

**Федеральное государственное бюджетное образовательное
учреждение высшего образования
«Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский
университет имени академика И.П. Павлова»
Министерства здравоохранения Российской Федерации**

АКТУАЛЬНЫЕ ПРОБЛЕМЫ БИОМЕДИЦИНЫ – 2024

**МАТЕРИАЛЫ
XXX ВСЕРОССИЙСКОЙ КОНФЕРЕНЦИИ
МОЛОДЫХ УЧЁНЫХ С МЕЖДУНАРОДНЫМ УЧАСТИЕМ**

21-22 марта 2024 года



**Санкт-Петербург
РИЦ ПСПбГМУ
2024**

УДК 616-092.18

ББК 48

A43

Редакционная коллегия:

д.м.н., профессор *Т.Д. Власов* (ответственный редактор)

д.м.н., профессор *В.И. Николаев*

д.м.н., профессор *В.В. Байков*

к.б.н., доцент *М.А. Корженевская*

д.м.н., профессор *Е.В. Лопатина*

д.х.н., профессор *К.Н. Семенов*

к.ф.-м.н., доцент *А.В. Тишков*

д.б.н., профессор *В.В. Шаройко*

Рецензент:

А.И. Тюкавин – д.м.н., профессор, заведующий кафедрой физиологии и патологии ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный химико-фармацевтический университет» Минздрава России

A43 **Актуальные проблемы биомедицины – 2024:** Материалы XXX Всероссийской конференции молодых учёных с международным участием, Санкт-Петербург, 21-22 марта 2024 года / Отв. ред. Т.Д. Власов. – Электрон. текстовые дан. (1 файл: 2,84 Мб). – СПб.: РИЦ ПСПбГМУ, 2024. – 1 электрон. опт. диск (CDROM). – Мин. систем. требования: Pentium 100 МГц; 16 Мб RAM; Windows XP; дисковод CD-ROM, Adobe Reader 7.0. – ISBN 978-5-88999-938-6

В сборнике представлены материалы докладов участников конференции молодых ученых из медицинских ВУЗов и научно-исследовательских институтов Санкт-Петербурга и других городов Российской Федерации и СНГ, посвященные изучению патогенеза различных заболеваний.

Редакторы не несут ответственности за точку зрения авторов, оригинальную терминологию и несовпадение цифровых данных в отдельных тезисах.

ISBN 978-5-88999-938-6

© Коллектив авторов, 2024

© РИЦ ПСПбГМУ, 2024

СОДЕРЖАНИЕ

СЕКЦИЯ «ПАТОФИЗИОЛОГИЯ»

(организована кафедрой патофизиологии с курсом клинической патофизиологии, лабораторией патофизиологии Научно-образовательного института биомедицины ПСПбГМУ им. акад. И.П. Павлова, кафедрой патологической физиологии СЗГМУ им. И.И. Мечникова при поддержке Санкт-Петербургского общества патофизиологов)

<i>Автайкина Л.А., Буданова А.В., Елисеев Н.А., Фомин В.И.</i> ВЛИЯНИЕ ТИПОЛОГИЧЕСКИХ ОСОБЕННОСТЕЙ ВЫСШЕЙ НЕРВНОЙ ДЕЯТЕЛЬНОСТИ НА КОГНИТИВНЫЕ ФУНКЦИИ СТУДЕНТОВ В РАЗНЫЕ ПЕРИОДЫ УЧЕБНОЙ НАГРУЗКИ	19
<i>Азимова Н.З., Абдулгалимова Д.Н.</i> СЕПСИС КАК ФАКТОР ФОРМИРОВАНИЯ ЭНТЕРАЛЬНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ	20
<i>Акылбекова Ж.А.</i> МИКРОСКОПИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ БУККАЛЬНОГО ЭПИТЕЛИЯ И ВЫЯВЛЕНИЕ МИКРОЯДЕР В ПОЛОСТИ РТА У СТУДЕНТОВ, КУРЯЩИХ ЭЛЕКТРОННЫЕ СИГАРЕТЫ	21
<i>Балалаева А.С., Молотков О.А.</i> ПРЕДИКТОРЫ РАЗВИТИЯ ДИАБЕТИЧЕСКОЙ РЕТИНОПАТИИ В ДИНАМИКЕ МОДЕЛИРОВАНИЯ СТРЕПТОЗОТОЦИНИНДУЦИРОВАННОГО САХАРНОГО ДИАБЕТА У ЛАБОРАТОРНЫХ КРЫС	23
<i>Великая А.А.</i> БОЛЕЗНЬ ХАСИМОТО, ГИПОТИРОИДНОЕ ОЖИРЕНИЕ И COVID-19.....	24
<i>Волкова Г.Н., Васильев П.В., Воробьева А.А.</i> ЛАЗЕРНАЯ ДОПЛЕРОВСКАЯ ФЛОУМЕТРИЯ В ОЦЕНКЕ ОСОБЕННОСТЕЙ МИКРОЦИРКУЛЯЦИИ У ПАЦИЕНТОВ С ПСОРИАЗОМ.....	25
<i>Ворвуль А.О.</i> ВЛИЯНИЕ ПЕПТИДА АКТГ _{6,9} -PRO-GLY-PRO НА МОРФОФУНКЦИОНАЛЬНОЕ СОСТОЯНИЕ ТОЛСТОЙ КИШКИ И ИНТЕНСИВНОСТЬ СВОБОДНОРАДИКАЛЬНОГО ОКИСЛЕНИЯ У КРЫС В УСЛОВИЯХ ХРОНИЧЕСКОГО ИММОБИЛИЗАЦИОННОГО СТРЕССА	26
<i>Гизатулина А.Р., Иванов Е.В.</i> МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ ИЗМЕНЕНИЯ ТКАНЕЙ ЖИРОВЫХ ДЕПО КРЫС ПРИ ЛИПИДНОЙ И УГЛЕВОДНОЙ ВЫСОКОКАЛОРИЙНЫХ ДИЕТАХ.....	28
<i>Горохов А.С., Ахметшина М.Р., Иванов Е.В., Ердяков А.К., Гизатулина А.Р.</i> ВЛИЯНИЕ ЛИПОСОМАЛЬНОЙ ФОРМЫ ДИГИДРОКВЕРЦИТИНА НА РАБОТУ СЕРДЦА И РАЗВИТИЕ ФИБРОЗА ЛЕГКИХ В БЛЕОМИЦИНОВОЙ МОДЕЛИ	29
<i>Давыдов Д.А.</i> ОЦЕНКА СОСТОЯНИЯ ЭНДОТЕЛИАЛЬНОГО ГЛИКОКАЛИКСА И ЭПИТЕЛИАЛЬНОЙ ПРОНИЦАЕМОСТИ У ПАЦИЕНТОВ С АКСИАЛЬНЫМ СПОНДИЛОАРТРИТОМ, АССОЦИИРОВАННЫМ С БОЛЕЗНЬЮ КРОНА	30

■ АКТУАЛЬНЫЕ ПРОБЛЕМЫ БИОМЕДИЦИНЫ – 2024

<i>Давыдова А.А., Загайнова В.А., Марко О.Б., Мкртчян Э.Р., Бакулина О.А.</i> ОЦЕНКА ЭКСПРЕССИИ РЕЦЕПТОРОВ CD16 И NKG2D NK- И NKT-КЛЕТКАМИ ПЕРИФЕРИЧЕСКОЙ КРОВИ У ЖЕНЩИН С БЕСПЛОДИЕМ	31
<i>Даутова Н.Р.</i> ОСОБЕННОСТИ ЭЛЕКТРОЭНЦЕФАЛОГРАММЫ ПРИ ОПРЕДЕЛЕНИИ РЕАКЦИИ ГОЛОВНОГО МОЗГА НА ПРОФЕССИОНАЛЬНЫЕ МОТИВАЦИОННЫЕ ТЕСТЫ У СТУДЕНТОВ.....	33
<i>Дзампаева Ж.В.</i> КОМПЛЕКСНЫЙ ФИТОАДАПТОГЕН И ЭЛЕКТРОМАГНИТНОЕ ИЗЛУЧЕНИЕ КРАЙНЕВЫСОКОЙ ЧАСТОТЫ В КОРРЕКЦИИ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОГО МЕТАБОЛИЧЕСКОГО СИНДРОМА	34
<i>Зенаишвили Р.Д.</i> МОДЕЛИРОВАНИЕ ИЗМЕНЕНИЙ ДИСТАНТНЫХ ОРГАНОВ МЕТАСТАЗИРОВАНИЯ МЕЛАНОМЫ ПОД ВОЗДЕЙСТВИЕМ ЭКСТРАКЛЕТОЧНЫХ ВЕЗИКУЛ IN VIVO.....	35
<i>Золотова Н.А., Джалилова Д.Ш., Цветков И.С., Силина М.В.</i> ВЛИЯНИЕ МИКРОПЛАСТИКА НА ГИСТОФИЗИОЛОГИЮ ТОЛСТОЙ КИШКИ В НОРМЕ И ПРИ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОМ ОСТРОМ КОЛИТЕ.....	37
<i>Камнева С.С., Тейзе Э.И.</i> ДИНАМИКА ПОКАЗАТЕЛЕЙ ЭХОКАРДИОГРАФИИ У КРАЙНЕ НЕДОНОШЕННЫХ НОВОРОЖДЕННЫХ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ ФУНКЦИОНИРОВАНИЯ АРТЕРИАЛЬНОГО ПРОТОКА	38
<i>Капустин И.В., Плеханова Е.С., Шараяев Д.В., Пахмутова П.А., Шайхуллин А.А.</i> НЕРЕСПИРАТОРНЫЕ ФУНКЦИИ ЛЕГКИХ ПРИ АНТИФОСФОЛИПИДНОМ СИНДРОМЕ В УСЛОВИЯХ ВВЕДЕНИЯ ФИНГОЛИМОДА	39
<i>Каретникова Н.В.</i> СИММЕТРИЗИРУЮЩИЕ ОПЕРАЦИИ С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ ЭНДОПРОТЕЗОВ У ПАЦИЕНТОВ С ДИАГНОЗОМ РАК МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ.....	40
<i>Касирзода С.К., Рустамова Л.М., Мукимов А.М., Марипов Х.Ш.</i> НАРУШЕНИЕ УТРЕННЕЙ АКРОФАЗЫ ЭВАКУАТОРНОЙ ФУНКЦИИ КИШЕЧНИКА КАК ФАКТОР РИСКА ГЕМОРРОЯ.....	41
<i>Кислицына М.Ю., Михайленко А.В.</i> ОСТРОЕ ПОВРЕЖДЕНИЕ ЭНДОТЕЛИЯ У ПАЦИЕНТОВ ПОСЛЕ КАРДИОХИРУРГИЧЕСКИХ ОПЕРАЦИЙ С ПРИМЕНЕНИЕМ ИСКУССТВЕННОГО КРОВООБРАЩЕНИЯ	42
<i>Коваленко И.С.</i> ВЛИЯНИЕ N-ЭЙКОЗАПЕНТАЕНОИЛЭТАНОЛАМИНА НА ЦИТОКИНОВЫЙ СТАТУС БОЛЬНЫХ БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМОЙ	44
<i>Кондратьева Е.В., Шадрин И.Ю.</i> ИЗУЧЕНИЕ ВОЗДЕЙСТВИЯ МИКРОТОКСИКАНТОВ АТМОСФЕРНОГО ВОЗДУХА НА ЭНЕРГЕТИЧЕСКОЕ СОСТОЯНИЕ КЛЕТОК КРОВИ	45
<i>Коробкин Е.А., Макейкина И.А.</i> ОКИСЛИТЕЛЬНЫЙ СТРЕСС В КОСТНОЙ ТКАНИ КАК МЕХАНИЗМ ОСТЕОПЕНИИ У БОЛЬНЫХ С ХРОНИЧЕСКИМ ЛИМФОЛЕЙКОЗОМ.....	46

<i>Коробова В.Н.</i> ВЛИЯНИЯ ПЕПТИДА АКТГ _{6,9} -PRO-GLY-PRO В ДОЗЕ 50 МКГ/КГ НА ПОКАЗАТЕЛИ ВАРИАБЕЛЬНОСТИ СЕРДЕЧНОГО РИТМА У КРЫС ВИСТАР В РАЗЛИЧНЫХ УСЛОВИЯХ ФИЗИЧЕСКОЙ АКТИВНОСТИ.....	47
<i>Короткова Е.В., Чефу С.Г.</i> ДИНАМИКА МАССЫ ТЕЛА И ИЗМЕНЕНИЕ ТОЛЕРАНТНОСТИ К ГЛЮКОЗЕ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНЫХ ЖИВОТНЫХ НА ДИЕТ-ИНДУЦИРОВАННОЙ МОДЕЛИ САХАРНОГО ДИАБЕТА 2 ТИПА	48
<i>Красулина К.А., Глазкова П.А., Глазков А.А., Корчагин А.В., Наумова И.Н.</i> ИЗМЕНЕНИЕ ПОКАЗАТЕЛЕЙ КОЖНОЙ МИКРОГЕМОДИНАМИКИ ПРИ УСИЛЕНИИ ТЯЖЕСТИ АТЕРОСКЛЕРОЗА АРТЕРИЙ НИЖНИХ КОНЕЧНОСТЕЙ.....	50
<i>Краюшкина А.М., Карпов Р.М., Иванова Т.А.</i> ОЦЕНКА ФУНКЦИИ НИГРОСТРИАРНОЙ СИСТЕМЫ МЫШЕЙ С ПРИЖИЗНЕННОЙ ИНАКТИВАЦИЕЙ ГЕНА α -СИНУКЛЕИНА НА ФОНЕ КОНСТИТУТИВНОГО НОКАУТА ГЕНА β -СИНУКЛЕИНА.....	51
<i>Кренев И.А., Егорова Е.В., Юдин Д.А., Гальянова М.В.</i> СОВМЕСТНЫЕ ЗАЩИТНЫЕ И ПРОВОСПАЛИТЕЛЬНЫЕ ЭФФЕКТЫ КОМПЛЕМЕНТА, АНТИМИКРОБНЫХ ПЕПТИДОВ ФАГОЦИТОВ И АКТИВНЫХ ФОРМ КИСЛОРОДА.....	52
<i>Курбанова Д.В.</i> КЛЕТКИ ПЕРИФЕРИЧЕСКОЙ КРОВИ У ПАЦИЕНТОВ С ТИРОИДИТОМ ХАСИМОТО В ОСТРОЙ ФАЗЕ COVID-19	54
<i>Лесников М.А., Самодуров А.С.</i> СИСТЕМНОЕ ПОВЫШЕНИЕ СОСУДИСТОГО СОПРОТИВЛЕНИЯ КАК ПРЕДИКТОР ПЕРФУЗИОННОЙ СЕРДЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ.....	55
<i>Макеев Н.В., Стасевич С.С., Катков Д.Д., Ширяев К.К., Митрофановский А.М.</i> ВЗАИМОСВЯЗЬ БЕЛКА S100-B С АУТОИММУННЫМИ ВОСПАЛИТЕЛЬНЫМИ ПРОЦЕССАМИ НЕРВНОЙ ТКАНИ	56
<i>Марасаева Е.А., Хотина В.А.</i> ПРИРОДНЫЕ ИНГИБИТОРЫ НЕЙРАМИНИДАЗЫ: ПЕРСПЕКТИВЫ ЛЕЧЕНИЯ АТЕРОСКЛЕРОЗА	57
<i>Менжуренкова Д.Н.</i> КРАНИОЦЕРЕБРАЛЬНАЯ ГИПОТЕРМИЯ ПРИ СПОРТИВНОЙ ЛЕГКОЙ ЧЕРЕПНО-МОЗГОВОЙ ТРАВМЕ.....	58
<i>Мефодовский М.А.</i> ПИТАНИЕ, ДВИГАТЕЛЬНАЯ АКТИВНОСТЬ, УРОВЕНЬ ИММУНИТЕТА И КАЧЕСТВО ЖИЗНИ ОНКОЛОГИЧЕСКИХ ПАЦИЕНТОВ	59
<i>Мочалов Д.А.</i> УСОВЕРШЕНСТВОВАННАЯ МЕТОДИКА ОЦЕНКИ ФЕНОМЕНА NO-REFLOW С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ ДВОЙНОЙ ОКРАСКИ ИНДОЦИАНИНОМ ЗЕЛЕНЫМ И ТИОФЛАВИНОМ S.....	60
<i>Мустаев В.Р., Каримова Г.Р., Кузнецова М.Г., Рахматуллина Э.Н., Оленева С.А.</i> СУРФАКТАНТНАЯ СИСТЕМА ПРИ АНТИФОСФОЛИПИДНОМ СИНДРОМЕ В УСЛОВИЯХ ВВЕДЕНИЯ ФИНГОЛИМОДА.....	61

<i>Овчинникова У.Н.</i> ДИАГНОСТИЧЕСКАЯ ЦЕННОСТЬ ТОНКОИГОЛЬНОЙ АСПИРАЦИОННОЙ БИОПСИИ ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ ПРИ АУТОИММУННОМ ТИРОИДИТЕ ХАСИМОТО.....	62
<i>Пинт Е.П., Митрофанов А.В., Денисенко Н.П.</i> ЭМОЦИОНАЛЬНЫЙ ИНТЕЛЛЕКТ КАК ПОКАЗАТЕЛЬ ИНДИВИДУАЛЬНОЙ АДАПТАЦИИ У МЕДИЦИНСКИХ РАБОТНИКОВ АМБУЛАТОРНОГО ЗВЕНА.....	64
<i>Пинчук Е.Б., Фархат Ваэль</i> РАЗВИТИЕ НОЗОКОМИАЛЬНОЙ ИНФЕКЦИИ У ПАЦИЕНТОВ НА ИСКУССТВЕННОЙ ВЕНТИЛЯЦИИ ЛЕГКИХ В ПЕРВЫЕ 72 ЧАСА ЛЕЧЕНИЯ...	65
<i>Подъячева Е.Ю., Зелинская И.А., Воробьева А.А., Снежкова Ю.В.</i> ОЦЕНКА ВЛИЯНИЯ ВНУТРИВЕННОГО ВВЕДЕНИЯ РАЗЛИЧНЫХ РЕЖИМОВ И ДОЗ НИКОТИНАМИД РИБОЗИДА НА ВАЗОМОТОРНУЮ ФУНКЦИЮ СОСУДОВ БРЫЖЕЙКИ КРЫС В УСЛОВИЯХ ВОЗДЕЙСТВИЯ ДОКСОРУБИЦИНА	66
<i>Полозова А.И., Рыжов А.В., Смирнов М.В., Трофимов А.В.</i> ОЦЕНКА РИСКОВ ГИПЕРТЕНЗИВНЫХ НАРУШЕНИЙ У ЛИЦ МОЛОДОГО ВОЗРАСТА	67
<i>Преображенский Н.Д., Корчевный С.Э.</i> ВЛИЯНИЕ АГОНИСТОВ α -АДРЕНОРЕЦЕПТОРОВ НА РАЗВИТИЕ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОГО ОТЕКА ЛЕГКИХ У КРЫС	69
<i>Рахимова Р.Ж., Абдулхаева К.Р.</i> ФУНКЦИОНАЛЬНОЕ СОСТОЯНИЕ МЕМБРАН ЭРИТРОЦИТОВ НА ФОНЕ ЭНДОГЕННОЙ ИНТОКСИКАЦИИ.....	70
<i>Романова О.Л.</i> ОЦЕНКА ЭКСПРЕССИИ VAX И VCL-2 В БРОНХИАЛЬНОМ ЭПИТЕЛИИ, АЛЬВЕОЛОЦИТАХ 1 ТИПА И НЕЙТРОФИЛАХ КРЫС	71
<i>Рузайкина Е.О.</i> ИССЛЕДОВАНИЕ ПРЕДРАСПОЛОЖЕННОСТИ К ОБСЕССИВНО-КОМПУЛЬСИВНОМУ РАССТРОЙСТВУ У СТУДЕНТОВ МЕДИЦИНСКИХ ВУЗОВ.....	73
<i>Рузайкина Е.О.</i> ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ ТЕРАПИИ ПРЕПАРАТОМ СИОФОР НА ОСНОВЕ СРАВНЕНИЯ РЯДА КЛИНИКО-БИОХИМИЧЕСКИХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ КРОВИ У ПАЦИЕНТОВ С САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ ВТОРОГО ТИПА И ПРАКТИЧЕСКИ ЗДОРОВЫХ ЛЮДЕЙ.....	74
<i>Руснак М.В., Околитенко М.С., Товпеко Д.В.</i> СОХРАННОСТЬ РЕГЕНЕРАТИВНЫХ КОМПОНЕНТОВ МАТРИКСА ПУПОВИНЫ ЧЕЛОВЕКА В ПРОЦЕССЕ ИЗГОТОВЛЕНИЯ МЕДИЦИНСКОГО ИЗДЕЛИЯ ДЛЯ ЗАЖИВЛЕНИЯ РАН.....	75
<i>Рябов В.М., Тяпкин Н.И., Родимцев А.П.</i> ИЗУЧЕНИЕ ВЗАИМОДЕЙСТВИЯ pRb И β -КАТЕНИНА В ОПУХОЛЕВОЙ И НОРМАЛЬНОЙ ТКАНЯХ ПРЕДСТАТЕЛЬНОЙ ЖЕЛЕЗЫ ЧЕЛОВЕКА	76

<i>Сабирова Э.Р.</i> ИССЛЕДОВАНИЕ ПОРОГА СУДОРОЖНОЙ ГОТОВНОСТИ У КРЫС С ФОКАЛЬНОЙ КОРТИКАЛЬНОЙ ДИСПЛАЗИЕЙ, ПЕРЕНЕСШИХ ФЕБРИЛЬНЫЕ СУДОРОГИ В РАННЕМ ВОЗРАСТЕ.....	77
<i>Силина М.В., Джалилова Д.Ш.</i> МОЛЕКУЛЯРНО-БИОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ ИНИЦИАЦИИ КОЛИТ-АССОЦИИРОВАННОЙ АДЕНОКАРЦИНОМЫ ТОЛСТОЙ КИШКИ У МЫШЕЙ C57BL/6 С РАЗНОЙ УСТОЙЧИВОСТЬЮ К ГИПОКСИИ	79
<i>Сиротинина Е.В., Склярова А.С., Герасимова М.А.</i> МОНИТОРИНГ ПЕРФУЗИИ МОЗГА ВО ВРЕМЯ СЕАНСА «СУХОЙ» ИММЕРСИИ	80
<i>Склифасовская А.П.</i> ЭКСПРЕССИЯ ТИОРЕДОКСИН-ВЗАИМОДЕЙСТВУЮЩЕГО БЕЛКА (TXNIP) И ГЛУТАТИОНСИНТЕТАЗЫ (GS) В МИОКАРДЕ ЛЕВОГО ЖЕЛУДОЧКА ПРИ ЕГО ПОВРЕЖДЕНИИ, ВЫЗВАННОМ СОЧЕТАНИЕМ САХАРНОГО ДИАБЕТА И АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИИ.....	81
<i>Склярова А.С., Герасимова М.А.</i> ОЦЕНКА ФУНКЦИОНАЛЬНОГО СОСТОЯНИЯ В РАЗЛИЧНЫХ ВИДАХ ДЕЯТЕЛЬНОСТИ С ПОМОЩЬЮ «УМНОЙ» ОДЕЖДЫ.....	83
<i>Снегурова О.А., Трофимов А.В., Сергачев А.В.</i> ОЦЕНКА СТРУКТУРЫ ГЕМОГЛОБИНА БОЛЬНЫХ С ИШЕМИЧЕСКИМ ИНСУЛЬТОМ	84
<i>Сорокина А.А., Карасев А.С.</i> ВЛИЯНИЕ ТРАНЗИТОРНОЙ ИШЕМИИ НА КРОВОТОК В ПЕЧЕНОЧНОЙ АРТЕРИИ И МИКРОЦИРКУЛЯТОРНОМ РУСЛЕ ПЕЧЕНИ ПОСЛЕ ЕЕ ОБШИРНОЙ РЕЗЕКЦИИ.....	85
<i>Сорочану И., Роговой В.А., Емелин А.М.</i> МОРФОФУНКЦИОНАЛЬНЫЕ ИЗМЕНЕНИЯ В СОСУДАХ МАЛОГО КРУГА КРОВООБРАЩЕНИЯ И ТАНАТОГЕНЕЗ ПРИ ТЯЖЕЛОМ И КРАЙНЕ ТЯЖЕЛОМ ТЕЧЕНИИ НОВОЙ КОРОНАВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИИ.....	87
<i>Степанова А.Е., Михеева И.Б., Павлова Е.К., Гажеева Т.П.</i> ВЛИЯНИЕ ДЕФЛАЗАКОРТА НА УЛЬТРАСТРУКТУРУ СКЕЛЕТНОЙ МУСКУЛАТУРЫ И МИКРОБИОТУ ТОЛСТОЙ КИШКИ MDX-МЫШЕЙ.....	88
<i>Тыщук Е.В., Денисова Е.А., Ляхова К.О.</i> РОЛЬ МОЛЕКУЛ МІСА И МІСВ В МЕЖКЛЕТОЧНЫХ ВЗАИМОДЕЙСТВИЯХ ТРОФОБЛАСТА И ЕСТЕСТВЕННЫХ КИЛЛЕРОВ.....	89
<i>Тягушева Е.Н.</i> МЕХАНИЗМЫ НАРУШЕНИЙ ЭКСТРАКАРДИАЛЬНОЙ РЕГУЛЯЦИИ СЕРДЕЧНОЙ ДЕЯТЕЛЬНОСТИ У НОВОРОЖДЕННЫХ ДЕТЕЙ С ПОРАЖЕНИЕМ ЦЕНТРАЛЬНОЙ НЕРВНОЙ СИСТЕМЫ ГИПОКСИЧЕСКОГО ГЕНЕЗА	90
<i>Хамитова К.И.</i> КОМОРБИДНАЯ АУТОИММУННАЯ ПАТОЛОГИЯ ПРИ БОЛЕЗНИ ХАСИМОТО ...	92

■ АКТУАЛЬНЫЕ ПРОБЛЕМЫ БИОМЕДИЦИНЫ – 2024

Ханина Е.Е., Бурая В.Ю.
ЭТИОТРОПНЫЕ ФАКТОРЫ ВОЗНИКНОВЕНИЯ И ПРОФИЛАКТИКИ
ПЕРВИЧНЫХ ГОЛОВНЫХ БОЛЕЙ СРЕДИ СТУДЕНТОВ 93

Хворова А.Д., Войтенко М.А.
ОПРЕДЕЛЕНИЕ ЭМОЦИОНАЛЬНОГО ИНТЕЛЛЕКТА КАК ПОКАЗАТЕЛЯ
АДАПТИВНЫХ СВОЙСТВ У СТУДЕНТОВ МЕДИЦИНСКИХ ВУЗОВ
С РАЗЛИЧНОЙ ПРОФОРИЕНТИРОВАННОСТЬЮ 94

Шмидт Т.А., Шмидт Р.Е.
СИНДРОМ ПУСТОГО ТУРЕЦКОГО СЕДЛА В ПРАКТИКЕ ЭНДОКРИНОЛОГА..... 97

Шукуров Ф.А., Тоштемурова З.М., Ходжаева М.Х., Назариён Н.Р.
ФАКТОРЫ РИСКА ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНИ СЕРДЦА В КОГОРТЕ
ТАДЖИКСКИХ ПАЦИЕНТОВ И СОСТОЯНИЯ ЭНДОТЕЛИЯ СОСУДОВ
ПРИ РАЗНЫХ ЕЁ КЛИНИЧЕСКИХ ФОРМАХ..... 98

Юхина В.А., Гребенкина П.В., Гулина А.М.
БАКТЕРИИ ГРУППЫ ESKAPE ИЗМЕНЯЮТ ЦИТОТОКСИЧНОСТЬ НК-КЛЕТОК.... 99

СЕКЦИЯ «ФИЗИОЛОГИЯ»

(организована кафедрой нормальной физиологии
Научно-образовательного института биомедицины ПСПбГМУ им. акад. И.П. Павлова)

Абрамова А.П., Соколова М.Г
ФИЗИОЛОГИЧЕСКАЯ РОЛЬ БЕЛКА ДИСТРОФИНА И НЕЙРОТРОФИНА
ФАКТОРА РОСТА ГОЛОВНОГО МОЗГА В РАЗВИТИИ КОГНИТИВНЫХ
ФУНКЦИЙ У ДЕТЕЙ С МЫШЕЧНОЙ ДИСТРОФИЕЙ ДЮШЕННА 101

Авдеева Е.С., Сайфутдинов М.С.
ХАРАКТЕР СОПРЯЖЁННОСТИ СОМАТОСЕНСОРНОЙ ЧУВСТВИТЕЛЬНОСТИ
И КООРДИНАТНЫХ ПРЕДСТАВЛЕНИЙ У ДЕТЕЙ МЛАДШЕГО ВОЗРАСТА 103

Ахметзянова А.И., Герасимов О.В., Федянин А.О.
ОЦЕНКА МЕХАНИЧЕСКИХ ПАРАМЕТРОВ КОСТЕЙ КОНЕЧНОСТЕЙ КРЫС
В УСЛОВИЯХ АНТИОРТОСТАТИЧЕСКОГО ВЫВЕШИВАНИЯ С ПРИМЕНЕНИЕМ
ЭЛЕКТРОСТИМУЛЯЦИИ СПИННОГО МОЗГА 105

Безбородова А.П., Чаткин В.В., Мелинти Е.В.
ОЦЕНКА ВАРИАБЕЛЬНОСТИ СЕРДЕЧНОГО РИТМА В ОПРЕДЕЛЕНИИ
РЕЗЕРВОВ АДАПТАЦИИ СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТОЙ СИСТЕМЫ..... 106

Безруков Н.А., Бобык С.З., Отставнова Е.В.
ОСОБЕННОСТИ АДГЕЗИИ НЕЙТРОФИЛОВ ПРИ ТРАНСЭНДОТЕЛИАЛЬНОЙ
МИГРАЦИИ ПОД ДЕЙСТВИЕМ БАКТЕРИЙ 107

Беринцева А.В.
УЧАСТИЕ P53 В СИГНАЛЬНЫХ КАСКАДАХ, ЗАПУСКАЕМЫХ JED12
В ФИБРОБЛАСТАХ СЕРДЦА 108

Борисов А.И.
ВЛИЯНИЕ ПРЕДШЕСТВУЮЩЕГО ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОГО ЖИЗНЕННОГО
ОПЫТА НА ИНИЦИАЦИЮ ОПЕРАНТНОЙ РЕАКЦИИ У КРЫС 110

<i>Вилло В.В.</i> ИССЛЕДОВАНИЕ ОСОБЕННОСТЕЙ ПРОТЕКАНИЯ ЭПИЛЕПТИФОРМНОЙ АКТИВНОСТИ НА РАЗНЫХ СТАДИЯХ ОНТОГЕНЕЗА У КРЫС В IN VITRO МОДЕЛИ ОСТРЫХ СУДОРОЖНЫХ СОСТОЯНИЙ.....	111
<i>Гребенкина П.В., Тыщук Е.В., Юхина В.А., Гулина А.М.</i> ОЦЕНКА СОДЕРЖАНИЯ ЦИТОТОКСИЧЕСКИХ БЕЛКОВ В НК-КЛЕТКАХ ПОД ВЛИЯНИЕМ ФАКТОРОВ МИКРООКРУЖЕНИЯ, ХАРАКТЕРНЫХ ДЛЯ БЕРЕМЕННОСТИ.....	112
<i>Дворецкая И.А., Фёдорова Е.П.</i> ОСОБЕННОСТИ ОКИСЛИТЕЛЬНОГО МЕТАБОЛИЗМА У ЮНОШЕЙ-СПОРТСМЕНОВ И СТУДЕНТОВ МЕДИЦИНСКОГО ВУЗА, ПРОЖИВАЮЩИХ В УСЛОВИЯХ СЕВЕРА.....	113
<i>Демидова Д.Е.</i> ДЕЙСТВИЕ МОЛЕКУЛЯРНОГО ВОДОРОДА И ЦИТОПРОТЕКТОРОВ НА ПРОЦЕССЫ ЛИПОПЕРОКСИДАЦИИ В ЭРИТРОЦИТАХ И ПЛАЗМЕ КРОВИ ПРИ ЧЕРЕПНО-МОЗГОВОЙ ТРАВМЕ	115
<i>Драгунова С.Г.</i> АНАЛИЗ ВАРИАБЕЛЬНОСТИ СЕРДЕЧНОГО РИТМА У ПАЦИЕНТОВ ПОСЛЕ ПРОВЕДЕНИЯ СИНУС-ЛИФТИНГА С ОДНОМОМЕНТНОЙ ДЕНТАЛЬНОЙ ИМПЛАНТАЦИЕЙ С ПРИМЕНЕНИЕМ РАЗЛИЧНЫХ КЛАССОВ НПВП.....	116
<i>Задорина Д.Н.</i> СИНТЕТИЧЕСКАЯ АКТИВНОСТЬ ТУЧНЫХ КЛЕТОК ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ ПРИ ВОЗДЕЙСТВИИ ОСТРОГО ЛОКАЛЬНОГО И ХРОНИЧЕСКОГО ОБЩЕГО ТЕПЛОВОГО СТРЕССА.....	119
<i>Исаева И.Г.</i> УРОВЕНЬ БЕЛКОВ ПЛОТНЫХ КОНТАКТОВ В ЭНДОТЕЛИИ СОСУДОВ ГОЛОВНОГО МОЗГА МЫШЕЙ MDX.....	120
<i>Колесникова А.Ю., Бут М.С.</i> РОЛЬ РАБОТЫ СУБЪЕКТИВНЫХ ШКАЛ КОРОТКИХ ИНТЕРВАЛОВ ВРЕМЕНИ В ИНДИВИДУАЛЬНОЙ ОЦЕНКЕ ДЛИТЕЛЬНОСТИ МИНУТЫ.....	121
<i>Михайлова Д.М., Скверчинская Е.А., Ковган П.Е., Судницына Ю.С.</i> ГЕМАТИН И ГЕМИН ИНДУЦИРУЮТ ТРАНСФОРМАЦИЮ ЭРИТРОЦИТОВ ЧЕЛОВЕКА	122
<i>Михайлова Е.В.</i> ПОВЫШЕНИЕ УСТОЙЧИВОСТИ НОВОРОЖДЕННЫХ ЖИВОТНЫХ К ПРЕНАТАЛЬНОМУ СТРЕССУ ВВЕДЕНИЕМ МАЛЫХ ДОЗ L-ТИРОКСИНА	123
<i>Морозова О.А., Суханова Ю.С., Резвых А.П.</i> РОЛЬ БЕЛКОВ СЕМЕЙСТВА СИНУКЛЕИНОВ В СНИЖЕНИИ МОТОРНОЙ ФУНКЦИИ С ВОЗРАСТОМ.....	125
<i>Найда Л.В., Беляков М.В., Балькина А.М.</i> МОЛЕКУЛЯРНЫЕ МЕХАНИЗМЫ ИНГИБИРОВАНИЯ АКТИВАЦИИ ТРОМБОЦИТОВ АГЛИКОНАМИ ФЛАВОНОИДОВ.....	126

■ АКТУАЛЬНЫЕ ПРОБЛЕМЫ БИОМЕДИЦИНЫ – 2024

Пода В.А., Бочковский С.К., Щербицкая А.Д.

ТРАНСПОРТ ГЛЮКОЗЫ И АКТИВАЦИЯ СИСТЕМЫ mTORC
В ПЛАЦЕНТЕ КРЫС ПРИ ГИПЕРГОМОЦИСТЕИНЕМИИ 127

Привалова С.А.

ОБЕЗБОЛИВАЮЩАЯ ТЕРАПИЯ ПОСЛЕ ОПЕРАТИВНОГО ВМЕШАТЕЛЬСТВА
НА ОРГАНАХ БРЮШНОЙ ПОЛОСТИ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ
ПСИХОЭМОЦИОНАЛЬНОГО СТАТУСА ПАЦИЕНТА 129

Пронин Н.А., Уэйли А.О., Уэйли А.К.

ВЛИЯНИЕ ПОЛИФЕНОЛЬНЫХ СОЕДИНЕНИЙ ВОДЯНИКИ ЧЁРНОЙ
(EMPRETRUM NIGRUM L.) НА АКТИВАЦИЮ ТРОМБОЦИТОВ 130

Садек Али

СПЕРМАТОГЕНЕЗ И ТУЧНЫЕ КЛЕТКИ РЕПРОДУКТИВНЫХ ОРГАНОВ
САМЦОВ КРЫС ПРИ ДЕЙСТВИИ ВЫСОКОЙ ТЕМПЕРАТУРЫ..... 131

Сусорова М. А.

ВЛИЯНИЕ БЛОКАДЫ NO-СИГНАЛОВ МЕДИАЛЬНОЙ
ПРЕФРОНТАЛЬНОЙ КОРЫ В ХОДЕ ВЫРАБОТКИ УСЛОВНОЙ РЕАКЦИИ
СТРАХА НА ВЫБРОС СЕРОТОНИНА И НА ГЕНЕРАЛИЗАЦИЮ СТРАХА 133

Сушкевич Б.М.

ПОСТКОЛИТНЫЕ ИЗМЕНЕНИЯ 5-НТ1А-ЗАВИСИМЫХ МЕХАНИЗМОВ
КОНТРОЛЯ НОЦИЦЕПЦИИ БОЛЬШИМ ЯДРОМ ШВА..... 134

Удовенко Е.Г., Лопатин А.И., Ноздрин Ф.В., Пасатецкая Н.А.

ИССЛЕДОВАНИЕ ЦИТОПРОТЕКТОРНЫХ СВОЙСТВ ПРЕПАРАТА ФЕНИБУТ
НА МОДЕЛИ АЦИДОЗА IN VITRO 135

Федорова А.А.

ИЗМЕНЕНИЕ БАРЬЕРНЫХ СВОЙСТВ ТОЩЕЙ КИШКИ КРЫСЫ
ПРИ ДЕСТАБИЛИЗАЦИИ ЛИПИД-УПОРЯДОЧЕННОЙ ФАЗЫ МЕМБРАНЫ 136

Шигалугова Е.Д.

ВЛИЯНИЕ СТРЕССА РОДИТЕЛЕЙ НА ПАМЯТЬ ПОТОМКОВ
ПРЕНАТАЛЬНО СТРЕССИРОВАННЫХ САМЦОВ
ВО ВРЕМЯ СПЕРМАТОГЕНЕЗА..... 137

Шишкина П.А., Семилетова В.А.

ВЫЯВЛЕНИЕ ДИНАМИКИ ИОННОГО СОСТАВА МОЧИ И СЛЮНЫ И
ПОКАЗАТЕЛЕЙ ОБЩЕГО АНАЛИЗА МОЧИ ПОД ВОЗДЕЙСТВИЕМ
СПЕЛЕОКЛИМАТА..... 138

Щанкина Д.В.

ОСОБЕННОСТИ МИКРОЦИРКУЛЯЦИИ У СТУДЕНТОВ СПОРТИВНОГО ВУЗА 140

СЕКЦИЯ «БИОХИМИЯ»

(организована кафедрой биологической химии

Научно-образовательного института биомедицины ПСПбГМУ им. акад. И.П. Павлова)

Абдулхаева К.Р., Рахимова Р.Ж., Рахимбердиева Д.Х.

КОРРЕЛЯЦИОННЫЙ АНАЛИЗ БИОХИМИЧЕСКИХ
И ГЕМОСТАЗИОЛОГИЧЕСКИХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ
У БОЛЬНЫХ ХРОНИЧЕСКИМ ГЕПАТИТОМ В 141

<i>Бахтюков А.А., Лебедев И.А., Кузнецова В.С., Печальнова А.С.</i> МОДУЛИРУЮЩИЕ ЭФФЕКТЫ ФРАГМЕНТА ЛЕПТИНА МА-[D-Leu4]-ОВЗ НА РАБОТУ ГИПОТАЛАМО-ГИПОФИЗАРНО-ГОНАДНОЙ ОСИ САМЦОВ КРЫС В НОРМЕ И ПРИ ОЖИРЕНИИ	142
<i>Богданов А.Р., Коваленко А.А., Захарова М.В.</i> ИЗМЕНЕНИЕ ЭКСПРЕССИИ ГЕНОВ АСТРОГЛИАЛЬНЫХ И МИКРОГЛИАЛЬНЫХ БЕЛКОВ В МОЗГЕ КРЫС ПОСЛЕ ФЕБРИЛЬНЫХ СУДОРОГ	143
<i>Гаджиева Ф.Т., Сучкова О.Н., Кочанова П.Д., Абаленихина Ю.В.</i> РОЛЬ NRF2 ВО ВЛИЯНИИ S-НИТРОЗОГЛУТАТИОНА НА КОЛИЧЕСТВО ПОЛИПЕПТИДА, ТРАНСПОРТИРУЮЩЕГО ОРГАНИЧЕСКИЕ АНИОНЫ (OATP1B1)	144
<i>Горбова А.В., Михель А.В., Щербицкая А.Д.</i> МОЛЕКУЛЯРНЫЕ МАРКЕРЫ АУТОФАГИИ И АКТИВАЦИЯ КАСПАЗ В ПЛАЦЕНТЕ КРЫС ПРИ ГИПЕРГОМОЦИСТЕИНЕМИИ	145
<i>Зорина И.И.</i> ИНТРАНАЗАЛЬНЫЙ ИНСУЛИН ПОВЫШАЕТ ЭКСПРЕССИЮ VCL-2 У СТАРЕЮЩИХ КРЫС, ПЕРЕНЕСШИХ ЦЕРЕБРАЛЬНУЮ ИШЕМИЮ	146
<i>Лосев С.Д., Мешалкина Д.А.</i> ПРОВЕРКА ФОТОЦИКЛИЧЕСКИХ ВАРИАНТОВ РОДОПСИНА В цАМР-РЕПОРТЕРНОЙ КЛЕТОЧНОЙ ТЕСТ-СИСТЕМЕ.....	148
<i>Мейнарович П.А., Сорокина Е.А., Паутова А.К., Черневская Е.А.</i> ИСПОЛЬЗОВАНИЕ АРОМАТИЧЕСКИХ КИСЛОТ И БИОМАРКЕРОВ ДЛЯ ПРОГНОЗИРОВАНИЯ ПОСЛЕОПЕРАЦИОННЫХ ОСЛОЖНЕНИЙ У ПАЦИЕНТОВ КАРДИОХИРУРГИЧЕСКОГО ПРОФИЛЯ.....	149
<i>Молоткова Е.А.</i> РОЛЬ СТОХАСТИЧЕСКИХ ПРОЦЕССОВ В КОЛЕБАНИЯХ КОНЦЕНТРАЦИИ КАЛЬЦИЯ В ТРОМБОЦИТАХ ЧЕЛОВЕКА	150
<i>Некрасова Е.В., Машкина В.В.</i> НЕТРИН-1 И ОКИСЛЕННЫЕ ЛИПОПРОТЕИНЫ НИЗКОЙ ПЛОТНОСТИ НЕЗАВИСИМО УВЕЛИЧИВАЮТ УРОВЕНЬ МЕМБРАННОГО БЕЛКА APOA1 В ПЕРВИЧНОЙ КУЛЬТУРЕ МАКРОФАГОВ ЧЕЛОВЕКА.....	151
<i>Овечкина В.С., Адрианова С.К., Суворова П.С., Можяев А.А.</i> СОЗДАНИЕ ГЕНЕТИЧЕСКИ-КОДИРУЕМЫХ ИНСТРУМЕНТОВ ДЛЯ ИССЛЕДОВАНИЯ ПАТОГЕНЕЗА СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ	152
<i>Потапова С.С., Стратилов В.А., Ветровой О.В.</i> СТРЕССОРНЫЙ ОТВЕТ МАТЕРИ НА ГИПОКСИЮ ОПРЕДЕЛЯЕТ СКЛОННОСТЬ К НИКОТИНОВОЙ ЗАВИСИМОСТИ ЧЕРЕЗ ГЛЮКОКОРТИКОИД-ОПОСРЕДОВАННОЕ НАРУШЕНИЕ ЭКСПРЕССИИ АЛЬФА-7 СУБЪЕДИНИЦЫ НИКОТИНОВОГО АЦЕТИЛХОЛИНОВОГО РЕЦЕПТОРА В МОЗГЕ ВЗРОСЛОГО ПОТОМСТВА КРЫС	153

■ АКТУАЛЬНЫЕ ПРОБЛЕМЫ БИОМЕДИЦИНЫ – 2024

Рогинская А.И., Харисова А.Р.
ИССЛЕДОВАНИЕ ЭФФЕКТОВ ВВЕДЕНИЯ АГОНИСТА PPAR β / δ GW0742
НА ФОРМИРОВАНИЕ МОЛЕКУЛЯРНЫХ НАРУШЕНИЙ, ПРОЯВЛЯЮЩИХСЯ
В ЛИТИЙ-ПИЛОКАРПИНОВОЙ МОДЕЛИ ВИСОЧНОЙ ЭПИЛЕПСИИ 154

Харисова А.Р., Рогинская А.И.
ВЛИЯНИЕ ВВЕДЕНИЙ КАРДАРИНА НА ЭКСПРЕССИЮ ГЕНОВ
МИКРОГЛИАЛЬНЫХ И АСТРОГЛИАЛЬНЫХ БЕЛКОВ В МОДЕЛИ
ВИСОЧНОЙ ЭПИЛЕПСИИ У КРЫС..... 155

Чушева С.А.
ПАРАДОКСАЛЬНЫЙ ИНГИБИРУЮЩИЙ ЭФФЕКТ ДЕКСТРАНА 500
НА АГРЕГАЦИЮ ЭРИТРОЦИТОВ 157

Шалаев А.В.
РАЗРАБОТКА МЕТОДА ДИАГНОСТИКИ СЕМИНОМЫ
С ПОМОЩЬЮ ТЕХНОЛОГИИ SELEX 157

СЕКЦИЯ «БИОИНФОРМАТИКА»

(организована Научно-исследовательским центром биоинформатики
Научно-образовательного института биомедицины ПСПбГМУ им. акад. И.П. Павлова)

Гаранин А.Ю., Плевако Д.С., Кацуба К.Е., Гринькова Е.Я.
ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ СЕЛЕКЦИИ АПТАМЕРОВ С ПОМОЩЬЮ
АЛГОРИТМА AptaSUITE..... 159

Исакова Л.С., Муртазаева С.С.
ВЗГЛЯД НА ИСТОРИЮ РАЗВИТИЯ БИОИНФОРМАТИКИ..... 160

Касимова С.А., Ковальская А.Р., Нариманова А.Р.
ОБ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНЫХ МЕТОДАХ СЕКВЕНИРОВАНИЯ ГЕНОВ..... 161

Кузовенкова Д.А.
СЛОЖНАЯ ГЕНЕТИЧЕСКАЯ РОЛЬ, ЛЕЖАЩАЯ В ОСНОВЕ
ЗАЩИТНОГО ЭФФЕКТА ПОТРЕБЛЕНИЯ КОФЕ ПРИ БОЛЕЗНИ ПАРКИНСОНА ... 162

Леванчук А.В.
СОВРЕМЕННЫЕ ПОДХОДЫ ПРОГНОЗИРОВАНИЯ ДЛИТЕЛЬНОСТИ
ПРЕБЫВАНИЯ В СТАЦИОНАРЕ ДЕТЕЙ, БОЛЬНЫХ САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ
I ТИПА С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ ИНФОРМАЦИОННЫХ ТЕХНОЛОГИЙ..... 164

Ольховская В. С.
ОЦЕНКА ГЕНЕТИЧЕСКОЙ ВАРИАБЕЛЬНОСТИ ПОПУЛЯЦИИ
РОССИЙСКИХ КЛИНИЧЕСКИХ ИЗОЛЯТОВ *CANDIDA AURIS*..... 165

Полиданов М.А., Волков К.А., Высоцкий Л.И., Емельянова И.П., Сухой Д.В.
МОДЕЛИ ИСКУССТВЕННОГО ИНТЕЛЛЕКТА ДЛЯ ПРЕДСКАЗАНИЯ
ОСЛОЖНЕНИЙ У ПАЦИЕНТОВ С ХИРУРГИЧЕСКИМ ПЕРИТОНИТОМ 167

Стернин В.Е., Дементьев Н.А.
ПРОБЛЕМЫ, ВОЗНИКАЮЩИЕ ПРИ КЛАССИФИКАЦИИ ОБЪЕКТОВ
НА МЕДИЦИНСКИХ КОМПЬЮТЕРНЫХ ИЗОБРАЖЕНИЯХ 168

СЕКЦИЯ «ГИСТОЛОГИЯ»

(организована кафедрой гистологии, эмбриологии и цитологии
Научно-образовательного института биомедицины ПСПбГМУ им. акад. И.П. Павлова)

Апаршев Н.А., Митряйкин Н.С.

