автономного округа на здоровье населения / В. И. Корчин, Т. Я. Корчина, Е. М. Терникова [и др.]. – Текст : непосредственный // Журнал медико-биологических исследований. – 2021. – Т. 1, № 1. – С. 77–88. – DOI: 10.37482/2687-1491-Z046.
50. Крючкова, Н. М. Генетические факторы развития тромбоэмболии легочной артерии / Н. М. Крючкова, А. А. Чернова, С. Ю. Никулина [и др.]. – Текст : непосредственный // Российский кардиологический журнал. – 2022. – Т. 27, № 10. – С. 107–111. – DOI: 10.15829/1560-4071-2022-5173.
51. Кудря, О. Н. Вегетативное обеспечение сердечно-сосудистой системы при ортостатическом тестировании спортсменов / О. Н. Кудря. – Текст : непосредственный // Бюллетень сибирской медицины. – 2010. – № 3. – С. 75–81.
52. Курашова, Н. А. Этнические особенности липидного профиля и процессов липопероксидации у спортсменов-борцов вольного стиля / Н. А. Курашова, А. А. Юрьева, М. И. Долгих [и др.]. – Текст : непосредственный // Человек. Спорт. Медицина. – 2019. – Т. 19, № 2. – С. 37–44. – DOI: 10.14529/hsm190205.
53. Курникова, А. А. Пропорции тела и индексы у студентов разных этногеографических групп / А. А. Курникова, А. С. Эделев, Е. А. Калюжный [и др.]. – Текст : непосредственный // Анатомия в XXI веке – традиция и современность : материалы Всероссийской научной конференции (Санкт-Петербург, 16–18 мая 2024 года). – Воронеж : Научная книга, 2024. – С. 126–128.

54. Леготкина, Л. Р. Аспекты вегетативных проявлений / Л. Р. Леготкина. – Текст : непосредственный // Международный научно-исследовательский журнал. – 2016. – № 9 (51). – С. 58–59.

55. Лесная, А. С. Адаптивные и дизадаптивные реакции организма у представительниц коренного этноса Восточной Сибири / А. С. Лесная, М. А. Даренская, Н. В. Семенова [и др.]. – Текст : непосредственный // Труды Кольского научного центра РАН. Серия: Естественные и гуманитарные науки. – 2024. – Т. 3, № 1. – С. 137–145. – DOI: 10.37614/2949-1185.2024.3.1.016.

56. Лопатина, А. Л. Гендерные особенности антропометрических показателей студентов ВГМА / А. Л. Лопатина, С. Н. Семенов, Н. П. Сереженко. – Текст : непосредственный // Вестник новых медицинских технологий. – 2011. – Т. 18, № 2. – С. 118–120.

57. Lupinskaya, Z. A. Endothelium of blood vessels – the main regulator of local blood flow / Z. A. Lupinskaya. – Текст : непосредственный // Вестник КРСУ. – 2003. – № 7. – С. 42–53.

58. Ляхова, О. Л. Физиологическая адаптация студентов вуза в условиях обучения / О. Л. Ляхова, Т. В. Смагина. – Текст : непосредственный // Общество. – 2021. – № 1 (20). – С. 17–21.

59. Лытаев, С. А. Вегетативный статус при артериальной гипертензии у коренных жителей Крайнего Севера и мигрантов / С. А. Лытаев, Е. А. Толстова. – Текст : непосредственный // Педиатр. – 2016. – Т. 7, № 3. – С. 56–62. – DOI: 10.17816/PED7356-62.

60. Мальцев, В. П. Персонифицированный подход в оценке функционального состояния и адаптационных резервов организма студентов ХМАО-Югры / В. П. Мальцев, А. А. Говорухина, О. А. Мальков. – Текст : непосредственный // Агаджанянские чтения : материалы IV Всероссийской научно-практической конференции с международным участием (Москва, 25–27 мая 2023 года). – Москва : РУДН, 2023. – С. 254–258.

61. Мальцев, В. П. Особенности variability сердечного ритма студентов в зависимости от пола и типа вегетативной регуляции / В. П. Мальцев,

А. А. Говорухина, О. А. Мальков. – Текст : непосредственный // Ученые записки Крымского федерального университета имени В. И. Вернадского. Биология. Химия. – 2022. – Т. 8, № 4. – С. 126–135.

62. Мандрыкина, Л. В. Культурно-этнические особенности переживаний чувашского этноса в экстремальной ситуации / Л. В. Мандрыкина. – Текст : электронный. – Текст : электронный // Дневник науки. – 2022. – № 3 (63). – URL: https://elibrary.ru/download/elibrary_48463543_36299569.pdf (дата обращения: 11.09.2026).

63. Марасанов, А. В. Инновационный подход к исследованию адаптационных резервов и элементного статуса у населения Арктической зоны РФ (обзор) / А. В. Марасанов. – Текст : непосредственный // Журнал медико-биологических исследований. – 2023. – Т. 11, № 3. – С. 351–366. – DOI: 10.37482/2687-1491-Z153.

64. Матвеева, Е. В. Этнические особенности функционального состояния вегетативной нервной системы у подростков Республики Хакасия / Е. В. Матвеева, А. А. Совина. – Текст : непосредственный // Катановские чтения : сборник научных трудов студентов. – Абакан : Изд-во ХГУ им. Н. Ф. Катанова, 2022. – С. 171–172.

65. Мишечкин, М. М. Анатомо-функциональные и соматотипологические особенности девушек-студенток юношеского возраста Республики Мордовии с учетом этнической принадлежности / М. М. Мишечкин, И. Н. Чаиркин, М. Н. Юртайкина [и др.]. – Текст : непосредственный // Известия высших учебных заведений. Поволжский регион. Медицинские науки. – 2021. – № 3 (59). – С. 99–110. – DOI: 10.21685/2072-3032-2021-3-10.

66. Наговицина, У. В. Влияние условий Северного региона на состояние организма студентов / У. В. Наговицина, А. А. Говорухина. – Текст : непосредственный // Актуальные проблемы математики и естественных наук : материалы международной научно-практической конференции (Петропавловск-Баку-Сургут, 23 мая 2023 года). – Петропавловск ; Баку ; Сургут : СКУ им. М. Козыбаева, 2023. – С. 381–383.

67. Назаренко, Г. И. Клиническая оценка результатов лабораторных исследований / Г. И. Назаренко, А. А. Кишкун. – Москва : Медицина, 2000. – 544 с. – Текст : непосредственный.

68. Николаева, Е. Н. Особенности регуляции ритма сердца у подростков разных этнических групп в условиях Северо-Востока России / Е. Н. Николаева, О. Н. Колосова, В. А. Алексеева [и др.]. – Текст : непосредственный // Журнал медико-биологических исследований. – 2022. – Т. 10, № 1. – С. 15–23. – DOI: 10.37482/2687-1491-Z086.

69. Нищетенко, Е. Ю. Показатели вариабельности сердечного ритма у водителей, работников нефтегазовых предприятий Ханты-Мансийского автономного округа – Югры / Е. Ю. Нищетенко, Е. В. Тимошенко, А. В. Ковальчук [и др.]. – Текст : непосредственный // International Journal of Medicine and Psychology. – 2023. – Т. 6, № 5. – С. 14–20.

70. Поскотинова, Л. В. Вариационный размах кардиоинтервалов при фиксированном темпе дыхания у юношей и девушек Арктической зоны Российской Федерации (на примере Архангельской области) / Л. В. Поскотинова, А. В. Уханова. – Текст : непосредственный // Журнал медико-биологических исследований. – 2025. – Т. 13, № 4. – С. 442–452. – DOI: 10.37482/2687-1491-Z265.

71. Радыш, И. В. Оценка вегетативной регуляции сердечного ритма во время моделирования операторской деятельности у студентов разных этнических групп / И. В. Радыш, В. И. Торшин, Б. И. Щиголь [и др.]. – Текст : непосредственный // Технологии живых систем. – 2020. – Т. 17, № 4. – С. 60–65. – DOI: 10.18127/j20700997-202004-06.

72. Репалова, Н. В. Изменение адаптационного потенциала сердечно-сосудистой системы у иностранных студентов в условиях предэкзаменационного стресса / Н. В. Репалова, Е. В. Авдеева. – Текст : непосредственный // Международный журнал прикладных и фундаментальных исследований. – 2021. – № 4. – С. 12–16. – DOI: 10.17513/mjpf.13197.

73. Самаль, Е. В. Адаптация студентов разных этнических групп к условиям обучения и проживания в условиях эмиграции / Е. В. Самаль, Р. В. Кивач. – Текст :

непосредственный // Психологическое сопровождение образовательного процесса : сборник научных статей. – Минск : РИПО, 2018. – С. 160–165.

74. Самсонова, М. И. Этнические особенности функциональной активности гипотизарно-надпочечниковой системы подростков Республики Саха (Якутия) и Приамурья / М. И. Самсонова, Т. Е. Бурцева, Р. В. Учакина. – Текст : непосредственный // Педиатрия. Журнал им. Г. Н. Сперанского. – 2012. – Т. 91, № 2. – С. 163–164.

75. Сетко, Н. П. Индивидуально-типологический подход в анализе функционального состояния организма студентов-медиков / Н. П. Сетко, О. М. Жданова, А. Г. Сетко. – Текст : непосредственный // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. – 2024. – Т. 23, № 2. – С. 6–18. – DOI: 10.15829/1728-8800-2024-3800.

