

Медико-биологические проблемы жизнедеятельности

Научно-практический рецензируемый журнал

№ 1(31)

2024 г.

Учредитель

Государственное учреждение
«Республиканский научно-
практический центр
радиационной медицины
и экологии человека»

Журнал включен в Перечень научных изданий Республики Беларусь для опубликования диссертационных исследований по медицинской и биологической отраслям науки (31.12.2009, протокол 25/1)

Журнал зарегистрирован Министерством информации Республики Беларусь, Свид. № 762 от 6.11.2009

Подписано в печать 30.04.24
Формат 60×90/8. Бумага мелованная.
Гарнитура «Times New Roman».
Печать цифровая. Тираж 120 экз.
Усл. печ. л. 19,5. Уч.-изд. л. 12,44.
Зак. 379.

Издатель ГУ «Республиканский
научно-практический центр
радиационной медицины и
экологии человека»
Свидетельство N 1/410 от 14.08.2014

Отпечатано в КУП
«Редакция газеты
«Гомельская праўда»
г. Гомель, ул. Полесская, 17а

ISSN 2074-2088

Главный редактор, председатель редакционной коллегии

А.В. Рожко (д.м.н., профессор)

Редакционная коллегия

В.С. Аверин (д.б.н., профессор, зам. гл. редактора), В.В. Аничкин (д.м.н., профессор), В.Н. Беляковский (д.м.н., профессор), К.Н. Буздакин (к.т.н., доцент), Н.Г. Власова (д.б.н., профессор, научный редактор), А.В. Величко (к.м.н., доцент), И.В. Веякин (к.б.н., доцент), Н.Н. Веякина (к.б.н., отв. секретарь), А.В. Воропаева (к.б.н., доцент), Д.И. Гавриленко (к.м.н.), М.О. Досина (к.б.н., доцент), А.В. Жарикова (к.м.н.), С.В. Зыблева (д.м.н., доцент), С.А. Игумнов (д.м.н., профессор), А.В. Коротаев (к.м.н., доцент), А.Н. Лызилов (д.м.н., профессор), А.В. Макарич (к.м.н., доцент), С.Б. Мельнов (д.б.н., профессор), В.М. Мицура (д.м.н., доцент), Я.Л. Навменова (к.м.н., доцент), Э.А. Надыров (к.м.н., доцент), И.А. Новикова (д.м.н., профессор), Э.Н. Платошкин (к.м.н., доцент), Э.А. Повелица (к.м.н.), А.С. Подгорная (к.м.н.), Ю.И. Рожко (к.м.н., доцент), И.П. Ромашевская (к.м.н.), А.П. Саливончик (к.б.н.), А.Е. Силин (к.б.н., доцент), А.Н. Стожаров (д.б.н., профессор), И.О. Стома (д.м.н., профессор), Н.И. Шевченко (к.б.н., доцент), Ю.И. Ярец (к.м.н., доцент)

Редакционный совет

А.В. Аклеев (д.м.н., профессор, Челябинск), О.В. Алейникова (д.м.н., чл.-кор. НАН РБ, Минск), С.С. Алексанин (д.м.н., профессор, Санкт-Петербург), Е.Л. Богдан (Минск), Л.А. Бокерия (д.м.н., академик РАН и РАМН, Москва), А.Ю. Бушманов (д.м.н., профессор, Москва), И.И. Дедов (д.м.н., академик РАМН, Москва), В.И. Жарко (Минск), К.В. Котенко (д.м.н., профессор, Москва), В.Ю. Кравцов (д.б.н., профессор, Санкт-Петербург), Е.Н. Кроткова (к.м.н., доцент, Минск), Н.Г. Кручинский (д.м.н., профессор, Пинск), Т.В. Мохорт (д.м.н., профессор, Минск), Д.Л. Пиневиц (Минск), В.Ю. Рыбников (д.м.н., профессор, Санкт-Петербург), А.Л. Усс (д.м.н., профессор, Минск), В.А. Филонюк (д.м.н., профессор, Минск), Р.А. Часнойть (к.э.н., Минск), В.Д. Шило (Минск)