ОЦЕНКА СИСТЕМНОГО ВЛИЯНИЯ ПОЛИКАПРОЛАКТОНА
В УСЛОВИЯХ ИМПЛАНТАЦИИ ДИФФУЗИОННЫХ КАМЕР
НА БЕДРЕННЫЙ СОСУДИСТО-НЕРВНЫЙ ПУЧОК КРЫСЫ..... 170

Белова Ю.И.

ПОКАЗАТЕЛИ ЭКСПРЕССИИ СИГНАЛЬНЫХ МОЛЕКУЛ В ОЧАГЕ
ТКАНЕВОГО ВОСПАЛЕНИЯ В ЛЕГКИХ И В БУККАЛЬНОМ ЭПИТЕЛИИ 171

Вагабов М.Д., Джалилова Д.Ш.

МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ ОРГАНОВ ИММУННОЙ СИСТЕМЫ
И ОПУХОЛЕЙ ОБОДОЧНОЙ КИШКИ У ВЫСОКОУСТОЙЧИВЫХ
И НИЗКОУСТОЙЧИВЫХ К ГИПОКСИИ МЫШЕЙ ПОСЛЕ ВВЕДЕНИЯ
АЗОКСИМЕТАНА И ПОТРЕБЛЕНИЯ ДЕКСТРАНСУЛЬФАТА НАТРИЯ..... 172

Высочанская М.М.

ИДЕНТИФИКАЦИЯ ТЕЛОЦИТОПОДОБНЫХ КЛЕТОК
И СРАВНЕНИЕ ИХ МОРФОФУНКЦИОНАЛЬНЫХ ОСОБЕННОСТЕЙ
В РЕГЕНЕРАЦИОННОМ ГИСТОГЕНЕЗЕ..... 174

*Гутырчик Н.А., Савина В.Ю., Стоногин А.В., Арешидзе Д.А.,
Козлова М.А., Еремина И.З.*

ГИСТОПАТОЛОГИЯ ПРЕДСЕРДИЙ ПОСЛЕ КАРДИОХИРУРГИЧЕСКИХ
ОПЕРАЦИЙ..... 175

Дроздова С.А., Князева А.Р.

ВКЛАД КЛЕТОК НЕРВНОГО ГРЕБНЯ И ШВАННОВСКИХ
КЛЕТОК-ПРЕДШЕСТВЕННИКОВ В РАЗВИТИЕ РОГОВИЦЫ 176

Кислицина Д.Р.

ГИСТОМОРФОМЕТРИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ЗАЖИВЛЕНИЯ
КОЖНОЙ РАНЫ, ФОРМИРУЕМОЙ СПИЦЕВЫМИ АППАРАТАМИ
НАРУЖНОЙ ФИКСАЦИИ ПРИ УДЛИНЕНИИ КОНЕЧНОСТИ
(ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ) 177

Корчагина В.А.

РЕАКТИВНЫЕ ИЗМЕНЕНИЯ КЛЕТОК ИТО ПОСЛЕ РАДИАЦИОННОГО
ВОЗДЕЙСТВИЯ..... 179

Кошуба С.О.

ВЛИЯНИЕ ПРЕЖДЕВРЕМЕННОГО РОЖДЕНИЯ НА СТРОЕНИЕ СТЕНКИ
НИСХОДЯЩЕЙ ЧАСТИ АОРТЫ КРЫС 180

Лопатина С.К., Миронова Е.С.

ICAM – ПОТЕНЦИАЛЬНЫЙ МАРКЕР ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНОЙ ДИАГНОСТИКИ
ТУБЕРКУЛЕЗА И САРКОИДОЗА 181

Маяк М.А., Джалилова Д.Ш.

ОСОБЕННОСТИ МЕТАСТАЗИРОВАНИЯ КАРЦИНОМЫ ЛЕГКОГО
У ЖИВОТНЫХ С РАЗНОЙ УСТОЙЧИВОСТЬЮ К ГИПОКСИИ..... 182

■ АКТУАЛЬНЫЕ ПРОБЛЕМЫ БИОМЕДИЦИНЫ – 2024

<i>Мельникова К.А.</i> РЕЦЕПТОРЫ МЕЛАТОНИНА ПРИ РАЗНЫХ ТИПАХ ВОСПАЛЕНИЯ	184
<i>Новоселецкий А.Г.</i> ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНЫЕ ПОДХОДЫ К РЕГЕНЕРАЦИИ ЗУБА.....	185
<i>Пальникова Д.Д.</i> ОЦЕНКА РАДИОПРОТЕКТОРНОГО ДЕЙСТВИЯ БЕТА-D-ГЛЮКАНА НА МЕГАКАРИОЦИТАРНЫЙ ДИФФЕРОН СЕЛЕЗЁНКИ МЫШЕЙ ПОСЛЕ ВОЗДЕЙСТВИЯ РЕНТГЕНОВСКОГО ИЗЛУЧЕНИЯ.....	186
<i>Панфилова А.С.</i> МИТОХОНДРИАЛЬНЫЕ БЕЛКИ КАК СИГНАЛЬНЫЕ МОЛЕКУЛЫ КЛЕТОЧНОГО СТАРЕНИЯ	187
<i>Пещеренко С.С.</i> ЭКСПРЕССИЯ ИНТЕРЛЕЙКИНОВ В ОЧАГЕ ГРАНУЛЕМАТОЗНОГО ВОСПАЛЕНИЯ	189
<i>Решетняк В.С.</i> TOLL-ПОДОБНЫЕ РЕЦЕПТОРЫ КАК ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНЫЕ БИОМАРКЕРЫ САРКОИДОЗА И ТУБЕРКУЛЕЗА	190
<i>Соловьев М.А.</i> ФУНКЦИОНАЛЬНЫЕ ОСОБЕННОСТИ СУБПОПУЛЯЦИЙ МАКРОФАГОВ СЕЛЕЗЕНКИ.....	191
<i>Ходжаева Е.А.</i> ТУЧНЫЕ КЛЕТКИ ЯИЧКА У ПАЦИЕНТОВ С АЗОСПЕРМИЕЙ	192

СЕКЦИЯ «БИОЛОГИЯ И ГЕНЕТИКА»

(организована кафедрой медицинской биологии и генетики ПСПбГМУ им. акад. И.П. Павлова)

<i>Булатова Д.Ж., Ибрагимова М.К.</i> ВЛИЯНИЕ АБЕРРАЦИЙ ЧИСЛА КОПИЙ ДНК И ЭКСПРЕССИИ В ГЕНАХ СЕМЕЙСТВА ABC-ТРАНСПОРТЕРОВ НА ВЫЖИВАЕМОСТЬ БОЛЬНЫХ ПЕРВИЧНО-ОПЕРАБЕЛЬНЫМ НЕМЕЛКОКЛЕТОЧНЫМ РАКОМ ЛЕГКОГО	194
<i>Зементова М.С., Перевязкина М.А.</i> ВЛИЯНИЕ СУПЕРНАТАНТОВ ПРЕИМПЛАНТАЦИОННЫХ ЭМБРИОНОВ, ВОШЕДШИХ В ЦИКЛ ЭКО, НА МИГРАЦИОННУЮ АКТИВНОСТЬ ЭНДОТЕЛИАЛЬНЫХ КЛЕТОК	195
<i>Иванова Т.В., Пухов С.А.</i> АРТЕМИЗИНИН ПРОЯВЛЯЕТ НЕЙРОПРОТЕКТОРНЫЕ СВОЙСТВА IN VITRO.....	196
<i>Игнатенко Е.А.</i> ЭТИОЛОГИЯ ЗАБОЛЕВАЕМОСТИ МУКОВИСЦИДОЗОМ В РЕСПУБЛИКЕ КАРЕЛИЯ.....	197
<i>Карчевская А.А., Фролова А.А., Ибрагимова М.К.</i> ИЗМЕНЕНИЯ МУТАЦИОННОГО СТАТУСА ГЕНОВ ГОМОЛОГИЧНОЙ РЕКОМБИНАЦИИ ПОД ДЕЙСТВИЕМ ПРОТИВООПУХОЛЕВЫХ ПРЕПАРАТОВ НА МОДЕЛЯХ IN VITRO.....	198

<i>Леонтьева Ю.О., Субакаева Е.В.</i> ХАРАКТЕРИСТИКА АНТИМИКРОБНОЙ АКТИВНОСТИ ГУАНИДИНОВЫХ ПРОИЗВОДНЫХ ПИЛЛАР[5]АРЕНОВ	200
<i>Ли А.А., Хотина В.А., Багери Екта М.</i> РОЛЬ СИГНАЛЬНОГО ПУТИ NF-KB В ФОРМИРОВАНИИ ПЕНИСТЫХ КЛЕТОК ПРИ АТЕРОСКЛЕРОЗЕ.....	201
<i>Магазенкова Д.Н., Поташева Е.А., Ткачев А.Л.</i> ПОЯВЛЕНИЕ ОКСИДАЗНОГО ЦЕРУПЛАЗМИНА У МЫШЕЙ С НОКАУТОМ ГЕНА АТР7В ^{-/-} КАК МАРКЕР НЕБЛАГОПРИЯТНОГО ПРОГНОЗА ПРИ БОЛЕЗНИ ВИЛЬСОНА	202
<i>Пономарчук Е.Е., Багери Екта М., Хотина В.А.</i> ВЛИЯНИЕ НОКАУТА ГЕНА PERK НА АКТИВАЦИЮ СТРЕССА ЭНДОПЛАЗМАТИЧЕСКОГО РЕТИКУЛУМА В МАКРОФАГАХ ПРИ АТЕРОСКЛЕРОЗЕ.....	203
<i>Похазникова А.А., Айтмухамбетова И.Р.</i> ГЕНЕТИЧЕСКАЯ ДИФФЕРЕНЦИАЦИЯ ЛИЧИНОК ЧИРА <i>COREGONUS NASUS</i> ПРИ ВОЗДЕЙСТВИИ НЕСПЕЦИФИЧЕСКОГО ФИЗИЧЕСКОГО ФАКТОРА	204
<i>Рогачева Е.В.</i> НОВЫЕ АНТИБАКТЕРИАЛЬНЫЕ СОЕДИНЕНИЯ ПИПЕРИДИНЫ ПРОТИВ ПОЛИРЕЗИСТЕНТНЫХ ПАТОГЕНОВ	205
<i>Родина Е.М., Ананьева П.Д., Бузин Д.Н., Федоров А.О.</i> РЕКОМБИНАНТНАЯ ЛИНИЯ КЛЕТОК НЕК293-ОАТР1В1 КАК МОДЕЛЬ ДЛЯ ИЗУЧЕНИЯ МЕЖЛЕКАРСТВЕННЫХ ВЗАИМОДЕЙСТВИЙ НА УРОВНЕ БЕЛКА-ТРАНСПОРТЕРА ОАТР1В1	206
<i>Сильванович Е.К., Зуев Д.С., Анудариева А.А., Шарипова М.Б.</i> ИССЛЕДОВАНИЕ ЭПИГЕНЕТИЧЕСКИХ ЭФФЕКТОВ ЭКО НА ЦИРКАДНЫЕ РИТМЫ МЕТАБОЛИЗМА ПОТОМКОВ.....	207
<i>Синицына А.Р.</i> ВЗАИМОСВЯЗЬ ПОЛИМОРФИЗМОВ ГЕНА ГЛУТАТИОН-S-ТРАНСФЕРАЗЫ С ВЕРОЯТНОСТЬЮ РАЗВИТИЯ БЕСПЛОДИЯ У ЛИЦ МУЖСКОГО ПОЛА В МОСКОВСКОМ РЕГИОНЕ	209
<i>Сурицкова М.А., Драчева К.В., Анисимова К.А., Грунина М.Н.</i> ПРОФИЛЬ ЭКСПРЕССИИ ГЕНОВ <i>IL2RA</i> , <i>FOXP3</i> , <i>PPARG</i> , <i>IL10</i> и <i>LRRC32</i> В ЖИРОВОЙ ТКАНИ В АССОЦИАЦИИ С ОЖИРЕНИЕМ И САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ 2 ТИПА	210
<i>Толстолужинская А.Е., Карагяур М.Н., Бутузова Д.А., Басалова Н.А.</i> НАПРАВЛЕННАЯ МОДУЛЯЦИЯ ЭКСПРЕССИИ БЕЛКА АКТИВАЦИИ ФИБРОБЛАСТОВ (FAP α) В ФИБРОБЛАСТАХ ЧЕЛОВЕКА	211
<i>Улитко Т.В.</i> ОТНОСИТЕЛЬНАЯ ЧАСТОТА ВСТРЕЧАЕМОСТИ ТИПОВ ТАРАННОЙ КОСТИ С РАЗЛИЧНЫМИ ФОРМАМИ ПЯТОЧНЫХ СУСТАВНЫХ ПОВЕРХНОСТЕЙ	212

Цыганов М.М., Ибрагимова М.К.
 ИЗМЕНЕНИЕ АКТИВНОСТИ ГЕНОВ ГОМОЛОГИЧНОЙ РЕКОМБИНАЦИИ
 В ОПУХОЛИ МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ ПОД ДЕЙСТВИЕМ НЕОАДЬЮВАНТНОЙ
 ХИМИОТЕРАПИИ 213

Чурносова М.М.
 ОСОБЕННОСТИ МЕДИКО-БИОЛОГИЧЕСКИХ ХАРАКТЕРИСТИК ЖЕНЩИН
 БЕЛГОРОДСКОЙ ОБЛАСТИ С ОЖИРЕНИЕМ 214

СЕКЦИЯ «БИОМЕДИЦИНСКОЕ МАТЕРИАЛОВЕДЕНИЕ»

(организована межкафедральной лабораторией биомедицинского материаловедения
 Научно-образовательного института биомедицины ПСПбГМУ им. акад. И.П. Павлова)

Авакян М.С., Андоскин П.А., Голубь В.М., Кременецкая У.А.
 ИЗУЧЕНИЕ ГЕМОСОВМЕСТИМОСТИ АТРАНОРИНА 216

Авакян М.С., Андоскин П.А., Мещеряков А.А., Кременецкая У.А.
 ИЗУЧЕНИЕ БИОСОВМЕСТИМОСТИ АТРАНОРИНА 217

Андоскин П.А., Агеев С.В.
 НАНОКОНЬЮГАТ НА ОСНОВЕ ОКСИДА ГРАФЕНА С ФОЛИЕВОЙ КИСЛОТОЙ
 И ЦИТОСТАТИЧЕСКИМ ПРЕПАРАТОМ ЦИТАРАБИНОМ:
 ИССЛЕДОВАНИЕ ПАРАМЕТРОВ БИОСОВМЕСТИМОСТИ 219

Ануфриев И.Е.
 СИСТЕМА ДЛЯ ГОМОГЕНИЗАЦИИ ЛИПОСОМ МЕТОДОМ ЭКСТРУЗИИ 220

Беляева И.Д., Беляева А.Д., Сахипова А.Р.
 СПОСОБ ПОЛУЧЕНИЯ КОМПЛЕКСА НИКЕЛЬ-ЦИНКОВЫЙ
 ФЕРРИТ/ ГРИБНОЙ ХИТОЗАН 221

Булаков В.Э., Голубь В. М.
 ИЗУЧЕНИЕ БИОСОВМЕСТИМОСТИ ДЕТОНАЦИОННЫХ НАНОАЛМАЗОВ 222

Булкина А.М., Шарапенков Э.Г.
 МИКРОСТРУКТУРИРОВАННЫЕ ТКАНЕИНЖЕНЕРНЫЕ КОНСТРУКЦИИ
 НА ОСНОВЕ БАКТЕРИАЛЬНОЙ ЦЕЛЛЮЛОЗЫ 223

Градов А.Е.
 СИНТЕЗ КОНЬЮГАТА НА ОСНОВЕ АММИНИРОВАННОГО СИЛОХРОМА
 И ФОЛИЕВОЙ КИСЛОТЫ И ИЗУЧЕНИЕ ЗАГРУЗКИ И РЕЛИЗА
 ДОКСОРУБИЦИНА 224

Зажарская А.П., Собянин А.В.
 ИССЛЕДОВАНИЕ ЛИЗИСА ФИБРИНОВОГО СГУСТКА ПРИ РАЗЛИЧНОЙ
 КОНЦЕНТРАЦИИ ГЛЮКОЗЫ ПО ИЗМЕРЕНИЮ УРОВНЯ D-ДИМЕРА 225

Зверева В.А., Барсукова О.Ю., Собянин А.В.
 ИЗУЧЕНИЕ ОБРАЗОВАНИЯ И ЛИЗИСА ФИБРИНОВОГО СГУСТКА
 В УСЛОВИЯХ МОДЕЛЬНОЙ ГИПЕРГЛИКЕМИИ IN VITRO 226

Зиновьев Е.А., Жернаков Д.Е, Митряйкин Н.С.
 ИСПОЛЬЗОВАНИЕ ДИФУЗИОННОЙ КАМЕРЫ ИЗ ПОЛИКАПРОЛАКТОНА
 КАК ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНЫЙ МЕТОД ДОСТАВКИ СТВОЛОВЫХ КЛЕТОК 227

<i>Капирулин И.А., Сорокин Д.В., Киселева А.Д., Бойко К.Я., Винокуров И.И., Демаков И.С.</i> АКТИВАЦИЯ КЛЕТОЧНЫХ ЭЛЕМЕНТОВ КРОВИ ПРИ ГЕМОКОНТАКТНОМ ВЗАИМОДЕЙСТВИИ С УГЛЕРОДНЫМИ НАНОСТРУКТУРИРОВАННЫМИ МАТЕРИАЛАМИ	229
<i>Колинченко В.И.</i> РЕЗУЛЬТАТЫ ПРИМЕНЕНИЯ ЛИПОФИЛИНГА ПРИ РЕКОНСТРУКЦИИ МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ.....	230
<i>Кошмелева Т.А., Грибовская М.А.</i> СИНТЕЗ, ИССЛЕДОВАНИЕ ВЗАИМОДЕЙСТВИЯ С ДНК НОВОГО ТЕТРАЗОЛСОДЕРЖАЩЕГО ПРОИЗВОДНОГО 2-АМИНО-4,6- ДИ(АЗИРИДИН-1-ИЛ)-1,3,5-ТРИАЗИНА	231
<i>Кукалия О. Н., Юрьев Г.О., Кожухов П.К.</i> ИЗУЧЕНИЕ ГЕМОСОВМЕСТИМОСТИ АДДУКТА ФУЛЛЕРЕНА C ₆₀ С L-АРГИНИНОМ.....	233
<i>Лёзов Д.В., Кондратенко Ю.А., Штро А.А.</i> ИССЛЕДОВАНИЕ ПРОТЕКТИВНОЙ АКТИВНОСТИ ГИПЕРКООРДИНИРОВАННЫХ СОЕДИНЕНИЙ ГЕРМАНИЯ НА ВИРУСЕ ГРИППА А/А/СН1/2/68 (Н3N2) ПО ЛЕЧЕБНО-ПРОФИЛАКТИЧЕСКОЙ СХЕМЕ.....	234
<i>Мирошниченко А.С., Сироткина М.Ю.</i> ПОЛУЧЕНИЕ БЕЛКОВОГО СУБСТРАТА ИЗ ПЛАЦЕНТЫ ДЛЯ КУЛЬТИВИРОВАНИЯ КЛЕТОК	235
<i>Молави Варданджани Х.А.</i> РЕГЕНЕРАТИВНЫЙ БИОМАТЕРИАЛ НА ОСНОВЕ КОЛЛАГЕНА И ЛИПОФИЛЬНЫХ ФРАКЦИЙ ПРИРОДНОГО ПРОИСХОЖДЕНИЯ ДЛЯ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ В ПАРОДОНТОЛОГИИ	236
<i>Мурадов К.И., Абдумавлонова С.А.</i> ИСПОЛЬЗОВАНИЕ БИОМАТЕРИАЛОВ В СТОМАТОЛОГИИ: СОВРЕМЕННЫЕ ТЕНДЕНЦИИ И ПЕРСПЕКТИВЫ	238
<i>Мурадов К.И., Саидова Ф.О.</i> НОВЫЕ МЕТОДЫ БИОМЕДИЦИНСКОГО МАТЕРИАЛОВЕДЕНИЯ ДЛЯ СОЗДАНИЯ БИОСОВМЕСТИМЫХ ПОКРЫТИЙ	239
<i>Никифоров А.И. Гареев К.Г.</i> СИНТЕЗ СОНОЧУВСТВИТЕЛЬНЫХ ЛИПОСОМАЛЬНЫХ ПРЕПАРАТОВ	240
<i>Отабоева С.М., Отабоев С.М., Нурматова М.Б.</i> БИОМЕДИЦИНСКАЯ ЭЛЕКТРОНИКА: МАТЕРИАЛЫ ДЛЯ СОЗДАНИЯ УСТРОЙСТВ И ДАТЧИКОВ	242
<i>Парамонова П.С.</i> ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ ЦИКЛИЧЕСКИХ АНГИДРИДОВ ДИКАРБОНОВЫХ КИСЛОТ С ИМИНАМИ КАК ПОДХОД К СИНТЕЗУ ИНГИБИТОРОВ ФЕРМЕНТА КАРБОАНГИДРАЗА ЧЕЛОВЕКА.....	243
<i>Плевако Д.С., Гаранин А.Ю., Гринькова Е.Я.</i> НАНОВЕЗИКУЛЫ ПЛАЗМЫ В КАЧЕСТВЕ СИСТЕМЫ ДОСТАВКИ ДОКСОРУБИЦИНА В ОПУХОЛЕВЫЕ КЛЕТКИ	244

▪ АКТУАЛЬНЫЕ ПРОБЛЕМЫ БИОМЕДИЦИНЫ – 2024

<i>Ремизов М.В., Кульвелис Ю.В.</i> ИОНООБМЕННЫЕ МЕМБРАНЫ НА ОСНОВЕ ПЕРФТОРИРОВАННЫХ СОПОЛИМЕРОВ ДЛЯ МЕДИЦИНЫ	245
<i>Смирнов Е.А., Королев Д.В.</i> РАЗРАБОТКА ОПТИЧЕСКОГО СЕНСОРА БИОМАРКЕРОВ ЗАБОЛЕВАНИЙ	246
<i>Тимошук К.В., Миколайчук О.В., Попова Е.А.</i> ИЗУЧЕНИЕ N-(2-(2-(2-АЗИДОЭТОКСИ)ЭТОКСИ)ЭТИЛ)- 4,6-ДИ(АЗИРИДИН-1-ИЛ)-1,3,5-ТРИАЗИН-2-АМИНА СПЕКТРОМЕТРИЧЕСКИМ И КВАНТОВО-ХИМИЧЕСКИМ МЕТОДОМ	247
<i>Тыщенко А.А., Шмакова А.В.</i> РАЗРАБОТКА И ИССЛЕДОВАНИЕ ГИБРИДНЫХ НАНОСТРУКТУР НА ОСНОВЕ КОНЬЮГАТА ПОРФИРИНА И ЗОЛОТЫХ НАНОЧАСТИЦ.....	248
<i>Федулов А.А., Петрова Д.Д.</i> АНАЛИЗ РЕЗУЛЬТАТОВ ЛЕЧЕНИЯ БОЛЬНЫХ С ДИАГНОЗОМ РАК МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ ПОСЛЕ ВЫПОЛНЕНИЯ ОРГАНосоХРАНЯЮЩИХ ОПЕРАЦИЙ.....	250
<i>Хальзов Л.М., Беженарь Г.В., Папонов Б.В.</i> МОДИФИКАЦИЯ РЕАКЦИИ ВЗАИМОДЕЙСТВИЯ 2-АМИНОБЕНЗИМИДАЗОЛА С АЦЕТИЛАЦЕТОНОМ, ВЕДУЩАЯ К 2,4-ДИМЕТИЛПИРИМИДО[1,2-А]БЕНЗИМИДАЗОЛУ	251
<i>Шемчук О.С., Миколайчук О.В., Лутцев М.Д., Голубь В.М.</i> НЕКОВАЛЕНТНЫЙ КОНЬЮГАТ НА ОСНОВЕ ОКСИДА ГРАФЕНА И ЦИТОТОКСИЧЕСКОГО АГЕНТА НА ОСНОВЕ 1,3,5-ТРИАЗИНА: СИНТЕЗ, ХАРАКТЕРИСТИКА, СВОЙСТВА И ЦИТОТОКСИЧЕСКАЯ АКТИВНОСТЬ.....	252
<i>Шмальц Е.С., Вишнинецкая Д.А., Голубь В.М.</i> ИССЛЕДОВАНИЕ ВЗАИМОДЕЙСТВИЯ БОРОСОДЕЖАЩЕГО НАНОАЛМАЗА С ЧЕЛОВЕЧЕСКИМ СЫВОРОТОЧНЫМ АЛЬБУМИНОМ.240	253
<i>Юрьев Г.О., Кожухов П.К.</i> ГЕМОСОВМЕСТИМОСТЬ КОНЬЮГАТА НА ОСНОВЕ ОКСИДА ГРАФЕНА.....	254
<i>Ямпилова А.В., Шемчук О.С.</i> ИССЛЕДОВАНИЕ АНТИРАДИКАЛЬНЫХ СВОЙСТВ ФУЛЛЕРЕНА C ₆₀ , МОДИФИЦИРОВАННОГО ГЛИЦИНОМ	255

СЕКЦИЯ «ПАТОФИЗИОЛОГИЯ»

Автайкина Л.А., Буданова А.В., Елисеев Н.А., Фомин В.И.

ВЛИЯНИЕ ТИПОЛОГИЧЕСКИХ ОСОБЕННОСТЕЙ ВЫСШЕЙ НЕРВНОЙ ДЕЯТЕЛЬНОСТИ НА КОГНИТИВНЫЕ ФУНКЦИИ СТУДЕНТОВ В РАЗНЫЕ ПЕРИОДЫ УЧЕБНОЙ НАГРУЗКИ

(Научный руководитель – д.м.н., доц. Власова Т.И.)

Национальный исследовательский Мордовский государственный университет им. Н.П. Огарёва,
Медицинский институт
Саранск, Российская Федерация

Введение. Определение зависимости когнитивных функций от физиологических особенностей высшей нервной деятельности (ВНД) у лиц молодого возраста является актуальной проблемой, так как персонификация программ обучения студентов с учетом их личностных характеристик – это прогрессивное направление образовательной политики и профилактической медицины.

Цель. Определить зависимость когнитивных функций от индивидуальных особенностей высшей нервной деятельности студентов в условиях разной учебной нагрузки.

Материалы и методы. В исследовании приняли участие 90 студентов, разделенных на четыре группы по типу ВНД по показателям «Сила процессов возбуждения и торможения», определенным с помощью методики Стреляу: $n_1=36$ (высокие уровни процессов возбуждения и торможения), $n_2=14$ (высокий уровень процессов возбуждения), $n_3=19$ (высокий уровень торможения), $n_4=21$ (нормальные уровни). Все группы сопоставимы по возрастному составу. Средний возраст составляет $19 \pm 0,15$ лет.

Студенты прошли тестирование, проведенное в два этапа в разных условиях нагрузки и уровня стресса (в середине семестра и в период зимней сессии) посредством специально разработанного и стандартизированного онлайн-анкетирования. Определение показателей силы процессов торможения и возбуждения проводилось с использованием методики диагностики темперамента Стреляу. Для оценки уровня кратковременной памяти использовали онлайн-тесты «память на числа» и «память на образы». Показатели внимания оценивали по методике «Корректирующая проба» в буквенном варианте. Статистическую обработку данных проводили с использованием параметрического t-критерия Стьюдента, корреляционного анализа. Достоверными считали различия при вероятности безошибочного прогноза более 95% ($p < 0,05$).

Результаты. Изучение объема кратковременной памяти достоверных отличий между группами на первом этапе (в середине семестра) не выявило. Среднее значение объема кратковременной памяти составило от $85,07 \pm 2,91\%$ до $89,47 \pm 1,89\%$ от объема представленной информации.

На втором этапе исследования в период интенсивной интеллектуальной нагрузки (сессия) были выявлены значительные отличия в показателях объема

кратковременной памяти – наибольшие значения определены в группах 1 и 4 (87,75% и 84,27% соответственно), а наименьший показатель – в группе 3 (68,42%). При сопоставлении данных первого и второго этапов выявлено снижение объема кратковременной памяти в группах 1, 3 и 4 на 10,38%, 21,56% и 5,38% ($p < 0,05$) соответственно, а также некоторое увеличение данного показателя в группе 2.

Исследование показателей внимания проводилось на втором этапе исследования (в период сессии). Было выявлено, что показатели скорости (производительности) внимания были одинаковы во всех группах респондентов. Их средние значения во всех группах – от $3,85 \pm 0,20$ у.е. до $4,17 \pm 0,18$ у.е. Определение показателя объема зрительной информации выявило достоверное преобладание данного показателя в группе 1 по сравнению с группой 3 на 6,46%. Изучение показателя скорости переработки информации выявило преобладание данного показателя в группе 2 по сравнению с группой 3 на 6,03% ($p < 0,05$). Показатели концентрации внимания были одинаковы во всех группах респондентов (средние значения – от $66,95 \pm 2,83\%$ до $74,43 \pm 3,57\%$).

Выводы. 1. Выявлена прямая корреляционная зависимость показателей когнитивных функций и уровня процессов возбуждения и торможения у лиц молодого возраста.

2. У лиц с высоким уровнем процессов торможения в период интенсивных интеллектуальных нагрузок отмечается снижение когнитивных функций.

3. Лица с высоким и нормальным уровнем процессов возбуждения наиболее адаптированы к учебной нагрузке, что проявляется нормальными показателями когнитивных функций на всех этапах.

Азимова Н.З., Абдулгалимова Д.Н.

СЕПСИС КАК ФАКТОР ФОРМИРОВАНИЯ ЭНТЕРАЛЬНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ

(Научный руководитель – к.м.н., доц. Бубович Е.В.)

Сургутский государственный университет, Медицинский институт
Сургут, Российская Федерация

Введение. Синдром энтеральной недостаточности (ЭН) – это осложнение многих острых заболеваний органов брюшной полости, в ряде случаев приводящее к развитию интраабдоминальной гипертензии (ИАГ) и абдоминального компартмент-синдрома (АКС). Причиной развития данного синдрома, как правило, является гнойной перитонит, осложнённый абдоминальным сепсисом.

Цель. Определить роль инфекционного процесса в патогенезе энтеральной недостаточности у пациентов с перитонитом для профилактики развития АКС.

Материалы и методы. В исследование вошло 45 пациентов с перитонитом, осложнённым инфекционным процессом. Средний возраст – 48 лет (от 21 до 75 лет). Пациенты были разделены на две группы: I гр. – 26 (57,7%) пациентов с перитонитом, осложнённым синдромом системного воспалительного ответа (ССВО), II гр. – 19 (42,3%) пациентов с перитонитом, осложнённым сепсисом. Сепсис диагностировался на основании критериев шкалы Quick – SOFA при наличии 2 баллов и более. Диагноз «Энтеральная недостаточность» выставлялся на основании шкалы «Оценка степени энтеральной недостаточности у больных в усло-

виях абдоминального сепсиса» по автору Н.В. Завада и др. (2003), где ведущий критерий – повышенный уровень интраабдоминального давления (ИАД). АКС определялся при ИАД более 20 мм рт. ст. (II ст. ИАГ). Все пациенты были прооперированы с целью радикального устранения источника перитонита и профилактики развития прогрессирования ИАГ.

Результаты. Признаками развития ЭН были: симптом вздутия живота у 12 (46,2%) пациентов в I гр. и у 13 (68,4%) во II гр.; повышение ИАД в периоперационном периоде. У 16 (84,2%) пациентов II гр. с сепсисом давление было выше нормы 18 (16;19) мм рт. ст., чем в I гр. 16 (13;17) мм рт. ст. При этом II степень ИАГ регистрировалась статистически значимо ($p < 0,05$) чаще во II гр. – 11 (58%) пациентов, чем в I гр. – 8 (30,8%). При этом уровень маркёров сепсиса (прокальцитонин и пресепсин) был статистически выше ($p < 0,05$) во II гр., чем в I гр., соответственно 12,1 (8,9;34,4) нг/мл и 6,3 (1,5;15,8) нг/мл; 3288 (1953,7;4222,7) нг/мл и 952 (338,2;786) нг/мл. Отмечена корреляционная связь высокой силы ($r=0,6$) между показателями ИАГ и маркёрами сепсиса, в связи с чем данные маркёров сепсиса могут быть использованы как предикторы развития ЭН, осложненной ИАГ, и показания к оперативному лечению. Тяжесть течения ЭН отражали наличие и характер экссудата в брюшной полости. Во II гр. объем экссудата больше – 200 (60;750) мл, чем в I гр. – 125 (100;575) мл и достоверно ($p < 0,05$) чаще определялся гнойного характера – 10 (52,6%), чем в I гр., где преобладал серозно-фибринозный – 10 (38,5%). Гнойный экссудат у пациентов с септическим процессом способствует развитию эндогенной интоксикации и паралитическим изменениям кишечника. Развивающиеся изменения в брюшной полости приводят к нарушению функций кишечника, что расценивается как синдром ЭН, впоследствии приводящий к повышению ИАД. Для профилактики развития АКС в II гр. у 9 (47,4%) пациентов, а в I гр. у 11 (42,3%) проведена «релапаротомия по плану».

Выводы. Тяжесть инфекционного процесса определяет механизм развития ЭН и ее осложнения в виде ИАГ. При септическом процессе у 84,2% пациентов с перитонитом развивается ЭН, которая в 58% осложняется ИАГ II ст. Маркёры инфекционного процесса могут использоваться в качестве предикторов прогрессирования ИАГ и показанием к оперативному лечению – «релапаротомия по плану» для профилактики АКС.

Акылбекова Ж.А.

МИКРОСКОПИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ БУККАЛЬНОГО ЭПИТЕЛИЯ И ВЫЯВЛЕНИЕ МИКРОЯДЕР В ПОЛОСТИ РТА У СТУДЕНТОВ, КУРЯЩИХ ЭЛЕКТРОННЫЕ СИГАРЕТЫ

(Научный руководитель – д.м.н., проф. Тухватшин Р.Р.)

Кыргызская государственная медицинская академия им. И.К. Ахунбаева
Бишкек, Кыргызстан

Введение. Микроядерный тест представляет собой тест-систему мутагенности, основанный на учете микроядер в популяциях делящихся клеток. Выявление микроядер является высокоинформативным диагностическим показателем различных заболеваний. В последнее время это становится все более актуально, так как с каждым годом человек сталкивается с новыми технологиями, которые представля-

ют опасность для здоровья человека. Часто первые признаки развития некоторых заболеваний можно заметить именно в полости рта. Особо важную роль при этом играет буккальный эпителий. При курении слизистая оболочка полости рта первая сталкивается с дымом от сигарет. Уже доказано, что токсическое воздействие ряда компонентов табачного дыма повышает риск возникновения онкологических заболеваний у разных категорий населения.

Цель. Сравнительный анализ особенностей буккального эпителия у трех групп обследуемых: курящих классические, электронные сигареты и некурящих для оценки развития хромосомных aberrаций.

Материалы и методы. В обследовании в 2023 году участвовали 40 студентов факультета лечебное дело №1 КГМА им. И.К. Ахунбаева в возрасте от 18 лет до 21 года без сопутствующей патологии. Для оценки хромосомных aberrаций использовали микроядерный тест. Предлагалась анкета, включающая вопросы по курению обычных и электронных сигарет. Производился соскоб с помощью стерильного металлического шпателя со слизистой поверхности щеки буккального эпителия. Готовили мазки, помещая их на обезжиренное предметное стекло, которые окрашивали азур-эозином по Романовскому – Гимза. Микроядра подсчитывали на 1000 клеток эпителия. Объекты изучали с помощью микроскопа Маркур с увеличением $100\times/1.25\text{ OIL}$ и программой Tour View. Статическую обработку результатов исследования проводили с помощью программы Ms.Excel.

Результаты. В ходе проведенных исследований из 40 студентов у 22 (55%) не обнаружили микроядра, а у остальных выявлены различия между образцами эпителия: у 3 (7,5%) курящих обычные сигареты, 6 (15%) курящих обычные и электронные сигареты (одновременно) и 9 (22,5%) употребляющих только электронные сигареты. Результаты, количества микроядер в группах курильщиков обычных сигарет и курильщиков электронных сигарет близки по значениям ($p>0,05$). В то же время обнаружены разные типы микроядер. У групп курильщиков обычных сигарет микроядра характеризовались протрузиями типа «разбитое яйцо», апоптозными телами и двуядерными клетками; у курильщиков электронных сигарет – чаще апоптозные тела ($p<0,05$), реже с протрузиями типа «разбитое яйцо».

Выводы. На основании проведенного исследования и в сравнении с ранее полученными можно предположить, что вещества, содержащиеся в паре от электронных сигарет и дыме классических сигарет, негативно влияют на цитоморфологические показатели мазков буккального эпителия, вызывая хромосомные aberrации.

Но полученные результаты свидетельствуют о наличии клеток буккального эпителия с нарушениями. Частота встречаемости клеток с показателями деструкции ядра, отражающими их естественную гибель (апоптоз), доказывает повреждение ДНК. Известно, что повреждение ДНК запускает процесс апоптоза для удаления генетически поврежденных клеток. В конечном итоге, в обоих случаях курение ведет к риску развития генетических нарушений в организме.

Балалаева А.С.¹, Молотков О.А.²
**ПРЕДИКТОРЫ РАЗВИТИЯ ДИАБЕТИЧЕСКОЙ РЕТИНОПАТИИ
В ДИНАМИКЕ МОДЕЛИРОВАНИЯ
СТРЕПТОЗОТОЦИНИНДУЦИРОВАННОГО САХАРНОГО ДИАБЕТА
У ЛАБОРАТОРНЫХ КРЫС**

(Научный руководитель – к.м.н., доц. Халено О.В.¹)

¹Смоленский государственный медицинский университет
Смоленск, Российская Федерация

²МНТК «Микрохирургия глаза» им. акад. С.Н. Федорова
Калуга, Российская Федерация

Введение. Поражения сосудов при стойкой гипергликемии, которая приводит к активации метаболических нарушений с последующим ухудшением кровотока, эндотелиальной дисфункцией хорошо изучены. Однако вопрос о последовательности формирования предикторов поражения регионарного кровообращения глаза и возможности выявления комплекса микроциркуляторных расстройств в конъюнктиве и сетчатке на начальных этапах формирования сосудистых осложнений сахарного диабета (СД) 1 типа изучен не до конца.

Цель. Выявить предикторы поражения микроциркуляторного русла конъюнктивы и сетчатки глаза в динамике формирования стрептозотоцининдуцированного СД у лабораторных крыс.

Материалы и методы. У 10 белых беспородных крыс обоего пола под общим наркозом методом лазерной доплеровской флоуметрии (ЛДФ) с помощью аппарата ЛАКК-М изучали состояние микроциркуляции в конъюнктиве глаза. Оценивали показатели перфузии, активные и пассивные механизмы регуляции микроциркуляции. Изучение состояния сетчатки глаза выполняли методом оптической когерентной томографии с помощью аппарата Optovue RTVue 100.

После регистрации исходных параметров животным 1-й группы внутрибрюшинно трехкратно вводили стрептозотонин, разведенный в 0,1 М цитратном буфере с рН 4,2 в дозе 30 мг/кг массы тела. Крысам 2-й группы вводили физиологический раствор в эквивалентном объеме. Изучение микроциркуляции в конъюнктиве и состояние сетчатки глаза, определение уровня глюкозы крови повторяла на 2, 4, 7, 11, 27 и 35 сутки. Статистическую обработку данных проводили с использованием непараметрических параметров.

Результаты. У животных, получавших стрептозотонин, на 7-11 сутки уровень глюкозы крови статистически значимо стал превышать исходные значения и стал больше, чем у крыс контрольной группы, что свидетельствует о формировании стрептозотоцининдуцированного СД. Показатели, характеризующие состояние перфузии в микроциркуляторном русле конъюнктивы глаза и механизмы регуляции микрогемодинамики, статистически значимо не различались у животных, получавших стрептозотонин, и крыс контрольной группы во все сроки наблюдения. На 7 сутки, то есть после третьего введения стрептозотонина, обладающего токсическим эффектом, имелась выраженная тенденция к угнетению как активных, так и пассивных механизмов регуляции, хотя статистически значимых изменений выявлено не было. Отсутствие изменений в микроциркуляторном русле конъюнктивы глаза в ранние сроки развития стрептозотоцининдуцированного СД может свиде-

тествовать о стабильности системы периферического кровообращения, которая за счет имеющихся компенсаторных резервов может какое-то время компенсировать имеющиеся нарушения и поддерживать тканевой гомеостаз.

Анализ исследований состояния сетчатки глаза свидетельствует, что у крыс контрольной группы видимых изменений выявлено не было во все сроки исследования. У животных, получавших стрептозотцин, уже на 7 сутки было выявлено снижение толщины сетчатки на фоне начинающейся ишемии, уплотнение внутренней пограничной мембраны, появление твердого экссудата. На 14 и 35 сутки у крыс с СД выявлено появление мягких экссудатов, преретинальных мембран, истончения слоя фоторецепторов сетчатки.

Выводы. Таким образом, у животных с СД на 7 сутки обнаружены признаки поражения сосудов сетчатки глаза, свидетельствующие о начале формирования непролиферативной стадии диабетической ретинопатии. Выявленные изменения сетчатки могут выступать в качестве предикторов развития диабетических ангиопатий. Полученные результаты могут быть использованы в клинической практике, хотя механизмы расстройств и последующие изменения состояния микроциркуляции конъюнктивы глаза нуждаются в дальнейшем изучении.

Великая А.А.

БОЛЕЗНЬ ХАСИМОТО, ГИПОТИРОИДНОЕ ОЖИРЕНИЕ И COVID-19

(Научный руководитель – к.м.н., проф. Строев Ю.И.)

Санкт-Петербургский государственный университет
Санкт-Петербург, Российская Федерация

Введение. Распространённость ожирения (ОЖ) среди взрослого населения РФ составляет 30,8% у женщин и 26,9% у мужчин (Баланова Ю.А. с соавт., 2018). ОЖ может быть либо первичным, либо синдромом, развивающимся при других болезнях. Исходом аутоиммунного тиреоидита (АИТ) Хасимото в подавляющем большинстве случаев является гипотироз с вторичным гипотиреоидным ОЖ, обусловленным в основном системным слизистым отёком (микседемой) и метаболическим синдромом, который коморбиден с АИТ более чем в 50% случаев (Строев Ю.И., Чурилов Л.П., 2017). Жировая ткань человека – главный источник ИЛ-6 и его рецептора ИЛ-6R и способна обеспечивать резервуар для активации ИЛ-6 и каскадной передачи сигналов при вирусной инфекции (Василевский И.В., 2023), поэтому лица с ОЖ в особенности подвержены коронавирусным инфекциям. Установлено, что ОЖ – важный фактор риска тяжёлого течения COVID-19 (Демидова Т.Ю. с соавт., 2020). В Нью-Йорке у людей в возрасте до 60 лет с ИМТ 30-34,9 и >35 кг/м² шансы попасть в отделение реанимации при COVID-19 были в 1,8 и в 3,6 раза выше, чем у лиц с ИМТ <30 кг/м² (Petrilli С.М. et al., 2020).

Цель. Выявить взаимосвязь АИТ, гипотиреоидного ожирения и COVID-19.

Материалы и методы. Изучен катамнез 183 лиц от 16 до 83 лет (ср. возраст – 44,73±1,32 года), страдавших АИТ и обратившихся к эндокринологу Клиники семейной медицины «БалтМед на Васильевском острове» в раннем постковидном периоде. Анализировали возраст, ИМТ, уровни ТТГ, св. Т3, св. Т4, инсулина, пролактина, АТ к ТПО, АТ к ТГ, холестерина, коэффициент атерогенности (КА)

А.Н. Климова, глюкозы, данные о семейном СД 2-го типа и о наличии контрактуры Дюпюитрена (КД) – маркера СД 2-го типа (Стецюк О.В., 2019).

Результаты. Только у 42 (23%) лиц в возрасте $41,14 \pm 2,25$ года ИМТ оказался нормальным ($22,28 \pm 0,22$ кг/м²). 47 (25,7%) человек в возрасте $43,57 \pm 1,96$ года имели избыточную массу тела (ИМТ – $27,25 \pm 0,15$). Остальные 94 (51,3%) пациента в возрасте $45,91 \pm 2,03$ года с ИМТ $34,35 \pm 0,55$ кг/м² страдали явным гипотиреоидным ОЖ различной степени.

Соответственно увеличению ИМТ нарастал уровень ТТГ: $2,09 \pm 0,27$ мЕд/л, $2,19 \pm 0,69$ мЕд/л, $2,35 \pm 0,21$ мЕд/л ($p < 0,1$). Это сопровождалось явной тенденцией к снижению уровня св. Т3, соответственно: $5,28 \pm 1,0$ пмоль/л, $3,87 \pm 0,2$ пмоль/л, $4,41 \pm 0,38$ пмоль/л. Это свидетельствовало о явном снижении функции щитовидной железы по мере увеличения ИМТ больных АИТ. Такая же тенденция наблюдалась как в отношении уровня холестерина (соответственно – $5,01 \pm 0,31$ мм/л, $45 \pm 0,21$ мм/л, $5,40 \pm 0,24$ мм/л; $p < 0,1$) и КА ($2,19 \pm 0,19$; $3,18 \pm 0,55$; $3,57 \pm 0,36$; $p < 0,001$), так и в отношении уровня глюкозы (соответственно – $5,13 \pm 0,19$ мм/л, $5,03 \pm 0,37$ мм/л, $5,55 \pm 0,21$ мм/л; $p < 0,05$) и инсулина (соответственно – $8,25 \pm 1,35$ мкЕд/мл, $10,52 \pm 2,06$ мкЕд/мл, $22,72 \pm 5,69$ мкЕд/мл; $p < 0,01$). Достоверных различий в уровнях пролактина, АТ-ТПО, АТ-ТГ, а также в частоте семейного СД 2-го типа и КД не получено.