76. Сидоренко, А. В. Особенности профиля латеральной организации у юношей разной этнической принадлежности в зависимости от конституции телосложения / А. В. Сидоренко. – Текст : непосредственный // Особенности формирования здорового образа жизни: факторы и условия : материалы IV Национальной научно-практической конференции (Улан-Удэ, 05 декабря 2018 года). – Улан-Удэ : ВСГУТУ, 2018. – С. 118–119.

77. Сипатрова, А. Г. Соматический статус и состав тела молодых мужчин Республики Алтай, проживающих в городской и сельской местности / А. Г. Сипатрова, Е. З. Година, А. В. Махалин [и др.]. – Текст : непосредственный // Вестник Московского университета. Серия 23: Антропология. – 2025. – № 1. – С. 40–52. – DOI: 10.55959/MSU2074-8132-25-1-4.

78. Соколов, А. Я. Половые и этнические различия физического развития подростков Северо-Востока России / А. Я. Соколов, Л. И. Гречкина. – Текст : непосредственный // Экология человека. – 2008. – № 8. – С. 22–25.

79. Солдатенков, В. Е. Комплексная оценка влияния полиморфизма генов системы гемостаза на риски развития венозного тромбоза / В. Е. Солдатенков, Т. Н. Герт, Е. В. Мотыко [и др.]. – Текст : непосредственный // Вестник гематологии. – 2024. – Т. 20, № 2. – С. 46–47.

80. Соловьева, Ю. А. Генетические полиморфизмы системы гемостаза / Ю. А. Соловьева, Н. В. Борисова, С. С. Слепцова [и др.]. – Текст : непосредственный // Якутский медицинский журнал. – 2019. – № 1 (65). – С. 82–88. – DOI: 10.25789/YMJ.2019.65.26.

81. Софронова, С. И. Особенности липидного и углеводного обменов у коренного населения Якутии в зависимости от этнической принадлежности / С. И. Софронова, А. Н. Романова, В. М. Николаев. – Текст : непосредственный // Атеросклероз. – 2018. – Т. 14, № 3. – С. 34–38. – DOI: 10.15372/ATER20180305.

82. Спицин, А. П. Состояние гемодинамических показателей у первокурсников с различным типом вегетативной регуляции в период адаптации к обучению / А. П. Спицин, Н. Е. Кушкова, А. Д. Железнова [и др.]. – Текст : непосредственный // Эпомен: медицинские науки. – 2022. – № 5. – С. 156–173.

83. Степанов, В. А. Геномы, популяции, болезни: этническая геномика и персонифицированная медицина / В. А. Степанов. – Текст : непосредственный // Acta Naturae. – 2010. – Т. 2, № 4 (7). – С. 18–34.

84. Ступин, В. О. Особенности регуляции и ортостатической реактивности сердечного ритма у российских и туркменских студентов / В. О. Ступин, А. В. Трясучев, Е. В. Курьянова. – Текст : непосредственный // Современные вопросы биомедицины. – 2025. – Т. 9, № 1 (31). – DOI: 10.24412/2588-0500-2025_09_01_16.

85. Субботовская, А. И. Полиморфизм гена ингибитора активатора плазминогена в оценке риска развития тромбозов различной локализации (пилотное исследование) / А. И. Субботовская, Г. А. Цветовская, А. А. Слепухина [и др.]. – Текст : непосредственный // Российский кардиологический журнал. – 2015. – Т. 20, № 10. – С. 50–53. – DOI: 10.15829/1560-4071-2015-10-50-53.

86. Судаков, К. В. Теория функциональных систем как основа формирования системного мировоззрения студентов-медиков / К. В. Судаков, В. В. Андрианов. – Текст : непосредственный // Сеченовский вестник. – 2012. – № 1(7). – С. 29–33.

87. Тийс, Р. П. Генетический полиморфизм факторов системы свёртывания крови FII и FV в популяциях коренных этносов (тундровых и лесных ненцев, нганасан), русских Северной Сибири и их метисов в связи с риском развития тромбозов / Р. П. Тийс, Л. П. Осипова, Л. Э. Табиханова [и др.]. – Текст : непосредственный // Медицинская генетика. – 2015. – Т. 14, № 7(157). – С. 27–31.

88. Товмасян, Л. А. Этнические и половые особенности морфофункционального статуса студентов (на примере Волгоградского региона и Республики Калмыкии) / Л. А. Товмасян, К. И. Настинова, П. Л. Севрюкова. – Текст : непосредственный // Наука сегодня: факты, тенденции, прогнозы : материалы международной научно-практической конференции (Вологда, 27 июня 2018 года). – Вологда : Маркер, 2018. – С. 9–10.

89. Толоконская, Н. П. Социально-демографический потенциал России: состояние и перспективы : монография / Н. П. Толоконская, М. Б. Штарк, С. В. Рязанцев [и др.]. – Москва : Экон-Информ, 2019. – 361 с. – Текст : непосредственный.

90. Торшин, В. И. Антропометрические и функциональные показатели студентов Российского университета дружбы народов / В. И. Торшин, А. Е. Северин, И. В. Радыш [и др.]. – Текст : непосредственный // Физическое воспитание и студенческий спорт глазами студентов : материалы II Всероссийской научно-практической конференции (Казань, 24–27 ноября 2016 года). – Казань : Фолиант, 2016. – С. 553–555.

91. Текст послания Президента Российской Федерации от 29.02.2024 г. б/н. – URL: <http://www.kremlin.ru/acts/bank/50431> (дата обращения: 11.09.2026). – Текст : электронный.

92. Указ Президента Российской Федерации от 21.07.2020 г. № 474 «О национальных целях развития Российской Федерации на период до 2030 года». – URL: <http://www.kremlin.ru/acts/bank/45726/> (дата обращения: 27.07.2024). – Текст : электронный.

93. Устинова, М. В. Динамика морфофункциональных характеристик юношей-якутов за 20 лет / М. В. Устинова, Г. К. Степанова, И. В. Николаева

[и др.]. – Текст : непосредственный // Гигиена и санитария. – 2021. – Т. 100, № 3. – С. 274–278. – DOI: 10.47470/0016-9900-2021-100-3-274-278.

94. Хадарцева, Е. Л. Этнические особенности массы тела населения Республики Северная Осетия-Алания / Е. Л. Хадарцева. – Текст : непосредственный // Проблемы экологической медицины : материалы VII научно-практической конференции (Махачкала, 22 декабря 2017 года). – Махачкала : ДГМУ, 2017. – С. 131–134.

95. Ходжиев, М. Результаты оценки физиологической адаптации и риски нарушений здоровья у трудовых мигрантов из Таджикистана / М. Ходжиев, Р. А. Гуломова. – Текст : непосредственный // Симург. – 2019. – № 1. – С. 31–42.

96. Цатурян, Л. Д. Гендерные различия вегетативной регуляции ритма сердца, основных показателей системы гемостаза, метаболизма липидного и белкового обмена у юношей и девушек Северо-Кавказского региона / Л. Д. Цатурян, В. Э. Товмасян, Е. О. Карабекян [и др.]. – Текст : непосредственный // Медицинская наука и образование Урала. – 2024. – Т. 25, № 2. – С. 98–102. – DOI: 10.36361/18148999_2024_25_2_98.

97. Цатурян, Л. Д. Исследование липидного статуса и показателей системы гемостаза у юношей разных этнических групп для оценки тромбогенного риска / Л. Д. Цатурян, В. Э. Товмасян, Е. О. Карабекян [и др.]. – Текст : непосредственный // Сибирский научный медицинский журнал. – 2024. – Т. 44, № 2. – С. 47–51. – DOI: 10.18699/SSMJ20240205.

98. Цатурян, Л. Д. Количественные и морфометрические показатели клеточных элементов крови у юношей и девушек Северо-Кавказского региона / Л. Д. Цатурян, В. Э. Товмасян. – Текст : непосредственный // Современные вопросы биомедицины. – 2025. – Т. 9, № S1 (35). – DOI: 10.24412/2588-0500-2025_09_S1_11.

99. Цатурян, Л. Д. Особенности основных параметров системы гемостаза, липидного обмена, уровня гомоцистеина и вегетативного обеспечения сердечного ритма у девушек разных этнических групп Северо-Кавказского региона / Л. Д. Цатурян, В. Э. Товмасян, Е. О. Карабекян [и др.]. – Текст : непосредственный //

Крымский журнал экспериментальной и клинической медицины. – 2023. – Т. 13, № 3. – С. 51–58. – DOI: 10.29039/2224-6444-2023-13-3-51-58.

100. Чернецкая, А. С. Культурно-этнические особенности переживания якутского этноса в экстремальных ситуациях / А. С. Чернецкая. – Текст : электронный // Дневник науки. – 2020. – № 1 (37). – URL: <https://dnevniknauki.ru/images/publications/2020/1/psihology/Chernetskaya.pdf> (дата обращения: 11.09.2026).

101. Шаламова, Е. Ю. Межсистемные взаимосвязи функциональных параметров и психосоциальных характеристик у студентов медицинского вуза на Севере / Е. Ю. Шаламова, В. Р. Сафонова, О. Нагозин [и др.]. – Текст : непосредственный // Экология человека. – 2018. – № 7. – С. 29–35. – DOI: 10.33396/1728-0869-2018-7-29-35.

102. Шинкаренко, А. Н. К вопросу адаптивно-физиологических особенностей этнических групп студентов младших курсов города Волгограда / А. Н. Шинкаренко, Г. А. Срослова. – Текст : непосредственный // Новые возможности и достижения в области естественных и технических исследований : сборник научных статей. – Краснодар : Новация, 2024. – С. 115–120.