Технический редактор

С.Н. Никонович

Адрес редакции 246040 г. Гомель, ул. Ильича, д. 290,
ГУ «РНПЦ РМ и ЭЧ», редакция журнала
тел (0232) 38-95-00, факс (0232) 37-80-97
<http://www.mbp.rcrm.by> e-mail: mbp@rcrm.by

© Государственное учреждение
«Республиканский научно-практический центр
радиационной медицины и экологии человека», 2024

№ 1(31)

2024

Medical and Biological Problems of Life Activity

Scientific and Practical Journal

Founder

Republican Research Centre
for Radiation Medicine
and Human Ecology

Journal registration
by the Ministry of information
of Republic of Belarus

Certificate № 762 of 6.11.2009

© Republican Research Centre
for Radiation Medicine
and Human Ecology

ISSN 2074-2088

Обзоры и проблемные статьи

- А.Ю. Захарко, А.С. Подгорная, О.В. Мурашко, М.Ю. Жандаров, А.Р. Ромбальская**
Гладкомышечные опухоли с неопределенным злокачественным потенциалом (STUMP): современное состояние проблемы 6
- О.В. Мурашко, А.С. Подгорная, А.Ю. Захарко**
Этиология и патогенез дисфункции тазового дна (обзор литературы) 16
- Е.С. Тихонова, С.В. Зыблева, В.Н. Мартинков**
Факторы прогрессирования аллергических заболеваний у детей (обзор литературы) 22
- А.А. Чулков, З.А. Дундаров, А.В. Величко, С.Л. Зыблев, Я.Л. Навменова**
Надпочечниковая недостаточность после оперативного лечения новообразований надпочечников: эпидемиология, диагностика, лечение и профилактика 30

Медико-биологические проблемы

- Н.Г. Власова, К.Н. Бuzдалкин, А.Н. Матарас**
Обоснование референтного уровня облучения граждан Республики Беларусь в ситуации существующего облучения, сложившейся после аварии на Чернобыльской АЭС 40
- Д.Б. Куликович**
Сравнительный анализ методических подходов оценки накопленных доз внешнего облучения лиц, проживающих на загрязненной радионуклидами территории в результате аварии на ЧАЭС, за период 1986-1989 гг. 48
- Е.К. Нилова, К.Н. Бuzдалкин, В.Л. Самсонов**
Оценка активности удаленных источников гамма-излучения 55

Reviews and problem articles

- A.Yu. Zaharko, A.S. Podgornaya, O.V. Murashko, M.Yu. Zhandarov, A.R. Rombalskaya**
Smooth muscle tumors of uncertain malignant potential (STUMP): current state of the problem 6
- O.V. Murashko, A.S. Podgornaya, A.Y. Zakharko**
Etiology and pathogenesis of pelvic floor dysfunction (literature review) 16
- E.S. Tikhonova, S.V. Zybleva, V.N. Martinkov**
Factors of allergic disease progression in children (literature review) 22
- A.A. Chulkov, Z.A. Dundarov, A.V. Velichko, S.L. Zyblev, Ya.L. Navmenova**
Adrenal insufficiency after surgical treatment of adrenal neoplasms: epidemiology, diagnosis, treatment and prevention 30

Medical-biological problems

- N.G. Vlasova, K.N. Buzdalkin, A.N. Mataras**
Substantiation of the exposure reference level of Belarus citizens in the situation of existing exposure after the Chernobyl accident 40
- D.B. Kulikovich**
Comparative analysis of methodological approaches to assessing accumulated external exposure doses of persons permanently residing in a contaminated area with radionuclides as a result of the Chernobyl accident for the period 1986-1989 48
- E.K. Nilova, K.N. Buzdalkin, V.L. Samsonov**
Assessment of the activity of remote gamma radiation sources 55