Выводы. Результаты исследования пациентов с АИТ в раннем постковидном периоде показали, что большая их часть (77%) имели или избыточную массу тела, или явное ОЖ. В патогенезе избыточной массы тела и явного ОЖ участвовали как гипотироз, так и инсулинорезистентность. Пациенты, страдающие АИТ, с избыточной массой тела и гипотиреоидным ОЖ составляют группу риска по коронавирусной инфекции.

Работа поддержана грантом РНФ -+№ 22-15-00113, соглашение от 13.05.2022.

Волкова Г.Н., Васильев П.В., Воробьева А.А.

ЛАЗЕРНАЯ ДОПЛЕРОВСКАЯ ФЛОУМЕТРИЯ В ОЦЕНКЕ ОСОБЕННОСТЕЙ МИКРОЦИРКУЛЯЦИИ У ПАЦИЕНТОВ С ПСОРИАЗОМ

(Научный руководитель – д.м.н., проф. Шишкин А.Н.)

Санкт-Петербургский государственный университет

Санкт-Петербург, Российская Федерация

Введение. Состояние микроциркуляции играет важную роль в патогенезе псориаза. В основе ревматологической патологии лежат иммуновоспалительные реакции, оказывающие влияние на состояние микроциркуляторного русла. Выраженность микроциркуляторных нарушений при псориазе взаимосвязана тяжестью течения псориаза. Таким образом, диагностика изменений микроциркуляции повышает точность определения активности заболевания и способствует достоверному прогнозированию течения болезни.

Цель. Исследовать особенности микроциркуляции у пациентов с псориазом с помощью метода лазерной доплеровской флоуметрии.

Материалы и методы. Основную группу исследования составили 53 пациента с вульгарным псориазом в прогрессирующей стадии. В качестве контрольной

группы были обследованы 20 пациентов сходного возраста с достоверно исключённым псориазом. Каждому пациенту выполнялось 20-минутное исследование микроциркуляции с помощью диагностической системы «Лазма МЦ-1» (НПП «Лазма», Россия). Датчик размещался на неизменённой коже на тыльной стороне кисти в области дистального межфалангового сустава 2-го пальца. Полученные ЛДФ-граммы подвергались спектральному анализу с помощью вейвлет-преобразования с использованием оригинального программного обеспечения. Рассчитывались амплитуды основных компонентов спектра ЛДФ-сигнала: эндотелиальных, нейрогенных, миогенных, дыхательных и сердечных флаксмоций. Каждый показатель рассчитывался как в абсолютной величине, так и с нормированием к среднему значению показателя микроциркуляции. Для оценки межгрупповых различий использовался критерий Манна–Уитни, рассчитанный с помощью программы GraphPad Prism 6.

Результаты. При сравнении спектральных показателей в группах были выявлены следующие различия. В основной группе отмечался значимо более низкий уровень амплитуды миогенных флаксмоций: как в абсолютной величине ($p=0,01$), так и при нормировании к средней величине показателя микроциркуляции ($p=0,01$). При этом в основной группе регистрировались достоверно более высокие ($p=0,04$) значения показателя шунтирования кровотока.

Выводы. 1. У пациентов с псориазом отмечается дисфункция микроциркуляции, характеризующаяся снижением активной миогенной модуляции. 2. Рост показателя шунтирования свидетельствует о возникновении дисбаланса регуляции микроциркуляторного кровотока, снижении его нутритивного характера и ухудшении сосудистой трофики кожи. 3. Выявленные изменения согласуются с современными представлениями о патогенезе псориаза и подчёркивают целесообразность дальнейших исследований микроциркуляторных расстройств у пациентов с псориазом.

Ворвуль А.О.

**ВЛИЯНИЕ ПЕПТИДА АКТГ6-9-PRO-GLY-PRO
НА МОРФОФУНКЦИОНАЛЬНОЕ СОСТОЯНИЕ ТОЛСТОЙ КИШКИ
И ИНТЕНСИВНОСТЬ СВОБОДНОРАДИКАЛЬНОГО ОКИСЛЕНИЯ
У КРЫС В УСЛОВИЯХ ХРОНИЧЕСКОГО
ИММОБИЛИЗАЦИОННОГО СТРЕССА**

(Научный руководитель – д.м.н., проф. Бобынцев И.И.)

Курский государственный медицинский университет
Курск, Российская Федерация

Введение. Стрессорное воздействие на организм приводит к нарушениям функционирования различных систем, в то числе и в системе «кишечник–мозг». Одним из следствий, участвующих в формировании порочных кругов в данном взаимодействии, является изменение морфофункционального состояния стенки толстой кишки с последующей активацией свободнорадикального окисления (СРО).

Цель. Оценить влияние пептида АКТГ_{6,9}-Pro-Gly-Pro на морфофункциональное состояние толстой кишки и уровень свободнорадикального окисления у крыс в условиях хронического иммобилизационного стресса (ХИС).

Материалы и методы. Эксперименты выполнены на 55 самцах крыс Вистар, разделенных на 5 групп: 1 – контроль (животные, которых не подвергали ХИС, но вводили физиологический раствор); 2-5 – опытные (подвергались ХИС и получали физиологический раствор или АКТГ_{6,9}-ППП в дозах 5, 50 и 500 мкг/кг). ХИС моделировали путем иммобилизации животных на 2 ч в положении на спине с помощью пластиковых вентилируемых пеналов в течение 2 недель. Через 24 ч после заключительного стрессорного воздействия животных выводили из эксперимента путём обескровливания.

Аутопаты толстой кишки подвергали стандартной гистологической проводке, срезы окрашивали гематоксилином и эозином. Морфологическое исследование гистологических препаратов ободочной кишки выполняли на микроскопе Nikon Eclipse Ci (Nicon; Япония).

В качестве маркеров СРО в сыворотке крови были выбраны 8-оксо-2'-дезоксигуанозин (8-OHdG), экстрацеллюлярной супероксиддисмутазы (СОД3), продуктов, реагирующих с тиобарбитуровой кислотой (ТБК-РП). Для оценки выраженности стресс-реакции определяли содержание кортикостерона в сыворотке.

Статистическую обработку полученных данных проводили в среде R с использованием параметрических и непараметрических методов. Различия считали значимыми при $p < 0,05$.

Результаты. Гистологическое исследование фрагментов толстой кишки у стрессированных крыс без введения пептида показало выраженные морфологические изменения, сопровождающиеся нарушением архитектоники слизистой оболочки, наличие выраженной диффузной полиморфноклеточной инфильтрации. Среди клеток преобладали лимфоциты, гранулоциты, тучные клетки. После введения АКТГ_{6,9}-ППП в дозе 5 мкг/кг отмечалось увеличение числа бокаловидных клеток, выраженная инфильтрация гранулоцитами. С увеличением дозы АКТГ_{6,9}-ППП до 50 мкг/кг в слизистой оболочке сохранялась полиморфноклеточная инфильтрация, отмечалось увеличение числа бокаловидных клеток. После введения АКТГ_{6,9}-ППП в дозе 500 мкг/кг степень отмечалась активная пролиферация клеток эпителия, значительное увеличение глубины кишечных крипт и количества бокаловидных клеток. При этом общее количество клеток воспалительного инфильтрата снижается по сравнению с контрольными стрессированными животными: лимфоцитов, гранулоцитов, плазмоцитов и макрофагов, а также отмечается снижение числа тучных клеток. Введение АКТГ_{6,9}-ППП в дозе 5 мкг/кг приводило к достоверному уменьшению у экспериментальных животных уровней 8-OHdG (на 19,8%, $p < 0,05$), в дозе 50 мкг/кг – на 30% ($p < 0,01$).

Выводы. Таким образом, N-концевой синтетический аналог адренкортикотропного гормона АКТГ_{6,9}-ППП в условиях хронического (14-дневного) иммобилизационного стресса в значительной степени нивелировал стрессиндуцированные изменения морфологического состояния стенки толстой кишки и оказывал ингибирующее влияние на состояние процессов свободнорадикального окисления.

Гизатулина А.Р., Иванов Е.В.

МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ ИЗМЕНЕНИЯ ТКАНЕЙ ЖИРОВЫХ ДЕПО КРЫС ПРИ ЛИПИДНОЙ И УГЛЕВОДНОЙ ВЫСОКОКАЛОРИЙНЫХ ДИЕТАХ

(Научный руководитель – д.б.н., доц. Гаврилова С.А.)

Московский государственный университет им. М.В. Ломоносова

Москва, Российская Федерация

Введение. Развитие метаболического синдрома и сахарного диабета 2 типа связано с выраженными изменениями в функционировании и морфологии жировых тканей. Формирование осложнений ожирения и метаболического синдрома, в том числе, связано с изменением распределения липидов между разными типами жировых депо и внутренними органами. Чрезмерное развитие висцерального жира быстрее приводит к сахарному диабету 2 типа и его осложнениям. В то же время недостаточно изучены механизмы, обуславливающие декомпенсацию ожирения, устойчивость к его осложнениям, связанные со свойствами адипоцитов.

Цель. У крыс в моделях метаболического синдрома/сахарного диабета 2 типа с метаболическими нарушениями умеренной выраженности изучить развитие жировых депо в течение 24 недель и особенности морфологии разных типов жировой ткани.

Материалы и методы. В исследовании участвовали самцы крыс Wistar массой 300-325 г. В одной экспериментальной группе питьевая вода была заменена на 20% раствор фруктозы (Фр, N=11). Вторая группа была переведена на высокожировую корм (58,7% жиров, 25% белков, 16,3% углеводов; Ж+С, N=11). Через 2 недели после начала диеты группе Ж+С интраперитонеально ввели стрептозотоцин в дозе 25 мг/кг. Контрольная группа получала стандартные корм и питье (К, N=8). Через 8, 16 и 24 недели от начала эксперимента объемы жировой ткани оценивали с помощью УЗИ в бедренном, параренальном и подлопаточных депо. Через 24 недели после начала эксперимента животных эвтаназировали, из исследованных жировых депо отбирали фрагменты ткани для гистологического исследования. Образцы тканей фиксировали в 10% растворе формалина, затем дегидратировали изопропанолом и минеральным маслом и заключали в парафин. Срезы окрашивали гематоксилином и эозином по стандартной методике. Изображения получали на микроскопе Zeiss AxioImager A2, морфологический анализ проводили в программе ImageJc помощью контрастной сегментации и функции автоматического анализа частиц.

Результаты. Нами были получены модели метаболических нарушений и сахарного диабета с выраженной резистентностью к развитию ожирения. При этом морфология жировых депо отличалась между разными моделями метаболического синдрома и между крысами с развившимися и не развившимися изменениями. В процессе развития изменений в модели Ж+С отношение объемов подкожной и висцеральной жировой ткани изменилось в пользу висцерального жира.

В подкожной жировой ткани (ПЖТ) среднее количество адипоцитов было значимо выше в группе Фр по сравнению с контролем ($p=0,02$). Средний размер клетки в ПЖТ значимо не отличался, но средний периметр клетки был меньше в группе Ж+С в сравнении с контролем ($p=0,047$). В висцеральной жировой ткани (ВЖТ) среднее количество клеток было значимо выше в обеих экспериментальных

группах в сравнении с контролем ($p=0,033$, $p=0,041$). Средний размер клетки был значимо меньше в экспериментальных группах в сравнении с контролем ($p=0,02$, $p=0,016$), как и средний периметр клетки ($p=0,033$, $p=0,031$). Линейный размер клеток, измеренный как длина Ферета, изменялся так же, как и периметр.

Выводы. Высокожировая и углеводная диеты у самцов крыс Wistar влияют на морфологические характеристики жировых тканей: адипоциты в подкожных и висцеральных жировых депо имеют меньший размер по сравнению с контролем и более высокую плотность в ткани. Предположительно, морфологические изменения могут иметь компенсаторное значение при избыточном потреблении калорий и обеспечивают сохранение относительной нормальной массы тела.

Исследование выполнено за счет гранта Российского научного фонда № 22-25-00344, <https://rscf.ru/project/22-25-00344/>

Горохов А.С., Ахметшина М.Р., Иванов Е.В., Ердяков А.К., Гизатулина А.Р.
ВЛИЯНИЕ ЛИПОСОМАЛЬНОЙ ФОРМЫ ДИГИДРОКВЕРЦИТИНА
НА РАБОТУ СЕРДЦА И РАЗВИТИЕ ФИБРОЗА ЛЕГКИХ
В БЛЕОМИЦИНОВОЙ МОДЕЛИ

(Научный руководитель – д.б.н., доц. Гаврилова С.А.)

Московский государственный университет им. М.В. Ломоносова
 Москва, Российская Федерация

Введение. В современном мире вирусные заболевания часто осложняются воспалением легких, развитием фиброза и нарушением работы сердца. Большинство подходов к торможению фиброгенеза недостаточно эффективны. Для дигидрокверцитина на различных моделях фиброза продемонстрирована антифибротическая активность, однако мало данных о его эффективности в модели легочного фиброза.

Цель. Изучить влияние липосомальной формы дигидрокверцитина (ЛД) на развитие фиброза легких, работоспособность миокарда и вегетативную регуляцию деятельности сердца в блеомициновой модели легочного фиброза.

Материалы и методы. 30 самцов крыс линии Wistar (260±30 г) рандомизировали по массе, параметрам вариабельности ритма сердца (ВРС), разделили на группы ($n=10$): 1) интактный контроль (ИК), крысы с фиброзом легких и введением 2) физ. раствора (ФР) или 3) ЛД (группа ЛД). Фиброз легких моделировали интратрахеальной инъекцией блеомицина (7,5 мг/кг). Через 24 ч крысам вводили ЛД однократно внутривенно через зонд (25 мг/кг) и ингаляционно – 7 дней (ЛД), группе ФР аналогично вводили физ. раствор. До начала исследования и в конечной точке у крыс проводили: 1) УЗИ сердца (М-режим) с расчётом КСО, КДО желудочков и фракции выброса (ФВ); 2) расчет параметров ВРС по 5-минутным фрагментам записей ЭКГ в покое и в ответ на холодовое воздействие: общей ВРС и параметров активности отделов ВНС. В конечной точке исследования участки пораженной легочной ткани (нижняя и верхняя доли) фиксировали формалином, дегидратировали, заключали в парафин стандартно. Препараты окрашивали: 1) гематоксилином-эозином – балльно оценивали общее морфологическое состояние, 2) по Массону – оценка степени фиброзирования, стадировали качественно в интерстициальных и парабронхиальных участках.

Результаты. Общее состояние животных через месяц после моделирования фиброза ухудшалось, что отражалось в меньшем, чем в группе ИК приросте массы тела: 26% vs 52%, ЛД на массу животных не влиял. Формирование фиброза не влияло на работоспособность миокарда через месяц после начала исследования: ФВ левого желудочка у крыс всех групп оставалась на исходном уровне (68-70%). Общая ВРС у крыс в покое исходно составляла 4,3 мс и не менялась к концу исследования, параметр вклада симпатического отдела ВНС (сВНС) в начале исследования составлял 1,87 мс, у ФР крыс к 28 суткам исследования возрастал практически в два раза, у ЛД крыс активность сВНС, наоборот, снижалась. Массы правого и левого легкого в группах с фиброзом не отличались между собой, но были на 52% (правое) и 26% (левое) больше, чем в группе ИК. Патологические участки в группах, подвергнутых воздействию блеомицина, характеризовались выраженным очаговым воспалением, очаговым и реже интерстициальным фиброзом. Оценки общего морфологического состояния и фиброзирования значимо не различались между группами, подвергнутыми действию ЛД или физиологического раствора.

Выводы. Введение липосомальной формы дигидрокверцитина не влияло на развитие фиброза легких и работоспособность миокарда, однако было показано меньшее изменение вегетативной регуляции деятельности сердца по сравнению с группой фиброзного контроля.

Давыдов Д.А.

ОЦЕНКА СОСТОЯНИЯ ЭНДОТЕЛИАЛЬНОГО ГЛИКОКАЛИКСА И ЭПИТЕЛИАЛЬНОЙ ПРОНИЦАЕМОСТИ У ПАЦИЕНТОВ С АКСИАЛЬНЫМ СПОНДИЛОАРТРИТОМ, АССОЦИИРОВАННЫМ С БОЛЕЗНЬЮ КРОНА

(Научные руководители – д.м.н., проф. Марченко В.Н., д.м.н., проф. Власов Т.Д.)

Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. акад. И.П. Павлова
Санкт-Петербург, Российская Федерация

Введение. Предполагается, что нарушение функции эпителиальных барьеров, в том числе увеличение их проницаемости, является патогенетическим звеном развития различных иммуновоспалительных заболеваний, в том числе болезни Крона (БК) и аксиального спондилоартрита (аксСпА). Регуляция проницаемости эндотелия осуществляется межклеточными контактами и эндотелиальным гликокаликсом (ЭГК). Темнопольная микроскопия позволяет измерить область пограничной перфузии (PBR) сосудов диаметром от 5 до 25 μm . Увеличение PBR отражает истончение слоя ЭГК. Разработаны такие модифицированные показатели, как PBR 5-25 μm в высоком потоке (PBR-hf), а также Индекс Здоровья Микрососудов (MVHS).

Цель. Оценить состояние микроциркуляторного русла посредством измерения толщины ЭГК и выявить ассоциацию между истончением ЭГК и выраженностью эпителиальной проницаемости у пациентов с БК, аксСпА и БК-аксСпА.

Материалы и методы. Исследовано 88 человек с АксСпА, ассоциированным с БК (БК-аксСпА; группа А, n=16), идиопатическим аксСпА (группа В, n=28), БК (группа С, n=24) и группы контроля (группа D, n=20). Производилась оценка скорости оседания эритроцитов (СОЭ) и С-реактивного белка (СРБ), фекального кальпротектина (ФК), фекального зонулина (ФЗ). ЭГК сосудов сублингвальной области

измерялась методом темнопольной микроскопии. Суставная активность оценивалась по Индексу активности АксСпА (ASDAS) и Батскому индексу активности АксСпА (BASDAI). Активность БК оценивалась по индексу Беста. Сравнение медиан в группах производилось по критерию Краскала–Уоллиса с апостериорным тестом Манна–Уитни (с поправкой Бонферрони); анализ корреляционных матриц производился по тесту Спирмена. Модель классификации построена с помощью метода логистической регрессии.

Результаты. Результаты оценки гликокаликса эндотелия сосудов сублингвальной области продемонстрировали более выраженную степень повреждения сосудистого эндотелия у пациентов с БК-аксСпА в сравнении с другими группами. Величина индекса MVHS у пациентов группы А составила 2.80 [Q1-Q3: 2.19-3.17], группы В – 4.04 [Q1-Q3: 3.06-5.06], группы С – 3.96 [Q1-Q3: 3.40-4.73], группы D – 5.75 [Q1-Q3: 4.42-6.92] ($p < 0.001$). Выявлено статистически значимое отличие величины MVHS в группе А в сравнении с группами В ($p = 0.003$), С ($p = 0.047$) и D ($p < 0.001$).

Построена модель логистической регрессии, согласно которой значение PBR-hf выше 1.195 μm было ассоциировано с наличием БК у пациентов с аксСпА с чувствительностью 56.3% и специфичностью 85.7%. Площадь под кривой (ROC AUC) – 0.805 ($p = 0.001$). Модель правильно предсказывала наличие БК-аксСпА в 75% случаев.

У испытуемых с БК-аксСпА выявлена положительная корреляция PBR-hf с величиной индекса ASDAS ($R = 0.592$, $p = 0.016$) и СОЭ ($R = 0.526$, $p = 0.044$); уровень ФК имел положительную корреляцию с PBR 5-9 μm ($R = 0.762$, $p = 0.028$), PBR 10-19 μm ($R = 0.786$, $p = 0.021$) и PBR 5-25 μm ($R = 0.786$, $p = 0.021$).

У пациентов с БК выявлена слабая положительная корреляция величины ФЗ с PBR 5-25 μm ($R = 0.413$, $p = 0.023$), 10-19 μm ($R = 0.481$, $p = 0.007$) и 20-25 μm ($R = 0.389$, $p = 0.034$). В группе С также выявлена положительная корреляция PBR 5-9 μm с индексом Беста ($R = 0.566$, $p = 0.005$) и ФК ($R = 0.461$, $p = 0.023$).

Выводы. Полученные данные свидетельствуют о значимых изменениях ЭГК у пациентов с БК-аксСпА. Продемонстрирована значимость оценки ЭГК в диагностике и оценке интегральной активности при БК-аксСпА. Увеличение эпителиальной проницаемости ассоциировано с истончением ЭКГ у пациентов с БК. В связи с небольшим объемом выборки планируется продолжить набор пациентов для подтверждения выявленных расстройств микроциркуляции и эпителиальной проницаемости у пациентов с БК-аксСпА.

Давыдова А.А., Загайнова В.А., Марко О.Б., Мкртчян Э.Р., Бакулина О.А.

**ОЦЕНКА ЭКСПРЕССИИ РЕЦЕПТОРОВ CD16 И NKG2D
NK- И NKT-КЛЕТКАМИ ПЕРИФЕРИЧЕСКОЙ КРОВИ
У ЖЕНЩИН С БЕСПЛОДИЕМ**

(Научные руководители – к.б.н. Михайлова В.А., д.б.н., доц. Соколов Д.И.)

Научно-исследовательский институт акушерства, гинекологии и репродуктологии им. Д.О. Отта
Санкт-Петербург, Российская Федерация

Введение. В патогенезе женского бесплодия немаловажную роль играют иммунологические факторы. Выявление этих факторов и усилия по снижению их воздействия могут способствовать наступлению беременности. Лечение пациенток

с бесплодием предполагает использование вспомогательных репродуктивных технологий. В связи с этим уделяется внимание изучению вклада различных клеточных факторов, в том числе клеток иммунной системы в патогенез бесплодия.

Цель. Оценить экспрессию рецепторов CD16 и NKG2D NK-клетками и NKT-клетками периферической крови у женщин с бесплодием.

Материалы и методы. Использовали мононуклеары периферической крови женщин с первичным (n=26) и вторичным (n=34) бесплодием. В группе вторичного бесплодия выделены две подгруппы: женщины с невынашиванием беременности в анамнезе (НБ+) (n=19) и без невынашивания (n=15). Группу контроля (n=17) составили здоровые небеременные фертильные женщины. Мононуклеары получали путем центрифугирования периферической крови в градиенте плотности фиколла (Биолот, Россия) по стандартному протоколу. Далее клетки обрабатывали моноклональными антителами к CD45, CD14, CD3, CD56, CD16, NKG2D (BD, США). Часть клеток обрабатывали изотипическими антителами (BD, США) для контроля неспецифического связывания антител. Затем пробы анализировали на проточном цитометре FACSCantoII (BD, США). Оценивали относительное количество NK- и NKT-клеток и интенсивность экспрессии этими клетками рецепторов CD16 и NKG2D. Также анализировали относительное количество NK- и NKT-клеток с фенотипами CD16+, NKG2D+, CD16+NKG2D-, CD16+NKG2D+, CD16-NKG2D+.

Статистический анализ данных проводили в программах Statistica 10 (StatSoft, Inc.) и GraphPad Prism (GraphPad Software). Использовали критерий Шапиро–Уилка, U-критерий Манна–Уитни и критерий Краскела–Уоллиса с тестом Данна. Различия считали значимыми при $p < 0,05$. Оценку корреляционных связей проводили с помощью расчета коэффициента корреляции Спирмена.

Результаты. Интенсивность экспрессии рецептора NKG2D NKT-клетками у здоровых небеременных женщин была выше, чем у женщин с первичным бесплодием.

Установлено также, что в подгруппе вторичного бесплодия НБ+ относительное количество CD16+ NK-клеток периферической крови было ниже, чем в подгруппе вторичного бесплодия без НБ. В подгруппе вторичного бесплодия НБ+ относительное количество CD16+ NK-клеток было ниже, чем в группе с первичным бесплодием и группе здоровых небеременных фертильных женщин.

Показано, что в подгруппе вторичного бесплодия (НБ+) относительное количество CD16+NKG2D- NK-клеток ниже, чем в подгруппе пациенток с вторичным бесплодием без НБ и группой пациенток с первичным бесплодием, а также по сравнению с группой контроля.

Обнаружена высокая корреляционная связь между относительным количеством CD16+ NK-клеток и CD16+NKG2D- NK-клеток для всех групп (0,9 ($p < 0,001$)).

Выводы. Установлены различия в экспрессии рецепторов CD16 и NKG2D NK- и NKT-клетками периферической крови у женщин с бесплодием. При этом для первичного бесплодия была характерна сниженная интенсивность экспрессии NKG2D NKT-клетками, что может быть объяснено отсутствием беременности в анамнезе. У женщин с вторичным бесплодием и НБ выявлено снижение экспрессии рецептора CD16 NK-клетками, что может указывать на нарушение функциональной дифференцировки NK-клеток.

Даутова Н.Р.

**ОСОБЕННОСТИ ЭЛЕКТРОЭНЦЕФАЛОГРАММЫ
ПРИ ОПРЕДЕЛЕНИИ РЕАКЦИИ ГОЛОВНОГО МОЗГА
НА ПРОФЕССИОНАЛЬНЫЕ МОТИВАЦИОННЫЕ ТЕСТЫ У СТУДЕНТОВ**

(Научный руководитель – д.м.н., проф. Тухватшин Р.Р.)

Кыргызская государственная медицинская академия им. И. К. Ахунбаева

Бишкек, Кыргызская Республика

Введение. Значимость востребованного образования на сегодняшний день возросла в разы – это видно по увеличению потока абитуриентов по всему миру. Высокая конкуренция среди поступающих не проходит бесследно и оставляет след на еще неокрепшей психике вчерашних школьников. Период получения образования оказывается далеко не таким простым, как каждый себе представлял: зачеты, модули, контрольные требуют максимальной концентрации и отдачи.

Самым важным двигательным звеном в обучении является мотивация, которая побуждает студента к активным действиям, которые не всегда выполнимы.

Цель. В реальности существует множество ограничений, которые нивелируют процесс мотивации, и возникает проблема их преодоления.

Цель исследования – изучить влияние процесса обучения на профессиональную мотивацию студентов различных профилей для повышения качества образования.

Материалы и методы. Обследование проводилось на 24 студентах мужского и женского пола, 20-21 лет, с помощью электроэнцефалографа (ЭЭГ) компании «Нейрософт» Нейрон-Спектр-2, системы 10-20, биполярным отведением с ушным референтным электродом. В качестве исследуемых выступали студенты Кыргызской Государственной Медицинской Академии и студенты Кыргызской Государственной Юридической Академии, которые были поделены на три группы:

- 1) контрольная – студенты были обследованы вне учебной деятельности: им была зачитана нейтральная статья – 8 человек;
- 2) студенты не медицинского направления – 8 человек;
- 3) студенты, изучающие медицину, – 8 человек, также обследованы, но в момент получения профессиональной информации.

Исследование активности головного мозга проводили непосредственно после профессионального теста и через 30 минут. Полученный фактический материал подвергли компьютерной обработке с помощью пакета прикладных программ Microsoft Excel с расчетом критерия Стьюдента.

Результаты. Установлено, что в 1 группе показатели ЭЭГ соответствуют норме. Во 2 группе результаты были схожие с 1 группой: форма волн была правильной синусоидной, не заостренной, альфа-ритм частотой 14-16 Гц представлен на большей части записи в париетальных и затылочных отделах обоих полушарий головного мозга, иногда прерываясь, что является вариантом нормы. Результаты 3 группы отличались многообразием изменений: в момент получения профессиональной информации были отмечены изменения количества выявляемых альфа-ритмов: они стали менее регулярными по амплитуде – до 8-10 мкВ, постоянно прерываясь. Доминировал в свою очередь бета-ритм, частотой до 18-20 Гц, амплитудой до 10-15 мкВ. Также присутствовал высокочастотный гамма-ритм – до

45-50 Гц, что говорило о высоком психоэмоциональном напряжении. То есть был получен низкоамплитудный тип ЭЭГ, плоского паттерна. Через 30 минут после окончания теста запись изменилась: у 60% обследуемых альфа-ритм наблюдался на большей части записи частотой 12-18 Гц, бета-ритм присутствовал, но в меньшем проявлении частотой 18-25 Гц, амплитуда 15-25 мкВ. У оставшихся 40% изменения были такими же, но присутствовал гамма-ритм частотой 40-45 Гц.

Выводы. Таким образом, использование метода ЭЭГ в определении степени формирования и сохранения изменений на ЭЭГ, связанных с тестом, более выражены у студентов медицинского ВУЗа.

Дзампаева Ж.В.

**КОМПЛЕКСНЫЙ ФИТОАДАПТОГЕН
И ЭЛЕКТРОМАГНИТНОЕ ИЗЛУЧЕНИЕ
КРАЙНЕВЫСОКОЙ ЧАСТОТЫ В КОРРЕКЦИИ
ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОГО МЕТАБОЛИЧЕСКОГО СИНДРОМА**

(Научный руководитель – д.м.н. Датиева Ф.С.)

Институт биомедицинских исследований,
Владикавказский научный центр РАН
Владикавказ, Российская Федерация

Введение. Метаболический синдром (МС) является серьезной медико-социальной проблемой во всем мире. Использование лекарственных растений с широким спектром фармакологической активности может стать значительным шагом в профилактике и лечении метаболического синдрома. В то же время перспективным является использование в лечении метаболического синдрома низкоинтенсивного электромагнитного излучения крайневых высокой частоты (КВЧ ЭМИ).

Цель. Оценить эффективность применения комплексного фитоадаптогена и низкоинтенсивного электромагнитного излучения крайневых высокой частоты в лечении и профилактике метаболического синдрома и ассоциированного с ним ожирения в эксперименте.

Материалы и методы. Эксперимент проводили на крысах-самцах линии Вистар (330±20 г, n=40), полученных из питомника «Рапполово». После периода адаптации животные были случайным образом разделены на 3 группы: 1 – контрольная, 2 – метаболический синдром, 3 – коррекция метаболического синдрома комплексным фитоадаптогеном (КФА) и ЭМИ КВЧ. Животные 2, 3 групп находились 16 недель на диете с высоким содержанием углеводов и жиров, питьевая вода содержала 25% р-р фруктозы. Крысы 3-й группы после 16 недель диеты получали КФА в течение 14 дней, также им проводили ЭМИ КВЧ ежедневно в течение 30 минут в течение 14 дней.

Крысам до и после коррекции оценивали следующие параметры: артериальное давление (Систола (Neurobotics)), электрокардиография (Физиобелт (Neurobotics)), микроциркуляция (Минимакс-Допплер-К, датчик 16МГц), тревожность и двигательная активность (тесты открытое поле (ОП) и приподнятый крестообразный лабиринт (ПКЛ)), биохимические показатели плазмы крови (глюкоза, холестерин общий, триацилглицериды, ЛПВП, ЛПНП, креатинин, СРБ).

Результаты. При анализе биохимических показателей выявлено, что при МС повышается содержание в плазме холестерина общего ($p=0,049$), триацилглицеридов ($p=0,011$), ЛПНП ($p=0,038$), С-реактивного белка ($p=0,016$) по отношению к контролю. При МС достоверно снижаются систолическая (V_{as}) ($P=0,002$), диастолическая (V_{as}) ($P=0,003$), средняя скорости (V_{am}) ($P=0,002$) кровотока, а также объемные систолическая (Q_{as}) ($P=0,018$) и средняя (Q_{am}) ($P=0,002$) скорости кровотока относительно контроля. Отмечалось повышение пульсационного индекса Гослинга (PI) ($P=0,007$) и реографического индекса Пурсело (RI) ($P=0,017$). Анализ поведенческой активности животных в тесте «Открытое поле» показал, что основным проявлением стресса у животных с метаболическим синдромом являются периоды неподвижности, которые достоверно отличались от значений контроля ($P=0,011$). Эта реакция рассматривается как симптом страха. Выраженный эффект на все оцениваемые параметры был получен в 3 группе (сочетанное применение КФА и ЭМИ КВЧ) – отмечалось значительное снижение массы животных по сравнению с 2-й группой ($P=0,035$) и не наблюдалось достоверных различий с контролем. У крыс 3 группы происходила нормализация параметров макро- и микрогемодинамики и отмечалось достоверное улучшение нарушений, выявленных при моделировании МС.

При параллельном тестировании животных в открытом поле и приподнятом крестообразном лабиринте можно говорить об эффективности КФА в качестве анксиолитика – в 3 группе отмечалась нормализация показателей горизонтальной и вертикальной двигательной активности и периодов неподвижности (ОП), времени пребывания в открытых и закрытых рукавах (ПКЛ).

На фоне коррекции метаболического синдрома комплексным фитоадаптогеном и ЭМИ КВЧ оцениваемые биохимические показатели плазмы крови (глюкоза, холестерин общий, триацилглицериды, ЛПВП, ЛПНП, креатинин, СРБ) возвращаются в пределы доверительного интервала контроля.

Выводы. На основании проведенного исследования следует заключить, что КФА в сочетании с ЭМИ КВЧ могут стать перспективным методом коррекции метаболического синдрома, так как оказываемые ими эффекты носят системный характер и потенцируют друг друга, вызывая реакции со стороны нервной, эндокринной, иммунной систем организма с изменением содержания и синтеза биологически активных веществ (гормонов, цитокинов, нейротрансмиттеров).

Зенаишвили Р.Д.

МОДЕЛИРОВАНИЕ ИЗМЕНЕНИЙ ДИСТАНТНЫХ ОРГАНОВ МЕТАСТАЗИРОВАНИЯ МЕЛАНОМЫ ПОД ВОЗДЕЙСТВИЕМ ЭКСТРАКЛЕТОЧНЫХ ВЕЗИКУЛ IN VIVO

(Научный руководитель – д.м.н., проф. Рукша Т.Г.)

Красноярский государственный медицинский университет им. проф. В.Ф. Войно-Ясенецкого
Красноярск, Российская Федерация

Введение. Экстраклеточные везикулы, высвобождаемые большинством клеток, играют важную роль в межклеточной коммуникации, в том числе и дистантной. Высвобождаемые клетками меланомы экстраклеточные везикулы содержат разнообразные молекулы – белки, регуляторные РНК, которые, в свою очередь,

вызывают ремоделирование дистантных органов-мишеней метастазирования новообразований.

Цель. Оценить влияние экзосом, полученных из клеток меланомы B16, на состояние мышей C57Bl6 при внутривенном введении.

Материалы и методы. Исследование одобрено локальным этическим комитетом Красноярского государственного медицинского университета им. проф. В.Ф. Войно-Ясенецкого (протокол № 122/2023 от 29.11.2023). Манипуляции с животными осуществляли в соответствии с правилами, изложенными в «Международных рекомендациях по проведению медико-биологических исследований с использованием лабораторных животных» и приказе Министерства здравоохранения РФ от 01.04.2016 № 199 н «Об утверждении Правил надлежащей лабораторной практики».

Эксперимент выполнен на половозрелых мышах-самках линии C57Bl/6 в возрасте 15-16 нед. со средней массой тела 26,5 г. Животных содержали в клетках при естественном освещении с неограниченным доступом к корму и воде, температуру воздуха в помещении поддерживали на уровне 20-22 °С.

Клетки меланомы B16 были предоставлены ФГБНУ «Научно-исследовательский институт фундаментальной и клинической иммунологии» (г. Новосибирск). Клетки меланомы B16 культивировались в лабораторных условиях в течение 5 дней. Затем из среды, в которой культивировались клетки, были выделены экзосомы методом центрифугирования с помощью набора Total Exosome Isolation kit (Invitrogen™, Thermo Fisher Scientific Inc., USA.) согласно протоколу производителя. Полученный раствор доводился до объема 200 мкл культуральной средой и вводился парентерально в хвостовую вену лабораторным животным. Для введения мыши подвергались анестезии подкожным введением растворов хлоралгидрата (Acros Organics, Бельгия.) и ксилы 2% (Interchemie, Нидерланды). Животным измеряли температуры тела и оценивали их двигательную активность.

Результаты. После введения раствора, содержащего экзосомы клеток меланомы B16, и пробуждения от наркоза изменения поведения не зарегистрировано. До инъекции, спустя 2 часа и через 2 суток после введения экзосом все показатели были в пределах нормы и не изменились. Средняя масса животных составила 26,5 г, средняя температура тела до введения, после введения экзосом через 2 часа и через 2 суток составила 27,8 °С.

Выводы. Таким образом, экспериментальное ремоделирование опухолевого микроокружения под воздействием экстраклеточных везикул, высвобождаемых клетками меланомы, может быть успешно выполнено *in vivo* с целью исследования механизмов метастазирования и роли экстраклеточных везикул, а также их содержания в развитии вышеуказанных изменений.

Золотова Н.А., Джалилова Д.Ш., Цветков И.С., Силина М.В.
**ВЛИЯНИЕ МИКРОПЛАСТИКА НА ГИСТОФИЗИОЛОГИЮ
ТОЛСТОЙ КИШКИ В НОРМЕ**

И ПРИ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОМ ОСТРОМ КОЛИТЕ

(Научный руководитель – д.м.н., проф. Макарова О.В.)

Российский научный центр хирургии им. акад. Б.В. Петровского

Москва, Российская Федерация

Введение. Загрязнение окружающей среды микропластиком (МП) – глобальная проблема, которая возникла вследствие обширного производства и использования пластика. МП обнаруживается по всему земному шару в воде, воздухе, почве, продуктах питания и в организме человека. Поэтому основной вопрос загрязнения среды МП заключается в том, представляет ли он риск для здоровья людей. В организм человека МП проникает преимущественно с водой и пищей, и первой мишенью для его воздействия является кишечник. Возможно, что наблюдаемое во всем мире повышение частоты развития воспалительных заболеваний кишечника, в том числе язвенного колита, связано с увеличением количества частиц МП в окружающей среде.

Цель. Оценить способность МП индуцировать воспалительные реакции в толстой кишке и усугублять патологический процесс при остром колите у мышей.

Материалы и методы. Половозрелых самцов мышей C57BL/6 разделяли на 4 группы по 15 животных: 1) контроль; 2) воздействие МП; 3) острый колит; 4) острый колит на фоне потребления МП. Воздействие МП: воду в поилках на 6 недель заменяли на суспензию 10 мг/л частиц полистирола диаметром 5 мкм (средняя доза 2,3 мг/кг/сут). Острый колит: с 36 дня эксперимента на 5 дней в поилки добавляли 1% декстрансульфата натрия. Животных выводили из эксперимента на 43 сутки методом цервикальной дислокации под эфирным наркозом. При выведении из эксперимента у животных для дальнейших исследований забирали ободочную кишку, брыжеечные лимфатические узлы (БЛУ) и каловые массы. Проводили морфологическое исследование БЛУ и ободочной кишки, оценивали распространенность язв и воспаления, клеточную инфильтрацию слизистой оболочки кишки, реакции секреторных клеток, экспрессию генов компонентов гликокаликса и плотных контактов, изменения состава микрофлоры.

Результаты. У здоровых мышей МП вызывал в слизистой оболочке дистального отдела ободочной кишки снижение объемной доли бокаловидных клеток, повышение содержания в бокаловидных клетках высокосульфатированных муцинов, увеличение количества эндокринных клеток, увеличение числа клеток в собственной пластинке слизистой оболочки, снижение объемной доли макрофагов, повышение экспрессии мРНК трансмембранных муцинов Muc1, Muc3, белков плотных контактов Cldn2, Cldn4, Cldn7, проапоптотического фактора Вах и антиапоптотического фактора Bcl-2. БЛУ имели нормальное строение. По результатам метагеномного анализа микрофлоры при воздействии МП в составе микрофлоры значительно изменялось содержание бактерий 4 семейств и 26 родов. У животных с колитом в БЛУ наблюдались гиперплазия коркового вещества, плазматизация мозговых тяжей и макрофагальная реакция в синусах; в дистальном отделе ободочной кишки – воспаление и язвы. При колите на фоне потребления МП по сравнению с колитом

без МП была статистически значимо выше распространенность язвенно-воспалительного процесса в ободочной кишке, более выражено снижение содержания нейтральных муцинов в бокаловидных клетках и повышение экспрессии мРНК Muc13; уровни мРНК Muc3 и Вах не изменялись и повышение уровня Cldn4 было менее выражено. В составе микрофлоры статистически значимо отличалось содержание бактерий 9 семейств и 71 родов.

Выводы. У здоровых мышей, потреблявших МП, выявлены адаптивные реакции слизистой оболочки ободочной кишки. МП приводит к более тяжелому течению экспериментального острого колита.

Камнева С.С., Тейзе Э.И.

ДИНАМИКА ПОКАЗАТЕЛЕЙ ЭХОКАРДИОГРАФИИ У КРАЙНЕ НЕДОНОШЕННЫХ НОВОРОЖДЕННЫХ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ ФУНКЦИОНИРОВАНИЯ АРТЕРИАЛЬНОГО ПРОТОКА

(Научный руководитель – к.м.н., асс. Пересторонина М.В.)

Омский государственный медицинский университет
Омск, Российская Федерация

Введение. Одной из проблем современной неонатологии является отсутствие стандартизованных нормативных показателей эхокардиографии (ЭхоКГ) для недоношенных новорожденных. Особенно это касается новорожденных с гемодинамически значимым открытым артериальным протоком (ГЗОАП), который особенно часто встречается среди крайне недоношенных новорожденных.

Цель. Изучить динамику показателей ЭхоКГ у крайне недоношенных новорожденных в зависимости от наличия ГЗОАП.

Материалы и методы. В ретроспективное исследование включены новорожденные, поступившие на второй этап выхаживания в Городской клинический перинатальный центр города Омска. Критерии включения: вес пациентов при рождении менее 1000 г, срок гестации – 28 недель и менее. Критерии исключения: смерть в раннем неонатальном периоде; патология, требующая перевод в хирургическое отделение. Выборку разделили на две группы: 1 группа – новорожденные, имевшие длительно персистирующий ГЗОАП (n=11); 2 группа – новорожденные, не имевшие ОАП (n=12). Изучаемые показатели ЭхоКГ: размер аорты (Ao), размер левого предсердия (ЛП), конечно-диастолический размер левого желудочка (КДР ЛЖ), конечный систолический размер левого желудочка (КСР ЛЖ), толщина межжелудочковой перегородки (ТМЖП), отношение ЛП к Ao (ЛП/Ao). Сравнение групп проводилось по трем возрастным периодам: 1 период – от поступления до 7 дня жизни (ДЖ); 2 период – 7-14 ДЖ; 3 период – 14-21 ДЖ. Статистический анализ проводился при помощи U-критерия Манна–Уитни, описательные статистики представлены в виде медианы и интерквартильного размаха, различия принимались как значимые при $p < 0,05$.

Результаты. Наибольшие статистически значимые различия в группах получены при сравнении во 2 возрастном периоде по следующим показателям: Ao, ЛП, КСР ЛЖ, ЛП/Ao, показатели выше в группе новорожденных с ГЗОАП. В 1 периоде также найдены отличия по показателям ЛП, КДР ЛЖ и ЛП/Ao, но менее выражены

ные. В возрасте до 7 дней ЛП в 1 группе составил 7,5 (6,5-8,0) мм, во 2 группе – 6,0 (6,0-6,7) мм, $p=0,03$; ЛП/Ао в 1 группе – 1,275 (1,2-1,4), во 2 группе – 1,15 (1,1-1,2), $p=0,03$. Отличия по КДР ЛЖ близки к значимым: в 1 группе значения составили 12,8 (11,0-13,0) мм, во 2 группе – 10,0 (9,3-10,7) мм, $p=0,051$. Значения показателей во 2 период в 1 и 2 группах таковы: Ао – 6,0 (5,8-6,0) мм и 5,0 (4,5-5,0) мм, $p=0,002$; ЛП – 8,0 (8,0-9,0) мм и 6,0 (6,0-6,0) мм, $p=0,0009$; КСР ЛЖ – 8,0 (6,8-9,0) мм и 4,8 (4,7-4,9) мм, $p=0,004$; ЛП/Ао – 1,3 (1,3-1,4) и 1,2 (1,2-1,2), $p=0,04$ – соответственно. Отличия в 3 возрастном периоде не получены значимыми, однако также имеется тенденция к увеличению показателей ЛП, КДР ЛЖ и КСР ЛЖ в группе новорожденных с ГЗОАП. При длительном функционировании ГЗОАП имеет место сброс крови в малый круг кровообращения, откуда избыточный объем крови поступает в левые отделы сердца, поэтому в 1 группе исследования мы получили увеличения абсолютных значений размеров ЛП и ЛЖ, а также ЛП/Ао. Однако имеет место увеличение и размеров Ао, что может отражаться на значимости изменений показателя ЛП/Ао.

Выводы. Получены данные об увеличении ряда морфометрических параметров ЭхоКГ у новорожденных с ГЗОАП в динамике за первые недели жизни, что объясняется патогенетически. Мы предполагаем, что данные параметры могут быть в дальнейшем использованы для прогноза ГЗОАП.

*Капустин И.В., Плеханова Е.С., Шараев Д.В.,
Пахмутова П.А., Шайхуллин А.А.*
**НЕРЕСПИРАТОРНЫЕ ФУНКЦИИ ЛЕГКИХ
ПРИ АНТИФОСФОЛИПИДНОМ СИНДРОМЕ
В УСЛОВИЯХ ВВЕДЕНИЯ ФИНГОЛИМОДА**

(Научный руководитель – д.м.н. Уракова М.А.)

Ижевская государственная медицинская академия

Ижевск, Российская Федерация

Введение. Антифосфолипидный синдром (АФС) – это системное аутоиммунное заболевание, характеризующееся выработкой антител, направленных на фосфолипиды, входящие в состав клеточных мембран, или на фосфолипидсвязывающие белки. Самым частым проявлением данного синдрома, связанным с легочной системой, является тромбоэмболия легочной артерии, но спектр патологий намного больше и может захватывать как респираторные, так и нереспираторные функции легких. Поэтому необходимо углубленное изучение механизмов возникновения заболевания, а также поиск новых методов его фармакотерапии. Внимание исследователей вызывает иммуномодулятор финголимод, лиганд сфингозин-1-фосфатных рецепторов. Доказано, что при моделировании рассеянного склероза в эксперименте данный препарат оказывал модулирующее действие на нереспираторные функции дыхательной системы (Уракова М.А., 2021). Однако действие финголимода на легкие при АФС до конца не изучено.

Цель. Изучить влияние финголимода на нереспираторные функции легких при АФС.