103. Шифнер, Н. А. Клинико-динамическая характеристика расстройств адаптации у студентов / Н. А. Шифнер, А. Е. Бобров, М. А. Кулыгина. – Текст : непосредственный // Ученые записки СПбГМУ им. акад. И. П. Павлова. – 2011. – Т. 18, № 4. – С. 64–66.

104. Шлык, Н. И. Вариабельность сердечного ритма в покое и ортостазе при разных диапазонах значений $MxDMn$ у лыжниц-гонщиц в тренировочном процессе / Н. И. Шлык. – Текст : непосредственный // Наука и спорт: современные тенденции. – 2020. – Т. 8, № 1. – С. 16–23.

105. Шукуров, Ф. А. Интегральные показатели вариативности сердечного ритма в оценке адаптации человека к высокогорью / Ф. А. Шукуров, З. У. Арабова. – Текст : непосредственный // Вестник Академии медицинских наук Таджикистана. – 2019. – Т. 9, № 1 (29). – С. 89–95. – DOI: 10.31712/2221-7355-2019-9-1-89-95.

106. Шухобов, Н. И. Особенности этнической идентичности студентов разных этнических групп / Н. И. Шухобов, Н. В. Яковлева. – Текст : непосредственный // Психология и медицина: пути поиска оптимального взаимодействия. Здоровье и психологическое благополучие личности : материалы X Международной конференции студентов и молодых ученых (Рязань, 23–24 ноября 2023 года). – Рязань : РязГМУ, 2024. – С. 520–525.

107. Эльман, К. А. Оценка состояния функциональных систем организма пришлого детско-юношеского населения в условиях ХМАО-Югры / К. А. Эльман, М. А. Срыбник, О. А. Глазова [и др.]. – Текст : непосредственный // Сложность. Разум. Постнеклассика. – 2017. – № 3. – С. 12–18. – DOI: 10.12737/article_59df75587b52b2.16438649.

108. Abdi, A. A. Prevalence of common hereditary risk factors for thrombophilia in Somalia and identification of a novel Gln544Arg mutation in coagulation factor V / A. A. Abdi, A. Osman. – Text : unmediated. – Text : unmediated // J. Thromb. Thrombolysis. – 2017. – Vol. 44, № 4. – P. 536–543. – DOI: 10.1007/s11239-017-1543-8.

109. Agorastos, A. Heart Rate Variability as a Translational Dynamic Biomarker of Altered Autonomic Function in Health and Psychiatric Disease / A. Agorastos, A. C. Mansueto, T. Hager [et al.]. – Text : unmediated // Biomedicines. – 2023. – Vol. 11, № 6. – Art. 1591. – DOI: 10.3390/biomedicines11061591.

110. Alboaklah, H. K. M. Low density lipoprotein oxidized under lysosomal conditions decreases arterial vasodilatation / H. K. M. Alboaklah, A. J. McNeish, D. S. Leake. – Text : unmediated // Free Radic. Res. – 2024. – Vol. 58, № 8/9. – P. 509–516. – DOI: 10.1080/10715762.2024.2403038.

111. Arachchillage, D. J. Thrombophilia testing: A British Society for Haematology guideline / D. J. Arachchillage, L. Mackillop, A. Chandratheva [et al.]. – Text : unmediated // Br. J. Haematol. – 2022. – Vol. 198, № 3. – P. 443–458. – DOI: 10.1111/bjh.18239.

112. Azegami, T. The distributions of hematologic and biochemical values in healthy high-school adolescents in Japan / T. Azegami, T. Nishimura, A. Murai-Takeda

[et al.]. – Text : unmediated // PLoS One. – 2020. – Vol. 15, № 11. – Art. e0242272. – DOI: 10.1371/journal.pone.0242272.

113. Badran, M. PAI-1: A Major Player in the Vascular Dysfunction in Obstructive Sleep Apnea? / M. Badran, D. Gozal. – Text : unmediated // Int. J. Mol. Sci. – 2022. – Vol. 23, № 10. – Art. 5516. – DOI: 10.3390/ijms23105516.

114. Baevsky, R. M. Heart rate variability analysis: physiological foundations and main methods / R. M. Baevsky, A. G. Chernikova. – Text : unmediated // Cardiometry. – 2017. – № 10. – P. 66–76. – DOI: 10.12710/cardiometry.2017.6676.

115. Bain, B. J. Platelet count and platelet size in males and females / B. J. Bain. – Text : unmediated // Scand. J. Haematol. – 1985. – Vol. 35, № 1. – P. 77–79. – DOI: 10.1111/j.1600-0609.1985.tb00804.x.

116. Basak, N. Heterogeneity in Hematological Parameters of High and Low Altitude Tibetan Populations / N. Basak, T. Norboo, M. S. Mustak [et al.]. – Text : unmediated // J. Blood Med. – 2021. – Vol. 12. – P. 287–298. – DOI: 10.2147/JBM.S294564.

117. Benitez, S. Atherogenic circulating lipoproteins in ischemic stroke / S. Benitez, N. Puig, P. Camps-Renom [et al.]. – Text : unmediated // Front. Cardiovasc. Med. – 2024. – Vol. 11. – Art. 1470364. – DOI: 10.3389/fcvm.2024.1470364.

118. Benowitz, N. L. Cardiovascular effects of electronic cigarettes / N. L. Benowitz, J. B. Fraiman. – Text : unmediated // Nat. Rev. Cardiol. – 2017. – Vol. 14, № 8. – P. 447–456. – DOI: 10.1038/nrcardio.2017.36.

119. Ben-Aicha, S. Advances in HDL: Much More than Lipid Transporters / S. Ben-Aicha, L. Badimon, G. Vilahur. – Text : unmediated // Int. J. Mol. Sci. – 2020. – Vol. 21, № 3. – Art. 732. – DOI: 10.3390/ijms21030732.

120. Bhardwaj, S. High prevalence of abdominal, intra-abdominal and subcutaneous adiposity and clustering of risk factors among urban Asian Indians in North India / S. Bhardwaj, A. Misra, R. Misra [et al.]. – Text : unmediated // PLoS One. – 2011. – Vol. 6, № 9. – Art. e24362. – DOI: 10.1371/journal.pone.0024362.

121. Bialkower, M. Fibrinogen Diagnostics in Major Hemorrhage / M. Bialkower, G. Garnier. – Text : unmediated // *Crit. Rev. Anal. Chem.* – 2022. – Vol. 52, № 1. – P. 194–209. – DOI: 10.1080/10408347.2020.1793098.
122. Bilchick, K. C. Heart rate variability / K. C. Bilchick, R. R. Berger. – Text : unmediated // *J. Cardiovasc. Electrophysiol.* – 2006. – Vol. 17, № 6. – P. 691–694. – DOI: 10.1111/j.1540-8167.2006.00501.x.
123. Binici, Z. Decreased nighttime heart rate variability is associated with increased stroke risk / Z. Binici, M. R. Mouridsen, L. Køber [et al.]. – Text : unmediated // *Stroke.* – 2011. – Vol. 42, № 11. – P. 3196–3201. – DOI: 10.1161/STROKEAHA.110.607697.
124. Braekkan, S. K. Mean platelet volume is a risk factor for venous thromboembolism: the Tromsø Study, Tromsø, Norway / S. K. Braekkan, E. B. Mathiesen, I. Njølstad [et al.]. – Text : unmediated // *J. Thromb. Haemost.* – 2010. – Vol. 8, № 1. – P. 157–162. – DOI: 10.1111/j.1538-7836.2009.03498.x.
125. Bravo, K. Ethnicity and coronary artery disease: the role of high-density lipoprotein: a change in paradigm / K. Bravo, G. P. Velarde. – Text : unmediated // *Expert Rev. Cardiovasc. Ther.* – 2015. – Vol. 13, № 8. – P. 923–931. – DOI: 10.1586/14779072.2015.1065178.
126. Butkiewicz, A. M. Platelet count, mean platelet volume and thrombocytopoietic indices in healthy women and men / A. M. Butkiewicz, H. Kemona, V. Dymicka-Piekarska [et al.]. – Text : unmediated // *Thromb. Res.* – 2006. – Vol. 118, № 2. – P. 199–204. – DOI: 10.1016/j.thromres.2005.06.021.
127. Catai, A. M. Heart rate variability: are you using it properly? Standardisation checklist of procedures / A. M. Catai, C. M. Pastre, M. F. Godoy [et al.]. – Text : unmediated // *Braz. J. Phys. Ther.* – 2020. – Vol. 24, № 2. – P. 91–102. – DOI: 10.1016/j.bjpt.2019.02.006.
128. Cheng, C. K. Complete blood count reference interval diagrams derived from NHANES III: stratification by age, sex, and race / C. K. Cheng, J. Chan, G. S. Cembrowski [et al.]. – Text : unmediated // *Lab. Hematol.* – 2004. – Vol. 10, № 1. – P. 42–53. – DOI: 10.1532/lh96.04010.

129. Cho, H. Y. Association of Polymorphisms in Plasminogen Activator Inhibitor-1 (PAI-1), Tissue Plasminogen Activator (tPA), and Renin (REN) with Recurrent Pregnancy Loss in Korean Women / H. Y. Cho, H. S. Park, E. H. Ahn [et al.]. – Text : unmediated // J. Pers. Med. – 2021. – Vol. 11, № 12. – Art. 1378. – DOI: 10.3390/jpm11121378.