А.В. Рожко, И.В. Веялкин, П.В. Сачек, С.Н. Никонович, В.М. Мицура, С.В. Панкова, О.П. Овчинникова, В.В. Дробышевская

Анализ показателей состояния здоровья населения, проживающего в 21 районе Республики Беларусь, пострадавшем в результате катастрофы на ЧАЭС

61

И.С. Соболевская, Е.С. Пашинская, А.К. Пашинская, И.В. Игнатьева, В.В. Побяржин, С.М. Седловская, С.Л. Соболевский, А.В. Яшкина

Эмбриотоксический эффект экспериментальной темновой депривации

70

Л.Н. Эвентова, А.Н. Матарас, Н.Г. Власова, В.В. Дробышевская, А.Е. Филюстин

Структура рентгенодиагностических исследований и уровни облучения населения Гомельской области за период 2014-2021 гг.

75

Клиническая медицина

Т.М. Астабацян, Д.Б. Нижегородова, В. Григорян, З. Карабекян, М.М. Зафранская

Гуморальные факторы иммунной системы детей, проживающих в экологически неблагоприятных регионах Республики Армения

81

В.И. Бронский, С.В. Толканец, К.В. Бронская, Е.Н. Гаврилюк

Постковидный синдром с позиции экологической психиатрии

88

А.В. Величко, Ю.И. Ярец, А.В. Рожко, З.А. Дундаров

Алгоритм топической диагностики патологии паращитовидных желез с использованием конфокальной лазерной микроскопии

95

Д.Б. Нижегородова, Г.И. Иванчик, Н.А. Морозова, А.М. Старостин, Ж.В. Колядич, М.М. Зафранская

Цитокиновое микроокружение слизистых оболочек в условиях иммунопатологии

104

A.V. Rozhko, I.V. Vejalik, P.V. Sachek, S.N. Nikonovich, V.M. Mitsura, S.V. Pankova, O.P. Ovchinnikova, V.V. Drobyshevskaya

Analysis of some health indicators of the population living in 21 districts of the Republic of Belarus affected by the Chernobyl disaster

I.S. Sobolevskaya, E.S. Pashinskaya, A.K. Pashinskaya, I.V. Ignateva, V.V. Pobyarzhin, S.M. Sedlovskaya, S.L. Sobolevsky, A.V. Yashkina

Embryotoxic effect of experimental dark deprivation

L.N. Eventova, A.N. Mataras, N.G. Vlasova, V.V. Drobyshevskaya, A.E. Filyustin

Structure of X-ray diagnostic studies and levels of exposure to the population of the Gomel region for the period of 2014-2021

Clinical medicine

T.M. Astabatsyan, D.B. Nizheharodava, V. Grigoryan, Z. Karabekyan, M.M. Zafranskaya

Humoral factors of immunity in children living in ecologically unfavorable regions in the Republic of Armenia

V.I. Bronsky, S.V. Tolkanets, K.V. Bronskaya, E.N. Gavrilyuk

Post-COVID syndrome from the perspective of environmental psychiatry

A.V. Velichko, Y.I. Yarets, A.V. Rozhko, Z.A. Dundarov

Algorithm for topical diagnosis of parathyroid gland pathology using confocal laser microscopy

D.B. Nizheharodava, H.I. Ivanchyk, N.A. Marozava, A.M. Starastsin, J.V. Kolyadich, M.M. Zafranskaya

Cytokine microenvironment of mucous membranes in immunopathology

Е.А. Полякова, И.Е. Гурьянова, С.О. Шарпова, И.С. Сакович, М.Г. Шитикова, А.Н. Купчинская, Т.В. Володашчик, Ю.В. Тимохова, Н.В. Агеев, С.Н. Алешкевич, Ю.С. Жаранкова, А.В. Солнцева, М.В. Белевцев

Диагностическая информативность определения продуктов реаранжировок ДНК Т- и В-клеточного рецептора TREC/KREC при общей варибельной иммунной недостаточности