Материалы и методы. Экспериментальное исследование выполнено на 85 беспородных крысах-самцах. Животные были разделены на 3 группы. Для мо-

делирования АФС крысам первой (n=30) и второй (n=30) группы через день в течение трех недель внутривенно инъецировали кардиолипиновый антиген в дозировке 0,2-0,4 мг на животное (Н. Nomuraetal, 1998). Затем крысы второй группы подвергались введению финголимода (внутрибрюшинно 1 мг/кг). Контролем служили крысы (n=25), которым вводили 0,9% изотонический раствор NaCl по схеме, аналогичной введению кардиолипина. Спустя 3 недели у крыс забирали артериальную (арт) и венозную (вен) кровь, в которой определяли активированное частичное тромбопластиновое время (АЧТВ) и протромбиновое время (ПВ) с помощью гемокоагулометра CGL 2110 “Solar”. В эти же сроки фиксировали содержание плазменного NO в арт и вен крови (В.А. Метельская, Н.Г. Гуманова, 2005) и рассчитывали коэффициенты – АЧТВ арт/вен, ПВ арт/вен, NO арт/вен. Кроме того, производились измерения показателей водного баланса легких (А.В. Бобриков, 1984) – содержание общей жидкости лёгких (ЖЛ), интраваскулярной ЖЛ, экстраваскулярной ЖЛ и кровенаполнение органа.

Результаты. В условиях моделирования АФС по сравнению с контролем значения АЧТВ арт возросли примерно в 4,5 раза, а показатели АЧТВ вен – в 6,5 раз ($p<0,001$), значения ПВ арт и ПВ вен увеличились в 4 и 5 раз соответственно ($p<0,001$). Уменьшились соотношения АЧТВ арт/вен ($p<0,01$) и ПВ арт/вен ($p<0,01$). Кроме этого в ходе моделирования АФС наблюдалось увеличение NO арт на 60%, а NO вен на 49% ($p<0,01$). Коэффициент NO арт/вен снизился в 1,3 раза ($p<0,01$), что характеризовало уменьшение нитроксидергической активности легких.

Показатели коагуляционного гемостаза (АЧТВ, ПВ), содержание NO в крови и водногообмена легких (общая ЖЛ, интраваскулярная ЖЛ, экстраваскулярная ЖЛ) при АФС быстрее и эффективнее возвращались в зону нормальных значений в условиях введения финголимода по сравнению с аналогичными показателями группы лабораторных животных, не подвергавшихся применению препарата.

Выводы. При АФС наблюдается нарушение нереспираторных функций легких: коагуляционной, нитроксидергической активности и водного баланса легких. Введение финголимода восстанавливает параметры нереспираторных функций легких.

Каретникова Н.В.

**СИММЕТРИЗИРУЮЩИЕ ОПЕРАЦИИ
С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ ЭНДОПРОТЕЗОВ У ПАЦИЕНТОВ
С ДИАГНОЗОМ РАК МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ**

(Научные руководители – д.м.н. Орлов А.Е., д.м.н., проф. Каганов О.И., к.м.н., асс. Ткачев М.В.)

Самарский областной клинический онкологический диспансер

Самарский государственный медицинский университет

Самара, Российская Федерация

Введение. На данный момент стратегия хирургического лечения рака молочной железы изменилась. Недостаточно бороться только за улучшение выживаемости пациентов, но и важно сохранить высокие показатели качества жизни. Для этого существует множество реконструктивно-пластических методик лечения пациентов, совершенствование которых является важной и актуальной задачей для врача на современном этапе.

Цель. Оценить ближайшие результаты и показатели качества жизни больных при использовании методики двухэтапной реконструкции с заменой экспандера на эндопротез, а также с выполнением симметризирующих операций.

Материалы и методы. Проведено спланированное ретроспективное исследование результатов лечения 126 больных с диагнозом рак молочной железы в условиях Самарского областного клинического онкологического диспансера в период с 2018-2022 годы. 72 пациентам контрольной группы проводилась двухэтапная реконструкция с экспандером, 54 больным основной группы – двухэтапная реконструкция с выполнением симметризирующей операции. В исследовании установлен критерий значимости $p < 0,05$.

Результаты. Ближайшие результаты хирургического лечения в сравниваемых группах статистически значимо не различались, в то время как по шкале физического состояния, социального функционирования, психологического здоровья и переходного момента, оцененным самостоятельно, пациенты, которым выполнялась двухэтапная реконструкция с симметризирующей операцией, имели статистически значимое преимущество.

Выводы. Пациентам основной группы путем выполнения симметризирующей операции удалось достичь лучших эстетических результатов, в отличие от пациентов контрольной группы, где даже при постановке самого маленького по объему эндопротеза симметрии достигнуто не было. Это дает возможность пациентам с малым объемом молочных желез значимо улучшить показатели качества жизни без ухудшения ближайших результатов в сравнении с группой пациентов, которым проведена двухэтапная реконструкция без протезирования контралатеральной молочной железы.

Касирзода С.К., Рустамова Л.М., Мукимов А.М., Марипов Х.Ш.

**НАРУШЕНИЕ УТРЕННЕЙ АКРОФАЗЫ
ЭВАКУАТОРНОЙ ФУНКЦИИ КИШЕЧНИКА
КАК ФАКТОР РИСКА ГЕМОРРОЯ**

(Научный руководитель – к.м.н. Тоштемирова З.М.)

ТГМУ имени Абуали ибни Сино

Душанбе, Таджикистан

Введение. В настоящее время частота встречаемости геморроя среди различных групп населения в мире составляет более 8-10% и занимает прочное лидирующее положение среди болезней прямой кишки – 40%. С учётом того, что у большинства пациентов обострение заболевания отмечается по нескольку раз в год, то становятся очевидными экономические затраты данной патологии. Среди факторов риска возникновения геморроя немаловажное значение играют наследственные факторы, гиподинамия, беременность, хронические запоры, ожирение. Однако парциальный вклад каждого из этих факторов остаётся мало изученным.

Цель. Определить парциальный вклад нарушения утренней акрофазы эвакуаторной функции кишечника как фактор риска возникновения геморроя.

Материалы и методы. Данное исследование было проведено на кафедре патофизиологии ТГМУ им. Абуали ибни Сино и отделении колопроктологии ГКБ №5 за 2012-2014 годы. Обследовано 140 пациентов, из них 43 женщины и 97 муж-

чин в возрасте от 35 до 60 лет, страдающих геморроем в течение от 1 до 10 лет и более.

Для одновременного изучения регулярности эвакуаторной функции кишечника и качества жизни была разработана специальная анкета-опросник. В ней отмечены пол, возраст, рост, вес, группа крови, длительность органического заболевания, семейная предрасположенность, двигательная активность, кратность приёма пищи в день, кратность стула в день, кратность стула в неделю, длительность функциональной патологии, приём лекарственных препаратов, отношение к курению и алкоголю. Обследуемым отмечали время (утреннее – с 06:00 до 12:00 ч, дневное – с 12:00 до 18:00 ч или вечернее – с 18:00 до 24:00 ч) реализации эвакуаторной функции кишечника в специально разработанных таблицах для ауторитмометрии.

Результаты. Из 140 обследованных с геморроем брадиэнтерия обнаружена у 94 (67,1%) больных, при этом брадиэнтерия первой степени с частотой стула 5-6 раз в неделю была отмечена у 50 из 94 пациентов, что составило 53,20%. Брадиэнтерия второй стадии (при частоте стула 3-4 раза в неделю) выявлена у 36 (38,3%) пациентов. Брадиэнтерия третьей стадии (при частоте стула 1-2 раза в неделю) обнаружена у 8 из 94 больных (8,5%). Отсутствие утренней акрофазы циркадианного ритма эвакуаторной функции кишечника выявлено у 107 из 140 больных, то есть у большинства (76,4%) пациентов с брадиаритмией, страдающих геморроем. Отмечено, что для лиц с эуэнтерией характерна утренняя акрофаза эвакуаторной функции кишечника, а для лиц с брадиэнтерией – дневная и вечерняя акрофазы эвакуаторной функции кишечника. Семейная предрасположенность к заболеванию была обнаружена у 47,7% пациентов. Среди 43 обследованных женщин отсутствие беременности и родов было констатировано у 5 из них, следовательно, беременность как фактор риска геморроя имел место почти у 38 (88,2%) обследованных женщин. Склонность к гиподинамии, определяемая по низкому уровню физической активности (1-2 балла по пятибалльной системе), была обнаружена у 36 лиц с геморроем, что составило 23,2%.

Выводы. Таким образом, исследования показали, что отсутствие утренней акрофазы эвакуаторной функции кишечника, приводящая к брадиэнтерии, может быть одним из главных факторов риска возникновения геморроя.

Кислицына М.Ю., Михайленко А.В.

**ОСТРОЕ ПОВРЕЖДЕНИЕ ЭНДОТЕЛИЯ У ПАЦИЕНТОВ
ПОСЛЕ КАРДИОХИРУРГИЧЕСКИХ ОПЕРАЦИЙ
С ПРИМЕНЕНИЕМ ИСКУССТВЕННОГО КРОВООБРАЩЕНИЯ**

(Научный руководитель – к.м.н. Гаврилова Е.Г.)

Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. акад. И.П. Павлова
Санкт-Петербург, Российская Федерация

Введение. В норме эндотелий постоянно предотвращает негативное влияние на сосудистую стенку биологически активных веществ и регулирует ее функции. Однако во время хирургических вмешательств в условиях искусственного кровообращения происходит острое повреждение эндотелия, что значительно нарушает со-

судистые функции и является предиктором развития осложнений в послеоперационном периоде.

Цель. Установить взаимосвязь между показателями эндотелиальной дисфункции и фактом применения искусственного кровообращения (ИК) у пациентов кардиохирургического профиля.

Материалы и методы. В исследовании приняли участие 20 человек. Пациенты были разделены на две группы: Исследуемые – 10 человек (3 м и 7 ж), которым производилось кардиохирургическое вмешательство с применением ИК, и группа контроля – 10 человек (5 м и 5 ж), которым производилось кардиохирургическое вмешательство без применения ИК (53-75 лет). Оценка вазомоторной функции эндотелия проводилась путем высокочастотной ультразвуковой доплеровской флоуметрии с манжеточной пробой прибором Минимакс-Допплер-К (Россия). При доплеровском исследовании учитывали показатель: Vas (максимальная систолическая скорость кровотока по кривой средней скорости) фоново, а затем в течение 8 минут после манжеточной пробы. В качестве инструментального метода оценки состояния эндотелиального гликокаликса применялась темнопольная микроскопия сублингвальной слизистой оболочки прибором «CapiScore HVCS» (Великобритания). В исследовании ЭГ был включен параметр PBR (пограничная область перфузии) сосудов диаметром от 5 до 25 мм. Исследования проводили всем пациентам за 1 день до операции, в течение 2-4 часов после операции и на 3 день после операции.

Результаты. В исследуемой группе по результатам доплеровского сканирования наблюдался значительный прирост Vas – 33% от исходного за 1 минуту, что является показателем адекватной вазомоторной функции эндотелия. Однако после операции прирост Vas – 0% с последующим восстановлением к 3 дню – 5%, что свидетельствует о недостаточной вазомоторной функции эндотелия в послеоперационном периоде. У пациентов группы контроля прирост Vas до операции составил 5%, после операции статистически значимо не изменялся. У пациентов исследуемой группы PBR до операции 1,89, со значительным ухудшением до 2,72 ($p=0.007377$) в первые сутки после операции. У пациентов группы контроля PBR статистически значимо не менялся после операции ($p=0.420972$).

Выводы. Кардиохирургические оперативные вмешательства, выполняемые в условиях искусственного кровообращения, связаны с большим риском острого повреждения эндотелия по сравнению с оперативными вмешательствами без применения ИК. Об этом свидетельствуют истончение эндотелиального гликокаликса и нарушение вазомоторной функции эндотелия у пациентов исследуемой группы в интраоперационном периоде.

Коваленко И.С.

ВЛИЯНИЕ N-ЭЙКОЗАПЕНТАЕНОИЛЭТАНОЛАМИНА НА ЦИТОКИНОВЫЙ СТАТУС БОЛЬНЫХ БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМОЙ

(Научный руководитель – д.б.н. Денисенко Ю.К.)

Дальневосточный научный центр физиологии и патологии дыхания

Научно-исследовательский институт медицинской климатологии и восстановительного лечения
Владивосток, Российская Федерация

Введение. Бронхиальная астма (БА) характеризуется гетерогенностью и множественными фенотипами. Иммунный ответ, в частности Т-хелперный путь, оказывает значительное влияние на развитие заболевания. Исследования N-ацилэтанолламинов, включая N-эйкозапентаеноилэтанолламин (NAE EPA), направлены на регулирование цитокинового баланса, что может способствовать разработке новых терапевтических стратегий для БА.

Цель. В условиях *in vitro* изучить дозозависимый эффект N-эйкозапентаеноилэтанолламина на выработку цитокинов клетками периферической крови у лиц с БА.

Материалы и методы. В исследовании применяли цельную кровь 25 больных БА легкой и средней степени и 26 здоровых лиц. Добровольное согласие получено в соответствии с Хельсинкской декларацией. Диагностика БА основывалась на комплексном анализе анамнеза, осмотра и лабораторных данных.

Кровь разбавляли в соотношении 1:5 средой RPMI 1640. Для стимуляции иммунного ответа добавляли липополисахарид (LPS) в концентрации 10 мкг/мл и инкубировали при 37 °С с перемешиванием. Затем вводили NAE EPA (1,0, 5,0, 10,0 μM), инкубируя 6 часов при тех же условиях. NAE EPA предоставлен ФГБНУ «ННЦ морской биологии им. А.В. Жирмунского». Для контроля использовали образцы без добавок.

Иммуноферментный анализ проводился для измерения уровня цитокинов IL2, IL10, IL4, IL6, IL-17A, TNFα, INFγ. Статистическую обработку данных выполнили в программе Statistica 6.1, используя критерий Краскела–Уоллиса и поправку Бонферрони для множественных сравнений. Результаты представлены в виде медианы и интерквартильного интервала.

Результаты. Выявлено, что у больных БА наблюдается повышение уровней сывороточного цитокина IL-17A на 117% ($p < 0,001$), IL-2 на 20% ($p < 0,05$), IL-6 на 93% ($p < 0,001$), TNFα на 23% ($p < 0,05$) относительно здоровых лиц. Отмечено снижение INF-γ на 26% ($p < 0,01$), IL-10 на 27% ($p < 0,001$) относительно группы контроля. Данные результаты говорят о наличии у больных БА системного воспаления, а также о превалировании Th-17 типа иммунного ответа.

Действие ЛПС на кровь больных БА вызвало увеличение уровней IL-17A на 59% ($p < 0,001$), TNFα на 3289% ($p < 0,001$), IL-4 на 107% ($p < 0,01$), IL-6 на 21061% ($p < 0,001$).

При использовании NAE EPA в дозе 1 μM статистически значимых изменений не было выявлено. Использование NAE EPA в дозе 5 μM способствовало снижению IL-6 на 19% ($p < 0,05$). Под действием NAE EPA в дозировке 10 μM выявлялось наибольшее количество статистически значимых изменений в цитокиновом статусе. Наблюдалось снижение уровня IL17A на 15% ($p < 0,05$), IL-2 на 14% ($p < 0,05$),

IL-6 на 50% ($p < 0,01$), TNF α на 10% ($p < 0,05$). Выявлен противовоспалительный дозозависимый эффект NAE EPA, наиболее проявляющийся в максимальной дозировке 10 μ M.

Выводы. Исследование показало, что NAE EPA оказывает противовоспалительный эффект при бронхиальной астме, наиболее эффективно при 10 μ M. Это подчеркивает его роль в регулировании Th-17-опосредованного воспаления, устойчивого к стандартной терапии. NAE EPA ингибирует синтез провоспалительных цитокинов, способствуя переключению клеточного фенотипа на противовоспалительный. Эти результаты важны для разработки новых методов лечения БА и требуют дальнейших исследований для определения оптимальной дозировки и механизмов действия NAE EPA.

Кондратьева Е.В., Шадрин И.Ю.

ИЗУЧЕНИЕ ВОЗДЕЙСТВИЯ МИКРОТОКСИКАНТОВ АТМОСФЕРНОГО ВОЗДУХА НА ЭНЕРГЕТИЧЕСКОЕ СОСТОЯНИЕ КЛЕТОК КРОВИ

(Научный руководитель – д.б.н., проф. Виткина Т.И.)

Дальневосточный научный центр физиологии и патологии дыхания

Научно-исследовательский институт медицинской климатологии и восстановительного лечения

Владивосток, Российская Федерация

Введение. Влияние твёрдых взвешенных частиц (ТВЧ) воздушной среды является значимым фактором риска поражения дыхательной системы и развития бронхолегочной патологии. Одним из важных показателей отклика клеток на микротоксиканты является изменение их энергетического состояния, оцениваемое по показателю мембранного потенциала митохондрий (МПМ).

Цель. Оценить влияние модельных смесей ТВЧ на энергетическое состояние митохондрий клеток крови здоровых жителей города Владивостока.

Материалы и методы. Для исследования использовалась кровь 45 здоровых добровольцев (45 \pm 4,9 лет). В качестве нагрузки использовались многокомпонентные смеси веществ, моделирующие реальное соотношение загрязнителей в воздушной среде города Владивостока. МПМ клеток крови оценивали методом проточной цитометрии с использованием прибора BD FACSCanto II и красителя JC-1. Для анализа различий между группами использован критерий Манна–Уитни. Уровень значимости различий принимался при $p < 0,05$.

Результаты. Анализ показал, что в группе лейкоцитов без воздействия ТВЧ процент клеток со сниженным МПМ составлял 4,9%, а с нагрузкой – 5,4% ($p < 0,01$). В группе лимфоцитов без воздействия ТВЧ клетки со сниженным МПМ составляли 5,8%, а с нагрузкой – 6,0% ($p < 0,05$). В группе моноцитов без воздействия ТВЧ клетки со сниженным МПМ составляли 0,4%, а с нагрузкой – 0,6% ($p < 0,001$). В группе нейтрофилов без воздействия ТВЧ клетки со сниженным МПМ составляли 0,3%, а с нагрузкой – 0,7% ($p < 0,001$). В наибольшей степени повышается количество клеток со сниженным МПМ в популяциях нейтрофилов (на 106%) и моноцитов (на 50%). В меньшей степени это касается общей лейкоцитарной популяции (на 10,2%) и лимфоцитов (на 3,5%).

Выводы. Митохондрии, будучи особенно уязвимы к воздействию ТВЧ воздушной среды, могут способствовать формированию патологий, связанных с неблагоприятной экологической обстановкой. Показано, что снижение уровня МПМ в большей мере затрагивает клетки врождённого иммунитета, являющиеся первым звеном иммунного ответа. Наименьшее снижение МПМ наблюдается в клетках адаптивного иммунитета. Исследование демонстрирует, что наложение эффектов в различных популяциях не позволяет достоверно оценивать параметры МПМ лишь по общей лейкоцитарной популяции, поскольку эффекты отдельных популяций могут нивелировать друг друга.

Коробкин Е.А., Макейкина И.А.
**ОКИСЛИТЕЛЬНЫЙ СТРЕСС В КОСТНОЙ ТКАНИ
КАК МЕХАНИЗМ ОСТЕОПЕНИИ
У БОЛЬНЫХ С ХРОНИЧЕСКИМ ЛИМФОЛЕЙКОЗОМ**

(Научный руководитель – д.м.н., проф. Осиков М.В.)
Южно-Уральский государственный медицинский университет
Челябинск, Российская Федерация

Введение. Хронический лимфолейкоз (ХЛЛ) – второй по распространенности гемобластоз, одним из его осложнений является снижение минеральной плотности кости (МПК) и остеопороз с риском возникновения 67%. В патогенезе снижения МПК может иметь значение окислительный стресс, следствием которого является накопление продуктов перекисного окисления липидов (ПОЛ).

Цель. Изучить содержание продуктов ПОЛ в костной ткани и связь с признаками остеопении у больных с ХЛЛ.

Материалы и методы. Исследование проведено на 40 мужчинах с диагнозом ХЛЛ в возрасте 50-70 лет. Критерии исключения: терминальные стадии хронических заболеваний внутренних органов, длительное лечение кортикостероидами, ВИЧ-инфекция, невозможность самообслуживания. Оценивали МПК, Т- (Т-пок.) и Z-показатель (Z-пок.) в поясничном отделе позвоночника (ПОП), шейке проксимального отдела бедренной кости (ШПОБК), проксимальном отделе бедренной кости (ПОБК); уровень продуктов ПОЛ на спектрофотометре в гомогенате костной ткани.

Результаты. 75% пациентов с ХЛЛ имели нормальные остеоденситометрические показатели (Т-пок. и Z- пок. $> -1,0$ SD) и вошли в группу 1. У 25% обнаружена остеопения (Т-пок. и Z- пок. от $-1,0$ SD до $-2,5$ SD), они вошли в группу 2, где были снижены показатели МПК в ШПОБК ($0,908$ г/см² [0,822; 0,930], в группе 1 $1,028$ г/см² [0,995; 1,048], $p=0,001$) и ПОБК ($0,980$ г/см² [0,872; 1,004], в группе 1 $1,081$ г/см² [1,029; 1,143], $p<0,001$), Т-пок. в ШПОБК ($-1,2$ SD [$-1,900$; $-1,100$], в группе 1 $-0,3$ SD [$-0,600$; $-0,200$], $p=0,001$) и ПОБК ($-0,8$ SD [$-1,700$; $-0,700$], в группе 1 $-0,1$ SD [$-0,500$; $0,400$], $p<0,001$), Z-пок. в ШПОБК ($-0,4$ SD [$-1,000$; 0], в группе 1 $0,5$ SD [0,300; 1,000], $p<0,001$) и ПОБК ($-0,2$ SD [$-1,100$; $-0,100$], в группе 1 $0,5$ SD [0,100; 1,100], $p<0,001$). Остеопения в соответствии с Национальными рекомендациями установлена только в ШПОБК. В ПОП 2 группа не имела значимых различий МПК, Т-пок., Z-пок. В гептановой фазе гомогената костной ткани, концентрирующей триацилглицериды, в группе 2 были значимо увеличены вторичные

(0,077 е.и.о. [0,076; 0,081], в группе 1 0,073 е.и.о. [0,056; 0,077], $p=0,008$) и конечные продукты ПОЛ (0,076 е.и.о. [0,038; 0,078], в группе 1 0,003 е.и.о. [0,001; 0,007], $p<0,001$). В изопропанольной фазе, аккумулирующей мембранные фосфолипиды, в группе 2 выявлено значимое увеличение только конечных продуктов ПОЛ (0,086 е.и.о. [0,084; 0,094], в группе 1 0,061 е.и.о. [0,047; 0,065], $p<0,001$).

Обратная слабая и средней силы связь выявлена между показателями ПОЛ костной ткани и данными остеоденситометрии при ХЛЛ с признаками остеопении. Слабая обратная связь наблюдалась между уровнем конечных продуктов ПОЛ в гептановой фазе и МПК в ПОБК ($R=-0,44$; $p<0,05$), Т-пок. в ПОБК ($R=-0,41$; $p<0,05$), Z-пок. в ПОБК ($R=-0,44$; $p<0,05$), между уровнем конечных продуктов ПОЛ в изопропанольной фазе и Z-пок. в ШПОБК ($R=-0,45$; $p<0,05$). Средней силы обратная связь обнаружена между уровнем конечных продуктов ПОЛ в изопропанольной фазе и МПК в ПОБК ($R=-0,63$; $p<0,05$), Т-пок. в ПОБК ($R=-0,61$; $p<0,05$), Z-пок. в ПОБК ($R=-0,58$; $p<0,05$), МПК в ШПОБК ($R=-0,52$; $p<0,05$), Т-пок. в ШПОБК ($R=-0,51$; $p<0,05$).

Выводы.

1. У мужчин с ХЛЛ в возрасте 50-70 лет в 25% случаев выявляется остеопения в ШПОБК.

2. У больных ХЛЛ с остеопенией окислительный стресс костной ткани проявляется накоплением вторичных гептанрастворимых и конечных гептан- и изопропанолрастворимых продуктов ПОЛ.

3. У больных ХЛЛ с остеопенией снижение МПК, Т-пок., Z-пок. в ШПОБК и ПОБК происходит по мере накопления вторичных и конечных продуктов ПОЛ в костной ткани.

Коробова В.Н.

ВЛИЯНИЯ ПЕПТИДА АКТГ_{6,9}-PRO-GLY-PRO В ДОЗЕ 50 МКГ/КГ НА ПОКАЗАТЕЛИ ВАРИАБЕЛЬНОСТИ СЕРДЕЧНОГО РИТМА У КРЫС ВИСТАР В РАЗЛИЧНЫХ УСЛОВИЯХ ФИЗИЧЕСКОЙ АКТИВНОСТИ

(Научный руководитель – д.м.н., проф. Бобынцев И.И.)

Курский государственный медицинский университет

Курск, Российская Федерация

Введение. В настоящее время доказано, что регуляторные пептиды обладают большим спектром биологических и физиологических эффектов. В литературе имеются данные по изучению роли аналогов адренокортикотропного гормона, представителем которого является регуляторный пептид АКТГ_{6,9}-Pro-Gly-Pro, на уровень тревожности, депрессии, когнитивную активность и болевую чувствительность. Однако работы по изучению роли данного пептида на вегетативный баланс лишь единичны.

Цель. Изучить влияние регуляторного пептида АКТГ_{6,9}-Pro-Gly-Pro в дозе 50 мкг/кг на показатели вариабельности сердечного ритма (ВСР) у крыс Вистар в различных условиях физической активности.

Материалы и методы. Исследование выполнено на 12 крысах самцах (по 6 животных в каждой группе) Вистар массой 250-300 г в возрасте 5-6 месяцев.

Эксперименты выполнялись в соответствии с Национальным стандартом РФ и Европейской конвенции. Показатели ВСР регистрировались при помощи программно-аппаратного комплекса «Физиобелт 2.5.1» (Нейроботикс, Россия). Анализ ВСР проводился по статистическим, геометрическим и спектральным показателям. Использовался АКТГ_{6,9}-Pro-Gly-Pro, синтезированный в Институте молекулярной генетики НИЦ «Курчатовский институт», который вводился внутривентриально в дозе 50 мкг/кг однократно в объеме 1 мл/кг животным группы пептида. Животным группы контроля вводился физиологический раствор в эквивалентном объеме. Первая запись кардиосигнала начиналась после 15-минутной адаптации крысы к устройству Физиобелт. Вторая запись – через 15 минут после инъекции, соответствующей группе. Третья запись – после двухминутного бега крысы на тредмиле (Treadmill LE8710, Panlab, Spain). Четвертая запись – через 20 минут отдыха после бега. Статистическую обработку полученных результатов проводили в программе Statistica 13.0 (StatSoft, Inc.). Различия считали статистически достоверными при $p < 0.05$.

Результаты. Показатели первой и второй записи между группами пептида и контроль группы не имели достоверных различий. После физической активности было отмечено возрастающее влияние симпатического отдела вегетативной нервной системы в группе контроля, подтверждающееся достоверной динамикой SDNN, RMSSD, CV, HF, LF, VLF, IC, а также процентным распределением спектральных параметров. В группе пептида сохранялось исходное распределение спектральных характеристик: $VLF > HF > LF$, в то время как в группе контроля сразу после физической активности было установлено, что $VLF > LF > HF$. В восстановительном периоде отмечено, что параметра ВСР в группе контроля имеют недостоверную тенденцию к возвращению к исходному уровню, а в группе пептида полностью соответствуют исходному уровню.

Выводы. На основании полученных данных было доказано адаптогенное действие пептида АКТГ_{6,9}-Pro-Gly-Pro в дозе 50 мкг/кг, проявляющееся в динамике спектральных, геометрических и статистических показателей ВСР, свидетельствующих о стабильном функциональном состоянии крыс Вистар в условиях различной физической активности.

Короткова Е.В., Чефу С.Г.

**ДИНАМИКА МАССЫ ТЕЛА И ИЗМЕНЕНИЕ ТОЛЕРАНТНОСТИ
К ГЛЮКОЗЕ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНЫХ ЖИВОТНЫХ
НА ДИЕТ-ИНДУЦИРОВАННОЙ МОДЕЛИ
САХАРНОГО ДИАБЕТА 2 ТИПА**

(Научный руководитель – д.м.н., проф. Грызунов В.В.)

Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. акад. И.П. Павлова
Санкт-Петербург, Российская Федерация

Введение. Распространенность ожирения достигает масштабов глобальной эпидемии и представляет актуальность в связи с развитием сопутствующих осложнений. Избыточная масса тела (МТ) ассоциирована с развитием сахарного диабета 2 типа (СД2), предопределяющего формирование дефектов сосудистой сети в связи с инсулинорезистентностью (ИР) и хронической гипергликемией. Тем не менее,

роль ожирения как патогенетического звена СД2 неоднозначна: у 80% пациентов с СД2 наблюдается избыточная МТ, при этом у 85% людей с ожирением не развивается СД2.

Цель. Проанализировать динамику массы тела экспериментальных животных при содержании на высокожировом и высокоуглеводном рационе, оценить метаболические нарушения.

Материалы и методы. Экспериментальная работа проводилась на 8 крысах-самцах линии Wistar. Животные находились в стандартных условиях содержания при естественном световом режиме и свободном доступе к воде и пище. Крысы были разделены на две группы: опытную (6 животных) и контрольную (2 животных). Контрольная группа животных содержалась на стандартном рационе питания ЛБК-120 с энергетическим эквивалентом 11,39 МДж/кг (Тосненский комбикормовый завод, г. Тосно, Россия). Среднее потребление комбикорма в сутки составило 28,6 г/сут. при средней массе животных 535,0 г. Величина удельного потребления пищи на массу тела колебалась в пределах $18,7 \pm 0,8$ г. Опытные крысы находились на высокоуглеводной и высокожировой диете в течение 19 дней. Диета включала в себя корм ЛБК-120 и высокожировой рацион, содержащих 91,0 г насыщенных жиров на 100,0 г продукта при свободном доступе к воде и 5% раствору фруктозы. Измерение массы тела контрольной и опытной групп животных проводили ежедневно на рычажно-электронных весах ВСП-0,6/0,1-1 (фирмы «Невские весы», Россия»). Измеряли концентрацию глюкозы у крыс с помощью портативного глюкометра Акку-Чек Перформа (Германия), цельную кровь для анализа получали из прокола кожи на кончике хвоста ланцетом. Для оценки толерантности к глюкозе проводили пероральный глюкозотолерантный тест (ПГТТ) с 40% раствором глюкозы (3 г глюкозы на 1 кг массы крыс) у крыс опытной группы до перевода на диету и на 19 день эксперимента. С помощью тест-полосок Кетоглюк-1 (Биосенсор АН, Россия) измеряли содержание глюкозы и кетоновых тел в моче.

Результаты. Масса тела животных экспериментальной группы возросла на $26,16 \pm 0,6$ г. У 25% экспериментальных животных масса увеличилась на $56,2 \pm 0,7$. В контрольной группе масса тела уменьшилась на $7,0 \pm 2,0$, что, вероятно, обусловлено сезоном проведения исследования. При проведении ПГТТ у крыс опытной группы в начале эксперимента признаков нарушения толерантности к глюкозе не выявлено, однако на 19 день исследования уровень глюкозы превышал 6,8 ммоль к 180 минуте исследования, что свидетельствует о снижении толерантности к глюкозе. У крыс с наибольшей прибавкой веса к 19 дню исследования в моче выявлены кетоновые тела 4,0 ммоль/л. Признаков глюкозурии не выявлено.

Выводы. Таким образом, повышение массы тела выше критического значения инициирует механизмы нарушения углеводного и жирового обмена, что выражается в снижении толерантности к глюкозе и появлении кетоновых тел в моче, свидетельствующих об усилении кетогенеза.

Красулина К.А., Глазкова П.А., Глазков А.А., Корчагин А.В., Наумова И.Н.
ИЗМЕНЕНИЕ ПОКАЗАТЕЛЕЙ КОЖНОЙ МИКРОГЕМОДИНАМИКИ
ПРИ УСИЛЕНИИ ТЯЖЕСТИ АТЕРОСКЛЕРОЗА
АРТЕРИЙ НИЖНИХ КОНЕЧНОСТЕЙ

(Научный руководитель – д.т.н. Рогаткин Д.А.)

Московский областной научно-исследовательский клинический институт
им. М.Ф. Владимирского
Москва, Российская Федерация

Введение. Заболевание артерий нижних конечностей (ЗАНК) является широко распространенной патологией, характеризующейся высоким риском инвалидизации и выраженным ухудшением качества жизни, которая часто требует проведения высокотехнологичных сложных процедур. В настоящее время существует потребность в неинвазивных методах раннего выявления и оценки выраженности ЗАНК. Кроме того, при определении тяжести данной патологии важна оценка микроциркуляции в связи с тем, что признаки ишемии являются последствием низкого кровоснабжения тканей на уровне микрососудистого русла. Следовательно, актуальной является разработка неинвазивных инструментов оценки перфузии нижних конечностей.

Цель. Сравнить показатели микрогемодинамики, получаемые с помощью метода некогерентной оптической флукуационной флоуметрии (НОФФ), при разной степени атеросклероза нижних конечностей.

Материалы и методы. В исследовании приняли участие 38 пациентов. Для оценки выраженности стенозов применялось ультразвуковое доплеровское сканирование. Конечности были поделены на группы: 1) нет окклюзий; 2) 1 окклюзия; 3) 2 и более окклюзий. Микрогемодинамические показатели регистрировали посредством НОФФ на руке, тыле и пальце стопы (в перфузионных единицах (ПЕ)). В первую минуту записывался сигнал в покое, далее измеряли давление и пульс, после чего следовала пауза (180 секунд). Затем проводили тепловой тест – нагрев до 42 °С на протяжении 5 минут. В анализ включали следующие параметры: базовая перфузия (сигнал в покое) на руке (БП1), тыле стопы (БП2), большом пальце ноги (БП3), соотношение БП1 и БП3 (БП1/БП3), максимальная локальная тепловая гиперемия – наибольший уровень перфузии после начала нагрева на стопе (max_ЛТГ2, max_ЛТГ3).

Результаты. Наблюдалось уменьшение базовой перфузии на ноге при стенозировании вследствие атеросклероза. Так, БП2 на конечностях без окклюзии составила 0,87 (0,54; 1,03) ПЕ, при наличии одной окклюзии – 0,61 (0,5; 0,77) ПЕ, при двух и более окклюзиях – 0,46 (0,41; 0,72) ПЕ ($p=0,012$). БП3 в аналогичных группах оказалась равна соответственно 4,01 (2,04; 9,83); 2,21 (0,86; 3,71) и 1,14 (0,72; 2,58) ПЕ ($p=0,007$). Параметр БП1/БП3 повышался при увеличении количества окклюзий на конечности. Так, в группах 1-3 он составил, соответственно, 1,77 (0,81; 7,72); 7,18 (3,43; 21,25) и 14,24 (6,58; 18,3) ($p=0,004$). Кроме уменьшения базовой перфузии в области ног при стенозировании наблюдалось снижение реакции микрососудов на нагрев. Так, max_ЛТГ3 в конечностях без окклюзий оказалась равна 10,01 (6,41; 14,93), при одной окклюзии – 4,99 (1,45; 7,81) ПЕ, при множественных окклюзиях – 2,49 (1,44; 4,48) ПЕ ($p<0,001$). Параметр max_ЛТГ2 также уменьшался

при увеличении выраженности атеросклероза в аналогичных группах (1,57 (1,24; 2,25); 1,3 (0,97; 1,72) и 1,23 (0,7; 1,83) ($p=0,07$) соответственно).

Выводы. Таким образом, метод НОФФ позволяет выявлять изменения микрогемодинамики, ассоциированные с атеросклерозом артерий нижних конечностей. При этом базовая перфузия и показатели микрососудистой реактивности снижаются при увеличении его выраженности. Соответственно, данный инструмент может быть перспективным для оценки перфузии у пациентов с ЗАНК для раннего выявления окклюзий и оценки динамики кровоснабжения до и после проведения лечебных мероприятий.

Краюшкина А.М.^{1,2}, Карнов Р.М.¹, Иванова Т.А.¹
**ОЦЕНКА ФУНКЦИИ НИГРОСТРИАРНОЙ СИСТЕМЫ МЫШЕЙ
 С ПРИЖИЗНЕННОЙ ИНАКТИВАЦИЕЙ ГЕНА α -СИНУКЛЕИНА
 НА ФОНЕ КОНСТИТУТИВНОГО НОКАУТА ГЕНА β -СИНУКЛЕИНА**

(Научный руководитель – к.б.н. Чапров К.Д.)

¹Институт физиологически активных веществ Федерального исследовательского центра проблем химической физики и медицинской химии
 Черноголовка, Российская Федерация

²Белгородский государственный национальный исследовательский университет
 Белгород, Российская Федерация

Введение. Три члена семейства синуклеины – α -, β -, и γ - экспрессируются в нервной системе позвоночных и являются высокомолекулярными белками. α -синуклеин вовлечен в нейротрансмиссию дофамина, в то время как функции β - и γ -синуклеинов в пресинаптических окончаниях остаются малоизученными. Экспрессия α - и β -синуклеинов в дофаминергических нейронах, колокализация этих белков и повышение экспрессии β -синуклеина в отсутствие исключительно α - или сочетанного дефицита α - и γ -синуклеинов позволяют выдвинуть предположение о замещении синуклеинами функций друг друга.

Цель. Изучить влияние конститутивного отсутствия белка β -синуклеина на функционирование нигростриарной системы через 6 и 12 месяцев после прижизненной нейрональной инактивации α -синуклеина во взрослом возрасте.

Материалы и методы. Исследование было проведено на мышах с конститутивным нокаутом гена β -синуклеина, в геноме которых присутствовала Cre-рекомбиназа, конъюгированная с эстрогеновым рецептором под нейрон-специфичным промотором, а ген α -синуклеина был фланкирован двумя LoxP сайтами. Самцам внутрибрюшинно инъецировали тамоксифен (0,5 ммоль/кг в течение 5 дней) в возрасте 6 (группа «ТХ 6m») и 12 (группа «ТХ 12m») месяцев для активации прижизненной тканеспецифичной инактивации гена α -синуклеина. Через 6 и 12 месяцев (в возрасте 12 и 18 месяцев) проводили оценку моторных и когнитивных функций в батарее тестов «Сила хватки», «Вращающийся стержень ротарод», «Перевернутая сетка» и в 30-минутном тесте на активность «Открытое поле». После поведенческого тестирования животных подвергали терминальной анестезии и диссекции головного мозга, в результате которой получали образцы ткани и гистологические препараты. Иммуногистохимическое окрашивание срезов антителами к тирозингидроксилазе позволило провести морфометрический подсчет ДА нейронов обла-

стей черной субстанции (ЧС) и вентральной покрышки (ВОП). Остаточный уровень белка α -синуклеина оценивали в образцах дорзального стриатума методом иммуноблоттинга с использованием высокоспецифичных антител. Методом высокоэффективной жидкостной хроматографии были измерены уровни дофамина и его метаболитов.

Результаты. Тесты на моторную функцию не выявили каких-либо нарушений у экспериментальных групп животных как в 12-, так и в 18-месячном возрасте. В тесте «Открытое поле» в возрасте 12 месяцев мыши группы «ТХ 6m» больше времени проводили в центре арены при неизменной кратности выходов в центр, а при анализе в 18 месяцев обе экспериментальные группы демонстрировали увеличение пройденной дистанции. Результаты иммуноблоттинга подтвердили отсутствие α -синуклеина у групп, подвергавшихся инъекциям тамоксифена. Уровень дофамина на первой временной точке оказался снижен у группы «ТХ 6m» при неизменившемся соотношении «метаболиты дофамина/дофамин». Морфометрический анализ ДА нейронов ЧС и ВОП показал снижение у группы «ТХ 6m» по сравнению с контрольной количества нейронов в ВОП при константных значениях в ЧС.

Выводы. Изменение исследовательской активности мышей группы «ТХ 6m» в возрасте 12 месяцев свидетельствует о формировании тревожно-подобного поведения, что согласуется со снижением у данной группы животных уровня дофамина и уменьшением числа нейронов ВОП. Тем не менее ретроградной гибели нейронов ЧС не наблюдалось. Отсутствие изменений по анализируемым параметрам у группы «ТХ 12m» может являться следствием уже сформировавшихся к возрасту 12 месяцев неких компенсаторных механизмов, нивелирующих последствия выключения α -синуклеина.

Исследование выполнено при финансовой поддержке РФФ № 23-24-00450.

Крнев И.А.¹, Егорова Е.В.^{1,2}, Юдин Д.А.^{1,2}, Гальянова М.В.^{1,2}

СОВМЕСТНЫЕ ЗАЩИТНЫЕ И ПРОВОСПАЛИТЕЛЬНЫЕ ЭФФЕКТЫ КОМПЛЕМЕНТА, АНТИМИКРОБНЫХ ПЕПТИДОВ ФАГОЦИТОВ И АКТИВНЫХ ФОРМ КИСЛОРОДА

(Научный руководитель – к.б.н., ст. науч. сотр. Берлов М.Н.)

¹Институт экспериментальной медицины

²Санкт-Петербургский государственный университет

Санкт-Петербург, Российская Федерация

Введение. Врожденный иммунитет составляют гуморальные и клеточные механизмы. Один из ключевых игроков гуморального звена – комплемент, участвующий в генерации опсонин, анафилатоксинов и мембраноатакующего комплекса. Фагоциты элиминируют патоген за счет кислород-зависимых (активные формы кислорода, АФК) и кислород-независимых (антимикробные пептиды, АМП) механизмов. В литературе сообщаются противоречивые или неполные данные о влиянии АФК на активность комплемента и АМП.

Цель. Исследовать влияние АФК (H_2O_2 , $NO\cdot$, $NOCl$) на активность комплемента в различных моделях *in vitro*, а также совместное действие $NOCl$ и кателицидина LL-37.

Материалы и методы. 1. H_2O_2 (10, 20 мМ) инкубировали с 10% сывороткой крови человека при +4 °С или +37 °С в присутствии или отсутствие Fe-ЭДТА (среда Фентона) в течение 10 мин, после чего оценивали обусловленную компонентом литическую активность сыворотки против эритроцитов кролика (Er^{rab}) по уровню высвобожденного гемоглобина. 2. В жидкофазной модели 0,125-16 мМ H_2O_2 или $HOCl$ инкубировали с 80% сывороткой при комнатной температуре в течение 60 мин, измеряли уровни накопления анафилатоксинов C3а и C5а методом иммуноферментного анализа; дополнительно значимые эффекты оценивали в сыворотке с добавлением ЭДТА. После инкубации пробы разводили MgЭГТА/VBS и использовали для оценки гемолитической активности сыворотки в отношении Er^{rab} . 3. $HOCl$ инкубировали с 5% сывороткой в присутствии Er^{rab} в MgЭГТА/VBS при +37°С 30 мин, измеряли уровни комплемент-зависимого гемолиза и накопления C3а и C5а. Собственную гемолитическую активность $HOCl$ оценивали в сыворотке, предварительно прогретой при +57°С. 4. В качестве модельного АМП исследовали кателицидин LL-37, полученный методом твердофазного синтеза по Fmoc/tBu-стратегии. Совместное действие LL-37 и $HOCl$ против *Listeria monocytogenes* EGD оценивали методом инкубации в планшете в натрий-фосфатном буфере (рН 7,4) с высевом и подсчетом колоний, рассчитывали индекс фракционной ингибирующей концентрации (FICI).

Результаты. 1. Инкубация с H_2O_2 в различных условиях не влияла на гемолитическую активность сыворотки. 2. $HOCl$, в отличие от H_2O_2 , дозозависимо усиливал накопление C3а и C5а. Эффект блокировался в ЭДТА-обработанной сыворотке, предполагая зависимость от ионов Mg^{2+} . Инкубация с $HOCl$, но не H_2O_2 , снижала гемолитическую активность сыворотки. Этот эффект наблюдали даже при добавлении ЭДТА в сыворотку – следовательно, потеря гемолитической активности не может объясняться только истощением комплемента. 3. Действительно, $HOCl$ в концентрациях 0,125-4 мМ в сыворотке в присутствии Er^{rab} значительно снижал гемолиз, в концентрациях 2-16 мМ – накопление C3а, в концентрациях 0,25-16 мМ – накопление C5а. $HOCl$ в концентрациях 8-16 мМ проявлял собственную токсичность для Er^{rab} . 4. $HOCl$ и LL-37 проявляли бактерицидное действие независимо друг от друга ($MIC_{LL-37} = 0,25$ мкМ, $MIC_{HOCl} = 3$ мкМ, FICI = 1).

Выводы. Вероятно, H_2O_2 и радикал $HO\cdot$ не влияют на активацию комплемента. $HOCl$ в концентрациях выше бактерицидных модулирует комплемент. Он усиливает жидкофазную, но ингибирует мембраноассоциированную конвертацию C3 и C5. Мы предполагаем, что оба процесса обусловлены атакой тиоэфирной связи белка C3 молекулой $HOCl$. Возможно, $HOCl$ индуцирует конформацию C3 благоприятную для взаимодействия с фактором В, а комплекс C3($HOCl$)Vb может расщеплять и C3, и C5; при этом $HOCl$ атакует C3b, препятствуя его ковалентному взаимодействию с мембранами и ингибируя петлю амплификации. Внеклеточный $HOCl$, по нашим представлениям, снижает защитную функцию комплемента, но стимулирует переход воспаления в непродуктивное русло. По-видимому, в фагосомной вакуоли $HOCl$ и LL-37 проявляют бактерицидную активность по типу аддитивизма.

Курбанова Д.В.

КЛЕТКИ ПЕРИФЕРИЧЕСКОЙ КРОВИ У ПАЦИЕНТОВ С ТИРОИДИТОМ ХАСИМОТО В ОСТРОЙ ФАЗЕ COVID-19

(Научный руководитель – к.м.н., проф. Строев Ю.И.)

Санкт-Петербургский государственный университет

Санкт-Петербург, Российская Федерация

Введение. COVID-19 – патология, затрагивающая иммунный комплекс, почему SARS-CoV-2 считают «вирусом аутоиммунитета» (Dotan A. et al., 2021). Иммунные процессы осуществляются клетками лимфоидной и миелоидной линий кроветворения, из них главные – лимфоциты. Самые простые по строению, лимфоциты обладают широким спектром иммунных функций, поэтому почти каждая 10-я клетка тела – лимфоцит (Чурилов Л.П., Васильев А.Г., 2014). Они участвуют в патогенезе всех аутоиммунных болезней, в частности, аутоиммунного тиреоидита (АИТ) Хасимото (Иванчак А.А., 2020; Строев Ю.И. и др., 2021;), COVID-19 (Zhao Q. et al., 2020;), АИТ в сочетании с COVID-19 (Churilov L. et al., 2022; Iakovlev D. et al., 2022). Известны работы (Trombetta A.K. et al., 2021; Bonam S.R. et al., 2022) о влиянии COVID-19 на эозинофилы (ЭОЗ), базофилы (БАЗ) и моноциты (МОН). Сепаратных работ об этих клетках при COVID-19 в сочетании с АИТ мы не обнаружили.

Цель. Изучить особенности клиники и изменения содержания клеток периферической крови у лиц с АИТ в острой фазе COVID-19.