130. Cochran, A. J. Carbohydrate feeding during recovery alters the skeletal muscle metabolic response to repeated sessions of high-intensity interval exercise in humans / A. J. Cochran, J. P. Little, M. A. Tarnopolsky [et al.]. – Text : unmediated // J. Appl. Physiol. – 2010. – Vol. 108, № 3. – P. 628–636. – DOI: 10.1152/jappphysiol.00659.2009.

131. Colucci, G. Thrombophilia screening revisited: an issue of personalized medicine / G. Colucci, D. A. Tsakiris. – Text : unmediated // J. Thromb. Thrombolysis. – 2020. – Vol. 49, № 4. – P. 618–629. – DOI: 10.1007/s11239-020-02090-y.

132. Cygankiewicz, I. Heart rate variability / I. Cygankiewicz, W. Zareba. – Text : unmediated // Handb. Clin. Neurol. – 2013. – Vol. 117. – P. 379–393. – DOI: 10.1016/B978-0-444-53491-0.00031-6.

133. Dart, A. M. Gender, sex hormones and autonomic nervous control of the cardiovascular system / A. M. Dart, X. J. Du, B. A. Kingwell. – Text : unmediated // Cardiovasc. Res. – 2002. – Vol. 53, № 3. – P. 678–687. – DOI: 10.1016/s0008-6363(01)00508-9.

134. Dautaj, A. Hereditary thrombophilia / A. Dautaj, G. Krasi, V. Bushati [et al.]. – Text : unmediated // Acta Biomed. – 2019. – Vol. 90, № 10-S. – P. 44–46. – DOI: 10.23750/abm.v90i10-s.8758.

135. De la Morena-Barrio, M. E. Defects of splicing in antithrombin deficiency / M. E. de la Morena-Barrio, R. López-Gálvez, I. Martínez-Martínez [et al.]. – Text : unmediated // Res. Pract. Thromb. Haemost. – 2017. – Vol. 1, № 2. – P. 216–222. – DOI: 10.1002/rth2.12025.

136. D'Elia, S. Homocysteine in the Cardiovascular Setting: What to Know, What to Do, and What Not to Do / S. D'Elia, M. Morello, G. Titolo [et al.]. – Text :

unmediated // J. Cardiovasc. Dev. Dis. – 2025. – Vol. 12, № 10. – Art. 383. – DOI: 10.3390/jcdd12100383.

137. De Looff, P. C. Associations of sympathetic and parasympathetic activity in job stress and burnout: A systematic review / P. C. de Looff, L. J. Cornet, P. J. Embregts [et al.]. – Text : unmediated // PLoS One. – 2018. – Vol. 13, № 10. – Art. e0205741. – DOI: 10.1371/journal.pone.0205741.

138. Dimitriadis, E. Recurrent Pregnancy Loss / E. Dimitriadis, E. Menkhorst, S. Saito [et al.]. – Text : unmediated // Nat. Rev. Dis. Primers. – 2020. – Vol. 6. – Art. 98. – DOI: 10.1038/s41572-020-00228-z.

139. Drouet, L. Le fibrinogène a-t-il une place pour évaluer le risque d'accident cardiovasculaire ischémique? / L. Drouet, C. Bal dit Sollier. – Text : unmediated // Therapie. – 2005. – Vol. 60, № 2. – P. 125–136. – DOI: 10.2515/therapie:2005017.

140. Du, X. J. Sex dimorphism in cardiac pathophysiology: experimental findings, hormonal mechanisms, and molecular mechanisms / X. J. Du, L. Fang, H. Kiriazis. – Text : unmediated // Pharmacol. Ther. – 2006. – Vol. 111, № 2. – P. 434–475. – DOI: 10.1016/j.pharmthera.2005.10.016.

141. Durda, M. A. State of the art in factor XIII laboratory assessment / M. A. Durda, A. S. Wolberg, B. A. Kerlin. – Text : unmediated // Transfus. Apher. Sci. – 2018. – Vol. 57, № 6. – P. 700–704. – DOI: 10.1016/j.transci.2018.07.006.

142. Ehrhardt, J. D. Jr. Antithrombin Deficiency in Trauma and Surgical Critical Care / J. D. Ehrhardt Jr., D. Boneva, M. McKenney [et al.]. – Text : unmediated // J. Surg. Res. – 2020. – Vol. 256. – P. 536–542. – DOI: 10.1016/j.jss.2020.07.010.

143. Elma, Y. Homocysteine induces iNOS and oxLDL accumulation in murine immune cells / Y. Elma, I. O. Tekin, N. Solak [et al.]. – Text : unmediated // Turk. J. Biochem. – 2025. – Vol. 50, № 6. – P. 860–869. – DOI: 10.1515/tjb-2024-0383.

144. Esse, R. The Contribution of Homocysteine Metabolism Disruption to Endothelial Dysfunction: State-of-the-Art / R. Esse, M. Barroso, I. Tavares de Almeida [et al.]. – Text : unmediated // Int. J. Mol. Sci. – 2019. – Vol. 20, № 4. – Art. 867. – DOI: 10.3390/ijms20040867.

145. Evans, D. M. Genetic and environmental causes of variation in basal levels of blood cells / D. M. Evans, I. H. Frazer, N. G. Martin. – Text : unmediated // *Twin Res.* – 1999. – Vol. 2, № 4. – P. 250–257. – DOI: 10.1375/136905299320565735.

146. Eyre, E. L. Ethnicity and long-term heart rate variability in children / E. L. Eyre, J. P. Fisher, E. C. Smith [et al.]. – Text : unmediated // *Arch. Dis. Child.* – 2013. – Vol. 98, № 4. – P. 292–298. – DOI: 10.1136/archdischild-2012-302266.

147. Ference, B. A. Low-density lipoproteins cause atherosclerotic cardiovascular disease. 1. Evidence from genetic, epidemiologic, and clinical studies / B. A. Ference, H. N. Ginsberg, I. Graham [et al.]. – Text : unmediated // *Eur. Heart J.* – 2017. – Vol. 38, № 32. – P. 2459–2472. – DOI: 10.1093/eurheartj/ehx144.

148. Fischbach, F. T. A Manual of Laboratory and Diagnostic Tests / F. T. Fischbach, M. B. Dunning. – 8th ed. – Philadelphia : Lippincott Williams & Wilkins, 2008. – 1344 p. – Text : unmediated.

149. Gaddh, M. Venous Thromboembolism: Genetics and Thrombophilias / M. Gaddh, R. P. Rosovsky. – Text : unmediated // *Semin. Respir. Crit. Care Med.* – 2021. – Vol. 42, № 2. – P. 271–283. – DOI: 10.1055/s-0041-1723937.

150. Gallardo, C. A. Compound Heterozygous Factor VII Deficiency c.1025G>A p.(Arg342Gln) With Novel Missense Variant c.194C>G p.(Ala65Gly) / C. A. Gallardo, L. J. L. Wong, C. L. L. Sum [et al.]. – Text : unmediated // *J. Hematol.* – 2022. – Vol. 11, № 1. – P. 29–33. – DOI: 10.14740/jh943.

151. Ganguly, P. Role of homocysteine in the development of cardiovascular disease / P. Ganguly, S. F. Alam. – Text : unmediated // *Nutr. J.* – 2015. – Vol. 14. – Art. 6. – DOI: 10.1186/1475-2891-14-6.

152. Gojnic, M. G. Combined hereditary thrombophilias are responsible for poor placental vascularization development and low molecular weight heparins (LMWH) prevent adverse pregnancy outcomes in these patients / M. G. Gojnic, S. V. Dugalic, A. O. Stefanovic [et al.]. – Text : unmediated // *J. Matern. Fetal Neonatal Med.* – 2022. – Vol. 35, № 22. – P. 4346–4353. – DOI: 10.1080/14767058.2020.1849116.

153. Gohil, R. The genetics of venous thromboembolism. A meta-analysis involving approximately 120,000 cases and 180,000 controls / R. Gohil, G. Peck,

P. Sharma. – Text : unmediated // *Thromb. Haemost.* – 2009. – Vol. 102, № 2. – P. 360–370. – DOI: 10.1160/th09-01-0013.

154. Güven, B. Fibrinogen: Structure, abnormalities and laboratory assays / B. Güven, M. Can. – Text : unmediated // *Adv. Clin. Chem.* – 2024. – Vol. 120. – P. 117–143. – DOI: 10.1016/bs.acc.2024.03.004.

155. Hill, L. K. Ethnic differences in resting heart rate variability: a systematic review and meta-analysis / L. K. Hill, D. D. Hu, J. Koenig [et al.]. – Text : unmediated // *Psychosom. Med.* – 2015. – Vol. 77, № 1. – P. 16–25. – DOI: 10.1097/PSY.0000000000000133.

156. Jankun, J. Analysis of the inhibition of PAI-1 by metal theaflavin complexes and their degradation products / J. Jankun, V. Kondray, E. Skrzypczak-Jankun. – Text : unmediated // *Int. J. Mol. Med.* – 2013. – Vol. 31, № 5. – P. 1153–1158. – DOI: 10.3892/ijmm.2013.1308.

157. Jakobsen, L. Joint Effect of Multiple Prothrombotic Genotypes and Mean Platelet Volume on the Risk of Incident Venous Thromboembolism / L. Jakobsen, T. Frischmuth, S. K. Brækkan [et al.]. – Text : unmediated // *Thromb. Haemost.* – 2022. – Vol. 122, № 11. – P. 1911–1920. – DOI: 10.1055/a-1863-2052.