112

И.Г. Савастеева, Ю.И. Ярец, К.В. Бронская, Ю.С. Кандера

Сахарный диабет 2 типа и ассоциированные с ним метаболические нарушения, распространенность среди трудоспособного населения

118

Н.Д. Пузан, В.Н. Беляковский, И.А. Чешик, И. В. Михайлов

Структурно-функциональное состояние сывороточного альбумина пациентов с раком тела матки, проходивших дистанционную гамма-терапию

124

Обмен опытом

Ж.М. Козич, В.Н. Мартинков, Н.И. Ковзик, Д.А. Близин

Экстрamedулярные поражения при плазмоклеточных пролиферациях. Клинический случай

132

З.М. Нагорнова, А.В. Селезнев, В.Е. Корелина, А.В. Куроедов, И.Р. Газизова, Ю.И. Рожко, И.А. Булах

Обзор средств растительного происхождения в альтернативном гипотензивном и нейропротекторном лечении глаукомы

136

А.А. Рожко, И.Р. Газизова

Совокупность структурных, функциональных офтальмологических и лучевых методов диагностики для дифференциации глаукомы низкого давления: клинический случай

149

E.A. Polyakova, I.E. Guryanova, S.O. Sharapova, I.S. Sakovich, M.G. Shitikova, A.N. Kupchinskaya, T.P. Volodashchik, Y.V. Tsimokhava, N. Aheyev, S.N. Aleshkevich, Yu.S. Zharankova, A.V. Solntsava, M.V. Belevtsev

Diagnostic significance of determining products of DNA rearrangements of the T-and-B cell receptor TREC/KREC in common variable immunodeficiency

I.G. Savasteeva, Yu.I. Yarets, K.V. Bronskaya, Yu.S. Kandzera

Type 2 diabetes mellitus and associated metabolic disorders, prevalence within the working-age population

N.D. Puzan, V.N. Belyakovskiy, I.A. Cheshik, I.V. Mihailov

Structural-functional state of serum albumin of uterine body cancer patients undergoing remote gamma therapy

Experience exchange

Zh. M. Kozich, V.N. Martinkov, N.I. Kovzik, D.A. Blizin

Extramedullary lesions in plasma cell proliferations. Clinical case

Z.M. Nagornova, A.V. Seleznev, V.E. Korolina, A.V. Kuroyedov, I.R. Gazizova, Yu.I. Razhko, I.A. Bulakh

Review of herbal remedies in alternative antihypertensive and neuroprotective treatment of glaucoma

A.A. Rozhko, I.R. Gazizova

Combination of structural and functional ophthalmological and radiological methods for differentiating normal-tension glaucoma: clinical case

ЭМБРИОТОКСИЧЕСКИЙ ЭФФЕКТ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЙ ТЕМНОВОЙ ДЕПРИВАЦИИ

*УО «Витебский государственный ордена Дружбы народов
медицинский университет», г. Витебск, Беларусь*

В статье представлены результаты фундаментальных исследований влияния темновой депривации на самок крыс при беременности. Темновая депривация приводит к уменьшению количества живых эмбрионов в 3,4 раза, в 3,1 раза и в 3,3 раза на 7-е, 14-е и 21-е сутки. Выявлено уменьшение средней массы эмбрионов в 1,9 раза на 7-е сутки, в 1,5 раза – на 14-е сутки и в 1,8 раза – на 21-е сутки.

Зафиксировано достоверное снижение среднего краниокаудального размера эмбрионов экспериментальной группы. Этот показатель уменьшился в 2,7 раза на 7-е сутки, в 1,8 раза – на 14-е сутки и в 1,8 раза – на 21-е сутки. Предимплантационная гибель на фоне хронодеструкции показала повышение показателя в 4,3 раза относительно контроля на заключительном этапе исследования (21-е сутки). Отмечен рост постимплантационной гибели под воздействием постоянного света на 7-е сутки до 70,51%, на 14-е сутки – до 68,26%, на 21-е сутки – до 69,71%.