Материалы и методы. Изучены истории болезни 27 стационарных больных в возрасте 37-92 лет (ср. возраст – $63,8 \pm 2,65$ г.) с АИТ в разгаре COVID-19 (Ж – 19, М – 8). Все они страдали COVID-пневмонией (феноменом «матового стекла»). Контроль – 30 амбулаторных больных (Ж – 15, М – 15) в возрасте 21-69 лет (ср. возраст – $40,37 \pm 2,15$ г.) также в острой фазе COVID-19, но без АИТ в анамнезе. Кровь исследовалась на анализаторе XN-9000, Sysmex (Япония).

Результаты. В острой фазе COVID-19 у лиц с АИТ уровни эритроцитов ($4,4 \pm 0,14 * 10^{12}/л$) и Hb ($128,4 \pm 3,9 \pm 6,1$ г/л) были слабо снижены, по сравнению с контролем ($4,6 \pm 0,1 * 10^{12}/л$ и $139,7 \pm 2,96$ г/л соответственно; $p < 0,1$). СОЭ у лиц с АИТ была в 3 раза выше, чем в контроле ($28,9 \pm 4,97$ против $8,9 \pm 0,8$ мм/час), что, очевидно, связано с COVID-пневмонией. Уровни тромбоцитов по сути не различались ($p > 1,0$), хотя в обеих группах они имели тенденцию к снижению, что соответствует данным литературы (Tambovtsev A.V. et al., 2023). Число лейкоцитов практически не различалось: в контроле – $6,48 \pm 0,6$ у лиц с АИТ – $6,3 \pm 0,38 * 10^9/л$ ($p < 0,1$), несмотря на более тяжёлое течение COVID-19 у последних. Изменения уровня различных гранулоцитов оказались более демонстративными. Так, относительное содержание нейтрофилов у лиц с АИТ составили $61,9 \pm 2,2\%$ против $57,1 \pm 2,1\%$ в контроле ($p < 0,05$), но абсолютное их число при АИТ ($1,8 \pm 0,3 * 10^9/л$) было достоверно ниже, чем в контроле – $1,9 \pm 0,13 * 10^9/л$ ($p < 0,05$). Обращало на себя внимание значительное снижение (вплоть до полного исчезновения) числа эозинофилов в обеих группах, что неблагоприятно для прогноза. ЭОЗ% в контроле составили $1,7 \pm 0,36\%$, ЭОЗ% при АИТ – $1,16 \pm 0,2\%$ ($p < 0,001$); количество ЭОЗ у лиц в контроле составили $0,14 \pm 0,02 * 10^9/л$, при АИТ – $0,08 \pm 0,02 * 10^9/л$ ($p < 0,05$). БАЗ% при АИТ оказались выше – $0,42 \pm 0,13 * 10^9/л$, чем в контроле – $0,01 \pm 0,02 * 10^9/л$

($p < 0,001$). Абсолютное число БАЗ при АИТ имело тенденцию к росту. Цифры % содержания МОН в группах существенно не различались: $7,2 \pm 0,54\%$ в контроле и $7,9 \pm 0,7\%$ при АИТ ($p > 0,1$), но число Абсолютное количество МОН при АИТ было явно выше – $0,5 \pm 0,06 \cdot 10^9/\text{л}$ против $0,4 \pm 0,05 \cdot 10^9/\text{л}$ ($p < 0,05$).

Выводы. Лица пожилого и старческого возраста с аутоиммунным тиреоидитом Хасимото находятся в группе риска по заражению SARS-CoV-2 и отличаются выраженными изменениями картины периферической крови и высокой предрасположенностью к COVID -пневмониям.

Лесников М.А., Самодуров А.С.

СИСТЕМНОЕ ПОВЫШЕНИЕ СОСУДИСТОГО СОПРОТИВЛЕНИЯ КАК ПРЕДИКТОР ПЕРФУЗИОННОЙ СЕРДЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ

(Научный руководитель – к.м.н., доц. Диленян Л.Р.)

Приволжский исследовательский медицинский университет

Нижегородский, Российская Федерация

Введение. В патогенезе сердечной недостаточности (СН) одними из важных являются сердечные и внесердечные компенсаторные механизмы. Один из них – повышение сосудистого сопротивления (ПСС) в большинстве отделов артериальной системы, который является результатом активации симпато-адреналовой и ренин-ангиотензин-альдостероновой систем, приводящих к вазоконстрикции резистивных сосудов, что проявляется перфузионной СН.

Цель. Изучить распространённость системного ПСС в возрастной группе 15-21 лет в положении стоя и лежа как маркера ранней диагностики перфузионной СН.

Материалы и методы. Обсервационное исследование проводилось у 129 мужчин и 97 женщин в возрасте от 15 до 21 года. Из выборки исключались больные с острыми и обострениями хронических заболеваний. Исследование проводилось с помощью аппаратно-программного комплекса экспертной диагностической системы АНТРОПОС-CAVASCREEN, созданного на основе грудной и регионарной тетраполярной реографии по сосудистым блокам (голова, грудной отдел, живот, таз-бедро, голень) в положениях: стоя и через 15-20 минут лежа. В случае увеличения ПСС по достоверному числу блоков определялась перфузионная СН по большому (БКК) или малому кругу кровообращения (МКК).

Результаты. Увеличение ПСС по БКК у мужчин в положении стоя выявлено 5% случаев, лежа – 1%. У женщин стоя 7%, лежа – не выявлено. Величина прироста превалирует у женщин (4% против 7%).

По МКК: у мужчин в положении стоя 7%, лежа – 3%. Среди женщин стоя 1%, лежа 2%. Величина прироста преобладает у мужчин (4% против 1%).

Суммарный прирост (мужчины и женщины) в положении стоя по БКК составил 5,28%, по МКК – 1,86%.

Увеличение частоты выявляемости ПСС по БКК стоя мы связываем с усилением влияния гравитационного фактора на гемодинамику человека по сравнению с положением лежа. По МКК, аналогичный прирост частоты выявляемости ПСС, как и у БКК, но исключение составляет отрицательный прирост по МКК у женщин, хотя он является незначительным.

Выводы.

1. Для выявления ПСС как пердиктора перфузионной СН необходим системный анализ всей гемодинамики.

2. Исследование необходимо проводить в положениях стоя и лежа для адекватной оценки состояния гемодинамики.

*Макеев Н.В., Стасевич С.С., Катков Д.Д.,
Ширяев К.К., Митрофановский А.М.*

**ВЗАИМОСВЯЗЬ БЕЛКА S100-В С АУТОИММУННЫМИ
ВОСПАЛИТЕЛЬНЫМИ ПРОЦЕССАМИ НЕРВНОЙ ТКАНИ**

(Научный руководитель – д.м.н., проф. Цыган В.Н.)

Военно-медицинская академия имени С.М. Кирова

Санкт-Петербург, Российская Федерация

Введение. Были проанализированы статьи по черепно-мозговым травмам (ЧМТ) и клиническим лабораторным показателям, которые являются диагностически значимыми при ЧМТ. Была отмечена интересная закономерность относительно белка S-100β, которая заключалась в том, что при определенной концентрации от 1,1 до 4,9 мг/л в сыворотке крови наблюдается неблагоприятный исход. Вторичный подъем уровня S-100β при тяжелой ЧМТ (через 10 дней в сыворотке крови, через 5 дней в ликворе) в 50% случаев свидетельствует о неблагоприятном исходе течения травмы. Учитывая, что высокая концентрация белка S-100β относительно крови и ликвора находится в норме только в глиальных и нервных клетках, то его вторичный подъем может быть обусловлен разрушением данных клеток. По данным научной литературы, известно, что внутриклеточное содержимое является чужеродным для клеток иммунной системы, что непосредственно вызывает аутоиммунную агрессию. Исходя из вышесказанного, можно предположить, что данный процесс имеет аутоиммунную природу.

Цель. Определить патогенез вторичного подъема белка S-100β в крови и ликворе.

Материалы и методы. Для достижения поставленной цели был проведен ретроспективный анализ статей по белку S-100β (его нейроспецифическим функциям), черепно-мозговым травмам и статистическим данным, отображающим взаимосвязь между концентрацией этого белка в крови и ликворе с тяжестью течения травм.

Результаты. Исходя из проанализированных статей, можно сделать вывод, что при достижении критической концентрации (1,1-4,9 мг/л) активного белка S-100β (связанный с кальцием) активируется RAGE система в CD4-клетках, макрофагах, моноцитах и клетках микроглии (которые при ЧМТ находятся в месте повреждения ткани). Активация RAGE-системы в свою очередь запускает в этих клетках высвобождение свободных радикалов, что приводит к разрушению здоровых клеток, а разрушение этих клеток приводит к высвобождению ещё большего количества белка S-100β и вместе с ним ионов кальция, а также прибытия ещё большего количества CD4-клеток, моноцитов, клеток микроглии (в очаг воспаления). Так как внутриклеточное содержимое является чужеродным для иммунной системы, это подстёгивает воспалительный процесс и запускает порочный круг.

Вследствие увеличения количества активного белка S-100 β и CD4-клеток, моноцитов и клеток микроглии повышается выброс свободных радикалов этими клетками, тем самым увеличивается интенсивность разрушения здоровых тканей и, как следствие, развивается неблагоприятное течение заболевания.

Выводы. Проанализировав вышеизложенную информацию, можно увидеть, что белок S-100 β , связанный с кальцием (активный), активирует RAGE-систему в CD4-клетках, моноцитах и клетках микроглии, запуская высвобождение свободных радикалов из последних, что приводит к дальнейшему разрушению ткани, развитию порочного круга, который лежит в основе аутоиммунного процесса повреждения нервной ткани. Таким образом, по данным литературы была выявлена непосредственная взаимосвязь между повышением белка S-100 β и аутоиммунными воспалительными процессами в нервной ткани.

Марасаева Е.А., Хотина В.А.

**ПРИРОДНЫЕ ИНГИБИТОРЫ НЕЙРАМИНИДАЗЫ:
ПЕРСПЕКТИВЫ ЛЕЧЕНИЯ АТЕРОСКЛЕРОЗА**

(Научный руководитель – д.м.н., вед. науч. сотр. Собенин И.А.)

Научно-исследовательский институт общей патологии и патофизиологии
Москва, Российская Федерация

Введение. Недавние исследования показывают, что модификации липопротеинов низкой плотности (ЛПНП) являются решающей стадией инициации атеросклероза, причем среди этих модификаций особый интерес представляет десалилирование. Сиалидазы играют важную роль в десалилировании ЛПНП. Следовательно, сиалидазы могут служить перспективной терапевтической мишенью для препаратов, направленных на лечение атеросклероза.

Цель. Поиск и идентификация природных соединений, способных ингибировать сиалидазы.

Материалы и методы. Молекулярный докинг проводился с использованием программы Шрёдингера для поиска наиболее активных соединений. Для получения целевых соединений из растительного сырья использовали жидкостную экстракцию под давлением. Очистку и идентификацию соединений проводили с помощью тонкослойной хроматографии, ЯМР и ВЭЖХ. Ингибирующую активность определяли с использованием набора для анализа сиалидазной активности. Цитотоксичность соединений оценивали с помощью МТТ-теста на клетках ТНР-1.

Результаты. Из флавоноидов растительного происхождения были выбраны наиболее активные соединения, в том числе эпигаллокатехин, кемпферол-7-О-неогесперидозид, вескалагин, авикулярин и афромозин-7-глюкозид. Отобранные соединения были экстрагированы из *Camellia sinensis*, *Cichorium intybus*, *Castanea sativa* и *Vaccinium vitis-idaea* и очищены.

Определяли процент ингибирования сиалидазы и концентрацию полумаксимального ингибирования (IC₅₀). Самые низкие IC₅₀ были выявлены для эпигаллокатехина (11,55 \pm 5) и кемпферол-7-О-неогесперидозид (27,04 \pm 5). И наоборот, IC₅₀ для вескалагина, авикулярина и афромозин-7-глюкозида составляла >50, составляя 58,83 \pm 5, 71,56 \pm 5 и 73,96 \pm 5 соответственно. Анализ цитотоксичности природных соединений в культуре клеток показал, что эпигаллокатехин, вескалагин и афромозин

зин-7-глюкозид не вызывают гибель клеток и нетоксичны. Напротив, авикулярин и кемпферол-7-О-неогесперидозид вызывали значительную гибель клеток, что указывает на высокую цитотоксичность.

Выводы. Наши результаты показывают, что эпигаллокатехин, вескалагин и афрормозин-7-глюкозид проявляют высокую ингибирующую активность в отношении сиалидазы, а также чрезвычайно низкую токсичность по отношению к клеточным культурам. Эти соединения могут быть использованы при разработке новых антиатеросклеротических препаратов, направленных на снижение сиалирования ЛПНП и смягчение их атерогенности.

Работа выполнена при поддержке гранта Российского научного фонда № 22-65-00005.

Менжуренкова Д.Н.

КРАНИОЦЕРЕБРАЛЬНАЯ ГИПОТЕРМИЯ ПРИ СПОРТИВНОЙ ЛЕГКОЙ ЧЕРЕПНО-МОЗГОВОЙ ТРАВМЕ

(Научный руководитель – д.м.н., проф. Шевелев О.А.)

Российский университет дружбы народов имени Патриса Лумумбы
Москва, Российская Федерация

Введение. Среди спортивных черепно-мозговых травм (ЧМТ) особое место занимают легкие формы (ЛЧМТ). Спортивная ЛЧМТ имеет ряд особенностей по сравнению с бытовой. А именно: риск получения повторных травм в короткий промежуток времени на фоне нарастающей гипертермии, вызванной активной физической нагрузкой. Диагностика же ЛЧМТ также затруднена. Связано это, в первую очередь, с отсутствием выраженной симптоматики. Немаловажную роль в этом играет и специфическое поведение спортсменов («антиагравационное»), желающих скрыть симптомы травмы ради продолжения тренировок и участия в соревнованиях. Срабатывает накопительный эффект. Поэтому встает вопрос поиска инструментов, методик раннего выявления ЛЧМТ у спортсменов и способов их коррекции для профилактики негативных последствий.

Цель. Изучить методику краниocereбральной гипотермии (КЦГ) для коррекции нарушений при ЛЧМТ у спортсменов.

Материалы и методы. В качестве диагностического инструмента предложена радиотермометрия (РТМ), позволяющая выявить очаги гипертермии головного мозга непосредственно после получения травмы.

Для КЦГ применяется аппарат терапевтической гипотермии «АТГ-01» (производство РФ, Концерн «Калашников»). Рекомендуется использование следующих подходов: 1) КЦГ для уменьшения негативных последствий после полученных ЛЧМТ; 2) превентивная КЦГ как методика предупреждения развития негативных последствий ЛЧМТ; 3) КЦГ в комплексе реабилитационных мероприятий спортсменов после ЧМТ. Режим тренировок и соревнований ограничивает периоды и длительность процедуры КЦГ.

Результаты. Длительность процедуры охлаждения должна быть достаточной для того, чтобы понизить температуру коры мозга не меньше чем на 1,5-2 °С. Гипотермия такой глубины окажется близка к эндогенной гипотермии мозга, разви-

вающейся в ночное время и в фазах медленного сна, и обладающей значительным нейропротекторным потенциалом.

С использованием РТМ коры больших полушарий показано, что понижение температуры кожи краниocereбральной области головы до 5-7 °С через 30 минут охлаждения обеспечивает снижение температуры коры мозга на 1,5-1,7 °С. При длительности охлаждения 60 минут температура понижается на 2,2-2,3 °С, а к 90 минуте – на 2,5-2,9 °С. Удлинение процедуры до 120 минут увеличивает глубину снижения температуры до 2,4-3,1 °С. Выявление указанных закономерностей определило минимальную, но достаточную длительность однократного сеанса КЦГ для формирования эффектов нейропротекции. Так, для применения КЦГ в целях уменьшения негативных последствий после полученных ЛЧМТ желательная продолжительность процедуры охлаждения должна составить не менее 60-90 минут. Продолжительность превентивной КЦГ для предупреждения развития негативных последствий ЛЧМТ и повышения толерантности мозга к травмирующим воздействиям может быть ограничена сеансом охлаждения в 30-60 минут. Превентивную гипотермию следует проводить за 1-2 часа до событий с высоким риском получения ЧМТ. Применение КЦГ в комплексе реабилитационных мероприятий спортсменов после ЛЧМТ должно включать 8-10 ежедневных процедур при длительности сеансов охлаждения 90-120 минут. Данный подход основан на опыте, полученном при реабилитации пациентов с тяжелыми повреждениями головного мозга.

Выводы. Применение краниocereбральной гипотермии эффективно купирует нарушения температурного баланса мозга после травмы, не приводит к развитию осложнений и побочных эффектов, однократное и курсовое применение безопасно, легко переносится спортсменами. Целесообразно проведение более широких исследований по данному вопросу и популяризация методики КЦГ в спортивной медицине.

Методовский М.А.

ПИТАНИЕ, ДВИГАТЕЛЬНАЯ АКТИВНОСТЬ, УРОВЕНЬ ИММУНИТЕТА И КАЧЕСТВО ЖИЗНИ ОНКОЛОГИЧЕСКИХ ПАЦИЕНТОВ

(Научный руководитель – д.м.н., проф. Шемеровский К.А.)

Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. акад. И.П. Павлова
Санкт-Петербург, Российская Федерация

Введение. Онкологические пациенты нуждаются в большем внимании и изучении их образа питания, двигательной активности, уровня иммунитета и качества жизни.

Цель. Комплексное определение различных аспектов качества жизни онкологических пациентов.

Материалы и методы. Использовали анкетирование по тесту «Ритм и Иммунитет» у 20 онкологических пациентов (с Раком молочной железы, Раком лёгкого и Раком кишечника). Определяли 10 основных клинических параметров по Тесту В.В. Колбанова «Ваша иммунная система». Мы оценивали величину риска развития аллергии, кашля, насморка, сухости кожи, физических перегрузок, слабости, нервозности, сонливости, невнимательности и бессонницы. Каждый показатель

определялся количеством баллов: от 0 до 10. Нормальным уровнем активности иммунной системы считался 31 балл, а сниженным иммунитетом – более 31 балла. Склонность к ожирению определяли по Индексу массы тела (ИМТ) выше 30 кг/м². Считали, что нормальный уровень качества жизни (по Визуальной Аналоговой Шкале) составляет выше 80% от оптимального уровня, а пониженный уровень качества – ниже 80%. Сравнивали средние данные при уровне достоверности различий 95%.

Результаты. Удовлетворённость питанием была отмечена у всех 20 пациентов в диапазоне 80-100%. Удовлетворённость двигательной активностью у всех обследованных больных колебалась на уровне 30-60%. Оптимальный уровень активности иммунной системы (в диапазоне до 31 балла) был выявлен у 13 из 20 пациентов (у 65%). Пониженный уровень активности иммунной системы (в диапазоне выше 31 балла) был определён у 7 из 20 больных, то есть у 35% обследованных больных. Склонность к ожирению была диагностирована по ИМТ выше 30 кг/м² у 10 из 20 обследованных пациентов, то есть у 50% онкологических больных.

Выводы. 1. Удовлетворённость питанием в диапазоне 80-100% выявлена у всех 20 пациентов. 2. Удовлетворённость уровнем двигательной активности была снижена у всех 20 больных на 70-50%. 3. Оптимальный уровень иммунной системы выявлен у 65% пациентов, а ослабленный уровень иммунной системы диагностирован у 35% онкологических больных. 4. Склонность к ожирению (по ИМТ > 30 кг/м²) диагностирована у 50% онкологических пациентов. 5. Качество жизни по Визуальной Аналоговой Шкале было пониженным у 75% обследованных онкологических пациентов.

Мочалов Д.А.

УСОВЕРШЕНСТВОВАННАЯ МЕТОДИКА ОЦЕНКИ ФЕНОМЕНА NO-REFLOW С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ ДВОЙНОЙ ОКРАСКИ ИНДОЦИАНИНОМ ЗЕЛЕНЫМ И ТИОФЛАВИНОМ S

(Научный руководитель – к.м.н. Сонин Д.Л.)

Национальный медицинский исследовательский центр им. В.А. Алмазова
Санкт-Петербург, Российская Федерация

Введение. Золотым стандартом для визуализации феномена no-reflow в экспериментальных моделях ишемии и реперфузии миокарда является использование тиофлавина S (ThS), позволяющего оценить размеры микроваскулярной обструкции. Основываясь на способности индоцианина зеленого (ICG) задерживаться в тканях с повышенной сосудистой проницаемостью, мы предложили использовать его вместо или дополнительно к ThS для оценки выраженности микроваскулярной обструкции и нарушений сосудистой проницаемости в зоне инфаркта миокарда (ИМ).

Цель. Оценить возможность использования двойной окраски зоны инфаркта миокарда флуорофорами ICG и ThS для количественной оценки выраженности микроваскулярной обструкции и степени повышения сосудистой проницаемости в эксперименте на крысах.

Материалы и методы. Все исследования были выполнены на самцах крыс Вистар SPF-категории весом 250-300 г. в условиях наркоза. Для моделирования

инфаркта миокарда выполняли торакотомию и 30-минутную окклюзию левой коронарной артерии с последующей реперфузией в течение 2 и 24 часов. ICG вводили внутривенно болюсно в дозе 1 мг/кг сразу после ишемии (n=3), на 90-й минуте (n=7) и спустя 23,5 часа (n=5) реперфузии. Для оценки зоны no-reflow за 15 секунд до удаления сердца в/в вводился 0,7 мл 4% ThS. Для измерения размера инфаркта миокарда выполняли двойную гистохимическую окраску синим Эванса и 2,3,5-трифенилтетразолием хлорида (ТТС), а затем регистрировали флуоресценцию ICG и ThS на мультиспектральном органоскопе FLUM с дальнейшим анализом в программе Image Pro Plus.

Результаты. Через 2 часа реперфузии зарегистрировано флуоресцентное свечение ICG и ThS в пределах зон некроза миокарда, внутри которых выявлены ICG-негативные участки, размеры которых на 8,7% меньше размеров no-reflow, выявленных с помощью ThS ($p=0,0156$). Через 24 часа реперфузии размеры значительно не отличались. Это свидетельствует о том, что ICG-негативные зоны – это зоны no-reflow. ICG, в отличие от ThS, позволяет выявить повышение сосудистой проницаемости в пограничной зоне. С помощью обоих флуорофоров получилось измерить контраст между зоной no-reflow и неишемизированным миокардом, что отражает выраженность стаза крови в обратной зависимости.

Выводы. ICG позволяет визуализировать границы зоны микроваскулярной обструкции и оценить степень повышения сосудистой проницаемости. Помимо этого, безусловным преимуществом над ThS является то, что ICG не токсичен и удобен при хранении срезов, а также интенсивность ICG флуоресценции не снижается после инкубации срезов в растворах красителей, используемых для измерения размера ИМ (ЕВ&ТТС).

Исследование выполнено за счет гранта Российского научного фонда (проект № 23-15-00151).

*Мустаев В.Р., Каримова Г.Р., Кузнецова М.Г.,
Рахматуллина Э.Н., Оленева С.А.*
**СУРФАКТАНТНАЯ СИСТЕМА
ПРИ АНТИФОСФОЛИПИДНОМ СИНДРОМЕ
В УСЛОВИЯХ ВВЕДЕНИЯ ФИНГОЛИМОДА**

(Научный руководитель – д.м.н., доц. Уракова М.А.)

Ижевская государственная медицинская академия

Ижевск, Российская Федерация

Введение. Накопленные к настоящему времени данные о высокой частоте антифосфолипидного синдрома (АФС) вызывают интерес к этой аутоиммунной патологии. Многие исследования и открытия в области клинической иммунологии позволили по-новому взглянуть на участие аутоиммунных реакций, лежащих в основе повреждения сосудов и нарушения процесса свертывания крови. Согласно данным литературы (Е.Л.Насонов, 2004) наличие антител, направленных против собственных компонентов организма – фосфолипидов, оказывает многогранное влияние на функционирование различных органов и систем, в том числе на дыхательную систему. Однако вопрос о механизмах развития нарушений легких остается до конца не изученным. Большой интерес ученых при терапии АФС вызывает

использование иммуносупрессивного препарата – финголимода, который является лигандом сфингозин-1-фосфатных (S1P) рецепторов лимфоцитов (K.Chiba, 2020). Препарат приводит к блокаде выхода клеток из периферических лимфоузлов, вызывает перераспределение лимфоцитов в организме, при этом снижает лимфоцитарную инфильтрацию. В экспериментальных исследованиях продемонстрировано корригирующее влияние финголимода на нереспираторные функции легких при аутоиммунных заболеваниях (М.А.Уракова, 2021).

Цель. Изучить влияние финголимода на сурфактантную систему легких при моделировании АФС.

Материалы и методы. Экспериментальные исследования были проведены на 85 белых беспородных крысах-самцах. Животные были разделены на следующие группы: 1 – контроль (n=25) – интактные животные, которым вводили изотонический раствор хлористого натрия 0,9% через день в течение трех недель; 2 – моделирование АФС (n=30) путем введения внутривенно кардиолипинового антигена в суммарной дозе 0,2-0,4 мг на крысу по той же схеме; 3 – АФС в условиях введения финголимода (n=30) внутривенно 1 мг/кг массы животного (Nomura et al., 1998). Спустя 3 недели осуществляли забор бронхоальвеолярных смывов (БАС), в которых определяли содержание и фракционный состав фосфолипидов: фосфатидилхолина (ФХ), сфингомиелина (СМ), фосфатидилсерина (ФС), фосфатидилэтаноламина (ФЭ), фосфатидной кислоты (ФК), лизофосфатидилхолина (ЛФХ) (И.П. Кондрахин, 2004). Измеряли статистическое, минимальное, максимальное поверхностное натяжение (ПН) по методу Вильгельми.

Результаты. В ходе проведенных экспериментов было выявлено, что АФС вызывал ухудшение поверхностной активности легких по сравнению с контролем: повышались статическое, минимальное и максимальное ПН БАС ($p < 0,05$). При этом понижалось общее количество фосфолипидов сурфактанта, в том числе фракций ФХ, СМ, ФС, ФЭ, ФК и соотношение ФК к ЛФК ($p < 0,05$). Содержание ЛФХ, напротив, повышалось ($p < 0,05$). Введение финголимода восстанавливало функциональную активность и фосфолипиды сурфактанта легких, измененные при АФС: наблюдалось снижение ПН, увеличение показателей общего количества фосфолипидов, ФК, СМ, ФС, ФЭ, ФК, соотношение ФХ к ЛФХ.

Выводы. Таким образом, при АФС наблюдается нарушение фосфолипидного состава и ухудшение функциональной активности сурфактанта. Введение финголимода восстанавливает параметры сурфактантной системы легких, измененные при моделировании системной аутоиммунной патологии.

Овчинникова У.Н.

ДИАГНОСТИЧЕСКАЯ ЦЕННОСТЬ ТОНКОИГОЛЬНОЙ АСПИРАЦИОННОЙ БИОПСИИ ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ ПРИ АУТОИММУННОМ ТИРОИДИТЕ ХАСИМОТО

(Научный руководитель – к.м.н., доц. Строев Ю.И.)

Санкт-Петербургский государственный университет

Санкт-Петербург, Российская Федерация

Введение. Патология щитовидной железы (ЩЖ), в частности аутоиммунный тиреоидит (АИТ) Хасимото, стала социальной проблемой. Почти у половины лиц с

патологией ЩЖ случайно (при пальпации или при УЗИ ЩЖ) находят различные узловые образования, чаще – у женщин (Слепцов И.В., 2014). Эти образования в большинстве – доброкачественные, но они требуют специальных исследований в целях ранней диагностики возможной онкопатологии ЩЖ и адекватного лечения. Простым и достаточно надёжным методом является тонкоигольная аспирационная биопсия (ТАБ) ЩЖ, которая в настоящее время стала широко осуществляться амбулаторно. Поводом к ТАБ ЩЖ является обычно наличие в ЩЖ узлов разного размера и различной локализации.

Цель. Изучить цитоморфологическую картину биоптатов, полученных при ТАБ ЩЖ у пациентов с АИТ, и оценить их диагностическую значимость.

Материалы и методы. Проанализированы результаты ТАБ ЩЖ у 267 пациентов, которые в 2009-2023 гг. обратились к эндокринологу Санкт-Петербургской клиники семейной медицины «Астарта» в связи с заболеванием ЩЖ. Возраст пациентов колебался от 27 до 86 лет (средний возраст составил $53,3 \pm 0,6$ года). Мужчин было 16, женщин – 251 (соотношение $\approx 1:17$). У большинства пациентов, по клинико-лабораторным и УЗИ-данным, был диагностирован АИТ с исходом в гипопункцию ЩЖ (гипотироз), которая компенсировалась адекватными дозами левотироксина.

В широкой эндокринологической практике всем пациентам с выявленными узлами ЩЖ принято назначать ТАБ, почему к эндокринологу «Астарты» они нередко обращаются за рекомендациями о её необходимости. При этом у них часто впервые диагностируется АИТ.

Результаты. В настоящее время среди всех цитологических заключений по биоптатам ЩЖ выделяют 5 вариантов: коллоидный узел, АИТ Хасимото, фолликулярная опухоль, папиллярная карцинома и, наконец, материал малоинформативен (Слепцов И.В., 2017). Среди проанализированных нами 267 случаев ТАБ ЩЖ чаще всего цитоморфологическая картина соответствовала коллоидным узлам – 138 чел. (51,68%), реже выявлялись фолликулярная аденома – 58 чел. (21,72%), АИТ Хасимото – 45 чел. (16,85%), папиллярная карцинома – 11 чел. (4,12%). У 2 (0,75%) чел. материал был малоинформативен. У 11 (4,12%) пациентов цитологическая картина оказалась коморбидной. Все лица с папиллярной карциномой были подвергнуты хирургической тироектомии. Хирургическое удаление фолликулярных аденом проводилось в плановом порядке. У отдельных лиц с клиникой гипотироза лечение адекватными дозами левотироксина приводило даже к регрессии фолликулярной аденомы. Лица с малоинформативной информацией обязательно подвергались повторным ТАБ (у 1 женщины – 4 раза) вплоть до получения достоверного цитологического материала.

Выводы. По данным ТАБ ЩЖ, частота её различной патологии среди жителей Санкт-Петербурга, страдающих АИТ Хасимото, практически соответствовала литературным данным. При коллоидных узлах (кистах) ЩЖ, обнаруженных при её УЗИ, ТАБ органа имеет относительные показания.

Пинт Е.П., Митрофанов А.В., Денисенко Н.П.
**ЭМОЦИОНАЛЬНЫЙ ИНТЕЛЛЕКТ
КАК ПОКАЗАТЕЛЬ ИНДИВИДУАЛЬНОЙ АДАПТАЦИИ
У МЕДИЦИНСКИХ РАБОТНИКОВ АМБУЛАТОРНОГО ЗВЕНА**

(Научный руководитель – д.м.н. Николаев В.И.)

Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова
Санкт-Петербург, Российская Федерация

Введение. Психофизиологические свойства личности, в том числе уровень эмоционального интеллекта, толерантность к неопределенности определяют индивидуальный стиль реагирования на стрессорное воздействие и степень стрессоустойчивости индивида.

Цель. Определить роль эмоционального интеллекта в организации адаптивных процессов у людей в зависимости от индивидуальных психофизиологических свойств личности.

Материалы и методы. Были обследованы 62 здоровых волонтера (12 мужчин и 50 женщин) в возрасте от 23 до 46 лет, являющиеся медицинскими работниками первичного амбулаторного звена. Психологические свойства личности (уровень личностной тревожности, алекситимии и толерантности к неопределенности) оценивали с помощью тестов Спилбергера–Ханина (1976), торонтская алекситимическая шкала (TAS-26, 1985) и Баднера (адаптация Т.В. Корниловой, 2014). Определяли уровень эмоционального коэффициента (EQ) (методика Н. Холла, адаптация Е.П. Ильина, 2001), индекс функциональных изменений (ИФИ) (Баевский Р.М., Берсенева А.П., 1998). Определяли показатели variability сердечного ритма (показатель активности регуляторных систем – ПАРС, индекс напряжения – ИН) с помощью ритмокардиографии (пакет прикладных программ «КардиоКит» КМ-АР-01 «Диамант»). Статистическую обработку данных проводили с помощью непараметрических (Вилкоксона–Уайта, Шапиро–Уилкса) методов.

Результаты. По результатам теста оценки эмоционального коэффициента волонтеры были разделены на 3 группы: 1-я группа – лица с высоким уровнем EQ (7 человек, все женщины), 2-я группа – со средним уровнем EQ (26 человек, 7 мужчин, 19 женщин) и 3-я группа – с низким показателем EQ (29 человек, 5 мужчин, 24 женщины).

Вне зависимости от группы у 82% испытуемых эмоциональный баланс был отрицательным ($T_l > T_r$), при этом значения личностной тревожности были максимально высокими (45 [44,17–47,43] баллов) и отражали напряжение адаптации у волонтеров 3-й группы. Значения реактивной тревожности у этих обследуемых были ниже, чем личностной и колебались от 22 до $24 \pm 0,5$ баллов. Признаки алекситимии отсутствовали у испытуемых с высоким коэффициентом эмоционального интеллекта, группу риска (75 [74,18–77,57] баллов) составили 15% волонтеров 2-й группы, у 9 человек (31%) с низким EQ были выявлены признаки алекситимии, а 17 – вошли в группу риска.

У всех испытуемых 3 группы показатель толерантности к неопределенности был «низким» (20 и менее баллов), при этом в группах со средним и высоким уровнем эмоционального коэффициента – не превышал 3% от всех испытуемых. Максимальные показатели интолерантности к неопределенности были у лиц муж-

ского пола во 2 и 3 группах – 37,7 [34,22-37,53] и 38,9 [36,3-39,58] соответственно. ИФИ отражал удовлетворительную адаптацию у испытуемых 1 и 2 групп и составлял 2,23 [1,55-2,84], 2,43 [1,95-2,44] баллов соответственно. У волонтеров 3 группы отмечалось напряжение адаптивных систем, при этом у 10 (34%) обследованных наблюдалась неудовлетворительная адаптация (ИФИ – 3,44 [3,35-3,47] балла).

Исследование вариабельности сердечного ритма выявило высокие значения ПАРС среди всех волонтеров групп, наибольшее – у людей с низким эмоциональным коэффициентом (5,9 [5,9-5,97] у.е.), соответствуя выраженному напряжению регуляторных систем. Индекс напряжения у волонтеров этой группы – 133 [115,3-127,3] у.е. Наибольшие значения индекса напряжения определялись у испытуемых с высоким показателем эмоционального интеллекта и составляли 168,2 [167,7-169,7].

Выводы. Низкий уровень эмоционального интеллекта у людей с высоким значением личностной тревожности, низким показателем толерантности к неопределенности, алекситимией способствует напряжению и перенапряжению регуляторных систем в периоде относительного функционального покоя.

Пинчук Е.Б., Фархат Ваэль

РАЗВИТИЕ НОЗОКОМИАЛЬНОЙ ИНФЕКЦИИ У ПАЦИЕНТОВ НА ИСКУССТВЕННОЙ ВЕНТИЛЯЦИИ ЛЕГКИХ В ПЕРВЫЕ 72 ЧАСА ЛЕЧЕНИЯ

(Научный руководитель – к.м.н., доц. Кизименко А.Н.)

Витебский государственный медицинский университет
Витебск, Беларусь

Введение. Проблема инфекционной нагрузки при длительном лечении в РАО связана с нарушением микрофлоры пациента в РАО и остаётся весьма актуальной. Наиболее частыми возбудителями внутрибольничных инфекций являются представители семейства Enterobacteriaceae, *Pseudomonas aeruginosa* и другие грамотрицательные неферментирующие микроорганизмы, особенно *P. aeruginosa*: в случае инфекций, вызванных этим микроорганизмом, летальность увеличивается до 75%. В связи с этим контроль за внутрибольничными штаммами в РАО и целенаправленное использование антибактериальных препаратов, с учетом антибиотикочувствительности ведущих патогенов, приобретает первостепенное значение. До 50% специфических бактериальных штаммов в медицинских учреждениях представляют собой микроорганизмы с множественной лекарственной устойчивостью (ММЛУ). Вовлечение анестезиологов в ведение пациентов, несущих/подвергающих риску носительства ММЛУ может снизить передачу инфекции в операционной. Анестезиологи и их рабочие места, а также инструменты были замешаны во вспышках ММЛУ. Причины включают загрязнение контуров внешней вентиляции и невмешательство фильтров в профилактику, неправильные процедуры обеззараживания одноразового оборудования (например, ларингоскопов, бронхоскопов и стетоскопов) и анестезиологического рабочего места (например, внешних поверхностей тележки и наркозного аппарата, телефонов и компьютерных клавиатур) во время уборки операционной. И отсутствие подготовки по обращению со стерильными лекарственными средствами.

Цель. Оценить изменения спектра нозокомиальной инфекции у пациентов на искусственной вентиляции легких в первые 72 часа лечения.

Материалы и методы. В исследование вошел мониторинг микробиологического статуса 76 пациентов отделения анестезиологии и реанимации УЗ «Витебская областная клиническая больница» на основании результатов микробиологических посевов в первые 72 часа лечения. Все пациенты находились на искусственной вентиляции легких как компоненте интенсивной терапии в течение данного периода времени. Исследование мы осуществляли на 3 этапах: 24 часа, 48 и 72 часа от взятия на ИВЛ и оценивали появление и развитие нозокомиальной микрофлоры у данных пациентов с помощью посевов. Статистическая обработка данных проведена с использованием статистической программы «Microsoft Office Excel 2019».

Результаты. Через 24 ч/48 ч/72 ч было обнаружено количество положительных посевов: *Enterococcus faecalis* (1/-/-); *Klebsiella pneum.* (-/2/2); *Acinetobacter baum.* (-/3/3); *Proteus fulg.* (-/1/1); *Staphylococcus aureus* (-/-/1); *Candida alb.* (-/1/6).

Положительные результаты посевов биологического материала в первые 72 часа были получены у 13 (17,1%) пациентов из 76, находящихся на ИВЛ.

На вторые сутки пребывания на ИВЛ были обнаружены 4 вида, а на третьи – 5 видов микроорганизмов.

Выводы. Длительность пребывания пациента, не только в отделении реанимации, но и на искусственной вентиляции легких, приводит к контаминации больничной микрофлорой уже в первые 72 часа.

Подъячева Е.Ю., Зелинская И.А., Воробьева А.А., Снежкова Ю.В.
**ОЦЕНКА ВЛИЯНИЯ ВНУТРИВЕННОГО ВВЕДЕНИЯ
РАЗЛИЧНЫХ РЕЖИМОВ И ДОЗ НИКОТИНАМИД РИБОЗИДА
НА ВАЗОМОТОРНУЮ ФУНКЦИЮ СОСУДОВ БРЫЖЕЙКИ КРЫС
В УСЛОВИЯХ ВОЗДЕЙСТВИЯ ДОКСОРУБИЦИНА**

(Научный руководитель – д.б.н. Торопова Я.Г.)

НМИЦ им. В. А. Алмазова

Санкт-Петербург, Российская Федерация

Введение. Одним из наиболее часто применяемых противоопухолевых препаратов является доксорубин (ДОКС). Несмотря на высокую эффективность, на фоне его применения часто возникают серьезные осложнения, связанные с его воздействием на сердечно-сосудистую систему. Известно, что ДОКС напрямую повреждает эндотелий сосудов путем индукции окислительного/нитрозативного стрессов, активации ряда молекулярно-биохимических механизмов, стимулирующих активацию процессов воспаления и фиброобразования. Эндотелиальная дисфункция вовлечена в патогенез дилатационной кардиомиопатии, переходящей в хроническую сердечную недостаточность. Никотинамид рибозид (НР) – предшественник НАД⁺, может рассматриваться как один из потенциальных кандидатов для снижения токсических эффектов ДОКС в отношении эндотелия.

Цель. Исследовать релаксационную и сократительную функции артериол брыжейки крыс стока Wistar в условиях воздействия ДОКС при внутривенном (в/в) введении различных режимов и доз НР.

Материалы и методы. Исследование проводилось на 110 самцах крыс стока Wistar массой $347 \pm 15\%$ г. В/в введение НР осуществлялось в двух режимах: сочетанном (6-кратное введение НР за 30 минут до внутрибрюшинного (в/б) введения $1,67$ мг/кг ДОКС с интервалом в два дня) и превентивном (3-кратное введение НР с интервалом в два дня, далее 6-кратное в/б введение $1,67$ мг/кг ДОКС с интервалом в два дня с 3-кратным чередованием через раз введением НР). Использовались различные дозы НР: 150, 300, 450 мг/кг. Формирование экспериментальных групп осуществлялось случайным образом: группы с введением различных доз НР в превентивном ($n=15$ в каждой группе) и сочетанном ($n=15$ в каждой группе) режимах. Контрольной группе ($n=10$) и группе животных, получавших ДОКС ($n=10$), осуществляли в/б введение 1 мл 0,9% р-р натрия хлорида и $1,67$ мг/кг ДОКС 6 раз через два дня соответственно. Через 2 месяца после окончания введения препаратов в условиях ингаляционного наркоза (изофлюран) производили изъятие брыжейки и помещали её в чашку Петри, заполненную раствором Кребса–Хензеляйта. Функциональную активность брыжеечных артерий исследовали с помощью проволочного миографа DMT 620M, Дания. Для изучения вазоконстрикции использовался протокол кумулятивного дозозависимого ответа на фенилэфрин (ФЭ). Сосуды инкубировали в растворе с концентрацией ФЭ от 10^{-7} до 10^{-5} М. Для изучения эндотелий-зависимого расслабления сосуда предварительно сокращали ФЭ на 60% от максимума. Затем проводили инкубацию с ацетилхолином (АХ) по схеме аналогичной сократительной реакции. Данные регистрировали с помощью программы LabChart 8. Для анализа данных миографии использовалась нелинейная регрессия.

Результаты. Через 2 месяца после окончания введения ДОКС наблюдались выраженные нарушения сократительной и релаксационной функций сосудов (E_{\max} (ФЭ) = $67,3 \pm 25,5$; E_{\max} (АХ) = $18,3 \pm 24,2$; по сравнению с контролем E_{\max} (ФЭ) = $139,4 \pm 5,9$; E_{\max} (АХ) = $95,2 \pm 2,1$; $p < 0,01$). Сочетанное использование НР в дозах 150, 300, 450 мг/кг не способствовало улучшению функциональной активности сосудов. В то же время превентивный режим введения НР в дозах 300 и 450 мг/кг обеспечивал восстановление сократительной и релаксационной функций брыжеечных артерий. E_{\max} (ФЭ) составил $118,2 \pm 9,5$; E_{\max} (АХ) = $67,2 \pm 16,3$ и E_{\max} (ФЭ) = $100,9 \pm 13,3$; E_{\max} (АХ) = $82,9 \pm 7,9$, соответственно ($p < 0,01$ по сравнению с ДОКС).

Выводы. Внутривенное введение крысам НР в дозах 300 и 450 мг/кг в превентивном режиме обеспечивает снижение токсического влияния ДОКС на эндотелий, о чем свидетельствует восстановление сократительной и релаксационной функций сосудов брыжейки.

Полозова А.И., Рыжов А.В., Смирнов М.В., Трофимов А.В.
ОЦЕНКА РИСКОВ ГИПЕРТЕНЗИВНЫХ НАРУШЕНИЙ
У ЛИЦ МОЛОДОГО ВОЗРАСТА

(Научный руководитель – д.м.н., доц. Власова Т.И.)

Национальный исследовательский Мордовский государственный университет им. Н.П. Огарева
 Саранск, Российская Федерация

Введение. Артериальная гипертензия (АГ) – одно из наиболее распространенных заболеваний сердечно-сосудистой системы. Около 33,4% пациентов, стра-

дающих АГ, – люди молодого возраста. Выявление факторов, способствующих развитию АГ, позволят спрогнозировать риски и определить необходимые меры профилактики.

Цель. Оценить значимость факторов риска ССЗ в формировании АГ в когорте лиц молодого возраста, подверженных регулярному интеллектуальному стрессу.

Материалы и методы. Проспективное исследование включало 156 студентов медицинского института «МГУ им. Н. П. Огарева» в возрасте от 17 до 36 лет, распределенных на три группы в зависимости от уровня среднего АД, рассчитанного на основании его регулярного измерения в течение месяца. Измерение АД проводилось автоматическим тонометром “Omron M2 Basic” в комфортных условиях с трехкратным повтором на каждой из верхних конечностей.

Группа 1 (АГ) – САД>139 и/или ДАД>89 мм рт.ст. (n=52).

Группа 2 (нормальное повышенное давление) – САД>129 и/или ДАД>79 мм рт. ст. (n=52).

Группа 3 (контроль) – САД<130 и/или ДАД<80 мм рт.ст. (n=52).

Обследование включало измерение стандартных антропометрических и гемодинамических показателей, на основании которых рассчитывали индекс массы тела, площадь поверхности тела (ППТ), отношение талии к бедрам (ОТБ) и адаптационный потенциал (АП) по формуле Р.М. Баевского.

Для каждой группы вычисляли средние значения показателей и стандартную ошибку среднего. Определяли статистическую значимость различий между группами по t-критерию Стьюдента при $p=0,05$; $0,01$; $0,001$. Проводили корреляционный анализ (r , Пирсона).

Вычисления выполнены в программе *Microsoft Excel 2010*.

Результаты. В проведенном исследовании в группе 1 преобладали мужчины (63,9%), в группах 2 и 3 – женщины (56,1% и 76,4%), что ограничило исследование, но выявило значимость фактора «мужской пол» в формировании АГ.

Средний возраст обследуемых в группе 1 составил 21 год, в группах 2 и 3 – 20 лет.

При анализе индекса массы тела наблюдались достоверно значимые отличия между группами 1 и 3 (12,5%) при $p=0,01$.

ОТБ не оказалось достоверно значимым при сравнении групп.

При определении показателей гемодинамики было установлено, что различия значений пульса значимы при сравнении групп 1 и 2 (11,6%) при $p=0,01$, 2 и 3 (15,7%) при $p=0,001$.

Показатели САД были статистически значимы между собой с разницей от 4,6% между группами 1 и 2 до 14,1% между группами 1 и 3 при $p=0,001$.

Показатели ДАД оказались статистически значимы с разницей от 10,8% между группами 2 и 3 до 24,1% между группами 1 и 3 при $p=0,001$.

Значимой при анализе ППТ стала разница групп 1 и 3 (6,2%) при $p=0,05$.

Взаимосвязь уровня АД с объемом талии и бедер достоверно определялась между группами 1 и 2 (7,5% и 5,3% соответственно) при $p=0,05$, а также между 1 и 3 (10,6% и 6,1%) при $p=0,01$.

Наблюдалась значимая разница при сравнении АП групп 1 и 2 (19,9%), 1 и 3 (30,1%) при $p=0,001$, группами 2 и 3 (8,5%) при $p=0,01$.

Анализ распределения параметров с учётом достоверности различий показал, что с пациентами группы 2 в перспективе должна проводиться работа, направленная на первичную профилактику. Группа 1 нуждается в дообследовании на предмет выяснения причины АГ.

Выводы. По значимости (согласно корреляционному анализу) риска развития гипертензивных расстройств у лиц молодого возраста распределение факторов: мужской пол, повышение ИМТ. Увеличение отношения окружностей талии и бедер. У лиц с нормальным повышенным АД регистрируются нарушения механизмов адаптации ССС, что определяет особое значение профилактики развития АГ в данной группе.