158. Jakubowski, H. Homocysteine Metabolites, Endothelial Dysfunction, and Cardiovascular Disease / H. Jakubowski, Ł. Witucki. – Text : unmediated // *Int. J. Mol. Sci.* – 2025. – Vol. 26, № 2. – Art. 746. – DOI: 10.3390/ijms26020746.

159. Jarczok, M. N. Investigating the associations of self-rated health: heart rate variability is more strongly associated than inflammatory and other frequently used biomarkers in a cross sectional occupational sample / M. N. Jarczok, M. E. Kleber, J. Koenig [et al.]. – Text : unmediated // *PLoS One.* – 2015. – Vol. 10, № 2. – Art. e0117196. – DOI: 10.1371/journal.pone.0117196.

160. Jeon, Y. J. Association of Five Common Polymorphisms in the Plasminogen Activator Inhibitor-1 Gene with Primary Ovarian Insufficiency / Y. J. Jeon, Y. R. Kim, B. E. Lee [et al.]. – Text : unmediated // *Fertil. Steril.* – 2013. – Vol. 101. – P. 825–832. – DOI: 10.1016/j.fertnstert.2013.11.015.

161. Kamal, A. H. How to interpret and pursue an abnormal prothrombin time, activated partial thromboplastin time, and bleeding time in adults / A. H. Kamal, A. Tefferi, R. K. Pruthi. – Text : unmediated // Mayo Clin. Proc. – 2007. – Vol. 82, № 7. – P. 864–873. – DOI: 10.4065/82.7.864.

162. Kaplan, P. Homocysteine and Mitochondria in Cardiovascular and Cerebrovascular Systems / P. Kaplan, Z. Tatarkova, M.K. Sivonova [et al.]. – Text : unmediated // Int. J. Mol. Sci. – 2020. – Vol. 21, № 20. – Art. 7698. – DOI: 10.3390/ijms21207698.

163. Karthikeyan, G. Lipid profile, plasma apolipoproteins, and risk of a first myocardial infarction among Asians: an analysis from the INTERHEART Study / G. Karthikeyan, T. K. Teo, S. Islam [et al.]. – Text : unmediated // J. Am. Coll. Cardiol. – 2009. – Vol. 53, № 3. – P. 244–253. – DOI: 10.1016/j.jacc.2008.09.041.

164. Kattula, S. Factor XIII in plasma, but not in platelets, mediates red blood cell retention in clots and venous thrombus size in mice / S. Kattula, J. R. Byrnes, M. S. Martin [et al.]. – Text : unmediated // Blood Adv. – 2018. – Vol. 2, № 1. – P. 25–35. – DOI: 10.1182/bloodadvances.2017011890.

165. Khan, S. Hereditary thrombophilia / S. Khan, J. D. Dickerman. – Text : unmediated // Thromb. J. – 2006. – Vol. 4. – Art. 15. – DOI: 10.1186/1477-9560-4-15.

166. Khatana, C. Mechanistic Insights into the Oxidized Low-Density Lipoprotein-Induced Atherosclerosis / C. Khatana, N. K. Saini, S. Chakrabarti [et al.]. – Text : unmediated // Oxid. Med. Cell. Longev. – 2020. – Vol. 2020. – Art. 5245308. – DOI: 10.1155/2020/5245308.

167. Kim, H. K. Ethnic Difference of Thrombogenicity in Patients with Cardiovascular Disease: a Pandora Box to Explain Prognostic Differences / H. K. Kim, U. S. Tantry, H. W. Park [et al.]. – Text : unmediated // Korean Circ. J. – 2021. – Vol. 51, № 3. – P. 202–221. – DOI: 10.4070/kcj.2020.0537.

168. Kleber, C. The impact of acquired coagulation factor XIII deficiency in traumatic bleeding and wound healing / C. Kleber, A. Sablotzki, S. Casu [et al.]. – Text : unmediated // Crit. Care. – 2022. – Vol. 26, № 1. – Art. 69. – DOI: 10.1186/s13054-022-03940-2.

169. Kleiger, R. E. Heart rate variability: measurement and clinical utility / R. E. Kleiger, P. K. Stein, J. T. Bigger Jr. – Text : unmediated // *Ann. Noninvasive Electrocardiol.* – 2005. – Vol. 10, № 1. – P. 88–101. – DOI: 10.1111/j.1542-474X.2005.10101.x.

170. Ko, G. T. Obesity, insulin resistance and isolated low high-density-lipoprotein cholesterol in Chinese subjects / G. T. Ko, C. S. Cockram, J. Woo [et al.]. – Text : unmediated // *Diabet. Med.* – 2001. – Vol. 18, № 8. – P. 663–666. – DOI: 10.1046/j.1464-5491.2001.00553.x.

171. Koenig, J. Sex differences in healthy human heart rate variability: A meta-analysis / J. Koenig, J. F. Thayer. – Text : unmediated // *Neurosci. Biobehav. Rev.* – 2016. – Vol. 64. – P. 288–310. – DOI: 10.1016/j.neubiorev.2016.03.007.

172. Koupenova, M. Circulating Platelets as Mediators of Immunity, Inflammation, and Thrombosis / M. Koupenova, L. Clancy, H. A. Corkrey [et al.]. – Text : unmediated // *Circ. Res.* – 2018. – Vol. 122, № 2. – P. 337–351. – DOI: 10.1161/CIRCRESAHA.117.310795.

173. Kruth, H. S. Macrophage foam cell formation with native low density lipoprotein / H. S. Kruth, W. Huang, I. Ishii [et al.]. – Text : unmediated // *J. Biol. Chem.* – 2002. – Vol. 277, № 37. – P. 34573–34580. – DOI: 10.1074/jbc.M205059200.

174. Lahiri, M. K. Assessment of autonomic function in cardiovascular disease: physiological basis and prognostic implications / M. K. Lahiri, P. J. Kannankeril, J. J. Goldberger. – Text : unmediated // *J. Am. Coll. Cardiol.* – 2008. – Vol. 51, № 18. – P. 1725–1733. – DOI: 10.1016/j.jacc.2008.01.038.

175. Lai, W. K. Homocysteine-Induced Endothelial Dysfunction / W. K. Lai, M. Y. Kan. – Text : unmediated // *Ann. Nutr. Metab.* – 2015. – Vol. 67, № 1. – P. 1–12. – DOI: 10.1159/000437098.

176. Li, H. Vascular Protection of TPE-CA on Hyperhomocysteinemia-induced Vascular Endothelial Dysfunction through AA Metabolism Modulated CYPs Pathway / H. Li, Z. Liu, L. Liu [et al.]. – Text : unmediated // *Int. J. Biol. Sci.* – 2019. – Vol. 15, № 10. – P. 2037–2050. – DOI: 10.7150/ijbs.35245.

177. Li, K. Spectral Analysis of Heart Rate Variability: Time Window Matters / K. Li, H. Rüdiger, T. Ziemssen. – Text : unmediated // *Front. Neurol.* – 2019. – Vol. 10. – Art. 545. – DOI: 10.3389/fneur.2019.00545.

178. Luo, H. Associations of β -Fibrinogen Polymorphisms with the Risk of Ischemic Stroke: A Meta-analysis / H. Luo, X. Li, A. Jiang [et al.]. – Text : unmediated // *J. Stroke Cerebrovasc. Dis.* – 2019. – Vol. 28, № 2. – P. 243–250. – DOI: 10.1016/j.jstrokecerebrovasdis.2018.09.007.

179. Mach, F. 2019 ESC/EAS Guidelines for the management of dyslipidaemias: lipid modification to reduce cardiovascular risk / F. Mach, C. Baigent, K. C. Koskinas [et al.]. – Text : unmediated // *Eur. Heart J.* – 2020. – Vol. 41, № 1. – P. 111–188. – DOI: 10.1093/eurheartj/ehz455.

180. Marventano, S. A review of recent evidence in human studies of n-3 and n-6 PUFA intake on cardiovascular disease, cancer, and depressive disorders: does the ratio really matter? / S. Marventano, P. Kolacz, S. Castellano [et al.]. – Text : unmediated // *Int. J. Food Sci. Nutr.* – 2015. – Vol. 66, № 6. – P. 611–622. – DOI: 10.3109/09637486.2015.1077790.

181. Mazzotta, R. Moral distress in nursing students: Cultural adaptation and psychometric validation study / R. Mazzotta, M. De Maria, D. Bove [et al.]. – Text : unmediated // *Nurs. Ethics.* – 2022. – Vol. 29, № 2. – P. 384–401. – DOI: 10.1177/09697330211030671.

182. Meshkini, M. Ethnic Variation in Lipid Profile and Its Associations with Body Composition and Diet: Differences Between Iranians, Indians and Caucasians Living in Australia / M. Meshkini, F. Alaei-Shahmiri, M. Mamotte [et al.]. – Text : unmediated // *J. Immigr. Minor. Health.* – 2017. – Vol. 19, № 1. – P. 67–73. – DOI: 10.1007/s10903-015-0320-z.

183. Morellato, A. E. The toxic side of one-carbon metabolism and epigenetics / A. E. Morellato, C. Umansky, L. B. Pontel. – Text : unmediated // *Redox Biol.* – 2021. – Vol. 40. – Art. 101850. – DOI: 10.1016/j.redox.2020.101850.