Полученные данные могут иметь важное трансляционное применение и будут использованы для поиска эффективных методов профилактики осложнений у беременных женщин с нарушенными циркадными ритмами.

Ключевые слова: *темновая депривация, эмбриотоксический эффект, предимплантационная смертность, постимплантационная гибель*

Введение

Живые организмы находятся под постоянным влиянием ритмических изменений окружающей среды, которые происходят из-за вращения Земли вокруг своей оси. В попытке оптимально адаптироваться к таким повторяющимся событиям у большинства млекопитающих развилась внутренняя система синхронизации, которая контролирует 24-часовой ритм поведения и физиологических процессов (циркадные часы). Внутренняя синхронность и, следовательно, поведенческие и физиологические ритмы регулируются с помощью иерархической системы центральных и периферических механизмов. Большинство процессов в организме человека и животных находятся под контролем цир-

кадных ритмов, в том числе наступление и течение беременности. Это достигается с помощью системы циркадных часов, генерируемой на клеточном уровне посредством серии взаимосвязанных петель обратной связи. Эти паттерны экспрессии встречаются по всему телу и тесно переплетаются как с продолжительностью, так и с функцией репродуктивного процесса. Установлено, что на протяжении всего эмбриогенеза плод подвергается ритмичному воздействию собственных и материнских циркадных ритмов.

Эмбриональное развитие – это строгий и упорядоченный этап пространственно-временного развития. Развивающийся плод испытывает изменения, которые повышают его уязвимость для широкого спектра забо-

леваний в более позднем возрасте. Согласно концепции «Онтогенетических истоков здоровья и болезней», развивающаяся циркадная система плода может быть запрограммирована внешней средой. Установлено, что такой фактор как свет оказывает непосредственное влияние на эмбриогенез. Учитывая тот факт, что среда обитания стремительно меняется под влиянием достижений научно-технического прогресса, главный внешний синхронизатор всей циркадной системы – свет – в настоящее время не подвержен суточным колебаниям, и освещение присутствует в нашей жизни практически постоянно. При этом постоянное или длительное воздействие искусственного освещения способствует тому, что в организме разрушается циклическая система и возникает «автономный конфуз» (одновременная работа симпатической и парасимпатической систем), а также под действием постоянного света происходит уменьшение выработки гормона мелатонина. Так, световое загрязнение, посменная работа, смена часовых поясов или добровольное нарушение сна изменяет циркадные ритмы, нарушая их сигнальные пути, что приводит к срыву регуляторных механизмов как у матери, так и у плода. Это, в свою очередь, может способствовать развитию ряда осложнений при беременности: увеличение случаев развития аномалий и низкого веса плода, перинатальной смертности, преждевременных родов и выкидышей [1-10].

Таким образом, экспериментальное исследование с моделированием хронодеструкции, позволит установить, каким образом нарушение циркадных ритмов влияет на изменения основных показателей эмбриотоксичности у самок мышевидных грызунов. Несмотря на то, что для настоящего исследования была использована животная модель, эти наблюдения могут иметь важное трансляционное применение, поскольку в дальнейшем откроют новые возможности для поиска эффективных методов профилактики осложнений у беременных женщин с нарушенными циркадными ритмами.

Цель исследования – дать оценку эмбриотоксического эффекта экспериментальной темновой депривации у самок мышевидных грызунов.

Материал и методы исследования

Эксперимент проводился на 60 самках крыс линии Wistar массой тела 180-200 г. Выбор животных продиктован особенностями выбранного методологического подхода к решению поставленных цели и задач. Все животные находились на одинаковом оптимальном рационе питания, предусмотренном для лабораторных животных. Поставка эксперимента соответствует рекомендациям Конвенции Совета Европы по охране позвоночных животных, используемых в экспериментальных и других научных целях (European Convention for the Protection of Vertebrate Animals for Experimental and Other Scientific Purposes: Strasbourg, Council of Europe, 51 pp; 18.03.1986), Директиве Совета ЕЭС от 24.11.1986 (Council Directive on the Approximation of Laws, Regulations and Administrative Provisions of the Member States Regarding the Protection of Animal Used for Experimental and Other Scientific Purposes) и рекомендациям FELASA Working Group Report (1994-1996), ТКП 125- 2008.