Преображенский Н.Д., Корчевный С.Э.
**ВЛИЯНИЕ АГОНИСТОВ α -АДРЕНОРЕЦЕПТОРОВ
НА РАЗВИТИЕ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОГО ОТЕКА ЛЕГКИХ У КРЫС**

(Научный руководитель – д.м.н., доц. Порсева В.В.)
Ярославский государственный медицинский университет
Ярославль, Российская Федерация

Введение. Агонисты адренорецепторов широко используются при экспериментальном моделировании кардиогенной формы отека легких (ОЛ) у различных видов млекопитающих (Ota et al., 2016; Raekallio et al., 2017; Кобзарь и соавт., 2021). В связи с этим актуальным является изучение показателей гидратации и кровенаполнения легких при введении селективных и неселективных агонистов α -адренорецепторов при моделировании кардиогенной формы ОЛ.

Цель. Анализ показателей гидратации и кровенаполнения легких у взрослых крыс в моделях гемодинамической формы ОЛ, вызванного введением норадреналина или мезатона.

Материалы и методы. Исследование проведено на взрослых самцах крыс линии Wistar, массой 220±40 г, контрольной и опытных групп. Эксперименты выполнялись в соответствии с решением Этического комитета ФГБОУ ВО ЯГМУ МЗ России (протокол №21 от 02.08.2017 г.). В опыте животным вводили внутривенно 0,05% растворы норадреналина в группе №1 (n=10) и мезатона в группе №2 (n=10) однократно в дозе 1 мл/кг. Конечную концентрацию растворов получали путем разведения их исходной концентрации в 0,9% растворе хлорида натрия: норадреналин (2 мг/мл, Лаборатория «Агенат», Франция), мезатон (10 мг/мл, ОАО «Дальхимфарм», Россия). В группе контроля (n=10) животным внутривенно вводили чистый 0,9% хлорид натрия однократно в той же дозе.

Легкие извлекали трансторакальным доступом через 50 минут после введения раствора, определяли легочный коэффициент (ЛК, мг/г) и сухой остаток (СО, %) как отношение веса сырых и высушенных легких к весу животного, индекс отечной жидкости (ИОЖ, мг/г) и прибавку кровенаполнения (ПК, мг/г) как отношение веса избыточной воды и крови в легких к весу животного. Данные представлены в виде средних и их стандартных ошибок (Statistica, версия 10, StatSoft, Inc., 2011).

Результаты. В опытных группах у животных оба легких были увеличены, полнокровны, багрового цвета с пенистой жидкостью на разрезе. В контроле у животных оба легких были не изменены.

В контроле у животных ЛК составил $7,64 \pm 0,40$, СО – $20,47 \pm 0,26$, ИОЖ – $0,45 \pm 0,10$, а ПК – 1,02. В опыте №1 ЛК, ИОЖ и ПК значимо увеличивались в 2,6, 15 и 6,6 раза соответственно по сравнению с данными контроля. В опыте №2 ЛК, ИОЖ и ПК значимо увеличивались в 1,6, 11 и 3,2 раза соответственно по сравнению с данными контроля. В обеих опытных группах СО снижался на 30% по сравнению с данными контроля ($p < 0,05$).

Таким образом, введение норадреналина приводит к более выраженному кровенаполнению легких у крыс со значимым превышением показателей ЛК в 1,5 раза, ИОЖ – 1,4 раза и ПК – 2 раза по сравнению с таковыми после введения мезатона. Возможно, это связано с адренергической неселективностью норадреналина, что заключается в более интенсивной вазоконстрикции и увеличении периферического сосудистого сопротивления при стимуляции $\alpha 1$ - и $\alpha 2$ -адренорецепторов гладкомышечных клеток кровеносных сосудов, а также более выраженных дилаторных реакциях легочных венозных сосудов при стимуляции $\beta 1$ - и $\beta 2$ -адренорецепторов.

Выводы. Степень гидратации и кровенаполнения легких в экспериментальных моделях гемодинамической формы ОЛ зависит от рецепторной модуляции применяемого вазопрессора.

Рахимова Р.Ж., Абдулхаева К.Р.

ФУНКЦИОНАЛЬНОЕ СОСТОЯНИЕ МЕМБРАН ЭРИТРОЦИТОВ НА ФОНЕ ЭНДОГЕННОЙ ИНТОКСИКАЦИИ

(Научный руководитель – к.м.н., доц. Ахмадалиев Н.Н.)

Ташкентский государственный стоматологический институт

Ташкент, Узбекистан

Введение. В наше время эндогенной интоксикации отводится важная роль в патогенезе различных заболеваний. Это один из важнейших факторов, определяющих течение и тяжесть многих заболеваний (Васильев И.Т., 2005; Кузнецов Н.Н. и др., 2006). Доказано, что мембрано-деструктивные процессы являются одними из существенных в развитии эндотоксемии (Михайлович В.А. и др., 2003). В первую очередь это отмечается в клетках крови, в частности в эритроцитах. В молекулярной структуре плазматической мембраны этих клеток возникают структурные нарушения, приводящие к изменению ее свойств.

Развитие острого перитонита сопровождается активацией перекисного окисления липидов. Мембрана эритроцитов подвержена действию свободных радикалов, что приводит к утрате эластичности, нарушению ее проницаемости. По величине индекса деформабельности эритроцитов, их сорбционной способности можно судить о степени повреждения эритроцитных мембран, что отражает тяжесть эндотоксикоза.

Цель. Изучить показатели функционального состояния мембран эритроцитов на фоне эндогенной интоксикации у больных с перитонитом.

Материалы и методы. Была изучена деформабельность эритроцитов у 24 больных с перитонитом, из них 8 (33%) женщин и 16 (67%) мужчин, средний возраст которых составил $43,2 \pm 1,54$ лет. Для оценки влияния эндогенной интоксикации на функциональную способность мы изучили деформабельность и сорбци-

онную способность эритроцитов (ССЭ) в норме у 10 здоровых добровольцев, которые составили контрольную группу, средний возраст – 43 ± 2 года, 3 женщин (30%) и 7 мужчин (70%). Оценку деформабельности эритроцитов осуществляли по индексу элонгации эритроцитов (ИЭЭ) в проточной микрокамере. ССЭ определяли по степени поглощения красителя метиленового синего.

Результаты. Индекс деформабельности в контрольной группе составил $0,76 \pm 0,03$ ед., а ССЭ – $38,5 \pm 0,31\%$. У больных с перитонитом во время проведения лечебной лапаротомии отмечалось уменьшение индекса деформабельности на 18,8% ($p < 0,05$) по сравнению с контрольной группой, что составило в цифровом выражении $0,51 \pm 0,02$ ед. Это свидетельствует об уменьшении эластичности мембран эритроцитов.

Через сутки после удаления патологического очага и проведения санации брюшной полости индекс деформабельности прогрессивно уменьшался и составил $0,31 \pm 0,02$ ед., что говорит о дальнейшем уменьшении эластичности эритроцитов, снижении их деформабельности.

Через 3 суток после операции выявлено повышение индекса деформабельности эритроцитов до $0,53 \pm 0,03$ ед. ($p < 0,05$), что оказалось на 28,95% ниже, чем в контрольной группе. Через 5 суток после лапаротомии отмечалось дальнейшее увеличение индекса деформабельности до $0,65 \pm 0,07$ ед.

Во время лапаротомии наблюдалось увеличение сорбционной способности эритроцитов до $46,4 \pm 0,34\%$, что было выше, чем в контрольной группе на 24,5% ($p < 0,05$). Это свидетельствует об увеличении проницаемости эритроцитарных мембран при эндогенной интоксикации.

Через сутки после операции обнаружено дальнейшее повышение сорбционной способности эритроцитов на 48,7% ($p < 0,05$) по сравнению с нормальными значениями, что составляет $57,8 \pm 0,43\%$.

Через 3 суток после оперативного вмешательства отмечается незначительное уменьшение сорбционной способности эритроцитов до $52,7 \pm 0,26\%$, которое все еще остается выше, чем у контрольной группы на 31,8% ($p < 0,05$), но наблюдается тенденция к нормализации.

Выводы. Проведенный статистический анализ показывает, что нарастание эндогенной интоксикации приводит к изменению биомембран эритроцитов, что влечет за собой снижение их деформабельности и увеличение неспецифической проницаемости.

Романова О.Л.

ОЦЕНКА ЭКСПРЕССИИ ВАХ И ВСЛ-2 В БРОНХИАЛЬНОМ ЭПИТЕЛИИ, АЛЬВЕОЛОЦИТАХ 1 ТИПА И НЕЙТРОФИЛАХ КРЫС

(Научный руководитель – д.м.н., проф. Благодрагов М.Л.)

Российский Университет дружбы народов им. П. Лумумбы

Москва, Российская Федерация

Введение. Баклофен (Баклосан, Лиорезал) – атипичный миорелаксант, имеющий центральный механизм действия. По структуре молекулы баклофена не имеют сходства с другими миорелаксантами, но сходны с производными гамма-аминомасляной кислоты (ГАМК).

Баклофен является селективным агонистом ГАМК_b-рецепторов, угнетает спинальные и висцеральные рефлексы, снижает мышечное напряжение. Угнетение моно- и полисинаптических рефлексов под воздействием баклофена обусловлено снижением выделения глутамата и аспартата из везикул в результате стимуляции пресинаптических ГАМК-рецепторов. Показаниями для применения этого препарата являются: тяжёлая мышечная спастичность при заболеваниях спинного мозга различного генеза (травмы, опухоли и т.д.), нарушение мозгового кровообращения и менингит. В ряде исследований показана эффективность баклофена при церебральном параличе. Препарат имеет выраженный психотропный эффект и часто является предметом зависимости, особенно среди молодых людей.

Во всех случаях, подозрительных на отравление баклофеном, необходима дифференциальная диагностика с другими отравлениями для наиболее эффективного проведения последующей реабилитации. Всестороннее понимание механизмов процессов, происходящих в организме на различных стадиях отравления баклофеном, поможет оказать своевременную помощь данной категории пациентов.

Цель. Оценка экспрессии генов BAX и BCL-2 в эпителии бронхов, альвеолоцитах 1 типа и в нейтрофилах через 3 и 4,5 часа после введения баклофена.

Материалы и методы. Эксперименты проводили на 15 половозрелых (в возрасте 20 недель) крысах-самцах линии Wistar массой 290-350 г, разделенных на 3 группы по 5 животных: контрольная – животные, не получавшие баклофена; 1-я группа – животные, получавшие баклофен в дозе 85 мг/кг, длительность эксперимента 3 часа; 2-я группа – животные, получавшие баклофен в дозе 85 мг/кг, длительность эксперимента 4,5 часа.

Оценивали выраженность экспрессии BAX и BCL-2 в бронхиальном эпителии, альвеолоцитах 1 типа и нейтрофилах («-» – экспрессия отсутствует, «+» – экспрессия слабо выражена, «++» – экспрессия умеренно выражена», «+++» – экспрессия сильно выражена).

Результаты. У животных контрольной группы экспрессия BAX и BCL-2 в бронхиальном эпителии была слабо выражена (+), что свидетельствует о низком уровне апоптоза. Экспрессия BAX и BCL-2 в альвеолоцитах 1 типа и нейтрофилах также была слабовыраженной (+).

В бронхиальном эпителии и альвеолоцитах 1 типа у крыс группы 1 (баклофен, 3 часа) экспрессия BAX была сильно выражена (+++), а экспрессия BCL-2 была выражена умеренно (++) . В нейтрофилах экспрессия BAX и BCL-2 была умеренной (++) .

В бронхиальном эпителии и альвеолоцитах 1 типа животных группы 2 (баклофен, 4,5 часа) экспрессия BAX была выражена сильно (+++), что свидетельствует о высоком уровне апоптоза; экспрессия BCL-2 также была сильно выражена (+++). В нейтрофилах экспрессия BAX была умеренной (++) , а BCL-2 сильной (+++)

Выводы. Результаты, полученные нами в ходе проведённого ИГХ-исследования, позволяют высказать предположение об участии апоптоза в развитии поражения бронхиального эпителия, альвеолоцитах 1 типа, нейтрофилов. Экспрессия BCL-2 в эпителиальных клетках, возможно, играет определенную роль в процессе его регенерации.

Рузайкина Е.О.

**ИССЛЕДОВАНИЕ ПРЕДРАСПОЛОЖЕННОСТИ
К ОБСЕССИВНО-КОМПУЛЬСИВНОМУ РАССТРОЙСТВУ
У СТУДЕНТОВ МЕДИЦИНСКИХ ВУЗОВ**

(Научные руководители – д.м.н., доц. Шевченко Е.А., д.м.н., проф., зав. каф. Потемина Т.Е.)

Приволжский исследовательский медицинский университет

Нижний Новгород, Российская Федерация

Введение. В последние десятилетия наблюдается значительный рост возникновения и развития психических расстройств в России и в мире. Одним из наиболее распространенных заболеваний на сегодняшний день является обсессивно-компульсивное расстройство (ОКР), характеризующееся наличием навязчивых мыслей и/или повторяющихся действий, которые по мере прогрессирования могут серьезно и часто негативно влиять на жизнь человека.

Цель. Изучить встречаемость заболевания на контрольной группе студентов путем проведения анкетирования и анализа полученных данных.

Материалы и методы. В исследовании приняли участие 100 студентов медицинского вуза, с которыми было проведено анкетирование с использованием шкалы Йеля-Брауна, содержащей в себе 10 вопросов, касающихся обсессий и компульсий. Суть методики заключается в выявлении степени выраженности симптомов ОКР. После прохождения теста данные были проанализированы и скомпонованы по группам.

Результаты. После анкетирования студентов на предмет наличия симптомов ОКР было выделено 3 группы: без признаков заболевания, с признаками легкой и средней тяжести.

Примерно у 60% опрошенных продолжительность навязчивых мыслей в день составляет менее часа, у 30% – до 3 часов, около 70% опрошенных чувствуют негативное влияние ОКР на их жизнь. 84% опрошенных чувствуют дискомфорт вследствие влияния обсессий, 80% сопротивляются им. Навязчивые мысли полностью удается контролировать только 22% студентов.

У 65% опрошенных продолжительность компульсий составляет менее часа в день, у 10% – до 3 часов в сутки. Навязчивые действия оказывают негативное влияние на жизнь 40% студентов, 60% опрошенных они причиняют дискомфорт. Сопротивляться компульсиям могут менее 50%, контролируют их около 60% опрошенных.

Таким образом, группу студентов, не имеющих проявлений заболевания, составляют 32% опрошенных, группа, имеющая подозрение на легкую стадию ОКР, включила 52% опрошенных, и в третью группу, имеющую подозрение на ОКР средней тяжести, вошли 16% опрошенных.

Выводы. Полученные данные говорят о наличии предрасположенности у студентов медицинского вуза к обсессивно-компульсивному расстройству, прошедшим анкетирование студентам было рекомендовано соблюдение комплекса профилактических мер, включающих ведение здорового образа жизни с исключением вредных привычек и соблюдение режима дня, а также посещение специалиста для консультации.

Рузайкина Е.О.

**ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ ТЕРАПИИ ПРЕПАРАТОМ СИОФОР
НА ОСНОВЕ СРАВНЕНИЯ РЯДА КЛИНИКО-БИОХИМИЧЕСКИХ
ПОКАЗАТЕЛЕЙ КРОВИ У ПАЦИЕНТОВ
С САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ 2 ТИПА
И ПРАКТИЧЕСКИ ЗДОРОВЫХ ЛЮДЕЙ**

(Научный руководитель – д.м.н., доц. Шевченко Е.А.)

Приволжский исследовательский медицинский университет
Нижний Новгород, Российская Федерация

Введение. Сахарный диабет 2 типа является распространённым хроническим заболеванием неинфекционной природы, от которого одинаково страдают как женщины, так и мужчины. Болезнь часто остается незамеченной, и многие люди даже не подозревают, что они находятся в группе риска

Цель. Изучить эффективность общепринятой терапии сахароснижения путем сравнения различных показателей клинических и биохимических анализов крови у пациентов с сахарным диабетом 2 типа, получающих лечение Сиофором, и у практически здоровых лиц, а также определить, существуют ли значимые различия между этими двумя группами, что позволит нам оценить эффективность терапии Сиофором.

Материалы и методы. Мы провели исследование, в ходе которого были обследованы 100 пациентов: 50 человек, имеющих диагноз сахарный диабет 2 типа (основная группа), и 50 практически здоровых людей (контрольная группа). При анализе данных мы использовали методы статистической обработки, уровень статистической значимости был менее 0,01. Для оценки состояния пациентов применяли объективные, клинические и лабораторные методы, включая анализы крови, которые проводили с использованием специализированного оборудования: Medonic M 20, RAL Clima MC-15, Mindray BS-200 и Mindray BS-200 E.

Для работы мы взяли кровь из вены у представителей контрольной и основной групп, затем сравнили различные показатели общего клинического и биохимического анализов крови, таких как уровень аспартатаминотрансферазы (АСАТ), аланинаминотрансферазы (АЛАТ), общего билирубина, мочевины, креатинина, глюкозы, общего холестерина, триглицеридов, а также уровни липопротеинов низкой и высокой плотности, у пациентов с сахарным диабетом 2 типа и контрольной группы. Результаты показали статистически значимые различия между этими двумя группами ($p < 0,05$).

Результаты. В ходе исследования мы проанализировали данные двух групп на наличие возможных связей между значениями показателей. Результаты проведенной работы указали на то, что показатели анализа крови у людей, страдающих сахарным диабетом 2 типа, и у представителей основной группы практически не различаются.

Степень свободы (f) в данном исследовании равна 78, при $f=78$ и $p=0,05$ t значение критерия Стьюдента равно 1,991. Полученные данные показали, что t -критерий Стьюдента ни для одного из показателей сравниваемых выборок не приближается к определённому выше значению.

Критерий Стьюдента для показателя АСАТ составил 0,55, АЛАТ – 0,42, общий билирубин – 0,22, мочевины – 0,07, креатинин – 0,32, глюкоза – 1,13, холестерин – 0,44, ЛПНП – 0,46, ЛПВП – 0,63.

На основании наших результатов можно утверждать, что нет статистически значимых различий в показателях биохимического и клинического анализов крови между пациентами, имеющими диагноз сахарного диабета 2 типа, и практически здоровыми людьми.

Выводы. Полученные данные говорят о том, что гипогликемическая терапия работает эффективно и помогает больным сахарным диабетом поддерживать стабильные показатели крови, сравнимые с уровнями у здоровых людей, это указывает на то, что выбранное лечение хорошо подходит для большинства пациентов.

Руснак М.В.¹, Околитенко М.С.², Товнеко Д.В.²

СОХРАННОСТЬ РЕГЕНЕРАТИВНЫХ КОМПОНЕНТОВ МАТРИКСА ПУПОВИНЫ ЧЕЛОВЕКА В ПРОЦЕССЕ ИЗГОТОВЛЕНИЯ МЕДИЦИНСКОГО ИЗДЕЛИЯ ДЛЯ ЗАЖИВЛЕНИЯ РАН

(Научные руководители – к.б.н. Кондратенко А.А., д.м.н., доц. Калюжная-Земляная Л.И.)

¹Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. акад. И.П. Павлова

²Военно-медицинская академия имени С.М. Кирова

Санкт-Петербург, Российская Федерация

Введение. Одним из приоритетных направлений регенеративной медицины является разработка и внедрение в клиническую практику биомиметиков внеклеточного матрикса, изготовленных методами децеллюляризованных органов и тканей. Использование таких матриксов увеличивает регенеративные возможности за счет стимулирования миграции, дифференцировки и пролиферации камбиальных клеток реципиента в зоне повреждения с последующей заменой временно помещенного матрикса функционально-активной тканью. Компонентный состав бесклеточных матриксов зависит, главным образом, от свойств используемого биоматериала и от примененного режима удаления клеток. Строма пуповины человека обладает многочисленными потенциальными преимуществами для ее использования в качестве биоматериала для изготовления тканеинженерных бесклеточных продуктов.

Цель. Оценить наличие и сохранность компонентного состава стромы Вартонова студня пуповины человека после ее децеллюляризации.

Материалы и методы. После хирургического удаления сосудов в стерильных условиях ткань пуповины механически измельчали и гомогенизировали. Децеллюляризацию ткани пуповины проводили 0,05% раствором додецилсульфата натрия (24 ч). После промывания матрикс лиофилизировали (Zirbus VaCo5II, Германия). Из лиофилизатов матрикса и пуповины (n=10) ДНК извлекали с использованием набора ДНК-DU-250 (Биолабмикс, Россия) в соответствии с протоколом производителя. Количество ДНК оценивали спектрофотометрически (NanoDrop, США). Гистологические препараты стромы пуповины до и после децеллюляризации окрашивали гематоксилином/эозином и альциановым синим (Biovitrum, Россия).

Для иммуногистохимического исследования ткани инкубировали с первичными мышинными антителами, направленными против человеческого ламинина (1/50; LAM-89, Leica, Германия), коллагена IV типа (1/25; CIV22, ДАКО, Дания).

Затем определяли специфическую экспрессию антигена с помощью системы EnVision на основе пероксидазы (Dako, Дания) согласно инструкции производителя. Для идентификации в матриксе трансформирующего фактора роста (TGF- β 3) и фактора роста эндотелия сосудов (VEGF) использовали моноклональные мышиные антитела (1/30; МАВ949Hu22 и 1/30 МНД12601; Cloud-clone Corp., Китай) и набор вспомогательных реагентов для иммуногистохимии (IS086; Cloud-clone Corp., Китай) по инструкциям производителей.

С целью идентификации в матриксе фибронектина использовали поликлональные кроличьи антитела (1/50; AF0738; Affinity Biosciences, Китай). Для визуализации применяли поликлональные анти-кроличьи антитела, конъюгированные с Alexa Fluor 488 (1/1000; SAA544Rb11; Cloud-clone Corp., Китай).

Результаты. При достижении достаточного уровня удаления ДНК из пуповины человека показано наличие в составе бесклеточного матрикса Вартонова студня коллагена IV, фибронектина, гликозаминогликанов, трансформирующего фактора роста β 3 и фактора роста эндотелия сосудов.

Выводы. Децеллюляризация Вартонова студня 0,05% раствором додецилсульфата натрия в течение 24 часов с последующей лиофилизацией сохраняет компонентный состав соединительной ткани пуповины, что может быть использовано для разработок тканеинженерных бесклеточных медицинских изделий, обладающих способностью стимулировать регенерацию, а также в качестве основы для создания многокомпонентных конструкций, дополненных аутологичным или аллогенным клеточным материалом.

Рябов В.М.¹, Тяпкин Н.И.², Родимцев А.П.¹
**ИЗУЧЕНИЕ ВЗАИМОДЕЙСТВИЯ pRb И β -КАТЕНИНА
В ОПУХОЛЕВОЙ И НОРМАЛЬНОЙ ТКАНЯХ
ПРЕДСТАТЕЛЬНОЙ ЖЕЛЕЗЫ ЧЕЛОВЕКА**

(Научный руководитель – д.б.н., гл.н.с. Гужова И.В.)

¹Институт Цитологии РАН, Санкт-Петербург

²Ленинградский региональный клинический онкологический диспансер имени Л.Д. Романа
Кузьмолово, Российская Федерация

Введение. Рак предстательной железы (РПЖ) является наиболее распространенным онкологическим заболеванием у мужчин в развитых странах. Процесс развития РПЖ проходит через две стадии. Первая стадия, известная как локализованный РПЖ, может продолжаться в неактивной форме в течение продолжительного времени, не требуя медицинского вмешательства. Однако в некоторых случаях локализованный РПЖ неожиданно превращается в агрессивную метастатическую форму, которая характеризуется быстрым прогрессированием и неблагоприятным исходом. Механизм этого перехода из латентной формы РПЖ в метастатическую до конца не ясен. Считается, что сигнальные пути опухолевого супрессора pRb и протоонкогена β -катенина играют важную роль в развитии РПЖ, однако их взаимодействие в патогенезе этого заболевания остается недостаточно изученным.

Цель. Изучить взаимодействие pRb с β -катенином в опухолевой и окружающей нормальной ткани ПЖ, полученной от пациентов, подвергнутых радикальной простатэктомии по поводу локализованного РПЖ.

Материалы и методы. Мы использовали методы иммуноблоттинга, иммунопреципитации, ПЦР в реальном времени, и иммунофлюоресцентной микроскопии. Материал мы получали из ЛОКОД имени Л.Д. Романа от пациентов, прооперированных по поводу рака предстательной железы, с их информированного согласия.

Результаты. Исследования механизмов развития опухолей различных тканей показывают, что в ранних стадиях развития опухолей происходит потеря некоторых свойств опухолевого супрессора pRb, что способствует размножению опухолевых клеток. В некоторых случаях, например при раке толстой кишки, потеря онкосупрессорных свойств pRb происходит при его взаимодействии с β -катенином. В нашем исследовании мы обнаружили, что гены RB и β -катенина (CTNNB1) активно экспрессируются как в опухолевой, так и в нормальной ткани предстательной железы. Ко-иммунопреципитация с использованием антител к pRb из экстрактов опухолевой и нормальной ткани предстательной железы позволяет выявить этот белок и β -катенин при последующем иммуноблоттинге, указывая на физическое взаимодействие этих белков в ткани предстательной железы. С другой стороны, иммунопреципитация β -катенина с использованием антител к его С-концевому фрагменту не позволяет обнаружить этот белок в экстрактах предстательной железы при последующем иммуноблоттинге с использованием тех же антител. В отличие от ткани предстательной железы, β -катенин легко обнаруживается при иммунопреципитации, с последующим иммуноблоттингом, в экстрактах контрольной линии клеток T98G.

Выводы. Наши результаты позволяют предположить, что pRb и β -катенин физически влияют друг на друга в предстательной железе, что может представлять собой важный механизм в патогенезе РПЖ. В клетках линии T98G такое взаимодействие происходит, вероятно, через С-концевой фрагмент β -катенина, но в клетках ПЖ оно осуществляется другим путем, поскольку С-концевой фрагмент β -катенина оказывается экранированным от взаимодействия, возможно, из-за его физической ассоциации с pRb. Дальнейшие исследования на более широкой выборке пациентов и использование других методов анализа могут дать дополнительные данные для подтверждения этих результатов и более полного понимания механизмов развития РПЖ.

Работа поддержана грантом РФФИ № 23-25-00162.

Сабирова Э.Р.

**ИССЛЕДОВАНИЕ ПОРОГА СУДОРОЖНОЙ ГОТОВНОСТИ
У КРЫС С ФОКАЛЬНОЙ КОРТИКАЛЬНОЙ ДИСПЛАЗИЕЙ,
ПЕРЕНЕСШИХ ФЕБРИЛЬНЫЕ СУДОРОГИ В РАННЕМ ВОЗРАСТЕ**

(Научный руководитель – к.б.н., доц. Постникова Т.Ю.)

Санкт-Петербургский Политехнический университет Петра Великого
Институт эволюционной физиологии и биохимии имени И. М. Сеченова
Санкт-Петербург, Российская Федерация

Введение. Эпилепсия – хроническое неврологическое заболевание, характеризующееся наличием судорожных припадков. Наиболее тяжелые формы эпилепсии, которые плохо поддаются лечению и проявляются с раннего детства, обусловлены врожденными аномалиями в строении коры, такими как фокальная корти-

кальная дисплазия (ФКД). ФКД возникают в результате нарушения пролиферации, созревания и миграции нейронов на определенных стадиях развития плода. Клинические исследования показали, что у многих пациентов, подвергшихся хирургическому лечению фармакорезистентной эпилепсии с подтвержденной ФКД, в анамнезе имеются длительные фебрильные судороги (ФС) в раннем детстве. Таким образом, риск развития фармакорезистентных форм эпилепсии возрастает, когда развивающийся мозг подвергается негативным воздействиям, провоцирующим судороги, на фоне повреждения коркового развития. Однако механизмы повреждающего действия ФС на фоне развития ФКД на формирующиеся в раннем онтогенезе интегративные системы ЦНС остаются малоизученными.

Цель. Определить порог судорожной готовности у взрослых крыс с экспериментальной ФКД, перенесших фебрильные судороги (ФС) в раннем постнатальном онтогенезе.

Материалы и методы. Исследования проводились на самцах крыс Вистар. Очаговые поражения коры моделировали у новорожденных самцов в течение первых 24 часов после рождения методом локальной заморозки. Крысятам, находившимся под анестезией, моделировали ФКД в области левой соматосенсорной коры методом заморозки ($\approx -60^{\circ}\text{C}$) с помощью медного стержня с диаметром кончика 1 мм. Ложно-оперированные крысы однопометники получали анестезию и разрез кожи, но не подвергались замораживающему воздействию. В возрасте 10 дней у части крыс вызывали гипертермию потоком теплого воздуха (46°C), что приводило к развитию ФС, длительностью не менее 15 минут. Предрасположенность к судорогам у животных исследовали в возрасте 70 дней (через 2 месяца после ФС) с помощью метода максимальных электрошоковых судорог (МЭШ). В конце эксперимента производили гистологический контроль ФКД, окрашивая срез мозга тионином по методу Ниссля.

Результаты. Выявлено, что заморозка приводила к ламинарному некрозу инфрагранулярных слоев и последующей миграции супрагранулярных нейронов через область повреждения. Данные поражения создавали микроизвилину длиной ≈ 8 мм в росто-каудальном направлении с трёх-четырёхслойной корой, состоящей из молекулярного слоя, утолщенного II слоя, рассекающей пластинки (соответствующей некротизированным слоям IV, V и VI) и IV слоя нейронов, который соответствовал VI слою интактной коры. У крыс через два месяца после ФС тест МЭШ показал значительное увеличение порога для развития экстензии задних конечностей по сравнению с контрольными животными. У крыс с двойной патологией (ФКД+ФС) различий с контрольной группой не наблюдалось. Однако у крыс с ФКД тест МЭШ показал значительное уменьшение порога развития судорог по сравнению с контролем и крысами, перенесшими ФС.

Выводы. ФКД снижает порог судорожной готовности у крыс. В то время как ФС в раннем детстве запускают какой-то физиологический компенсаторный механизм, повышающий порог судорожной готовности у взрослых крыс. Фебрильные судороги у крыс с ФКД нивелируют снижение порога судорожной готовности.

Силина М.В., Джалилова Д.Ш.
МОЛЕКУЛЯРНО-БИОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ
ИНИЦИАЦИИ КОЛИТ-АССОЦИИРОВАННОЙ
АДЕНОКАРЦИНОМЫ ТОЛСТОЙ КИШКИ
У МЫШЕЙ C57BL/6 С РАЗНОЙ УСТОЙЧИВОСТЬЮ
К ГИПОКСИИ

(Научный руководитель – д.м.н., проф. Макарова О.В.)

Научно-исследовательский институт морфологии человека им. акад. А.П. Авцына
 Российский научный центр хирургии им. акад. Б.В. Петровского
 Москва, Российская Федерация

Введение. Гипоксия, клеточный ответ на которую регулируется транскрипционными факторами семейства HIF, наблюдается при многих онкологических процессах, включая колоректальный рак (КРР). Одна из распространенных экспериментальных моделей КРР включает введение канцерогена азоксиметана (АОМ) и потребление декстрансульфата натрия (ДСН), индуцирующего развитие воспаления, что ведет к формированию колит-ассоциированной аденокарциномы толстой кишки. Ранее нами показано, что мыши с низкой устойчивостью к гипоксии имеют более тяжелое течение и острого, и хронического язвенного колита. Возможно, исходная устойчивость к недостатку кислорода может влиять на развитие и скорость прогрессии КРР.

Цель. Изучить особенности экспрессии генов, участвующих в ответе организма на гипоксию и воспаление, регулирующих клеточный цикл и апоптоз, а также кодирующих компоненты эпителиального барьера кишки у мышей с разной устойчивостью к гипоксии при инициации КРР под действием АОМ и ДСН.

Материалы и методы. Исследование проводили на самцах мышей C57Bl/6 в возрасте 2-3 мес., массой 20-22 г (n=50). Определяли исходную устойчивость к гипоксии в барокамере по «времени жизни» на «критической высоте» (10 000 м) до принятия бокового положения. Животные были разделены на 2 группы: высокоустойчивые (ВУ) со «временем жизни» более 10 мин (n=13) и низкоустойчивые (НУ) – менее 3 мин (n=11). Через месяц после тестирования на устойчивость к гипоксии ВУ (n=8) и НУ (n=6) животным опытных групп однократно внутривентрально вводили АОМ (10 мг/кг). Затем животные перорально потребляли раствор 1% ДСН в течение 7 дней, воду – 14 дней, 0,5% ДСН – 7 дней, воду – 14 дней, 0,5% ДСН – 5 дней. Далее до 140-х суток животные потребляли воду, после чего на 141-е сут их выводили из эксперимента. Контрольные группы ВУ (n=5) и НУ (n=5) мышей на протяжении всего эксперимента потребляли воду. Экспрессию генов *Hif1a*, *Epcam*, *Hif3a*, *Vegf*, *Nfkb*, *Il1b*, *Il6*, *Tnfa*, *Il10*, *Tgfb*, *Trp53*, *Pten*, *Cmet*, *Egf*, *Egfr*, *Vax*, *Bcl2*, *Muc1*, *Muc13*, *Cldn2*, *Cldn7* в дистальном отделе ободочной кишки оценивали методом ПЦР-РВ относительно уровня экспрессии *Gapdh*, при этом в опытных группах животных экспрессию генов анализировали в опухолевой ткани (ОП) и перитуморальной зоне (ПЗ).

Результаты. При сравнении уровней экспрессии генов, регулирующих ответ на гипоксию, показано, что экспрессия *Hif3a* и *Vegf* в ОП была выше у НУ мышей по сравнению с ВУ. Кроме того, у НУ особой экспрессии противовоспалительных цитокинов *Il10* и *Tgfb* в ОП была статистически значимо выше, чем у ВУ, а рост

экспрессии провоспалительных цитокинов как в ОП, так и в ПЗ не зависел от устойчивости к гипоксии. Уровни экспрессии генов, регулирующих клеточный цикл, *Egf*, *Egfr* и *Cmet* также были выше в ОП у НУ животных по сравнению с ВУ.

В опытной группе в ОП и ПЗ по сравнению с контрольной только у НУ к гипоксии мышей снижалось соотношение *Vax/Bcl2*. Экспрессия *Muc1* и *Cldn7* была статистически значимо выше в ОП у НУ к гипоксии особей по сравнению с ВУ. Таким образом, у НУ к гипоксии мышей при моделировании КРР активация различных групп генов более выражена по сравнению с ВУ.

Выводы. Таким образом, процесс инициации опухолей в ходе моделирования КРР, индуцированного АОМ и ДСН, у НУ к гипоксии особей по сравнению с ВУ, характеризуется более высокой экспрессией мРНК *Hif3a*, *Vegf*, *Il10*, *Tgfb*, *Egf*, *Egfr*, *Cmet*, *Vax*, *Cldn7* и *Muc1* в опухолях, а также снижением соотношения *Vax/Bcl2* как в опухоли, так и перитуморальной зоне относительно контроля.

Работа поддержана грантом РФФ № 23-25-00294 «Индивидуальная устойчивость к гипоксии и молекулярно-биологические особенности инициации опухолевого роста на экспериментальной модели колоректального рака».

Сиротинина Е.В., Склярова А.С., Герасимова М.А.

МОНИТОРИНГ ПЕРФУЗИИ МОЗГА

ВО ВРЕМЯ СЕАНСА «СУХОЙ» ИММЕРСИИ

(Научный руководитель – д.м.н., проф. Герасимова-Мейгал Л.И.)

Петрозаводский государственный университет

Петрозаводск, Российская Федерация

Введение. «Сухая» иммерсия (СИ) – это один из способов моделирования микрогравитации, который используется для изучения функций организма в условиях невесомости. Во время СИ происходит перераспределение внеклеточной жидкости и прилив крови к верхней части тела и к голове. Изменение функций организма во время СИ обусловлено вовлечением структур мозга, связанных с нейрогуморальной регуляцией. Изучение перфузии в области выхода надглазничной артерии (бассейн внутренней сонной артерии) является косвенным способом оценки мозгового кровотока.

Цель. Изучить мозговую перфузию во время 45-минутного сеанса «сухой» иммерсии с помощью метода лазерной доплеровской флоуметрии (ЛДФ).

Материалы и методы. В исследование участвовали 11 практически здоровых людей (4 муж., 7 жен.) в возрасте 18-23 лет на основе добровольного информированного согласия. Сеансы СИ длительностью 45 мин. проводили с помощью комплекса «Медсим» (ИМБП РАН, Москва). Регистрацию показателей проводили до, на 15-й, 30-й, 40-й мин. и через 3 мин. после СИ. Перфузию измеряли методом ЛДФ с помощью устройства «Лазма ПФ» (ООО НПП «ЛАЗМА», Москва, РФ). Параметры ЛДФ в течение 5 мин. регистрировали справа и слева в супраорбитальной области и на предплечье (4 см выше лучезапястного сустава). Оценивали следующие показатели: среднее значение перфузии (M), стандартное отклонение (σ) и коэффициент вариации (KV), нутритивный (M_{NUTR}) и шунтирующий (M_{SHUNT}) компоненты перфузии. Для оценки механизмов, влияющих на микроциркуляцию, рассчитана максимальная амплитуда колебаний в пяти частотных областях: эндо-

телиальная (АЭ, 0,0095-0,021 Гц), нейрогенная (АН, 0,021-0,052 Гц), миогенная (АМ, 0,052-0,145 Гц), дыхательная (АД, 0,145-0,6 Гц) и сердечная (АС, 0,6-2 Гц) активность. Артериальное давление измерено электронным полуавтоматическим тонометром UA-705 (A&D Company Ltd, Япония). Оценку эффекта СИ проводили с помощью ANOVA.

Результаты. Перед сеансом СИ параметры гемодинамики находились в пределах нормальных значений: частота сердечных сокращений была в пределах 59-72 мин⁻¹; артериальное давление – 94-116/58-72 мм рт. ст. В течение СИ наблюдалось снижение артериального давления на 4-5 мм рт. ст. Мозговая перфузия (состояние микроциркуляции в коже супраорбитальной области, бассейна внутренней сонной артерии) на основе параметров ЛДФ сохранялась на стабильном уровне (M – 15-18 п.е.), однако в ее регуляции отмечена более высокая активность нейрогенных механизмов и дыхательных факторов (по типу умеренного венозного застоя). Во время СИ зарегистрировано повышение температуры кожи супраорбитальной области в среднем до 38,5±0,3 °С, которое косвенно отражает температуру мозга. На предплечье параметры ЛДФ отражали умеренную гиперемию, связанную с терморегуляцией (M увеличивалась с 4,5 до 8,5 п.е. в основном за счет M_{NUTR}; температура – от 32,5 до 36,5 °С).

Выводы. ЛДФ супраорбитальной области позволяет получать данные о перфузии мозга в режиме мониторинга. В течение исследованного периода (45 мин. СИ) не выявлено существенного изменения средних параметров мозговой перфузии у молодых здоровых лиц. Тем не менее модификация мозговой перфузии соответствовала сочетанию умеренных проявлений артериальной гиперемии и венозного застоя. Выявленное повышение температуры мозга во время сеанса СИ может объяснять некоторые типичные реакции организма, например снижение мышечного тонуса.

Склифасовская А.П.

**ЭКСПРЕССИЯ ТИОРЕДОКСИН-ВЗАИМОДЕЙСТВУЮЩЕГО
БЕЛКА (TXNIP) И ГЛУТАТИОНСИНТЕТАЗЫ (GS)
В МИОКАРДЕ ЛЕВОГО ЖЕЛУДОЧКА ПРИ ЕГО ПОВРЕЖДЕНИИ,
ВЫЗВАННОМ СОЧЕТАНИЕМ САХАРНОГО ДИАБЕТА
И АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИИ**

(Научный руководитель – д.м.н., проф. Благоданов М.Л.)

Российский университет дружбы народов им. Патриса Лумумбы
Москва, Российская Федерация

Введение. Антиоксидантная защита представляет собой одну из ключевых реакций кардиомиоцитов, наблюдаемых в ответ на альтерацию миокарда различного генеза. Белок, взаимодействующий с тиоредоксином (TXNIP), также известный как тиоредоксин-связывающий белок-2, является широко экспрессируемым белком и эндогенным ингибитором тиоредоксина (TXN). За последние несколько лет TXNIP привлек к себе значительное внимание благодаря своим широким функциям, влияющим на несколько аспектов энергетического метаболизма.

Цель. В настоящей работе мы исследовали особенности активности редокс-тиоловых систем, а именно уровни концентрации глутатионсинтетазы GS как од-

ного из ключевых ферментов для восстановления глутатиона и прооксидантный белок TXNIP в качестве маркера оксидативного повреждения кардиомиоцитов.

Материалы и методы. Исследование проводилось на крысах линии Wistar-Kyoto и спонтанно-гипертензивных крысах линии SHR: 1 группа (контроль) – Wistar-Kyoto в возрасте 38 недель; 2 группа – SHR в возрасте 38 недель; 3 группа – SHR в возрасте 57 недель; 4 группа – Wistar-Kyoto в возрасте 38 недель с инсулинозависимым сахарным диабетом длительности 30 сут.; 5 группа – SHR в возрасте 38 недель с инсулинозависимым сахарным диабетом длительности 30 сут. Каждая группа включала в себя 5 животных. Моделирование инсулинозависимого сахарного диабета у животных проводилось путём однократного интраперитонеального введения Стрептозотоцина (“Alfa Aesar”, США) в дозе 65 мг/кг массы тела животного. Для оценки экспрессии белка, взаимодействующего с тиоредоксином TXNIP, и фермента глутатионсинтетазы GS в кардиомиоцитах ставили реакцию с первичными кроличьими поликлональными антителами Anti-TXNIP antibody produced in rabbit и Anti-GS antibody produced in rabbit (“SigmaAldrich”, США). Результаты иммуногистохимической реакции визуализировали с использованием набора реагентов «Rabbit specific HRP/DAB (ABC) Detection IHC Kit» (“Abcam”, Великобритания).

Результаты. По результатам иммуногистохимического исследования на TXNIP было обнаружено: в экспериментальных группах сахарного диабета, артериальной гипертензии сроком 57 недель и в группе сочетанной патологии АГ и СД достоверно увеличивается по сравнению с контролем содержание белка, связывающего тиоредоксин TXNIP в цитоплазме кардиомиоцитов левого желудочка сердца. При этом важно отметить, что в группе изолированного сахарного диабета экспрессия белка увеличивается более чем в 2 раза. В группе артериальной гипертензии сроком 38 недель экспрессия белка, напротив, снижалась относительно контрольной группы. Согласно результатам иммуногистохимического исследования на GS, выраженным с помощью количественного анализа, в экспериментальных группах сочетания патологии АГ и СД и изолированного сахарного диабета экспрессия фермента повышалась относительно контрольной группы, при этом в группе изолированного диабета повышалась более чем в 2 раза. В группе артериальной гипертензии сроком 38 недель экспрессия GS осталась на уровне контрольной группы, а при АГ сроком 57 недель – незначительно повысилась.

Выводы. Полученные данные демонстрируют, что на моделях метаболических нарушений миокарда, вызванных СД, и при сочетании метаболических нарушений с гемодинамической перегрузкой активируются механизмы как оксидативного повреждения тканей, так и саногенетический механизмы активации антиоксидантной защиты, о чем свидетельствуют высокие уровни как TXNIP, так и GS.

Склярова А.С., Герасимова М.А.
**ОЦЕНКА ФУНКЦИОНАЛЬНОГО СОСТОЯНИЯ
В РАЗЛИЧНЫХ ВИДАХ ДЕЯТЕЛЬНОСТИ
С ПОМОЩЬЮ «УМНОЙ» ОДЕЖДЫ**

(Научный руководитель – д.м.н., проф. Герасимова-Мейгал Л.И.)

Петрозаводский государственный университет

Петрозаводск, Российская Федерация

Введение. Оценка текущего состояния организма необходима при выполнении задач в рамках профессиональной, спортивной и повседневной деятельности, особенно в экстремальных условиях. Высокая степень физической и умственной активности, концентрация внимания приводят к сильному напряжению, что влияет на работоспособность и безопасность. Научной задачей является разработка методов текущего мониторинга состояния организма для выявления перенапряжения. Вариабельность ритма сердца (ВРС) – это свойство, которое отражает механизмы автономной регуляции, связанные со стрессом, поэтому анализ ВРС используется для определения функционального состояния организма и его адаптационных резервов.

Цель. Разработка системы мониторинга для оценки автономной регуляции сердечной деятельности, зарегистрированной с помощью датчиков «умной» одежды, на основе анализа ВРС и применения методов машинного обучения.

Материалы и методы. Для проведения исследования в качестве испытуемых были привлечены 19 практически здоровых человек (12 мужчин, 7 женщин) в возрасте от 19 до 55 лет на основе добровольного информированного согласия. Исследования проведены в условиях лаборатории и в условии повседневной деятельности. В лаборатории применены стандартные тесты, вызывающие стрессорный ответ. Психофизиологические тесты (простая зрительно-моторная реакция, реакция выбора и реакция на движущийся объект) проведены с помощью прибора «Психотест» («Нейрософт», Иваново, РФ). Локальный холодный тест выполнен погружением кисти на 3 минуты в холодную воду температурой 3-4 °С. Физическая нагрузка субмаксимального уровня создавалась на велоэргометре. Регистрация ЭКГ проведена с помощью прибора «Полиспектр» («Нейрософт», Иваново, РФ). Полученные данные использовали для обучения алгоритмов. Тестирование алгоритмов проведено в условиях повседневной активности у испытуемых с регистрацией сердечной деятельности (ЧСС) с помощью «умной» майки (Hexoskin Smart Sensors & AI, программное обеспечение HxServices (v.4.05), Монреаль, Канада). Показатели ВРС сопоставлялись с результатами самооценки уровня напряжения испытуемых.

Результаты. В исходном состоянии ЧСС у испытуемых составила в среднем 70 ± 10 мин⁻¹, артериальное давление – 103-120/59-73 мм рт. ст., уровень самооценки психоэмоционального напряжения – 6-17%. При выполнении психофизиологических тестов выявлено изменение коэффициентов ВРС, которые отражают перераспределение участия механизмов, управляющих сердечной деятельностью в условиях когнитивной нагрузки ($SD2/SD1$, $p < 0,001$; $ApEn$, $p < 0,05$). Локальный холодный тест и физическая нагрузка вызывали тахикардию и изменения параметров ВРС, соответствующих активации автономных механизмов регуляции сердечной дея-

тельности. Гемодинамические параметры не выходили за пределы нормальных значений. Уровень самооценки психоэмоционального напряжения во время выполнения тестов составлял 20-47% ($p < 0,001$). С помощью методов машинного обучения получено точное предсказание уровня функционального напряжения организма: алгоритм Random Forest Regressor показал лучший результат сопоставления данных ВРС с оценкой психоэмоционального напряжения (86%), а CatBoost Regressor – самое короткое время анализа (2 мс). Результаты тренировочного тестирования были апробированы в исследованиях повседневной активности.