184. Münzel, T. Impact of Oxidative Stress on the Heart and Vasculature: Part 2 of a 3-Part Series / T. Münzel, G. G. Camici, C. Maack [et al.]. – Text : unmediated //

J. Am. Coll. Cardiol. – 2017. – Vol. 70, № 2. – P. 212–229. – DOI: 10.1016/j.jacc.2017.05.035.

185. Napolitano, M. Factor VII Deficiency: Clinical Phenotype, Genotype and Therapy / M. Napolitano, S. Siragusa, G. Mariani. – Text : unmediated // J. Clin. Med. – 2017. – Vol. 6, № 4. – Art. 38. – DOI: 10.3390/jcm6040038.

186. Ntoliou, P. Mean Platelet Volume as a Surrogate Marker for Platelet Activation in Patients With Idiopathic Pulmonary Fibrosis / P. Ntoliou, N. Papanas, E. Nena [et al.]. – Text : unmediated // Clin. Appl. Thromb. Hemost. – 2016. – Vol. 22, № 4. – P. 346–350. – DOI: 10.1177/1076029615618023.

187. Obaid, M. Prevalence and Outcomes of Thrombophilia in Patients with Acute Pulmonary Embolism / M. Obaid, A. El-Menyar, M. Asim [et al.]. – Text : unmediated // Vasc. Health Risk Manag. – 2020. – Vol. 16. – P. 75–85. – DOI: 10.2147/VHRM.S241649.

188. O'Connor, D. B. Stress and Health: A Review of Psychobiological Processes / D. B. O'Connor, J. F. Thayer, K. Vedhara. – Text : unmediated // Annu. Rev. Psychol. – 2021. – Vol. 72. – P. 663–688. – DOI: 10.1146/annurev-psych-062520-122331.

189. Oliveira, T. M. Estado nutricional, alterações metabólicas e células brancas na adolescência / T. M. Oliveira, F. R. de Faria, E. R. de Faria [et al.]. – Text : unmediated // Rev. Paul. Pediatr. – 2014. – Vol. 32, № 4. – P. 351–359. – DOI: 10.1590/S0103-05822014000400011.

190. Olson, S. T. Molecular mechanisms of antithrombin-heparin regulation of blood clotting proteinases / S. T. Olson, B. Richard, G. Izaguirre [et al.]. – Text : unmediated // Biochimie. – 2010. – Vol. 92, № 11. – P. 1587–1596. – DOI: 10.1016/j.biochi.2010.05.011.

191. Paganelli, F. Hyperhomocysteinemia and Cardiovascular Disease: Is the Adenosinergic System the Missing Link? / F. Paganelli, G. Mottola, J. Fromonot [et al.]. – Text : unmediated // Int. J. Mol. Sci. – 2021. – Vol. 22, № 4. – Art. 1690. – DOI: 10.3390/ijms22041690.

192. Paul, L. High plasma folate is negatively associated with leukocyte telomere length in Framingham Offspring cohort / L. Paul, P. F. Jacques, A. Aviv [et al.]. – Text : unmediated // *Eur. J. Nutr.* – 2015. – Vol. 54, № 2. – P. 235–241. – DOI: 10.1007/s00394-014-0704-1.

193. Popkin, B. M. Individuals with obesity and COVID-19: A global perspective on the epidemiology and biological relationships / B. M. Popkin, S. Du, W. D. Green [et al.]. – Text : unmediated // *Obes. Rev.* – 2020. – Vol. 21, № 11. – Art. e13128. – DOI: 10.1111/obr.13128.

194. Priyadarshani, V. Evaluation of adaptive capabilities of students of different nationalities: cross sectional study / V. Priyadarshani, P. G. Wattaladeniya, D. K. [et al.]. – Text : unmediated // *Int. J. Res. Med. Sci.* – 2024. – Vol. 12, № 3. – P. 722–729.

195. Prykhodko, I. I. Medical and psychological aspects of safety and adaptation of military personnel to extreme conditions / I. I. Prykhodko, S. V. Bielai, A. M. Hrynzovskyi [et al.]. – Text : unmediated // *Wiad. Lek.* – 2020. – Vol. 73, № 4. – P. 679–683.

196. Quinn, M. T. Endothelial cell-derived chemotactic activity for mouse peritoneal macrophages and the effects of modified forms of low density lipoprotein / M. T. Quinn, S. Parthasarathy, D. Steinberg. – Text : unmediated // *Proc. Natl. Acad. Sci. USA.* – 1985. – Vol. 82, № 17. – P. 5949–5953. – DOI: 10.1073/pnas.82.17.5949.

197. Qureshi, S. S. A novel approach in the management of hyperhomocysteinemia / S. S. Qureshi, J. K. Gupta, A. Goyal [et al.]. – Text : unmediated // *Med. Hypotheses.* – 2019. – Vol. 129. – Art. 109245. – DOI: 10.1016/j.mehy.2019.109245.

198. Reitsma, P. H. Past and future of genetic research in thrombosis / P. H. Reitsma, F. R. Rosendaal. – Text : unmediated // *J. Thromb. Haemost.* – 2007. – Vol. 5, Suppl. 1. – P. 264–269. – DOI: 10.1111/j.1538-7836.2007.02502.x.

199. Rezaie, A. R. Anticoagulant and signaling functions of antithrombin / A. R. Rezaie, H. Giri. – Text : unmediated // *J. Thromb. Haemost.* – 2020. – Vol. 18, № 12. – P. 3142–3153. – DOI: 10.1111/jth.15052.

200. Roach, R. E. Differential risks in men and women for first and recurrent venous thrombosis: the role of genes and environment / R. E. Roach, S. C. Cannegieter, W. M. Lijfering. – Text : unmediated // *J. Thromb. Haemost.* – 2014. – Vol. 12, № 10. – P. 1593–1600. – DOI: 10.1111/jth.12678.

201. Robinson, K. S. An overview of inherited factor VII deficiency / K. S. Robinson. – Text : unmediated // *Transfus. Apher. Sci.* – 2019. – Vol. 58, № 5. – P. 569–571. – DOI: 10.1016/j.transci.2019.08.006.

202. Rosendaal, F. R. Venous thrombosis: the role of genes, environment, and behavior / F. R. Rosendaal. – Text : unmediated // *Hematology Am. Soc. Hematol. Educ. Program.* – 2005. – Vol. 2005. – P. 1–12. – DOI: 10.1182/asheducation-2005.1.1.

203. Sabater-Lleal, M. Historical review: more than two decades understanding the genetic architecture of hemostasis and thrombosis / M. Sabater-Lleal, F. Thibord, P. S. de Vries [et al.]. – Text : unmediated // *J. Thromb. Haemost.* – 2026. – Vol. 24, № 3. – P. 1104–1117. – DOI: 10.1016/j.jtha.2025.11.006.

204. Saemundsson, Y. Homozygous factor V Leiden and double heterozygosity for factor V Leiden and prothrombin mutation / Y. Saemundsson, S. V. Sveinsdottir, H. Svantesson [et al.]. – Text : unmediated // *J. Thromb. Thrombolysis.* – 2013. – Vol. 36, № 3. – P. 324–331. – DOI: 10.1007/s11239-012-0824-5.

205. Sairam, S. Hematological and biochemical parameters in apparently healthy Indian population: defining reference intervals / S. Sairam, S. Domalapalli, S. Muthu [et al.]. – Text : unmediated // *Indian J. Clin. Biochem.* – 2014. – Vol. 29, № 3. – P. 290–297. – DOI: 10.1007/s12291-013-0365-5.

206. Salvagno, G. L. Red blood cell distribution width: A simple parameter with multiple clinical applications / G. L. Salvagno, F. Sanchis-Gomar, A. Picanza [et al.]. – Text : unmediated // *Crit. Rev. Clin. Lab. Sci.* – 2015. – Vol. 52, № 2. – P. 86–105. – DOI: 10.3109/10408363.2014.992064.

207. Sammito, S. Factors influencing heart rate variability / S. Sammito, I. Böckelmann. – Text : unmediated // *ICF Journal.* – 2016. – Vol. 6. – P. 18–22. – DOI: 10.17987/icfj.v6i0.242.

208. Semenza, G. L. Oxygen sensing, hypoxia-inducible factors, and disease pathophysiology / G. L. Semenza. – Text : unmediated // *Annu. Rev. Pathol.* – 2014. – Vol. 9. – P. 47–71. – DOI: 10.1146/annurev-pathol-012513-104720.

209. Sevenet, P. O. Factor VII deficiency: from basics to clinical laboratory diagnosis and patient management / P. O. Sevenet, D. A. Kaczor, F. Depasse. – Text : unmediated // *Clin. Appl. Thromb. Hemost.* – 2017. – Vol. 23, № 7. – P. 703–710. – DOI: 10.1177/1076029616670257.

210. Shen, W. J. Decreased Mean Platelet Volume Is Associated with Cervical Cancer Development / W. J. Shen, S. Fu, N. Li [et al.]. – Text : unmediated // *Asian Pac. J. Cancer Prev.* – 2017. – Vol. 18, № 7. – P. 1769–1772. – DOI: 10.22034/APJCP.2017.18.7.1769.

211. Siasos, G. Local Low Shear Stress and Endothelial Dysfunction in Patients With Nonobstructive Coronary Atherosclerosis / G. Siasos, J. D. Sara, M. Zaromytidou [et al.]. – Text : unmediated // *J. Am. Coll. Cardiol.* – 2018. – Vol. 71, № 19. – P. 2092–2102. – DOI: 10.1016/j.jacc.2018.02.073.

212. Sies, H. Oxidative Stress / H. Sies, C. Berndt, D. P. Jones. – Text : unmediated // *Annu. Rev. Biochem.* – 2017. – Vol. 86. – P. 715–748. – DOI: 10.1146/annurev-biochem-061516-045037.