Экспериментальные животные случайным образом были разделены на 2 группы: группа 1 – контрольная – самки крыс (n=30), находящиеся в условиях стандартного фиксированного освещения (12 ч свет/12 ч темнота); группа 2 – экспериментальная – самки крыс (n=30) с моделированием темновой депривации в условиях круглосуточного освещения (24 ч свет) [11].

Случка самок с самцом производилась в соотношении 2:1 на протяжении 3 суток. Наступление оплодотворения регистрировали с помощью вагинальных мазков.

Животных из эксперимента выводили поэтапно: на 7-е, 14-е, 21-е сутки от начала эксперимента путем декапитации с применением гильотины в состоянии кратковременного эфирного наркоза. Производили вскрытие животных с последующим извлечением органов репродуктивной системы

(яичники и матки). После вскрытия матки подсчитывали общее количество мест имплантаций, общее количество эмбрионов, количество живых эмбрионов, измеряли их массу и краниокаудальный размер. В яичниках производили подсчет количества желтых тел. За единицу наблюдения принимали данные помета от одной самки [11].

Эмбриотоксическое воздействие темновой депривации (пред- и постимплантационная гибель) оценивали по соответствующей методике [12].

Статистическую обработку данных проводили с использованием программы «Statistica 10.0» (StatSoft inc., STA999K347156-W). Рассчитывали среднюю (M), медиану (Me), размах ($Min-Max$), межквартильный интервал ($Q_1; Q_3$), а также 95% доверительный интервал (ДИ, CI) для медианы и средней. Проверку статистических гипотез равенства средних генеральной совокупности проводили с помощью критериев U (Манна-Уитни) с учетом поправки Бонферрони или дисперсионный анализ Краскела-Уоллиса (Kruskal-Wallis ANOVA) при принятом уровне значимости $\alpha=0,05$. Результаты в тексте представлены в виде средней (M) и доверительного интервала (95% ДИ).

Результаты исследования

В ходе исследования было установлено, что у самок крыс контрольной группы количество желтых тел в яичниках, количество мест имплантаций в матке и общее количество эмбрионов на 7-е сут составили 10,20 (95% ДИ: 9,26-11,14), на 14-е сут – 11,90 (95% ДИ: 10,66-13,14), и на 21-е сут – 11,30 (95% ДИ: 9,91-12,69).

В этой же группе производили подсчет количества живых эмбрионов. Так, на 7-е сут этот показатель был на уровне 10,10 (95% ДИ: 9,12-11,08), на 14-е сут – 11,60 (95% ДИ: 10,37-12,83), на 21-е сут – 11,10 (95% ДИ: 9,61-12,59).

Средняя масса эмбрионов в контрольной группе составляла на 7-е сут – 0,67 г (95% ДИ: 0,55-0,79), на 14-е сут – 1,96 г (95% ДИ: 1,78-2,14), на 21-е сут – 4,15 г

(95% ДИ: 3,82-4,48). Средний краниокаудальный размер эмбрионов на 7-е сут был 4,40 мм (95% ДИ: 3,90-4,90), на 14-е сут – 13,00 мм (95% ДИ: 12,25-13,75), а на 21-е сут – 31,20 мм (95% ДИ: 28,34-34,06).

Предимплантационная гибель у контрольной группы не зафиксирована, тогда как постимплантационная гибель составила на 7-е и 14 сут – 1,94% (95% ДИ: 1,03-4,91), а на 21 сут – 2,5% (95% ДИ: 0,43-5,43).