Выводы. Оценка сердечной деятельности с помощью «умной» одежды является перспективным направлением мониторинга состояния организма в различных видах деятельности. Методика регистрации с помощью носимых датчиков и беспроводных систем передачи данных позволяет реализовать наблюдение за состоянием организма без активного вовлечения испытуемого, дистанционно. Аналитические алгоритмы машинного обучения могут стать основой для разработки способов автоматической оценки функционального состояния организма в экстремальных условиях.

Снегурова О.А., Трофимов А.В., Сергачев А.В.
**ОЦЕНКА СТРУКТУРЫ ГЕМОГЛОБИНА
БОЛЬНЫХ С ИШЕМИЧЕСКИМ ИНСУЛЬТОМ**

(Научный руководитель – д.м.н., доц. Власова Т.И.)

Национальный исследовательский Мордовский государственный университет им. Н.П. Огарева
Саранск, Российская Федерация

Введение. Проблема острого нарушения мозгового кровообращения (ОНМК) остается актуальной на протяжении десятилетий.

Цель. Методом РАМАН-спектроскопии изучить изменения структуры и кислородтранспортной способности гемоглобина у пациентов с различной степенью тяжести ОНМК ишемического типа.

Материалы и методы. У пациентов всех групп изучали спектры комбинационного рассеивания (КР) гемоглобина, проводили РАМАН-спектроскопию мазков крови (спектрометр in via Basis (Renishaw, Великобритания), длина волны лазерного излучения 532 нм, мощность 1,5 мВт). Для анализа конформационных характеристик (состояние пиррольных полуколец, метиновых мостиков, атомов железа) гемоглобина (Hb) оценивали соответствующие полосы спектров КР (1355 см^{-1} , 1375 см^{-1} , $1548\text{-}1552 \text{ см}^{-1}$, $1580\text{-}1588 \text{ см}^{-1}$). Последующий расчет отношений интенсивностей $I_{1375}/(I_{1355} \pm I_{1375})$ использовали для оценки относительного количества HbO_2 в крови, I_{1355}/I_{1550} и I_{1375}/I_{1558} – относительной способности Hb в образце связывать и выделять лиганды (в том числе O_2), соответственно, $(I_{1355}/I_{1550}) / (I_{1375}/I_{1580})$ – сродства гемоглобина к лигандам, прежде всего к O_2 , I_{1375}/I_{1172} – изменений конформации пиролов.

Статистический анализ полученных данных производили с использованием программы «Statistica 13.0».

Результаты. Относительное количество HbO_2 $I_{1375}/(I_{1355} \pm I_{1375})$ у пациентов с ИИ уменьшается в среднем на 7,1%, 12,5% и 16,1% соответственно при легкой, средней и тяжелой формах заболевания по отношению к контролю. Увеличи-

вается способность Hb связывать лиганды (I1355/I1550) по сравнению с контролем в среднем на 34,7%, 40,3% и 47,2% соответственно при легкой, средней и тяжелой формах заболевания. Способность Hb выделять лиганды (I1375/I1580) увеличивается на 9,9%, 19,7% и 23,9% при легкой, средней и тяжелой формах заболевания соответственно. При этом растет на 30,1%, 29,0% и 47,3% соответственно при легкой, средней и тяжелой формах заболевания величина отношения (I1355/I1550)/(I1375/I1580), указывающая на сродство гемоглобина к лигандам, в первую очередь к O₂, что указывает на устойчивость образуемого оксигемоглобинового комплекса. Понижение на 26,0% величины отношения I1375/ I1172, используемого для оценки колебаний пиррольных колец, свидетельствует о конформационных изменениях пирролов и гемоглобина эритроцитов. Величина показателя I1375/I1172, характеризующая колебательную активность пиррольных колец, у больных с ишемическим инсультом уменьшается, что свидетельствует о конформационных изменениях пирролов.

Выводы. В эритроцитах пациентов с ОНМК ишемического типа изменяется конформация гемоглобина, увеличивается его сродство к кислороду, модифицируется его кислородтранспортная функция. Выявленные изменения коррелируют с тяжестью ОНМК.

Сорокина А.А.¹, Карасев А.С.²

**ВЛИЯНИЕ ТРАНЗИТОРНОЙ ИШЕМИИ
НА КРОВОТОК В ПЕЧЕНОЧНОЙ АРТЕРИИ
И МИКРОЦИРКУЛЯТОРНОМ РУСЛЕ ПЕЧЕНИ
ПОСЛЕ ЕЕ ОБШИРНОЙ РЕЗЕКЦИИ.**

(Научные руководители – к.м.н., доц. Халепо О.В.¹; к.м.н. Леонов С.Д.³)

¹Смоленский государственный медицинский университет, Смоленск

²Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова,
Санкт-Петербург

³Государственный научный центр лазерной медицины имени О.К.Скобелкина, Москва
Российская Федерация

Введение. Летальность при обширной резекции печени у человека является значимой проблемой современной медицины. Одним из ведущих повреждающих факторов при обширной гепатэктомии является ишемически-реперфузионное воздействие на регионарную гемодинамику. Известно, что ишемия может оказывать как повреждающее, так и протективное действие, что проявляется в виде феномена ишемического прекодиционирования. Однако влияние предварительной транзиторной ишемии на кровоток в артериях и системе микроциркуляции печени после ее резекции до конца не изучены.

Цель. Выявить влияние предварительной транзиторной ишемии на состояние кровотока в печеночной артерии и системе регионарного кровообращения ткани печени после ее обширной резекции.

Материалы и методы. У 15 лабораторных крыс под общим наркозом после срединной лапаротомии регистрировали показатели кровотока в общей печеночной артерии и системе микроциркуляции печени методом высокочастотной ультразвуковой доплерографии с помощью аппарата Минимакс-доплер-К, комплектация

Net с датчиком УЗДП 20 (Т) МГц (ООО СП Минимакс, Россия) с использованием макро- и микрорежимов, после чего все животные были разделены на 2 группы. Крысам 1 группы (n=10) устанавливали сосудистую клипсу на аналог печеночно-двенадцатиперстной связки (приём Прингла) с ее пережатием на 15 минут. После наложения лигатуры на левую боковую и срединную доли печени проводили их резекцию, сосудистую клипсу снимали. Крысам 2 группы (n=5) проводили субтотальную резекцию печени без предварительного наложения сосудистой клипсы. После проведения гепатэктомии у животных обеих групп повторно регистрировали показатели кровотока с последующим восстановлением целостности передней брюшной стенки.

Статистическую обработку результатов проводили с использованием непараметрических методов статистического анализа.

Результаты. У животных 2 группы после гепатэктомии показатели кровотока в печеночной артерии и микроциркуляторном русле печени статистически значимо не изменялись по сравнению с исходными значениями.

У крыс 1 группы после удаления двух долей печени на фоне ее ишемии-реперфузии в печеночной артерии выявлено увеличение линейной и объемной скорости кровотока: максимальной систолической скорости по кривой средней скорости (Vas) до 2,31 см/с по сравнению с 1,86 см/с до резекции (p=0,02), средней скорости по кривой средней скорости (Vam) до 1,53 см/с по сравнению с 0,59 см/с до операции (p=0,01), систолической скорости по кривой средней скорости (Qas) до 2,24 мл/с по сравнению с 1,33 мл/с (p=0,02). Подчеркнем, что указанные показатели у животных 1 группы оказались статистически значимо больше, чем у крыс 2 группы после частичной гепатэктомии без транзиторной ишемии.

В микроциркуляторном русле печени после ее резекции на фоне прекодиционирования выявлено увеличение коэффициента, характеризующего плотность микрососудов в ткани (K) до 8,02 по сравнению с исходным показателем 5,46 (p<0,05), в то время как скоростные характеристики и показатели сосудистого сопротивления существенно не изменялись.

Выводы. Увеличение скоростных характеристик кровотока в печеночной артерии после обширной резекции печени на фоне ее транзиторной ишемии может быть связано с перераспределением артериального притока крови и формирующейся гипоксией, ацидозом после выполнения приема Прингла. Выявленное повышение плотности микрососудов в ткани также может способствовать поддержанию стабильности микроциркуляции в условиях увеличения артериального притока. Механизмы влияния феномена прекодиционирования на регионарный кровоток нуждаются в дальнейшем изучении, что позволит использовать его в клинической практике.

Сорочану И., Роговой В.А., Емелин А.М.
**МОРФОФУНКЦИОНАЛЬНЫЕ ИЗМЕНЕНИЯ В СОСУДАХ
МАЛОГО КРУГА КРОВООБРАЩЕНИЯ И ТАНАТОГЕНЕЗ
ПРИ ТЯЖЕЛОМ И КРАЙНЕ ТЯЖЕЛОМ ТЕЧЕНИИ
НОВОЙ КОРОНАВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИИ**

(Научный руководитель – к.м.н., доц. Деев Р.В.)

Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова
Санкт-Петербург, Российская Федерация

Введение. Одной из важных особенностей патоморфогенеза и причиной развития дыхательной недостаточности при COVID-19 является развитие коагулопатии и связанных с ней тромбоэмболических осложнений. Тромбоз сосудов малого круга кровообращения обуславливает повышение легочного сосудистого сопротивления, что приводит к перегрузке давлением правых отделов сердца. Таким образом, COVID-19 характеризуется острым повреждением миокарда *de novo* и декомпенсацией имеющихся сердечно-сосудистых заболеваний с развитием острой сердечной недостаточности и/или кардиогенного шока.

Цель. Оценить морфофункциональные изменения в сосудах малого круга кровообращения у умерших от COVID-19 и определить их вклад в танатогенез при новой коронавирусной инфекции.

Материалы и методы. Выборка состояла из 128 секционных случаев с тяжелым и крайне тяжелым течением COVID-19; группа контроля сформирована из случаев с интактными фрагментами легких. Проанализирована медицинская документация, парафиновые блоки легких окрашены гематоксилином и эозином, орсеином и методом Martius Scarlet Blue по Лендруму. Выполнена гистоморфометрия кровеносных сосудов легких с расчетом индексов Керногана (ИК) и Вогенворта (IW) и их классификацией в соответствии с наружным диаметром на 17 порядков (S. Singhal, 1973) и по внутреннему диаметру (N. C. Staub, 1968) на категории (мелкие, средние, крупные).

Результаты. Средний срок госпитализации умерших от COVID-19 составил 8 ± 6 суток. У пациентов выявлено статистически значимое снижение уровня spO_2 в первые ($94 \pm 9\%$) и последние сутки ($92 \pm 1\%$) госпитализации ($p=0,001$). В анализах крови наблюдалась анемия (114 ± 18 г/л) и тромбоцитопения ($149 \pm 46 \cdot 10^9$ /л), а также признаки коагулопатии (повышение уровней D-димера ($1,95 \pm 0,37$ мкг/мл) и фибриногена ($3,53 \pm 2,10$ г/л)). Среди осложнений в 81% случаев развивалась дыхательная недостаточность, в 85,7% – острая сердечная недостаточность.

Доля тромбированных кровеносных сосудов легких у пациентов, умерших от COVID-19, составила 27,6%. Среди них в 53,1% случаев тромбы обтурировали весь просвет. Из сосудов чаще всего тромбозу подвергались сосуды 5-го (0,086 мм) и 6-го (0,138 мм) порядков – 18,6% и 21,7% соответственно; мелкие артерии (0,03-0,5 мм) и мелкие вены (0,04-0,5 мм) – 33,7% и 38,0% соответственно. В 48,8% случаев тромбы были сформированы за 6-24 часа до момента смерти. Оценка ИК и IW позволила установить статистически значимое снижение перфузии легких в большинстве пар сравнения с контролем. Так, ИК в артериях 3 (0,034 мм), 4 (0,054 мм) и 7 (0,224 мм) порядков ($p=0,023$, 0,001 и 0,01 соответственно) и в венах 4 (0,054 мм) порядка ($p=0,001$) выше в группе COVID-19. При использовании клас-

сификации по внутреннему диаметру установлено статистически значимое увеличение ИК у умерших от COVID-19 в артериолах (0,02-0,03 мм), мелких (0,03-0,5 мм) и средних артериях (0,5-2,8 мм), мелких венах (0,04-0,5 мм) ($p=0,001$). Сопоставимое различие наблюдалось при расчетах IW для артерий 4-12 (0,054-2,09 мм) порядков и вен 5-10 (0,086-0,85 мм) порядков, что соответствует артериолам (0,02-0,03 мм), мелким (0,03-0,5 мм) и средним артериям (0,5-2,8 мм), мелким (0,04-0,5 мм) и средним венам (0,5-12,0) ($p<0,05$).

Выводы. При COVID-19 в легких снижается пропускная способность преимущественно сосудов малого и среднего калибра. Они подвергаются тромбозу в 27,6% случаев с обтурацией всего просвета в 53,1%. Также наблюдается утолщение стенки и/или вазоконстрикция, на что указывают высокие значения ИК и IW ($p<0,05$). Клинически это соотносится снижением сатурации ($p<0,05$), развитием дыхательных и сердечно-сосудистых осложнений, являющихся непосредственной причиной смерти (81% и 85,7% соответственно).

Степанова А.Е.¹, Михеева И.Б.², Павлова Е.К.¹, Гажеева Т.П.¹
**ВЛИЯНИЕ ДЕФЛАЗАКОРТА НА УЛЬТРАСТРУКТУРУ
СКЕЛЕТНОЙ МУСКУЛАТУРЫ
И МИКРОБИОТУ ТОЛСТОЙ КИШКИ MDX-МЫШЕЙ**

(Научный руководитель – к.б.н., доц. Дубинин М.В.)

¹Марийский государственный университет
Йошкар-Ола, Российская Федерация

²Институт теоретической и экспериментальной биофизики
Пушино, Российская Федерация

Введение. Мышечная дистрофия Дюшенна (МДД) представляет собой распространённую наследственную мышечную патологию, вызванную мутациями в гене *DMD*, кодирующем белок дистрофин. Этот белок обеспечивает связывание цитоскелета мышечного волокна с его мембраной и с внеклеточным матриксом, поддерживая структурную целостность и функциональную активность мышечной ткани. При данном типе дистрофии прежде всего поражаются мышечные ткани и наблюдаются нарушения функций пищеварительной и выделительной систем.

Цель. В работе оценено влияние глюкокортикоида дефлазакорта (ДФК) на развитие дистрофиндефицитной патологии скелетных мышц (интенсивность циклов дегенерации/регенерации и нарушение ультраструктуры) в модели *mdx*-мышей. Впервые было изучено влияние ДФК на количественный и видовой состав мукозной (пристеночной) и просветной микробиоты толстой кишки *mdx*-мышей.

Материалы и методы. Трехнедельные мыши линии C57BL/10ScSnmdx (*mdx* мыши) и мышей линии C57BL/10 дикого типа были разделены на 3 группы (по $n=5$ в каждой): 1-я – контрольные мыши wt, 2-я – контрольные мыши *mdx*, 3-я – мыши *mdx*, получавшие дефлазакорт (*mdx*+ДФК). ДФК вводили в дозе 1,2 мг/кг массы тела с помощью желудочного зонда ежедневно в течение 4 нед. С помощью световой и электронной микроскопии оценивали изменения в образцах ткани скелетных мышц (четырёхглавая мышца бедра).

Исследование мукозной и внутрипросветной микробиоты толстой кишки проводили по методике Л.И. Кафарской и В.М. Коршунова. Идентификация выделен-

ных микроорганизмов была проведена с учетом морфологических, тинкториальных, культуральных и биохимических свойств.

Результаты. Установлено, что ДФК снижает интенсивность циклов дегенерации/регенерации в скелетных мышцах *mdx*-мышей. ДФК улучшает ультраструктуру митохондрий скелетных мышц *mdx*-мышей и нормализует количество контактных взаимодействий саркоплазматического ретикулума (СР) и митохондрий. Анализ состава пристеночной и просветной микробиоты толстого кишечника экспериментальных животных показал доминирование главных (резидентных) групп микроорганизмов толстого кишечника – анаэробных *Bifidobacterium spp.*, *Bacteroides spp.*, по сравнению группой сопутствующих микроорганизмов, к которым относят факультативно анаэробные микроорганизмы семейства *Enterobacteriaceae* и *Enterococcus spp.* Для *mdx*-животных также характерно существенное увеличение количества *Bacteroides spp.* в просветной микробиоте толстой кишки, что может быть обусловлено формированием воспалительного ответа в слизистой оболочке кишечной стенки. ДФК способствовал увеличению численности *Bifidobacterium* и снизил частоту встречаемости в толстой кишке кишечных палочек со сниженной ферментативной активностью. Все это свидетельствует о корригирующем действии этого глюкокортикоида на микробиоту кишечника *mdx*-мышей.

Выводы. Противовоспалительный глюкокортикоид ДФК замедляет развитие дистрофиндефицитной патологии *mdx*-мышей. Такая терапия сопровождается нормализацией параметров саркомера, улучшением ультраструктуры митохондриальной сети в скелетных мышцах *mdx*-мышей, а также нормализацией количества контактных взаимодействий между СР и митохондриями, что может способствовать улучшению функциональной активности митохондрий дистрофиндефицитных скелетных мышц в условиях применения ДФК. Кроме того, применение ДФК оказывает корригирующее действие на микробиоту кишечника *mdx*-мышей, способствуя устранению дисбиоза.

Работа выполнена при финансовой поддержке РФФ (23-75-10006).

Тыщук Е.В.^{1,3}, Денисова Е.А.¹, Ляхова К.О.¹

**РОЛЬ МОЛЕКУЛ МІСА И МІСВ
В МЕЖКЛЕТОЧНЫХ ВЗАИМОДЕЙСТВИЯХ
ТРОФОБЛАСТА И ЕСТЕСТВЕННЫХ КИЛЛЕРОВ**

(Научные руководители – д.б.н., доц., Соколов Д.И.^{1,3};

д.м.н., проф., з.д.н. РФ Сельков С.А.¹; д.б.н. Самойлович М.П.²)

¹Научно-исследовательский институт акушерства, гинекологии и репродуктологии им. Д.О. Отта

²Российский научный центр радиологии и хирургических технологий им. акад. А.М. Гранова

³Санкт-Петербургский НИИ эпидемиологии и микробиологии им. Пастера

Санкт-Петербург, Российская Федерация

Введение. Молекулы МІСА и МІСВ – МНС-подобные молекулы, экспрессия которых повышается при злокачественной трансформации клеток, инфекции или в условиях стресса. Также конститутивная экспрессия молекул МІС также обнаружена у клеток трофобласта, формирующих плаценту. Рецептором к молекулам МІС является NKG2D. Он экспрессирован в основном на НК-клетках. НК-клетки играют важную роль в поддержании беременности, особенно на первых ее этапах.

Они принимают участие в плацентации и регулируют функции клеток трофобласта, поддерживая их физиологическое состояние. Роль молекул МІС в отношениях между НК-клетками и клетками трофобласта на данный момент слабо изучена. Показано, что опухолевые клетки способны сбрасывать молекулы МІС с мембраны, избегая цитотоксичности НК-клеток. Способность клеток трофобласта сбрасывать МІС не описана.

Цель. Изучить роль молекул МІС в отношениях между НК-клетками и клетками трофобласта.

Материалы и методы. В работе использовали клетки линии НК-92 и JEG-3 в качестве НК-клеток и клеток трофобласта, соответственно. В исследовании применяли индуктор экспрессии МІС, trichostatin A (TSA); рекомбинантные белки МІСА и МІСВ и антитела к ним. Проводили фенотипирование клеток после обработки их TSA, белками МІС и антителами при моно- и сокультивировании в течение суток. Изучаемыми маркерами у НК-клеток были NKG2D, NKG2A, МІСА, МІСВ, CD105, CD94; у клеток трофобласта – МІСА, МІСВ, CD105. Экспрессию маркеров оценивали с помощью проточного цитофлуориметра FacsCantoII (BD, США). Методом ELISA проводили оценку содержания растворимой формы белков МІС после сокультивирования клеток, в том числе в присутствии TSA.

Результаты. TSA, являясь по данным литературы индуктором экспрессии МІС, в данном исследовании вызывал снижение поверхностной экспрессии МІС клетками трофобласта и НК-клетками. При этом было обнаружено увеличение содержания растворимой формы МІСВ в среде, полученной от клеток трофобласта, прокультивированных в присутствии TSA. TSA влиял на снижение экспрессии НК-клетками рецептора к МІС – NKG2D, и рецептора CD94, таким образом снижая их активационную способность.

Выводы. Молекулы МІСА и МІСВ участвуют во взаимодействиях НК-клеток и трофобласта. Клетки трофобласта линии JEG-3 служат хорошим объектом для изучения роли молекул МІС в отношениях между НК-клетками и клетками трофобласта. TSA стимулирует сбрасывание молекул МІС с мембраны НК-клеток и клеток трофобласта.

Тягушева Е.Н.

МЕХАНИЗМЫ НАРУШЕНИЙ ЭКСТРАКАРДИАЛЬНОЙ РЕГУЛЯЦИИ СЕРДЕЧНОЙ ДЕЯТЕЛЬНОСТИ У НОВОРОЖДЕННЫХ ДЕТЕЙ С ПОРАЖЕНИЕМ ЦЕНТРАЛЬНОЙ НЕРВНОЙ СИСТЕМЫ ГИПОКСИЧЕСКОГО ГЕНЕЗА

(Научные руководители – д.м.н., доц. Власова Т.И., к.м.н., доц. Науменко Е.И.)

Национальный исследовательский Мордовский государственный университет им. Н.П. Огарёва
Саранск, Российская Федерация

Введение. У 30-60% детей, перенесших перинатальную гипоксию, нарушения сердечной деятельности являются одним из ведущих положений в структуре заболеваемости новорожденных. Все формы кислородной недостаточности сопровождаются развитием биоэнергетической гипоксии, которая приводит к напряжению адаптационных механизмов вегетативной нервной системы (ВНС). В раннем неонатальном периоде отмечается вегетативный дисбаланс, обусловленный снижением

ем активности симпатического звена регуляции. Состояние ВНС у детей с гипоксически-ишемическим поражением центральной нервной системы (ЦНС) характеризуется большим процентом детей с ваготонией и в то же время высоким уровнем симпатикотонии в исходном вегетативном тоне. Изменения показателей электрокардиограммы (ЭКГ) позволяют выявить гипоксически опосредованные особенности становления электрофизиологических показателей миокарда в неонатальном периоде, нарушения реполяризации, вегетативного дисбаланса у недоношенных детей.

Цель. Определить значение влияния гипоксии на экстракардиальные механизмы нарушения сердечно-сосудистой системы у новорожденных детей с поражением центральной нервной системы.

Материалы и методы. Проанализированы данные историй болезни с ишемически-гипоксическими (ИГ) поражениями ЦНС, внутрижелудочковыми кровоизлияниями (ВЖК) 110 недоношенных новорожденных, находившиеся ПКЦ МРЦКБ г. Саранска. Сформированы 2 группы: I – исследуемая (n=50) недоношенных детей (срок гестации-24-29 недель) с ИГ поражением ЦНС и с ВЖК (I-III ст.) и II – сравнения (n=40) недоношенных детей с ИГ поражением ЦНС без ВЖК, III – контрольная (n=20) доношенные новорожденные дети.

Результаты. Средние значения ЧСС не превышали возрастную норму и преобладали у детей II группы (I-ЧСС $138,78 \pm 2,1$; II- $148,3 \pm 1,78$, $p=0,000844$). У 22% детей с ВЖК из-за гипоксического угнетения активности синусового узла и незрелости центральных механизмов регуляции сердечного ритма, выявлена синусовая брадикардия с ЧСС ниже 2 перцентиля в среднем $82,1 \pm 2,17$ уд/мин, синусовая тахикардия 29% детей. У новорожденных II группы синусовая тахикардия регистрировалась у 47%, $p < 0,05$. У 3% детей с ВЖК наблюдалась миграция водителя ритма. Длительность интервалов P ($0,065 \pm 0,0033$; $0,06 \pm 0,002$; $0,052 \pm 0,0021$, $p < 0,005$), PQ ($0,0989 \pm 0,001$; $0,0982 \pm 0,002$; $0,09 \pm 0,004$, $p > 0,05$) у детей I группы больше, чем у детей II группы, хотя и не превышает нормальные значения, а длительность интервала QRS немного меньше у детей с ВЖК, чем у детей без ВЖК. Длительность электрической систолы-QT $0,265 \pm 0,0047$ и QTc $412,56 \pm 4,11$ в I группе больше, чем во II группе $0,255 \pm 0,0073$ и QTc $396,6 \pm 7,08$ ($p < 0,05$). У 3 детей с ВЖК QTc превысил норму и достиг 485 мсек. Для новорожденных детей с поражением ЦНС наиболее характерны изменения конечной части желудочкового комплекса-ST-T. У большинства детей сегмент ST находился на изоэлектрической линии. Элевация сегмента ST отмечалась у 22,3% детей I группы и только у 8% II группы ($p < 0,05$). Реже регистрировалась депрессия сегмента ST – у 9% детей с ВЖК и у 1 ребенка без ВЖК. Изоэлектричный зубец T регистрировался чаще у детей I-й группы (31,4%), чем у детей группы сравнения (12,9%, $p < 0,05$).

Выводы. Незрелость в сочетании с перенесенной гипоксией ограничивает возможности становления электрофизиологических процессов миокарда у недоношенных детей, а при сочетании поражения ЦНС и ВЖК проявления механизмов экстракардиальной регуляции сердечной деятельности были максимальными.

Хамитова К.И.
КОМОРБИДНАЯ АУТОИММУННАЯ ПАТОЛОГИЯ
ПРИ БОЛЕЗНИ ХАСИМОТО

(Научный руководитель – к.м.н., проф. Строев Ю.И.)
Санкт-Петербургский государственный университет
Санкт-Петербург, Российская Федерация

Введение. Существует выражение: «все болезни – аутоиммунные, если не доказано обратное». Аутоиммунный механизм является основным в патогенезе более чем 80 болезней (Майорова М.А. с соавт. 2020). Поэтому такое массовое заболевание, как аутоиммунный тиреоидит (АИТ) Хасимото, является неизбежной причиной его сочетания с другими многочисленными аутоиммунными недугами, в частности с системной красной волчанкой (Weetman A.P., Walport M.J., 1987), ревматоидным артритом (Один В.И. с соавт., 2018), болезнью Шёгрена, дерматомиозитом (Wang H. et al., 2011), саркоидозом (Fazzi P., Fallahi P., Ferrari S.M., 2017), рассеянным склерозом (Perga S. et al., 2018), язвенным колитом (Okai K. et al., 1999), болезнью Крона (Shah S.A. et al., 1998) и др. Сведения о распространенности отдельных иммунных заболеваний среди жителей Санкт-Петербурга с болезнью Хасимото немногочисленны (Баранов Д.З. с соавт., 2015; Осмоналиева А.А. с соавт., 2022; Tambovtsev A.V. et al., 2023).

Цель. Изучить частоту коморбидной аутоиммунной патологии (КАП) в популяции Санкт-Петербурга, страдающей АИТ Хасимото.

Материалы и методы. Объектом исследования явились катамнезы 9652 пациентов в возрасте от 2-х до 96 лет с АИТ Хасимото, находящихся под систематическим наблюдением эндокринолога Клиники семейной медицины «БалтМед на Васильевском острове» с 2011 г. по настоящее время.

Результаты. Анализ амбулаторных и/б 9652 лиц, страдающих АИТ Хасимото, показал, что у подавляющего их большинства КАП уже существовала до выявления АИТ. Гораздо реже она возникала на его фоне. Самую большую коморбидную с АИТ группу составили аутоиммунные дерматологические заболевания, в частности атопический дерматит – 180 (1,9%) случаев, аутоиммунная, генетически обусловленная природа которого уже не вызывает сомнений (Завадский В.Н., 2018), псориаз – 110 (1,14%) случаев и витилиго – 35 (0,36%) случаев. В отдельных случаях этой патологии назначение левотироксина приводило к ее ремиссии, в одном случае витилиго практически исчезло. Неожиданным по распространённости оказалось второе заболевание щитовидной железы аутоиммунной природы – подострый тиреоидит Де Кервена (33 человека – 0,34%), частота которого существенно возросла с 2020 г. («ковидный период»). Во всех случаях тиреоидита Де Кервена убедительным доказательством его аутоиммунной природы являлся высокий лечебный эффект от преднизолона (тест Крайла). 95% лиц с сопутствующей АИТ аутоиммунной тромбоцитопенической пурпурой имели антитромбоцитарные аутоантитела, при этом в ряде случаев применение только одного левотироксина позволило у них отменить лечение преднизолоном (Stroev Yu.I., Churilov L.P., 2008). Среди коморбидных с АИТ заболеваний также был обнаружен обширный спектр другой аутоиммунной патологии: системная красная волчанка, ревматоидный артрит, синдром Шёгрена и ряд других иммунных заболеваний.

Выводы. Страдание пациентов АИТ Хасимото не гарантирует от возможности приобрести КАП. Причиной этого может быть коронавирус. Лица, имеющие любое иммунное заболевание, должны подвергаться исследованию состояния щитовидной железы в целях ранней диагностики АИТ и своевременного его лечения левотироксином. Пациентам с болезнью Хасимото требуется пристальный динамический мониторинг с целью раннего выявления и лечения КАП.

Ханина Е.Е., Бурая В.Ю.

ЭТИОТРОПНЫЕ ФАКТОРЫ ВОЗНИКНОВЕНИЯ И ПРОФИЛАКТИКИ ПЕРВИЧНЫХ ГОЛОВНЫХ БОЛЕЙ СРЕДИ СТУДЕНТОВ

(Научные руководители – к.м.н., доц. Чагина Е.А., асс. Ракитова А.В.)

Тихоокеанский государственный медицинский университет
Владивосток, Российская Федерация

Введение. Цефалгия – неприятное ощущение в области мозговой или лицевой части головы, возникающее при различных патологических состояниях организма.

По статистике головную боль испытывают почти 90% населения планеты. Она снижает работоспособность, качество жизни людей. Из-за нее, несомненно, страдает процесс обучения, что особенно актуально для студентов медицинских вузов.

Цель. Выявление распространённости первичных головных болей среди студентов. Определение этиологических факторов и методов их коррекции.

Материалы и методы. С помощью разработанного нами теста-опросника из 16 вопросов проведено анонимное online анкетирование обучающихся ТГМУ с 1 по 6 курсы. Произведена статистическая обработка данных в программах Statistica, StatTech.

Результаты. В исследовании приняли участие 120 студентов: 1 курс – 10% (n=12), 2 – 15% (n=18), 3 – 14,2% (n=17), 4 – 25% (n=30), 5 – 27,5% (n=33), 6 – 8,3% (n=10). Среди них было 81,7% (n=98) девушек и 18,3% (n=22) юношей. Анализ результатов опроса позволил выявить, что головные боли напряжения широко распространены среди обучающихся ТГМУ вне зависимости от курса. Среди опрошенных у 14,3% отмечались мигрени с преобладанием на 1 и 6 курсах. Сочетание мигрени с ГБН (смешанные первичные ГБ) было у 18,6% анкетированных, с одинаковым распространением с 1 по 6 курс.

Также были выявлены основные психосоциальные причины, влияющие на развитие ГБН и мигреней. К основным факторам 80,8% обучающихся отнесли переутомление и неполноценный недостаточный сон (n=97), 70% выделили нервное перенапряжение (n=84), 51,7% – тревожность (n=62), 18,3% – неудовлетворённость учёбой (n=22), 3,3% отмечали влияние погоды и метеочувствительность (n=4), 12,5% опрошенных не смогли объяснить причину своих головных болей (n=15).

Выводы. 1. Среди обучающихся ТГМУ достаточно высока распространённость первичных головных болей. В силу того, что они подвержены влиянию таких психоэмоциональных факторов, как переутомление, недосып, стрессы, максимальные интеллектуальные нагрузки, особенно в период сессии.

2. Полученные нами данные имеют медико-социальный характер и оказывают влияние на успеваемость и работоспособность во время обучения.

3. «Мышечный фактор» и эмоциональный стресс являются основными провокаторами ГБН, вызывая и усиливая чувствительность и болезненность мышц головы и шеи. Это требует проведения профилактических мероприятий, направленных на рациональное обеспечение труда и отдыха.

Соответственно, профилактикой ГБН служат:

– Соблюдение режима сна и бодрствования, что способствует эффективному усвоению учебного материала, его запоминанию, так как обеспечивает переход информации из кратковременной памяти в долговременную.

– Чередование интеллектуальных и физических нагрузок через каждые 1,5 часа. Длительная работа в вынужденном сидячем положении нарушает лимфообращение и лимфоотток, что способствует формированию застоя и недостаточности в будущем.

– Нахождение на свежем воздухе способствует насыщению организма кислородом, что необходимо для облегчения метаболических процессов организма и процессов биологического окисления.

– Сбалансированное по ЖБУ регулярное питание, повышает уровень энергии, снижает выработку гормонов стресса.

Хворова А.Д., Войтенко М.А.

ОПРЕДЕЛЕНИЕ ЭМОЦИОНАЛЬНОГО ИНТЕЛЛЕКТА КАК ПОКАЗАТЕЛЯ АДАПТИВНЫХ СВОЙСТВ У СТУДЕНТОВ МЕДИЦИНСКИХ ВУЗОВ С РАЗЛИЧНОЙ ПРОФОРИЕНТИРОВАННОСТЬЮ

(Научный руководитель – к.м.н., доц. Денисенко М.Д.)

Северо-Западный государственный медицинский университет имени И.И. Мечникова
Санкт-Петербург, Российская Федерация

Введение. Особенности адаптации организма к действию разнообразных конфликтных ситуаций определяют различные характеристики личности, в том числе уровень эмоционального интеллекта и ценностные ориентации индивида в предрасположенности к определенным видам профессий.

Цель. Оценить взаимосвязь эмоционального интеллекта, профессиональной ориентированности студентов медицинских ВУЗов и их индивидуальных адаптивных способностей.

Материалы и методы. Были обследованы студенты различных медицинских ВУЗов Санкт-Петербурга – 52 здоровых волонтера (9 мужчин и 43 женщины) в возрасте от 20 до 22 лет. Определяли эмоциональный коэффициент (EQ) (методика Н. Холла, адаптация Е.П. Ильина, 2001), показатели личностной (Тл) и реактивной (Тр) тревожности (шкала Спилбергера-Ханина, 1976), уровень мотивации испытуемых к различным видам деятельности, (дифференциально-диагностический опросник (ДДО) Е.А. Климова, 1984 и опросник «карта интересов» А.Е. Голомшток, Е.А. Климова, О.П. Мешковской в модификации О.Г. Филимоновой, 2007), вычисляли индекс функциональных изменений (ИФИ) (Р.М. Баевский, А.П. Берсенева, 2008). Определяли показатели variability сердечного ритма (показатель активности регуляторных систем – ПАРС, индекс напряжения – ИН) с помощью ритмокардиографии (пакет прикладных программ «КардиоКит» КМ-АР-01 «Диа-

мант»). Исследования проводили в условиях относительного функционального покоя и в состоянии психоэмоциональной нагрузки (экзамен). Статистическую обработку данных осуществляли непараметрическим методом Вилкоксона–Уайта.

Результаты. В зависимости от профессиональной ориентированности и уровня эмоционального интеллекта все испытуемые были разделены на 4 группы: 1-ю группу составили волонтеры с низким уровнем эмоционального интеллекта, выбравшие профессии типа «человек–человек» и «человек–природа» по ДДО Е.А. Климова, что соответствовало предпочтениям направлений «медицина», «биология», «химия» по «карте интересов» (20 человек); 2-ю группу – добровольцы с низким уровнем EQ, склонные к профессиям типа «человек–техника», «человек–знаковая система», «человек–художественный образ» по опроснику Е.А. Климова, что согласовывалось с увлеченностью всеми направлениями по «карте интересов», за исключением «биологии», «химии», «медицины» (9 человек); в 3-ю группу вошли индивиды со средним (19 человек) и высоким (2 человека) показателями эмоционального интеллекта, стремящиеся к профессиям типа «человек–человек» и «человек–природа» по Е.А. Климову; в 4-ю группу – обследуемые со средним (2 человека) уровнем эмоционального интеллекта, предпочитающие «немедицинские» профессии. В последней группе испытуемых с высокими значениями EQ обнаружено не было.

Было выявлено, что наиболее высокие показатели личностной тревожности (Тл) свойственны для студентов с низким уровнем эмоционального интеллекта, независимо от их профессиональной ориентированности: в 1-й группе показатель Тл составил 51,2 [43-58] балла, во 2-й – 53,4 [46-58] балла, что соответствовало высокой степени тревожности. Среди испытуемых со средним и высоким уровнем эмоционального интеллекта значения Тл были существенно ниже: в 3-й группе они составляют 39,36 [36-51] балла, в 4-й – 47,0 [41-51] балла, что соответствовало «умеренной тревожности». При этом испытуемые с «медицинской» профессиональной ориентацией (выбравшие направления «медицина», «биология», «химия» по «карте интересов») при равном уровне эмоционального интеллекта характеризовались более низкими уровнем личностной тревожности.

Оценка показателей Тр выявила «-» эмоциональный баланс ($T_l > T_r$) у 44% испытуемых 1-й группы, 33% волонтеров 3-й и 40% – 2-й. Причем у 48% индивидов, характеризовавшихся «-» эмоциональным балансом, степень тревожности соответствовала высоким значениям: 58 [48-61] баллов в 1-й группе, 49,5 [46-50,5] баллов и 49 [48,5-52] баллов – во 2-й и 3-й группах соответственно. Волонтеры с «+» эмоциональным балансом ($T_l < T_r$) преобладали во всех группах, однако значения Тр у данных испытуемых соответствовали высокой ее степени у всех обследуемых 1-й, 2-й и 4-й групп и 83% 3-й группы. Наиболее сильное повышение Тр наблюдалось среди добровольцев 2-й и 4-й групп (60,3 [58-61] балла и 65 [64-65,5] баллов соответственно).

Определение ИФИ в условиях относительного функционального покоя выявило удовлетворительную адаптацию у волонтеров всех групп. Однако наиболее высокие значения ИФИ были характерны для испытуемых 1-й группы: 2,98 [1,50-3,02] балла, что превышало показатели ИФИ у обследуемых 2-й группы (2,01 [1,5-2,37] балла). Среди представителей со средним и высоким уровнями эмоционального интеллекта были отмечены более высокие значения ИФИ у волонтеров с «ме-

дицинской» профориентацией: в 3-й группе ИФИ составил 2,2 [1,54-2,84] балла, а в 4-й – 1,86 [1,70-2,01] балла.

Оценка показателей ИФИ во время психоэмоционального напряжения показала напряжение механизмов адаптации у 75% обследуемых в 1-й группе (2,98 [2,8-2,99] балла) и 66% в 3-й группе (ИФИ = 2,78 [2,67-2,8] балла). Неудовлетворительная адаптация по значениям ИФИ была выявлена у волонтеров этих же групп: у 11% в 1-й группе и у 8,3% в 3-й группе (3,57 [3,5-3,6] балла и 3,22 [3,1-3,29] балла, соответственно).

Исследование variability сердечного ритма выявило высокие значения ПАРС среди волонтеров 1-й группы, причем величина ПАРС в данной группе снижалась (3,7 [3,5-3,9] у.е.) в состоянии психоэмоционального напряжения по сравнению с состоянием функционального покоя (4,5 [4,1-5,0] у.е.), соответствуя, тем не менее, умеренному напряжению регуляторных систем. Значения ПАРС соответствовали умеренному напряжению регуляторных систем (4,87 [4,0-5,1] у.е.) и среди волонтеров 3-й группы, однако существенных различий данного показателя в состоянии покоя и напряжения у испытуемых 3-й группы обнаружено не было. Наиболее высокими величинами ПАРС характеризовались добровольцы 2-й (6,2 [4,8-6,8] у.е.) и 4-й (7,5 [6,0-7,7] у.е.) групп, что отражало выраженное напряжение и даже перенапряжение регуляторных систем. При этом во 2-й группе было отмечено снижение ПАРС (5,8 [5,6-5,9] у.е.) в состоянии психоэмоционального напряжения.

Значения ИН повышались в условиях психоэмоционального напряжения у волонтеров всех исследуемых групп, наиболее значимое увеличение наблюдалось среди испытуемых 1-й группы (256 у.е. [250-278,4] по сравнению с 83,3 [71,5-89,5] у.е.). В состоянии функционального покоя величина ИН была максимальной у добровольцев 3-й и 4-й групп: 172,2 [161,2-173,5] у.е. и 161 [159,9-162,5] у.е. соответственно.

Выводы. 1. Волонтерам с низким показателем эмоционального интеллекта были свойственны более высокие значения личностной тревожности и высокие показатели активности регуляторных систем, свидетельствующие о напряжении и даже перенапряжении регуляторных систем в периоде относительного функционального покоя (учебной нагрузки по расписанию).

2. В условиях психоэмоционального напряжения студенты с низким показателем эмоционального интеллекта характеризовались наибольшим повышением индекса напряжения.

3. Высокие показатели активности регуляторных систем у студентов медицинских ВУЗов с немедицинской профориентированностью свидетельствовали о напряжении и тенденции к перенапряжению регуляторных систем в периоде относительного функционального покоя (рутинное посещение занятий согласно расписанию).

Шмидт Т.А., Шмидт Р.Е.
СИНДРОМ ПУСТОГО ТУРЕЦКОГО СЕДЛА
В ПРАКТИКЕ ЭНДОКРИНОЛОГА

(Научный руководитель – к.м.н., проф. Строев Ю.И.)
 Санкт-Петербургский государственный университет
 Санкт-Петербург, Российская Федерация

Введение. Синдром пустого турецкого седла – патология мозговой структуры, когда рентгенологически турецкое седло кажется пустым. Это – грыжа внутренней мозговой оболочки и подпаутинного пространства, вдающаяся в турецкое седло, что деформирует гипофиз. Это синдром встречается у 6-20% лиц в популяции; у женщин – более чем в 5 раз чаще (Ucciferro P., Anastasopoulou C., 2023). Он может быть первичным (врожденная аномалия) и вторичным, например после операций на гипофизе (Miljic D., Pekic S., 2021). Пустое турецкое седло бывает случайной рентгеновской находкой у практически здоровых лиц с сохранной функцией гипофиза. Основные симптомы патологии – головная боль, расстройства зрения, различная гормональная дисфункция, в частности гиперпролактинемия и гипогонадотропный гипогонадизм. В результате недостаточности аденогипофиза нередко развивается вторичный гипотироз. При МРТ гипофиза с контрастированием у 11% пациентов с аутоиммунным тиреоидитом (АИТ) Хасимото было обнаружено пустое турецкое седло (Строев Ю.И., Чурилова Л.П., 2017; Али Нурин, Каледина Е.А., 2017).

Цель. Изучить в патогенезе и клинике АИТ Хасимото роль пустого турецкого седла, аутоиммунного гипофизита и микроаденомы гипофиза – пролактиномы.

Материалы и методы. Проанализированы катамнезы 311 пациентов в возрасте от 4 до 82 лет (женщин – 243, мужчин – 68), страдающих АИТ, которые подверглись МРТ гипофиза с контрастированием в связи с обнаруженной гиперпролактинемией различной степени. Изучены клиника и уровни гормонов щитовидной железы (св. Т3, св. Т4), аденогипофиза (ТТГ, пролактин), анти tiroидных аутоантител (АТ к ТГ, АТ к ТПО) у 32 (10,3%) пациентов с МРТ-картиной пустого турецкого седла, у 137 (44,1%) – с неоднородной структурой гипофиза – аутоиммунным гипофизитом и у 142 (45,6%) пациентов с картиной микроаденомы (пролактиномы) гипофиза.

Результаты. В изученных группах пациентов получены статистически значимые различия уровней исследованных гормонов. Уровень ТТГ у лиц с синдромом пустого турецкого седла был достоверно ниже ($p < 0,05$), чем в сравниваемых группах. Так, при пустом турецком седле его показатель составил $1,96 \pm 0,26$ мкМЕ/мл, при наличии пролактиномы – $2,11 \pm 0,27$ мкМЕ/мл, а в случае аутоиммунного гипофизита – $2,29 \pm 0,55$ мкМЕ/мл. Уровень св. Т3 был ниже при пустом турецком седле ($4,13 \pm 0,20$ пмоль/л; $p < 0,05$). Уровень св. Т4 оказался выше только у лиц с аутоиммунным гипофизитом ($4,62 \pm 0,51$ пмоль/л; $p < 0,05$). У лиц с микроаденомой гипофиза св. Т3 составил $4,31 \pm 0,12$ пмоль/л, св. Т4 – $15,64 \pm 0,84$ пмоль/л. Значимых различий в уровне АТ к ТПО между изученными группами не обнаружено. Наибольший уровень пролактина наблюдался в группе лиц с пролактиномой гипофиза ($792,05 \pm 64,10$ мМЕ/л), при аутоиммунном гипофизите он был ниже и со-

ставил $508,65 \pm 37,00$ мМЕ/л, а при пустом турецком седле оказался более низким – $429,78 \pm 58,00$ мМЕ/л ($p < 0,05$).

Выводы. Получены убедительные данные о значимости пустого турецкого седла в функциональном состоянии щитовидной железы и аденогипофиза у пациентов с АИТ Хасимото. Это позволяет рекомендовать использование контрастной МРТ гипофиза в целях ранней диагностики его патологии у лиц, страдающих АИТ, особенно при наличии даже умеренной гиперпролактинемии.

Шукуров Ф.А., Тоштемурова З.М., Ходжаева М.Х., Назариён Н.Р.

**ФАКТОРЫ РИСКА ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНИ СЕРДЦА
В КОГОРТЕ ТАДЖИКСКИХ ПАЦИЕНТОВ
И СОСТОЯНИЯ ЭНДОТЕЛИЯ СОСУДОВ
ПРИ РАЗНЫХ ЕЁ КЛИНИЧЕСКИХ ФОРМАХ**

(Научный руководитель – д.м.н., проф. Табаров М.С.)

ТГМУ имени Абуали ибни Сино

Душанбе, Таджикистан

Введение. В последние годы в Таджикистане наблюдается неблагоприятная тенденция, характеризующаяся сохранением высоких уровней заболеваемости и смертности от ишемической болезни сердца (ИБС). Предполагается, что большинство факторов сердечно-сосудистого риска влияют на развитие ИБС, воздействуя на сосудистую стенку. Показатели, характеризующие функциональное состояние эндотелия, безусловно, могут иметь огромное прогностическое значение, так как эндотелиальная дисфункция является одним из самых ранних доклинических маркеров повреждения сосудов.

Цель. Изучить факторы риска сердечно-сосудистых заболеваний и маркёры дисфункции эндотелия у пациентов со стабильной стенокардией в сравнении с пациентами, перенесшими инфаркт миокарда.

Материалы и методы. В ходе проводимого исследования было обследовано 60 больных с разными формами ИБС: больные со стабильной стенокардией напряжения (ССН) и инфарктом миокарда (ИМ), в возрасте от 50 до 75 лет, и 20 практически здоровых лиц, сопоставимых по возрасту, составивших контрольную группу. По мере набора пациентов, сформировались 3 группы: I группа (n=20) – контрольная, респонденты без ИБС; II группа (n=30) – больные со ССН; III группа (n=30) – больные, перенесшие ИМ. Исследование проводилось в первые дни обращения больных в стационар. Дисфункцию эндотелиальных клеток выявляли путём подсчёта дэсквамированных эндотелиальных клеток (ДЭК).