213. Song, X. The relationship between Freshman students' mental health and academic achievement: chain mediating effect of learning adaptation and academic self-efficacy / X. Song, Q. Hu. – Text : unmediated // *BMC Public Health.* – 2024. – Vol. 24, № 1. – Art. 3207. – DOI: 10.1186/s12889-024-20738-9.

214. Sumera, A. Full blood count values in adolescents and its comparison by gender and ethnicity in Seremban district, Malaysia / A. Sumera, J. Safurah, K. S. Kwa [et al.]. – Text : unmediated // *Med. J. Malaysia.* – 2022. – Vol. 77, № 4. – P. 433–439.

215. Tabas, I. Cholesterol and phospholipid metabolism in macrophages / I. Tabas. – Text : unmediated // *Biochim. Biophys. Acta.* – 2000. – Vol. 1529, № 1/3. – P. 164–174. – DOI: 10.1016/s1388-1981(00)00146-3.

216. Tamargo, J. Racial and ethnic differences in pharmacotherapy to prevent coronary artery disease and thrombotic events / J. Tamargo, J. C. Kaski, T. Kimura

[et al.]. – Text : unmediated // Eur. Heart J. Cardiovasc. Pharmacother. – 2022. – Vol. 8, № 7. – P. 738–751. – DOI: 10.1093/ehjcvp/pvac040.

217. Tan, C. E. Prevalence of diabetes and ethnic differences in cardiovascular risk factors / C. E. Tan, S. C. Emmanuel, B. Y. Tan [et al.]. – Text : unmediated // Diabetes Care. – 1999. – Vol. 22, № 2. – P. 241–247. – DOI: 10.2337/diacare.22.2.241.

218. Tan, C. E. APOE polymorphism and lipid profile in three ethnic groups in the Singapore population / C. E. Tan, E. S. Tai, C. S. Tan [et al.]. – Text : unmediated // Atherosclerosis. – 2003. – Vol. 170, № 2. – P. 253–260. – DOI: 10.1016/s0021-9150(03)00232-6.

219. Task Force of the European Society of Cardiology and the North American Society of Pacing and Electrophysiology. Heart Rate Variability: Standards of measurement, physiological interpretation and clinical use. – Text : unmediated // Circulation. – 1996. – Vol. 93, № 5. – P. 1043–1065. – DOI: 10.1161/01.cir.93.5.1043/

220. Tempe, D. K. Ethnicity and Health Care / D. K. Tempe, A. Dhir. – Text : unmediated // J. Cardiothorac. Vasc. Anesth. – 2008. – Vol. 22, № 3. – P. 341–343. – DOI: 10.1053/j.jvca.2008.03.001.

221. Thayer, J. F. The role of vagal function in the risk for cardiovascular disease and mortality / J. F. Thayer, R. D. Lane. – Text : unmediated // Biol. Psychol. – 2007. – Vol. 74, № 2. – P. 224–242. – DOI: 10.1016/j.biopsycho.2005.11.013.

222. Thayer, J. F. The relationship of autonomic imbalance, heart rate variability and cardiovascular disease risk factors / J. F. Thayer, S. S. Yamamoto, J. F. Brosschot [et al.]. – Text : unmediated // Int. J. Cardiol. – 2010. – Vol. 141, № 2. – P. 122–131. – DOI: 10.1016/j.ijcard.2009.09.543.

223. Tian, W. Role of hyperhomocysteinemia in atherosclerosis: from bench to bedside / W. Tian, J. Ju, B. Guan [et al.]. – Text : unmediated // Ann. Med. – 2025. – Vol. 57, № 1. – Art. 2457527. – DOI: 10.1080/07853890.2025.2457527.

224. Titov, B. V. Genetic risk factors for myocardial infarction more clearly manifest for early age of first onset / B. V. Titov, G. J. Osmak, N. A. Matveeva [et al.]. – Text : unmediated // Mol. Biol. Rep. – 2017. – Vol. 44, № 4. – P. 315–321. – DOI: 10.1007/s11033-017-4112-5.

225. Tiwari, R. Analysis of Heart Rate Variability and Implication of Different Factors on Heart Rate Variability / R. Tiwari, R. Kumar, S. Malik [et al.]. – Text : unmediated // *Curr. Cardiol. Rev.* – 2021. – Vol. 17, № 5. – Art. e160721189770. – DOI: 10.2174/1573403X16999201231203854.

226. Tsaturyan, L. D. Complex interactions between systemic and genetic factors in the adaptation of young men from the North Caucasus / L. D. Tsaturyan, V. E. Tovmasyan, M. O. Tabunshchikova. – Text : unmediated // *Medical News of North Caucasus.* – 2025. – Vol. 20, № 2. – P. 124–129. – DOI: 10.14300/mnnc.2025.20028.

227. Vasanthakumar, P. Anthropometric analysis of palpebral fissure dimensions and its position in South Indian ethnic adults / P. Vasanthakumar, P. Kumar, M. Rao. – Text : unmediated // *Oman Med. J.* – 2013. – Vol. 28, № 1. – P. 26–32. – DOI: 10.5001/omj.2013.06.

228. Verhamme, P. The pivotal role of the endothelium in haemostasis and thrombosis / P. Verhamme, M. F. Hoylaerts. – Text : unmediated // *Acta Clin. Belg.* – 2006. – Vol. 61, № 5. – P. 213–219. – DOI: 10.1179/acb.2006.036.

229. Villafuerte, F. C. Chronic Mountain Sickness: Clinical Aspects, Etiology, Management, and Treatment / F. C. Villafuerte, N. Corante. – Text : unmediated // *High Alt. Med. Biol.* – 2016. – Vol. 17, № 2. – P. 61–69. – DOI: 10.1089/ham.2016.0031.

230. Voss, A. Methods derived from nonlinear dynamics for analysing heart rate variability / A. Voss, S. Schulz, R. Schroeder [et al.]. – Text : unmediated // *Phil. Trans. A Math. Phys. Eng. Sci.* – 2009. – Vol. 367, № 1887. – P. 277–296. – DOI: 10.1098/rsta.2008.0232.

231. Voss, A. Short-term heart rate variability-influence of gender and age in healthy subjects / A. Voss, R. Schroeder, A. Heitmann [et al.]. – Text : unmediated // *PLoS One.* – 2015. – Vol. 10, № 3. – Art. e0118308. – DOI: 10.1371/journal.pone.0118308.

232. Wang, L. Mechanistic insights into the PAI-1 inhibitor PAItrap3: enhancing lipid metabolism in adipose tissue of diabetic db/db mice / L. Wang, Z. Zhang, M. Lin [et al.]. – Text : unmediated // *Front. Pharmacol.* – 2025. – Vol. 16. – Art. 1596655. – DOI: 10.3389/fphar.2025.1596655.

233. Wang, B. X. Heart rate variability in cardiovascular disease diagnosis, prognosis and management / B. X. Wang, E. Brennand, P. Le Page [et al.]. – Text : unmediated // *Front. Cardiovasc. Med.* – 2026. – Vol. 12. – Art. 1680783. – DOI: 10.3389/fcvm.2025.1680783.

234. Wang, X. Ethnic differences and heritability of heart rate variability in African- and European American youth / X. Wang, J. F. Thayer, F. Treiber [et al.]. – Text : unmediated // *Am. J. Cardiol.* – 2005. – Vol. 96, № 8. – P. 1166–1172. – DOI: 10.1016/j.amjcard.2005.06.050.

235. Wen, F. Clinical Evaluation Tool for Vascular Health-Endothelial Function and Cardiovascular Disease Management / F. Wen, Y. Liu, H. Wang. – Text : unmediated // *Cells.* – 2022. – Vol. 11, № 21. – Art. 3363. – DOI: 10.3390/cells11213363.

236. Wick, G. Autoimmune and inflammatory mechanisms in atherosclerosis / G. Wick, M. Knoflach, Q. Xu. – Text : unmediated // *Annu. Rev. Immunol.* – 2004. – Vol. 22. – P. 361–403. – DOI: 10.1146/annurev.immunol.22.012703.104644.

237. Wilson, D. McGraw-Hill Manual of Laboratory and Diagnostic Tests / D. Wilson. – 1st ed. – New York : McGraw-Hill Medical, 2007. – 666 p. – Text : unmediated.

238. Winslow, R. M. The role of hemoglobin oxygen affinity in oxygen transport at high altitude / R. M. Winslow. – Text : unmediated // *Respir. Physiol. Neurobiol.* – 2007. – Vol. 158, № 2/3. – P. 121–127. – DOI: 10.1016/j.resp.2007.03.011.

239. Wójcik, M. A series of 10 Polish patients with thromboembolic events and antithrombin deficiency: two new c.1154-1 G>C and c.1219-534 A>G SERPINC1 gene splicing mutations / M. Wójcik, M. E. de la Morena-Barrio, J. Michalik [et al.]. – Text : unmediated // *Blood Coagul. Fibrinolysis.* – 2019. – Vol. 30, № 5. – P. 193–198. – DOI: 10.1097/MBC.0000000000000816.

240. Wolberg, A. S. Fibrinogen and fibrin: synthesis, structure, and function in health and disease / A. S. Wolberg. – Text : unmediated // *J. Thromb. Haemost.* – 2023. – Vol. 21, № 11. – P. 3005–3015. – DOI: 10.1016/j.jtha.2023.08.014.

241. Cardiovascular diseases (CVDs): Fact Sheet / World Health Organization.
– URL: [https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/cardiovascular-diseases-\(cvds\)](https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/cardiovascular-diseases-(cvds)) (дата обращения: 07.12.2022). – Текст : электронный.