На фоне темновой депривации у самок крыс отмечались следующие изменения показателей эмбриотоксичности. Так, на всем протяжении эксперимента количество желтых тел в яичниках, количество мест имплантаций и общее количество живых эмбрионов сохранялось на уровне контрольных значений ($p>0,05$). При этом темновая депривация приводила к существенному уменьшению количества живых эмбрионов: в 3,4 раза ($p=0,0001$), в 3,1 раза ($p=0,0001$) и в 3,3 раза ($p=0,0001$) на 7-е, 14-е и 21-е сут, соответственно, по сравнению с контролем.

Темновая депривация оказывала существенное влияние и на массо-ростовые показатели эмбрионов. Отмечалось уменьшение средней массы эмбрионов в 1,9 раза ($p=0,0012$, 95% ДИ: 0,26-0,44), в 1,5 раза ($p=0,0003$, 95% ДИ: 1,19-1,37) и в 1,8 раза ($p=0,0003$, 95% ДИ: 1,79-2,87) на 7-е, 14-е и 21-е сут по сравнению с контрольной группой.

Снижение отмечалось и при измерении среднего краниокаудального размера эмбрионов экспериментальной группы. Так, эти показатели уменьшились в 2,7 раза ($p=0,0002$) на 7-е сут (95% ДИ: 1,12-1,88), в 1,8 раза ($p=0,0002$) на 14-е сут (95% ДИ: 6,62-7,98) и в 1,8 раза ($p=0,0002$) на 21-е сут (95% ДИ: 14,6-20,6) относительно контрольной группы.

Анализ данных предимплантационной гибели на фоне хронодеструкции выявил повышение показателя в 4,3 раза ($p=0,0001$) (95% ДИ: 0,82-9,49) относительно контроля на заключительном этапе исследования (21-е сут). Вместе с тем постимплантационная гибель резко возрас-

тала под воздействием постоянного света и на 7-е сут составляла 70,51% (95% ДИ: 59,91-81,11), на 14-е сутки – 68,26% (95% ДИ: 57,47-79,05), на 21-е сутки – 69,71% (95% ДИ: 58,45-80,97).

Полученные результаты свидетельствуют о том, что хронический сдвиг фотопериода во время беременности приводит к развитию осложнений у крыс. Данные, полученные в ходе настоящего исследования, подтверждают результаты других авторов, в работах которых показано, что нарушение циркадных ритмов может оказывать негативное воздействие на самих беременных и их потомство [13, 14]. В более ранних исследованиях было установлено, что при повреждении циркадных центров гипоталамуса у самок хомяков на седьмые сутки беременности наблюдалась десинхронизация активности их потомства, что указывает на то, что циркадные ритмы матери вовлечены в регуляцию ритмов плода на ранних сроках беременности [15]. Другими авторами было отмечено, что потомство десинхронизированных крыс страдало ожирением и плохим метаболизмом глюкозы. Таким образом, изучение животных моделей с нарушениями циркадных ритмов позволит сформировать представление о репродуктивной физиологии, фертильности и беременности у людей, имеющих хрондеструкцию.

Заключение

Хрондеструкция, вызванная темновой депривацией, у крыс приводит к снижению количества живых эмбрионов в 3,1-3,4 раза, уменьшению средней массы и среднего краниокаудального размера эмбрионов, а также резкому возрастанию предимплантационной смертности в 4,3 раза и постимплантационной гибели в 37,7-39 раз по сравнению с контролем.

Библиографический список:

1. Bates, K. Maternal-fetal circadian communication during pregnancy / K. Bates, E. Herzog // *Front Endocrinol* (Lausanne). – 2020. – Vol. 15. – P. 198.

2. Hsu, C. Light and circadian signaling pathway in pregnancy: programming of adult health and disease / C. Hsu, Y. Tain // *Int. J. Mol. Sci.* – 2020. – Vol. 23. – P. 2232.

3. Ведищев, С.И. Современные представления о причинах невынашивания беременности / С.И. Ведищев // *Вестник российских университетов.* – 2013. – Т.4, № 1. – С. 87-91.

4. Takahashi, J.S. Transcriptional architecture of the mammalian circadian clock / J.S. Takahashi // *Nat. Rev. Genet.* – 2017. – Vol. 18. – P. 164-179.

5. Summa, K.C. Environmental Perturbation of the Circadian Clock Disrupts Pregnancy in the Mouse / K.C. Summa, M.H. Vitaterna, F.W. Turek // *PLoS ONE.* – 2012. – Vol. 7(5). – P. e37668.

6. Amano, T. Changing the light schedule in late pregnancy alters birth timing in mice / T. Amano, J.A. Ripperger, U. Albrecht // *Theriogenology.* – 2020. – Vol. 154. – P. 212-222.

7. Astiz, M. Feto-maternal crosstalk in the development of the circadian clock system / M. Astiz, H. Oster // *Front. Neurosci.* – 2021. – Vol.14. – P. 631687.

8. Erren, T.C. Defining chronodisruption / T.C. Erren, R.J. Reiter // *J. Pineal Res.* – 2009. – Vol. 46. – P.245-247.

9. Gestational chronodisruption impairs circadian physiology in rat male offspring, increasing the risk of chronic disease / N. Mendez [et al.] // *Endocrinology.* – 2016. – Vol. 157. – P. 4654-4668.

10. Sobolevskaya, I.S. Dynamics of Indicators of Lipid Metabolism in Rats at Dark Deprivation in Experiment / I.S. Sobolevskaya, O.D. Myadelets, N.N. Yarotskaya // *JMBS.* – 2020. – Vol. 5(3). – P. 145-150.

11. Пашинская, Е.С. Генотоксический, цитотоксический и эмбриотоксический эффекты трихинеллеза при комбинированном лечении инвазии хозяина во время беременности / Е.С. Пашинская, В.Я. Бекиш // *Вестник ВГМУ.* – 2011. – Т. 10, №2. – С. 103-112.

12. Изучение репродуктивной токсичности лиофилизированной липосомальной лекарственной формы борхлорина / О.И. Коняева [и др.] // *Российский биотерапевтический журнал.* – 2017. – Т. 2. – С. 50.

13. Miller, B.H. Circadian clock mutation disrupts estrous cyclicity and maintenance of pregnancy / B.H. Miller // *Curr Biol.* – 2004. – Vol. 14. – P. 1367-1373.

14. Developmental and reproductive performance in circadian mutant mice / H. Dolatshad [et al.] // *Hum Reprod.* – 2006. – Vol. 21. – P. 68-79.

15. The influence of interfered circadian rhythm on pregnancy and neonatal rats / W.-J. Chen [et al.] // *Article in Chinese.* – 2015. – Vol. 67. – P. 521-526.

**I.S. Sobolevskaya, E.S. Pashinskaya, A.K. Pashinskaya, I.V. Ignateva, V.V. Pobyarzhin,
S.M. Sedlovskaya, S.L. Sobolevsky, A.V. Yashkina**

EMBRYOTOXIC EFFECT OF EXPERIMENTAL DARK DEPRIVATION

The article presents the results of fundamental research into the effect of dark deprivation on female rats during pregnancy. Dark deprivation leads to a decrease in the number of living embryos by 3,4 times, 3,1 times and 3,3 times on the 7th, 14th and 21st days. A decrease in the average weight of embryos was revealed by 1.9 times on the 7th day, by 1.5 times on the 14th day and by 1.8 times on the 21st day.

A significant decrease in the average craniocaudal size of embryos in the experimental group was recorded. This indicator decreased by 2,7 times on the 7th day, by 1,8 times on the 14th day and by 1,8 times on the 21st day. Preimplantation death due to chronodestruction showed an increase of 4,3 times relative to the control at the final stage of the study (day 21). There was an increase in post-implantation death under the influence of constant light on the 7th day to 70,51%, on the 14th day – to 68,26%, on the 21st day – to 69,71%.

The findings may have important translational implications and will be used to find effective methods to prevent complications in pregnant women with disrupted circadian rhythms.

Key words: *dark deprivation, embryotoxic effect, preimplantation mortality, postimplantation death*

Поступила 04.12.23