242. Xu, Y. Ethnoracial variations in venous thrombosis: Implications for management, and a call to action / Y. Xu, D. M. Siegal, S. S. Anand. – Text : unmediated // J. Thromb. Haemost. – 2021. – Vol. 19, № 1. – P. 30–40. – DOI: 10.1111/jth.15140.

243. Yin, H. Free radical lipid peroxidation: mechanisms and analysis / H. Yin, L. Xu, N. A. Porter. – Text : unmediated // Chem. Rev. – 2011. – Vol. 111, № 10. – P. 5944–5972. – DOI: 10.1021/cr200084z.

244. Yuan, D. Mechanism of homocysteine-mediated endothelial injury and its consequences for atherosclerosis / D. Yuan, J. Chu, H. Lin [et al.]. – Text : unmediated // Front. Cardiovasc. Med. – 2023. – Vol. 9. – Art. 1109445. – DOI: 10.3389/fcvm.2022.1109445.

245. Zeh, C. Population-based biochemistry, immunologic and hematological reference values for adolescents and young adults in a rural population in Western Kenya / C. Zeh, P. N. Amornkul, S. Inzaule [et al.]. – Text : unmediated // PLoS One. – 2011. – Vol. 6, № 6. – Art. e21040. – DOI: 10.1371/journal.pone.0021040.

246. Zhang, Q. Plasminogen activator inhibitor-1 (PAI-1) 4G/5G promoter polymorphisms and risk of venous thromboembolism – a meta-analysis and systematic review / Q. Zhang, Y. Jin, X. Li [et al.]. – Text : unmediated // Vasa. – 2020. – Vol. 49, № 2. – P. 141–146. – DOI: 10.1024/0301-1526/a000839.

247. Zhu, H. Exploration and Practice of the Relationship between College Students' Learning Adaptation and Mental Health under the Information-Based Teaching Environment of Potential Profile Analysis / H. Zhu. – Text : unmediated // J. Environ. Public Health. – 2023. – Vol. 2023. – Art. 2256741. – DOI: 10.1155/2023/2256741.

248. Zou, J. Reversible Platelet Integrin α IIb β 3 Activation and Thrombus Instability / J. Zou, F. Swieringa, B. de Laat [et al.]. – Text : unmediated // Int. J. Mol. Sci. – 2022. – Vol. 23, № 20. – Art. 12512. – DOI: 10.3390/ijms232012512.

ПРИЛОЖЕНИЕ А



УТВЕРЖДАЮ

Главный врач ГБУЗ СК «ГККДП»

г. Ставрополя

Булда О.В.

Государственное бюджетное учреждения
здравоохранения Ставропольского края
«Городская клиническая консультативно-
диагностическая поликлиника»
г. Ставрополя

АКТ

о внедрении предложения
в лечебную работу

«20» января 2026 года

Название предложения: результаты диссертационной работы

«Системный подход к оценке особенностей variability сердечного ритма, системы гемостаза и медиаторов повреждения эндотелия у юношей и девушек разных этнических групп»

Использовано с «04» ноября 2025 г.

в отделении медицинской профилактики для взрослых

В соответствии с описанием предложения:

Результаты проведенного диссертационного исследования позволили внедрить динамический мониторинг сердечно-сосудистой системы среди юношей и девушек Северо-Кавказского федерального округа, включающего комплексную оценку variability ритма сердца, системы гемостаза, включая исследования генетических полиморфизмов и определение концентрации медиаторов повреждения эндотелия белковой и липидной природы, также разработана программа для ЭВМ: «Скрининг тромбогенных рисков у юношей и девушек Северо-Кавказского региона» (Свидетельство о государственной регистрации программы для ЭВМ №2024615341) с целью оценки вероятности возникновения тромбогенных рисков с учетом этнической принадлежности. Применение вышеуказанного комплекса неинвазивных и малоинвазивных методов исследования способствовало раннему выявлению, а также предотвращению манифестации тяжелых форм сердечно-сосудистых нарушений у юношей и девушек разных этнических групп с последующей разработкой персонализированных программ коррекции выявленных нарушений.

Главный врач ГБУЗ СК «ГККДП»
г. Ставрополя

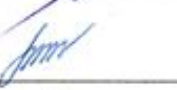
ЧЛЕНЫ КОМИССИИ:

Зам. главного врача по медицинской части

Зав. отделением медицинской профилактики
для взрослых

 Булда О.В.

 Куликова Е.А.

 Гадиян К. В.

АВТОР:  Товмасян В.Э.

ПРИЛОЖЕНИЕ Б

Главный врач ГБУЗ СК "ГКП №1" г. Ставрополя

УТВЕРЖДАЮ

Бруснева В.В.

Государственного бюджетного учреждения
здравоохранения Ставропольского края
«Городская клиническая поликлиника №1»
г. Ставрополя

**АКТ
о внедрении предложения
в лечебную работу**

«23» декабря 2025 года

Название предложения: результаты диссертационной работы

«Системный подход к оценке особенностей variability сердечного ритма, системы гемостаза и медиаторов повреждения эндотелия у юношей и девушек разных этнических групп»

Использовано с «07» октября 2025 г.

в пятом терапевтическом отделении

В соответствии с описанием предложения:

Результаты проведенного диссертационного исследования позволили внедрить динамический мониторинг сердечно-сосудистой системы среди юношей и девушек Северо-Кавказского федерального округа, включающего комплексную оценку variability ритма сердца, системы гемостаза, включая исследования генетических полиморфизмов и определение концентрации медиаторов повреждения эндотелия белковой и липидной природы, также разработана программа для ЭВМ: «Скрининг тромбогенных рисков у юношей и девушек Северо-Кавказского региона» (Свидетельство о государственной регистрации программы для ЭВМ №2024615341) с целью оценки вероятности возникновения тромбогенных рисков с учетом этнической принадлежности. Применение вышеуказанного комплекса неинвазивных и малоинвазивных методов исследования способствовало раннему выявлению, а также предотвращению манифестации тяжелых форм сердечно-сосудистых нарушений у юношей и девушек разных этнических групп с последующей разработкой персонализированных программ коррекции выявленных нарушений.

Главный врач ГБУЗ СК "ГКП №1" г. Ставрополя

Бруснева В.В.

ЧЛЕНЫ КОМИССИИ:

Зам. главного врача по ОМР

Хрынина Е.П.

Зав. пятым терапевтическим отделением

Лаврищева С.И.

АВТОР:

Товмасын В.Э.

ПРИЛОЖЕНИЕ В

УТВЕРЖДАЮ

Первый проректор - проректор
по учебной деятельности
ФГБОУ ВО СтГМУ Минздрава
России, д.м.н., профессор

Холжаян А.Б.
«03» февраля 2026 г.



АКТ О ВНЕДРЕНИИ

Выдан Товмасян Вардану Эриковичу для предоставления в Диссертационный совет, свидетельствующий о том, что результаты диссертационной работы по изучению системного подхода к оценке особенностей вариабельности сердечного ритма, системы гемостаза и медиаторов повреждения эндотелия у юношей и девушек разных этнических групп используются в материалах лекций, семинарских занятий и самостоятельной работы в процессе обучения студентов 2 курса на кафедре нормальной и патологической физиологии Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования "Ставропольский государственный медицинский университет" Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Заведующий кафедрой нормальной
и патологической физиологии
ФГБОУ ВО СтГМУ
Минздрава России
д.м.н., профессор

 Л.Д. Цатурян

ПРИЛОЖЕНИЕ Г

РОССИЙСКАЯ ФЕДЕРАЦИЯ



СВИДЕТЕЛЬСТВО

о государственной регистрации программы для ЭВМ

№ 2024615341

**Программа «Скрининг тромбогенных рисков у юношей
и девушек Северо-Кавказского региона»**

Правообладатели: *Федеральное государственное бюджетное
образовательное учреждение высшего образования
«Ставропольский государственный медицинский университет»
Министерства здравоохранения Российской Федерации (RU),
Цатурян Людмила Дмитриевна (RU), Товмасян Вардан Эрикович
(RU)*

Авторы: *Цатурян Людмила Дмитриевна (RU), Товмасян Вардан
Эрикович (RU), Закинян Артур Робертович (RU), Табунищикова
Маргарита Олеговна (RU)*

Заявка № **2024614242**

Дата поступления **01 марта 2024 г.**

Дата государственной регистрации
в Реестре программ для ЭВМ **05 марта 2024 г.**



Руководитель Федеральной службы
по интеллектуальной собственности

 **Ю.С. Зубов**

ПРИЛОЖЕНИЕ Д

Бланк №	Пункт	Дата
Курс _____	Факультет _____	
Ф.И.О. _____		Пол ____
Число, месяц, год рождения _____	Место рождения _____	
Место проживания _____		
Занимаетесь ли Вы профессиональным спортом _____		

Мать		Отец
Девичья фамилия		
Этнос		Этнос
Место рождения		Место рождения
Год рождения		Год рождения
Бабушка		Бабушка
Девичья фамилия		Девичья фамилия
Этнос		Этнос
Место рождения		Место рождения
Год рождения		Год рождения
Дед		Дед
Этнос		Этнос
Год рождения		Год рождения
Место рождения		Место рождения

Этнический диагноз

Взята кровь на:

Клинический анализ крови _____
Липидограмму _____
Генетическое исследование полиморфизма системы гемостаза _____
Коагулограмму _____
Гомоцистеин _____