Результаты. У пациентов со ССН определялись такие факторы риска ИБС, как артериальная гипертензия (АГ), наблюдавшаяся у 93,33%, малоподвижный образ жизни – у 73,33%, курение – у 30%, избыток массы тела – у 60%, чрезмерное употребление алкоголя – у 13,33%, гиперхолестеринемия (ГХС) – у 30% и отягощенная наследственность в отношении ИБС – в 40% случаев ($p < 0,05$). Общее число больных, перенесших ИМ, было тоже 30 (100%). Все больные с постинфарктным кардиосклерозом имели факторы риска ИБС, при этом: АГ была выявлена у 100%, малоподвижный образ жизни – у 80%, курение – у 26,67%, избыточная масса тела – у 60%, чрезмерное употребление алкоголя – у 10%, ГХС – у 23,33% и отягощенная

наследственность в отношении ИБС – в 53,33% случаев ($p < 0,05$). Большинство пациентов II группы (более 60%) имели минимум три фактора риска развития ИБС. Большинство больных III группы (более 53,33%) имели минимум 4 больших факторов риска развития ИБС. Чаще всего встречались сочетания гиподинамии, ожирения и артериальной гипертензии. Для оценки состояния эндотелия сосудов определяли ДЭК. Исследования показали, что у больных с различными формами ИБС отмечается повреждение эндотелия в виде повышения количества ДЭК в крови. Уровень ДЭК был статически значимо выше в обеих основных группах ($10,7 \pm 1,8 \times 10^4/\text{л}$ и $13,1 \pm 1,8 \times 10^4/\text{л}$ соответственно, $p < 0,001$) по сравнению со здоровыми добровольцами ($3,9 \pm 0,9 \times 10^4/\text{л}$). В то же время этот показатель был достоверно выше у больных III группы по сравнению с больными II группы.

Выводы.

1. Из факторов риска ИБС у таджикских пациентов чаще всего встречалось сочетание гиподинамии, ожирения и АГ.
2. При разных формах ИБС повышено содержание в сыворотке крови маркера эндотелиальной дисфункции – ДЭК, увеличивающегося параллельно тяжести клинического течения.

Юхина В.А.¹, Гребенкина П.В.^{1,2}, Гулина А.М.¹ БАКТЕРИИ ГРУППЫ ESKAPE ИЗМЕНЯЮТ ЦИТОТОКСИЧНОСТЬ НК-КЛЕТОК

(Научный руководитель – доц., д.б.н. Сколов Д.И.^{1,2}, д.м.н. Краева Л.А.²)

¹НИИ акушерства, гинекологии и репродуктологии им. Д.О. Отта

²НИИ эпидемиологии и микробиологии имени Пастера
Санкт-Петербург, Российская Федерация

Введение. Естественные киллеры (НК-клетки) – цитотоксические лимфоциты врожденной иммунной системы, основной задачей которых является уничтожение опухолевых и зараженных вирусами клеток. Также НК-клетки являются основной популяцией лимфоцитов в эндометрии и играют значительную роль в развитии физиологической беременности. Показано, что бактерии группы ESKAPE также обнаруживаются в полости матки и могут быть ассоциированы с привычными невынашиваниям и бесплодием, однако их вклад в изменение функции НК-клеток не установлен.

Цель. Изучить влияние бактерий группы ESKAPE на цитотоксическую активность НК-клеток.

Материалы и методы. Бактерии группы ESKAPE культивировали в среде для НК-клеток, не содержащей антибиотик. Затем ее подвергали фильтрованию, добавляли в лунки 96-луночного планшета к клеткам линии NK-92 в концентрации, которая не оказывала влияния на жизнеспособность клеток. Через 24 часа добавляли окрашенные CFSE клетки линии K-562 или JEG-3 в соотношении эффектор:мишень 10:1. Через 4 часа кокультуру окрашивали йодидом пропидия (PI) и оценивали гибель клеток-мишеней с помощью проточного цитофлуориметра BD FACSCanto II. При анализе результатов использовали непараметрический U-критерий Манна–Уитни с использованием программы GraphPad Prism 8. Статистически значимым различием считали $p < 0,05$.

Результаты. При культивировании клеток линии НК-92 в кондиционированной среде, полученной от *Staphylococcus aureus*, *Enterococcus faecium* и *Klebsiella pneumoniae*, происходило снижение цитотоксической функции НК-клеток против клеток линии К-562. При культивировании клеток линии НК-92 в кондиционированных средах от *Enterococcus faecium*, *Acinetobacter baumannii* и *Enterobacter spp* наблюдали увеличение количества мертвых клеток-мишеней линии JEG-3, что свидетельствует об усилении цитотоксической функции клеток линии НК-92.

Выводы. В зависимости от вида бактерий группы ESKAPE их супернатанты могут подавлять либо стимулировать цитотоксическую активность естественных киллеров в отношении различных опухолевых клеток-мишеней, что необходимо учитывать при терапии опухолевых заболеваний в условиях стационара.

СЕКЦИЯ «ФИЗИОЛОГИЯ»

Абрамова А.П., Соколова М.Г.

ФИЗИОЛОГИЧЕСКАЯ РОЛЬ БЕЛКА ДИСТРОФИНА И НЕЙРОТРОФИНА ФАКТОРА РОСТА ГОЛОВНОГО МОЗГА В РАЗВИТИИ КОГНИТИВНЫХ ФУНКЦИЙ У ДЕТЕЙ С МЫШЕЧНОЙ ДИСТРОФИЕЙ ДЮШЕННА

(Научный руководитель – проф. Поляков Ю.И.)

Институт Физиологии им. И.П. Павлова РАН

Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. акад. И.П. Павлова

Российский государственный педагогический университет им. А.И. Герцена

Санкт-Петербург, Российская Федерация

Введение. Мышечная дистрофия Дюшенна (МДД) является наследственным рецессивным, сцепленным с X-хромосомой нервно-мышечным заболеванием, которым страдают 1 из 3500 новорожденных мальчиков. Проявляется заболевание прогрессирующей мышечной слабостью, атрофией мышц тазового пояса, кардиомиопатией и когнитивными расстройствами в 20-30% случаев. Развитие когнитивных нарушений у больных МДД утяжеляет уход за пациентом, оказывает дополнительное отрицательное влияние на психо-эмоциональную обстановку в семье и является до настоящего времени дискуссионным вопросом.

Цель исследования. Оценить роль нейротрофина – фактора роста головного мозга и место расположения мутации в гене белка дистрофина в развитии когнитивных расстройств у детей и подростков с диагнозом мышечной дистрофии Дюшенна.

Материалы и методы. Было обследовано 24 больных МДД, мужского пола в возрасте с 5 до 22 лет (средний возраст 13,7 лет). Контрольную группу составляли 30 здоровых человек (7-22 лет, средний возраст 13,8 лет). Проводилось клиническое, молекулярно-генетическое и лабораторное исследование. Нейропсихологическое тестирование для определения степени выраженности когнитивных расстройств проводилось с учетом возрастных особенностей больных и было основано на методиках и протоколах, разработанных ранее и включенных в практическое здравоохранение (Сорокин В.М., Кокоренко В.Л., 2003; Бизюк А.П., 2005, 2010; Семаго Н.Я., Семаго М.М., 2005). Тестирование включало в себя следующие методики для исследования памяти: методика запоминания 10 слов; запоминание 9 геометрических фигур; отсроченное воспроизведение 10 слов и 9 геометрических фигур; «Двойной тест» Мучника–Смирнова. Для исследования мышления были использованы две методики: «сравнение понятий» и «направленные вербальные ассоциации»; для исследования внимания применялась методика с использованием таблиц Шульте. Определение уровня нейротрофического фактора роста головного мозга (ФРГМ) проводили иммуноферментным методом в образцах сыворотки крови (фирма RayBiotech, Inc). Пороговые величины определения ФРГМ – 20 пг/мл. Поиск делеций и дупликаций в гене дистрофина с помощью мультиплексной амплификации лигированных зондов (79 экзонов и промоторная область) и методом мультиплексной полимеразной цепной реакции (20 экзонов и промоторная об-

ласть). В работе использовали наборы зондов P034 и P035 компании MRC-Holland (Нидерланды). Анализ проводили с помощью автоматической системы капиллярного электрофореза ABI 3130×1 (Applied Biosystems, USA). Выявление точковых мутаций было осуществлено в отделе молекулярной генетики госпиталя Кошан (Париж, Франция) методом секвенирования следующего поколения с последующей верификацией по Сэнджеру. Статистический анализ осуществлялся с использованием пакета STATISTICA 8.0 (StatSoft®, Inc., USA).

Результаты. По данным молекулярно-генетического анализа было выявлено, что 8 больных МДД имеют мутацию в проксимальном отделе гена МДД X-хромосомы (с 1 по 40 экзон), 16 – в дистальном отделе гена МДД X-хромосомы (с 41 по 79 экзон). По принципу расположения мутации в проксимальном и дистальном отделе гена МДД X-хромосомы больные МДД были разделены на две группы: I группа (n=8) и II группа (n=16). Нейропсихологическое исследование выявило в 33% случаев выраженные когнитивные расстройства, в 19% – умеренные нарушения когнитивной сферы. Было отмечено, что у больных II группы когнитивные нарушения имели более выраженный характер. Данные иммуноферментного анализа показали, что диапазон значений нейротрофина ФРГМ у больных II группы находится в интервале от 18 650 до 23 750 пг/мл, где нижняя граница имеет значения ФРГМ ниже, чем в контрольной группе. Выявлено, что концентрация ФРГМ имеет статистические значимые различия в группах пациентов с наличием и отсутствием когнитивных расстройств ($p < 0,001$). В группе пациентов с наличием когнитивных расстройств наблюдается сниженная концентрация ФРГМ – 23 670 [21700; 30720] пг/мл против 32 700 [31660; 33750] пг/мл у пациентов без когнитивных расстройств. Для данного показателя был выполнен расчет абсолютного риска варианта течения МДД с когнитивными нарушениями, отношения шансов этого риска и 95% доверительного интервала отношения шансов. Минимальный риск течения МДД с развитием когнитивных расстройств, составивший 20% (2 из 10 пациентов), наблюдался в группе больных с концентрацией ФРГМ более 31 000 пг/мл. У больных с концентрацией ФРГМ менее 31 000 пг/мл риск неблагоприятного течения составил 75% (15 из 20 пациентов), шансы развития когнитивных расстройств статистически значимо ($p < 0,001$) увеличиваются более чем 10 раз (отношение шансов ОШ=12,0; 95% ДИ для отношения шансов = [1,9-76,4]).

Выводы. В патогенезе развития когнитивных расстройств у детей и подростков с МДД могут участвовать такие факторы, как особенности нейротрофической регуляции, проявляющиеся снижением концентрации нейротрофина ФРГМ в сыворотке крови больных, и расположение мутации в гене белка дистрофина X-хромосомы в дистальном отделе.

Авдеева Е.С., Сайфутдинов М.С.
**ХАРАКТЕР СОПРЯЖЁННОСТИ СОМАТОСЕНСОРНОЙ
ЧУВСТВИТЕЛЬНОСТИ И КООРДИНАТНЫХ ПРЕДСТАВЛЕНИЙ
У ДЕТЕЙ МЛАДШЕГО ВОЗРАСТА**

(Научный руководитель – д.м.н., вед. науч. сотр. Сайфутдинов М.С.)

Национальный медицинский исследовательский центр травматологии и ортопедии
им. акад. Г.А. Илизарова
Курган, Российская Федерация

Введение. При формировании сложных моторных актов, к которым, безусловно, относится навык письма, задействованы многие аспекты функционирования сенсомоторной системы человека. Есть основания полагать, что центральным интегрирующим ядром этого процесса является система схемы тела, объединяющая разнородные компоненты сенсорной информации, поступающей в ЦНС из окружающего мира, тканей органов, и сегментов тела самой действующей личности. На их основе создаётся карта взаимного расположения частей тела и предметов его окружающих. На основе такой карты моторная система формирует общую моторную задачу будущего действия. Она организована иерархически из системы локальных подзадач. От того, насколько правильно построена карта тела и какое его положение относительно окружающих объектов, зависят качество и эффективность решения главной моторной задачи, т.е. результат действия.

В частности, это выражается в реализации акта письма. При решении текущей моторной задачи важную роль играет предыдущий опыт. Важным элементом такого опыта являются координатные представления как выражение возможности ориентироваться в пространстве. Эта способность развивается вместе с ребёнком на основе обработки в ЦНС разных видов чувствительности.

В данном контексте наибольший интерес представляет модальность поверхностной соматосенсорной чувствительности, позволяющая точно локализовать место воздействия тактильного стимула. В качестве сравнения мы использовали другую разновидность глубинной соматосенсорной чувствительности – проприоцептивную.

Цель. Определить степень влияния на координатные представления ребёнка разных модальностей соматосенсорной чувствительности.

Материалы и методы. Тест на координатные представления: испытуемого просят найти в помещении предметы по инструкции слева / справа / вверху / внизу. Выполняется 5 вариантов пробы.

Тест на локализацию тактильного стимула (поверхностная чувствительность): испытуемого просят закрыть глаза. Затем по руке испытуемого исследующий проводит пером и просит испытуемого указать место прикосновения. Повторяется 5 раз.

Тест на проприоцепцию: испытуемого просят закрыть глаза. Затем руке испытуемого исследующий придает определенное положение. Затем просят его имитировать это положение другой рукой. Выполняется 5 вариантов пробы.

Для всех тестов подсчитывается количество (в %) правильных выполнений, и отмечаются ошибки, допущенные в процессе выполнения.

Результаты. Подавляющее большинство наблюдений показателя координатных представлений у здоровых испытуемых сконцентрированы в верхней части шкалы, данный показатель вообще не опускается ниже 60%. При этом данный показатель для групп сравнения с нарушениями слуха и речи распределён по всему диапазону шкалы. Однако максимумы смещены вниз относительно нормы и локализованы в интервале между 60-80%.

Частота встречаемости показателя состояния поверхностной чувствительности для здоровых испытуемых аналогично сконцентрирована в ближе к 10%, т.е. в правой части шкалы. Данный показатель в группе детей с нарушением слуха также тяготеет к правой части шкалы. У детей с нарушениями речи данный показатель распределён вдоль всей оси абсцисс, но максимум также находится в правой части шкалы.

Скатерограмма демонстрирует, что множество наблюдений здоровых детей сконцентрировано на незначительной территории в правом верхнем углу диаграммы. Множество наблюдений группы детей с нарушением слуха практически полностью совпадает с территорией нормы, за небольшим исключением. Эта территория расположена в правой части диаграммы и вытянута вдоль оси ординат. Множество наблюдений в группе с нарушением речи занимают значительно большую территорию, вытянутую слева направо и снизу вверх.

Используя набор средств аппроксимации Excel-2010, мы попытались оценить меру сопряжённости состояния поверхностной чувствительности и координатных представлений в сравниваемых группах детей. Качество аппроксимации оценивалось на основании значений коэффициента детерминации (R^2).

Практически во всех случаях, кроме одного, значения R^2 соответствуют низкому качеству аппроксимации, т.е. сочетание конкретных значений показателей поверхностной чувствительности и координатных представлений у каждого испытуемого носят случайный характер. Исключение составляют дети с нарушениями слуха. В данной группе коэффициент детерминации соответствует среднему уровню качества аппроксимации. Т.е. сопряжённость состояния поверхностной чувствительности с координатными представлениями удовлетворительно описывается полиномом второй степени:

$$K = A_1 * S^2 + A_2S + A_1 ,$$

где K – показатель степени координатных представлений; S – показатель состояния поверхностной чувствительности; A_i – эмпирические коэффициенты.

На основании данного факта можно высказать предположение, что на фоне нарушения речи снижение качества поверхностной чувствительности снижают уровень координатных представлений.

Выводы.

Сопоставление координатных способностей и глубинной чувствительности демонстрирует сходную картину, но с тем исключением, что качество аппроксимации в группе с нарушением речи остаётся ниже критического уровня, т.е. находится на уровне случайного шума. Хотя и здесь значение R^2 остаётся максимальным относительно всех остальных. Таким образом, можно предположить, что изменения качества поверхностной соматосенсорной чувствительности связаны со снижением координатных представлений у детей на фоне нарушения речи, в то время как состояние проприоцепции таким эффектом не обладают.

Ахметзянова А.И., Герасимов О.В., Федянин А.О.
**ОЦЕНКА МЕХАНИЧЕСКИХ ПАРАМЕТРОВ
КОСТЕЙ КОНЕЧНОСТЕЙ КРЫС В УСЛОВИЯХ
АНТИОРТОСТАТИЧЕСКОГО ВЫВЕШИВАНИЯ
С ПРИМЕНЕНИЕМ ЭЛЕКТРОСТИМУЛЯЦИИ СПИННОГО МОЗГА**

(Научный руководитель – к.б.н., доц. Балтина Т.В.)

Казанский федеральный университет,
Поволжский государственный университет физической культуры, спорта и туризма
Казань, Россия

Введение. Многочисленные исследования в условиях невесомости и имитирующих ее наземных условиях показали, что гипогравитационный двигательный синдром вызывает изменения во всех отделах опорно-двигательного аппарата. Костная ткань постоянно находится под воздействием внешних силовых факторов и, соответственно, подвергается структурным и механическим изменениям в этих условиях.

Цель. Оценить механические параметры костей крыс в условиях антиортостатического вывешивания (АОВ) в сочетании с электростимуляцией спинного мозга (ЭССМ).

Материалы и методы. В качестве модели гравитационной разгрузки использовали метод вывешивания по E.R. Morey-Holton в модификации В.Е. Новикова и Е.А. Ильина. Исследование проводили на лабораторных крысах с соблюдением всех биоэтических норм. Животные были разделены на две группы: АОВ – в условиях 35-суточного вывешивания; АОВ + ЭССМ – в условиях вывешивания с электростимуляцией спинного мозга (35 суток). Для оценки механических параметров кости были проведены натурные испытания образцов на трехточечный изгиб на универсальной разрывной машине «УТС 110М-100». Данный метод позволяет провести вычисление максимальных усилий и перемещений (до разрушения) и, соответственно, предельных напряжений, а также согласно линейным диапазонам диаграмм нагружения такие механические параметры костного материала, как модуль упругости Юнга и касательные модули.

Результаты. Результаты показали, что наибольшее отклонение значений наблюдается в группе АОВ + ЭССМ для передних конечностей (увеличивается значение максимального напряжения – 96,07 и значение модуля Юнга – 2719,34) относительно группы АОВ (значение предельного напряжения – 91 и значение модуля Юнга – 1951,81) и для задних конечностей (увеличивается значение максимального напряжения – 106,27 и значение модуля Юнга – 2294,47) относительно группы АОВ (значение максимального напряжения – 101,85). Представленные значения отражают значительное влияние электростимуляции на максимальное напряжение кости, определяющего величину нагрузки, которую способна выдержать кость до разрушения с образованием трещины. Таким образом, ЭССМ приводит к возрастанию прочности костей как задних, так и передних конечностей у крысы в условиях АОВ. Работа выполнена при финансовой поддержке РФФИ и Кабинета Министров Республики Татарстан в рамках научного проекта №23–25–10065, <https://rscf.ru/project/23-25-10065/>.

Выводы. Таким образом, ЭССМ приводит к возрастанию прочности костей как задних, так и передних конечностей у крысы в условиях АОВ.

Безбородова А.П., Чаткин В.В., Мелинти Е.В.
**ОЦЕНКА ВАРИАБЕЛЬНОСТИ СЕРДЕЧНОГО РИТМА
В ОПРЕДЕЛЕНИИ РЕЗЕРВОВ АДАПТАЦИИ
СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТОЙ СИСТЕМЫ**

(Научный руководитель – д.м.н., доц. Власова Т.И.)

Национальный исследовательский Мордовский государственный университет им. Н.П. Огарёва,
Саранск, Российская Федерация

Введение. Болезни сердечно-сосудистой системы (ССС) на протяжении 20 лет остаются лидирующей причиной смертности во всём мире, и на сегодняшний день нет эффективных методов лечения хронических сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ). Анализ вариабельности ритма сердца (ВРС) позволит рано диагностировать ССЗ и предупредить тяжёлые осложнения.

Цель. Проанализировать сопряженность ВРС с резервами адаптации ССС у лиц молодого возраста.

Материалы и методы. В исследование включены 114 человек в возрасте 19-27 лет, которым измеряли систолическое (САД) и диастолическое (ДАД) артериальное давление, частоту сердечных сокращений (ЧСС), вес. По формуле Р.М. Баевского рассчитали адаптационный потенциал (АП). Выполняли запись электрокардиографии (ЭКГ), пробу с гипервентиляцией. Рассчитывали индекс вегетативного равновесия (ИВР), вегетативный показатель ритма (ВПР), индекс напряжения регуляторных систем (ИН), показатель адекватности процессов регуляции (ПАПР), индекс дыхательной модуляции (ИДМ), индекс симпато-адреналового тонуса (САТ), индекс медленноволновой аритмии (ИМА). Затем всех добровольцев разделили на 3 группы в соответствии со значением АП: 1-ю группу составили молодые люди с удовлетворительной адаптацией ($АП \leq 2,6$) – $n=42$; 2-ю группу – с напряжением механизмов адаптации ($2,6 < АП < 3,10$) – $n=40$; 3-ю группу – с неудовлетворительной адаптацией ($АП \geq 3,1$) – $n=32$. Статистический анализ проводился в программах Microsoft Excel 2010, StatTech 4.0.4.

Результаты. САД, ДАД и ЧСС были наименьшими в 1-й группе и прогрессивно увеличивались во 2-й и 3-й группах ($p < 0,001$). В 3-ю группу вошли молодые люди с артериальной гипертензией 1-й степени. RRNN (среднее арифметическое продолжительности интервалов NN) и SDNN (стандартное отклонение интервалов NN от среднего) в 1-й группе было достоверно больше относительно данного показателя во 2-й и 3-й группах на 17,7%, 34,7% и на 25,9%, 54,7% соответственно. Значение показателей NN50 (количество пар исследованных интервалов NN, отличающихся более чем на 50 мс) и NN20 (количество пар исследованных интервалов NN, отличающихся более чем на 20 мс) за одну минуту в 1-й группе было больше, чем во 2-й группе на 156,1% и на 40,75% соответственно, и больше, чем в 3-й группе на 244,3% и на 87,18%.

ИВР в 1-й группе был ниже, чем во 2-й и 3-й группах на 52% и на 82,42% соответственно, относительно ВПР, ИН, ПАПР и САТ мы выявили аналогичную тенденцию. Относительно ИДМ была выявлена противоположная закономерность:

в 1-й группе в среднем был больше, чем во 2-й и 3-й группах на 54,9% и на 82,7% соответственно. Относительно ИМА также отмечалась его тенденция к увеличению при снижении АП.

На фоне дыхательной модуляции значение RRNN и Мо снизились в 1-й группе на 5,1% и 4,76%, во 2-й группе на 0,94% и 3,66% соответственно. RRNN в 3-й группе увеличилось на 0,98%, а Мо уменьшилась на 1,68%. Значение показателя SDNN выросло в 1-й группе на 45,18%, во 2-й группе – на 51,39%, в 3-й группе – на 163,01%.

В 1-й группе значения ИВР снизился на 21,4%, во 2-й – на 11,37%, в 3-й – на 31,09%. Относительно изменения показателей ПАПР, ИН и САТ наблюдалась такая же закономерность. Средний ИДМ, напротив, в 1-й группе увеличился на 43,38%, во 2-й на 63,46% и в 3-ей группе на 76,25%. ИМА в 1-й группе увеличился на 9,39%, а во 2-й и 3-й группах уменьшился на 1,5% и на 7,95% соответственно.

Выводы. У молодых людей 2-й и 3-й группы выявлено снижение влияния парасимпатического звена регуляции, что коррелировало с повышением артериального давления. После проведения пробы с гипервентиляцией ВРС увеличивается во всех группах.

Безруков Н.А., Бобык С.З., Отставнова Е.В.
**ОСОБЕННОСТИ АДГЕЗИИ НЕЙТРОФИЛОВ
 ПРИ ТРАНСЭНДОТЕЛИАЛЬНОЙ МИГРАЦИИ
 ПОД ДЕЙСТВИЕМ БАКТЕРИЙ**

(Научный руководитель – д.б.н., проф. Плескова С.Н.)

Национальный исследовательский Нижегородский государственный университет
 им. Н.И. Лобачевского

Нижегородский государственный технический университет им. Р. Е. Алексеева
 Нижний Новгород, Российская Федерация

Введение. Адгезия нейтрофилов на поверхности эндотелиальных клеток (ЭК) является ключевой стадией в реализации направленной миграции к очагу инфекции. Успешное развитие всего воспалительного процесса зависит от первоначального связывания между данными клетками. Срыв или затруднение адгезии нейтрофилов перед трансэндотелиальной миграцией может усугубить развитие инфекции, поэтому исследование данной стадии процесса актуально для биомедицины.

Цель. Используя методы оптической и сканирующей ион-проводящей микроскопии (СИПМ), рассмотреть особенности трансэндотелиальной миграции нейтрофилов, индуцированной бактериальными хемоаттрактантами.

Материалы и методы. Нейтрофилы выделяли из цельной крови здоровых доноров на двойном градиенте фиколла-тразографа ($\rho=1,077$; $\rho=1,110$, 400g, 40 мин). Отмывали дважды стерильным физиологическим раствором (СФР) (400g, 3 мин), ресуспендировали в растворе Хенкса, забуференном 0,01M HEPES (pH 7,4) и использовали в конечной концентрации 2×10^6 кл/мл. Бактериальные штаммы *S.aureus* 2879M, *E.coli* 321, *P.mirabilis* 649-2, *E.faecalis* 645 выращивали на скошенном ГРМ-агаре (37°C, 20 ч) и смывали СФР, концентрацию доводили по оптической плотности до 10^9 кл/мл. ЭК линии EA.hy926 культивировали по общепринятой методике в среде DMEM/F12 (37 °C, 5% CO₂, 72 ч). Для оптической микроско-

пии ЭК монослоем выращивали в лунках 24-луночного планшета, отмывали раствором Хенкса, забуференном 0,01М HEPES (pH 7,4), после чего на стенку крепился полупроницаемый контейнер с контрольной средой или бактериальным хемоаттрактантом (MO110), а в лунку вносилось 100 мкл нейтрофильной суспензии. Визуализировали миграцию нейтрофилов при 37 °С, 5% CO₂ в течение 3 часов с использованием системы визуализации живых клеток Celloger Mini Plus (Curiosis, Республика Корея). Для СИПМ ЭК выращивали монослоем на поликарбонатной мембране с диаметром пор 3 мкм, которую фиксировали в двухсекционной камере, в нижний отсек которой вносились бактерии (MO110), а в верхний – нейтрофилы. Сканирование проводили на сканирующем ион-проводящем микроскопе (ICARPIC Ltd., Великобритания) с помощью боросиликатных нанокapилляров с диаметром кончика до 100 нм при потенциале 200мВ и скорости падения зонда 100 нм/мс.

Результаты. При оптической микроскопии наблюдали хаотичную миграцию нейтрофилов по поверхности ЭК в контроле и опыте. Характер активации клеток отличался: при наличии бактериального хемоаттрактанта клетки быстрее приходили в движение и дольше сохраняли активность. В опытных образцах по сравнению с контролем чаще наблюдалась взаимная коадгезия между несколькими нейтрофилами, в процессе которой одна клетка могла быть перемещена другой на расстояния свыше 100 мкм. Отмечалась значительная неоднородность в активности перемещения нейтрофилов. При сканировании методом СИПМ также наблюдалась коадгезия нейтрофилов в очагах миграции через эндотелиальный монослой к хемоаттрактанту. Было зарегистрировано длительное перемещение нейтрофила по поверхности ЭК со скоростью 2 мкм/мин и последующей миграцией к хемоаттрактанту. Наблюдали феномен сильной адгезии нейтрофилов к стресс-фибриллам ЭК. Эти нейтрофилы могли продолжать миграцию или плотно адгезироваться на длительное время, погибая затем по механизму НЕТоза.

Выводы. Наличие бактериальных штаммов в созданных системах миграции усиливало миграционную способность и активность нейтрофилов, но в то же время приводило к множественным незапланированным адгезивным взаимодействиям, которые выражались в сильной коадгезии нескольких нейтрофилов или их закреплению на стресс-фибриллах эндотелиоцитов.

Работа поддержана грантом РФФ 23-74-00004.

Беринцева А.В.

УЧАСТИЕ P53 В СИГНАЛЬНЫХ КАСКАДАХ, ЗАПУСКАЕМЫХ JED12 В ФИБРОБЛАСТАХ СЕРДЦА

(Научный руководитель – к.б.н., ст. науч. сотр. Пенниайнен В.А.)

Институт физиологии им. И.П. Павлова РАН

Санкт-Петербург, Российская Федерация

Введение. В 2010 году было открыто семейство PIEZO каналов, состоящее из двух белков – PIEZO1 и PIEZO2, которые участвуют в большом количестве физиологических процессов. Они играют ключевую роль в механотрансдукции клеток млекопитающих. Возникшие нарушения в процессах механотрансдукции приводят к патологиям, например фиброз, глухота, нейрональные и сердечно-сосудистые заболевания. Катионные PIEZO каналы проницаемы для ионов Ca²⁺. PIEZO1 в ос-

новном экспрессируется в электроневоzbудимых типах клеток и активируется различными формами механической стимуляции. Тогда как PIEZO2 преимущественно экспрессируется в сенсорных нейронах, а также соматосенсорных ганглиях, наружных волосковых клетках. Изучение механизмов активации PIEZO1 каналов и запускаемые ими внутриклеточные каскады представляют большой интерес. Jedi2 является химическим активатором механочувствительных каналов PIEZO1.

Цель. Выяснить роль p53 в сигнальных каскадах, запускаемых Jedi2 в фибробластах сердца.

Материалы и методы. Работа была выполнена на эксплантатах и фибробластах сердца 10-12-дневных куриных эмбрионов с применением методов органотипической культуры сердца и диссоциированной культуры фибробластов сердца, иммунофлуоресцентного и ингибиторного анализа.

Результаты. Действие Jedi2, активатора PIEZO1 каналов, на рост эксплантатов сердца исследовалось в концентрациях 1 мкМ, 10 мкМ, 20 мкМ, 50 мкМ и 0,1 мМ. Было показано, что введение в культуральную среду Jedi2 (50 мкМ; 0,1 мМ) вызывало практически полное ингибирование роста эксплантатов сердца. В концентрации 20 мкМ Jedi2 достоверно ингибировал рост эксплантатов в среднем на 50% (n=21, p<0,05) по сравнению с контролем (n=19). Более низкие концентрации исследуемого вещества (10 мкМ и 1 мкМ) влияния на рост эксплантатов практически не оказывали. Kd составил \approx 20 мкМ, а коэффициент Хилла – 1,6. Таким образом, нами было показано, что Jedi2 ингибирует рост эксплантатов сердца дозозависимым образом.

Применение метода лазерной сканирующей микроскопии с использованием специфических антител к белку p53 показало, что действие Jedi2 (0,1 мМ), добавленного в питательную среду на три часа, в фибробластах сердца запускает апоптоз. При этом интенсивность флуоресценции антител к белку p53 была выше в среднем на 43% (n=25, p<0,05) по сравнению с контролем (n=19). Влияние Jedi2 (10 мкМ) не влияло на жизнеспособность клеток, интенсивность флуоресценции антител к белку p53 в экспериментальных клетках практически не отличалась от контроля.

В связи с полученными выше данными дополнительно был проведён ингибиторный анализ. Исследовалось влияние Jedi2 на рост эксплантатов сердца на фоне действия Pifithrin- α – специфического ингибитора белка p53. Введение в питательную среду Pifithrin- α (0,1 мкМ, n=23) не влияло на рост эксплантатов сердца, индекс площади был на уровне контроля (n=20). При действии Jedi2 (20 мкМ, n=21) на фоне Pifithrin- α (0,1 мкМ) ингибирующий эффект исследуемого вещества практически отсутствовал, при этом индекс площади экспериментальных эксплантатов практически не отличался от контроля (n=20).

Выводы. Полученные данные свидетельствуют о том, что химическая активация Jedi2 (20 мкМ) механочувствительных PIEZO1 каналов запускает p53-зависимый внутриклеточный каскад, что вызывает апоптоз.

Работа выполнялась на оборудовании ЦКП «Конфокальная микроскопия» Института физиологии им. И.П. Павлова РАН.

Борисов А.И.

**ВЛИЯНИЕ ПРЕДШЕСТВУЮЩЕГО ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОГО
ЖИЗНЕННОГО ОПЫТА НА ИНИЦИАЦИЮ
ОПЕРАНТНОЙ РЕАКЦИИ У КРЫС**

(Научный руководитель – к.б.н. Белозерцева И.В.)

¹Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. акад. И.П. Павлова
Санкт-Петербург, Российская Федерация

Введение. Гуманное обращение с лабораторными животными, основные принципы которого (3Rs) были разработаны 65 лет назад, – традиционная часть практики ответственных исследователей (Replacement – замещение животных; Reduction – минимизация их количества; Refinement – улучшение качества жизни и совершенствование методов исследования).

В последнее время повторное использование животных в экспериментах рассматривается как вариант принципа “Reduction” или 4-й (Re-using) принцип гуманного обращения.

Цель. Оценить возможность/целесообразность повторного использования крыс в тестах оперантного поведения. Задачи исследования – сравнение у крыс с разным предшествующим опытом: (1) количества оперантных реакций в 1-й сессии и (2) – скорости достижения критерия выработки оперантной реакции.

Материалы и методы. Использовано 2 группы самцов крыс стока Wistar (n=8 каждая) из локальной колонии Отдела психофармакологии Института фармакологии им. А.В. Вальдмана: (1) «экспериментально наивные» – до эксперимента их содержали с однополым сиблингами; (2) «экспериментально опытные» – аналогичного возраста крысы, которые 2 нед. ранее в течение 5 нед. были контролем при оценке активности в беговых колесах.

В ходе эксперимента крыс содержали в индивидуальных ТШН клетках (Tecniplast, Италия) со свободным доступом к воде и ограниченным (ок. 14 г) – к полнорационному комбикорму (ООО «Лабораторкорм», Россия).

Обучение нажатию на педаль выполняли в камерах Скиннера (режим «фиксированное соотношение 1» – FR1): 1 нажатие на педаль – получение 45 мг пищевой пеллеты (Research Diets, США). Критерий выработки навыка – 50 подкреплений за 30 мин (длительность тренировочной сессии – 120 мин).

Далее сравнивали показатели: число подкреплений за 1-ю сессию и количество сессий до выполнения критерия выработки навыка. Нормальность распределения данных проверяли по тесту Shapiro-Wilk; для парных сравнений использовали t-test. Скорость обучения навыку сопоставляли с помощью анализа выживаемости Kaplan-Meier (Log-Rank test), используя программу SigmaPlot (ver. 12,5; Systat Software Inc., США).

Результаты. Предшествующее участие крыс в тестах с обогащением среды (беговые колеса, тактильный контакт с экспериментатором) ускоряет их обучение оперантным реакциям: во время 1-й посадки в камеры Скиннера они чаще (P=0,026) получали подкрепление (max 50 – 3 крысы из 8). В группе сравнения max значение количества подкреплений – 14, при этом 3 крысы совсем не нажимали на педаль. Критерий выработки оперантного навыка был достигнут «эксперименталь-

но опытными» животными раньше, чем «экспериментально наивными» (за 2-3 экспериментальные сессии, Log-Rank Test: $P=0,007$).

Выводы. Повторное использование крыс, живших ранее в обогащенной среде с минимальным опытом дискомфорта, целесообразно для оптимизации процесса обучения в оперантных камерах и соответствует принципам гуманного обращения с лабораторными животными.

Вилло В.В.

**ИССЛЕДОВАНИЕ ОСОБЕННОСТЕЙ ПРОТЕКАНИЯ
ЭПИЛЕПТИФОРМНОЙ АКТИВНОСТИ
НА РАЗНЫХ СТАДИЯХ ОНТОГЕНЕЗА У КРЫС
В IN VITRO МОДЕЛИ ОСТРЫХ СУДОРОЖНЫХ СОСТОЯНИЙ**

(Научный руководитель – к.б.н., доц. Постникова Т.Ю.)

Санкт-Петербургский Политехнический университет Петра Великого,

Институт эволюционной физиологии и биохимии им. И.М. Сеченова

Санкт-Петербург, Российская Федерация

Введение. Эпилепсия – это неврологическое заболевание головного мозга, характеризующееся внезапными переходами функционального состояния мозга в патологическое. При височной эпилепсии очаги возникновения эпилептических припадков расположены в гиппокампальных и парагиппокампальных структурах. Предполагается, что эпилептиформная активность возникает из-за нарушения баланса возбуждения и торможения в нервной ткани. В раннем возрасте механизмы торможения недостаточно развиты, вследствие чего эпилептические приступы провоцируются легче. Однако конкретная причина возникновения эпилептиформной активности и период онтогенеза, в который происходит смена основных паттернов эпилептиформной активности (ЭА), не известны.

Цель. Изучение особенностей формирования и сравнение основных электрофизиологических паттернов ЭА в гиппокампе головного мозга крыс на разных стадиях индивидуального развития.

Материалы и методы. Электрофизиологические эксперименты проведены на переживающих горизонтальных срезах мозга, взятых у крыс различных возрастных периодов: детский (P5, P7, P10, P12, P14), ювенильный (P18, P21) и взрослый (P60, P120, P180, P270, P360). В работе использовали in vitro модель острых судорожных состояний, в которой эпилептоподобное состояние вызывали в переживающих срезах мозга, содержащих гиппокамп, путем изменения ионного состава перфузирующего раствора (повышенная концентрация ионов K^+ , сниженная концентрация ионов Mg^{2+}) и добавления хемоконвульсанта – блокатора K^+ -каналов (4-аминопиридина). Эта модель подразумевает участие в ЭА всех типов нейронов и активацию всех основных типов синаптических рецепторов и хорошо воспроизводит спайковую активность нейронов, наблюдаемую у пациентов с височной эпилепсией. Регистрацию ЭА осуществляли методом отведения полевых потенциалов от лучистого слоя поля CA1 гиппокампа с помощью стеклянного микроэлектрода, заполненного искусственной спинномозговой жидкостью, в течение одного часа. Для обработки полученных сигналов и использовали методы спектрального анализа, включая Фурье анализ и Вейвлет-анализ. Статистическую значимость определяли

с помощью дисперсионного анализа с последующим использованием апостериорного критерия Тьюки.

Результаты. Мы выявили, что локальные гиппокампальные нейронные сети демонстрируют разные паттерны ЭА у животных разных возрастных групп. ЭА впервые вырабатывается на 5-й день постнатального развития. Нейронные сети крыс детского возраста, на 2-й неделе постнатального развития, генерируют эпиплептиформные события в основном тонико-клонического типа. У крыс ювенильного возраста на начальной стадии развития ЭА (в течение первых 30 мин) генерируются преимущественно иктальные события, а на поздней – интериктальные. Основной паттерн ответа у взрослых животных – интериктальные разряды, а также иктальные, отраженные из других областей мозга. Количество эпиплептиподобных событий с возрастом увеличивается. Латентные периоды возникновения ЭА с возрастом удлиняются.

Выводы. Наши данные свидетельствуют о том, что с возрастом наблюдается изменение как количества, так и качества паттернов ЭА, генерируемой гиппокампальной сетью. Эти характерные особенности локальной ЭА могут быть полезны как для понимания принципов работы мозга при его нормальном функционировании, так и с точки зрения борьбы с эпилепсией.

Работа поддержана грантом РФФ 23-25-00143.

Гребенкина П.В., Тыщук Е.В., Юхина В.А., Гулина А.М.

ОЦЕНКА СОДЕРЖАНИЯ ЦИТОТОКСИЧЕСКИХ БЕЛКОВ В НК-КЛЕТКАХ ПОД ВЛИЯНИЕМ ФАКТОРОВ МИКРООКРУЖЕНИЯ, ХАРАКТЕРНЫХ ДЛЯ БЕРЕМЕННОСТИ

*(Научные руководители – к.б.н., ст.науч.сотр. Михайлова В.А.,
доц., д.б.н., зав. лабораторией Соколов Д.И.)*

Научно-исследовательский институт акушерства, гинекологии и репродуктологии им. Д.О. Отта
Санкт-Петербург, Российская Федерация

Введение. Децидуальные НК-клетки отличаются по фенотипу и функциям от НК-клеток периферической крови. В частности, для них характерен сниженный цитотоксический потенциал. Характеристики децидуальных НК-клеток меняются в зоне маточно-плацентарного контакта, обеспечивая протекание физиологической беременности. Полагают, что факторы микроокружения, клетки трофобласта и продуцируемый ими TGF β могут участвовать в этом процессе, однако на сегодняшний день данных об этом недостаточно.

Цель. Оценить содержание белков, связанных с реализацией цитотоксической функции, в НК-клетках в присутствии факторов микроокружения, характерных для беременности.

Материалы и методы. Клетки линии НК-92 культивировали без и в присутствии клеток трофобласта линии JEG-3, во все лунки добавляли IL-2, в некоторые лунки добавляли TGF β . Через 24 часа оценивали внутриклеточную окраску белков – гранзимов А и В, перфорина с применением набора CytoFix/CytoPerm (BD, США) по инструкции производителя с помощью проточного цитофлуориметра BD FACSanto II (BD, США). Полученные данные анализировали с помощью GraphPad

Prism 8, применяя непараметрический критерий Манна–Уитни, статистически значимыми признавали различия при $p < 0,05$.

Результаты. Количество клеток линии НК-92, содержащих гранзим В, не изменялось в зависимости от условий культивирования. Интенсивность экспрессии гранзима В клетками линии НК-92 была снижена после культивирования НК-клеток в присутствии клеток трофобласта линии JEG-3 как в среде с TGF β , так и без цитокина. После совместного культивирования в течение 24 часов клеток линии НК-92 и клеток трофобласта линии JEG-3 в клетках трофобласта линии JEG-3 появлялись цитотоксические белки гранзим В и перфорин. Причем в отношении гранзима В отмечено как увеличение количества клеток линии JEG-3, содержащих эти белки, так и содержание гранзима В, оцениваемое по интенсивности флуоресценции.

Выводы. Нами установлено, что при культивировании с НК-клетками в клетках линии JEG-3 появляется цитотоксический белок гранзим В, что доказывает возможность передачи цитотоксического белка в клетку-мишень. Также в работе показано повышение содержания перфорина в клетках линии НК-92 после контактного культивирования с клетками линии НК-92, при этом содержание перфорина в клетках линии НК-92 не менялось, что может свидетельствовать о существовании механизмов компенсации содержания цитотоксических белков в НК-клетках при передаче в клетку-мишень.

Дворецкая И.А., Фёдорова Е.П.

ОСОБЕННОСТИ ОКИСЛИТЕЛЬНОГО МЕТАБОЛИЗМА У ЮНОШЕЙ-СПОРТСМЕНОВ И СТУДЕНТОВ МЕДИЦИНСКОГО ВУЗА, ПРОЖИВАЮЩИХ В УСЛОВИЯХ СЕВЕРА

(Научный руководитель – д.м.н., проф. Корчин В.И.)

Ханты-Мансийская государственная медицинская академия
АПОУ «Югорский колледж-интернат олимпийского резерва»
Ханты-Мансийск, Российская Федерация

Введение. Основополагающие звенья патогенеза состояния физического утомления до сих пор нуждаются в более глубоком изучении. Совершенствование знаний в области биохимии и физиологии процесса утомления, развивающегося в организме под влиянием физических нагрузок, позволит, с одной стороны, разработать современные критерии диагностики данного состояния, а с другой, – внести существенные коррективы в направлении поиска эффективных средств для его профилактики. Значительный уровень физических нагрузок, свойственный спорту высоких достижений, способствует существенному влиянию на процессы окислительного метаболизма, обуславливая развитие дисбаланса в системе ПОЛ/АОС. Установлено, что уровень адаптивных возможностей системы АОЗ зависит от различных экзо- и эндогенных факторов, а именно: пола, возраста, сбалансированности питания (по микронутриентному составу), состояния окружающей среды, энергозатрат и др.

Цель. Выявить особенности состояния окислительного метаболизма у юношей с различной физической подготовленностью, проживающих в северном регионе.

Материалы и методы. Исследование проведено в течение 2021-2023 гг. В нем приняли участие 104 юноши, средний возраст – $18 \pm 1,9$ лет. Были сформиро-

ваны две группы: в первую (основную) группу вошли 58 спортсменов, занимающихся циклическими видами спорта (лыжные гонки, биатлон), а во вторую (контрольную) – 46 здоровых студентов-добровольцев, не имеющих специальной физической подготовки и обучающихся на 1 курсе медицинской академии. Участники обеих групп подвергались физической нагрузке «до отказа» с помощью беговой дорожки H/P/CosmosVYAIRÉ (Швейцария) с использованием эргоспирометра Master-Screen CPX Jaeger (Германия). Для оценки состояния окислительного метаболизма определяли в сыворотке крови первичные (гидроперекиси липидов – ГПл) и вторичные (малоновый диальдегид – МДА) продукты перекисного окисления липидов (ПОЛ), общую антиоксидантную активность (ОАА) и тиоловый статус (ТС), а также расчетный интегральный показатель – коэффициент окислительного стресса (КОС). Содержание витаминов-антиоксидантов определяли до нагрузки и после (через сутки), а именно: жирорастворимые А и Е определяли флуориметрическим методом на приборе «Флюорат 02 – АБЛФ» фирмы Люмекс (Россия), а аскорбиновую кислоту – с помощью высокоэффективной жидкостной хроматографии (ВЭЖХ) с масс-селективным флуоресцентным детектированием на приборе «Agilent 12160 Infinity» фирмы Agilent Technologies Inc. (США). Уровень витамина D [25 (ОН)D] выявляли, используя модульный иммунохимический анализатор «Architect i 2000 SR» фирмы Abbott Laboratories (США).

Результаты. Установлено, что уровень первичных и вторичных продуктов ПОЛ у спортсменов был выше в 1,3 раза, чем у нетренированных юношей контрольной группы. Наряду с этим, функциональное состояние системы АОС у представителей обеих групп претерпевало значимое изменение. Так, уровень показателя ОАА был достоверно ниже в 1,5 раза ($p=0,039$), а средние значения активности глутатионового звена (ТС) в 1,3 раза ($p=0,006$) у юношей спортсменов сравнительно с таковыми у студентов-медиков. Особый интерес представлял расчетный интегральный показатель КОС (коэффициент окислительного стресса), который свидетельствовал о наличии сдвига равновесия в системе ПОЛ/АОС в сторону преобладания липопероксидов. Было выявлено, что средняя величина данного биохимического маркера в 3,3 раза была выше у спортсменов, подвергающихся в процессе тренировочного цикла физическим нагрузкам, нежели у студентов, имеющих лишь двухчасовое занятие физической культурой в неделю. Исходя из предпосылки, что многокомпонентная система антиоксидантной защиты АОС представлена витаминами А, Е, С, D, сочли необходимым исследовать их содержание в крови у представителей обеих групп. Средняя величина концентрации витамина А у юношей спортсменов (I группа) значимо превышала в 1,4 разы таковую в контроле ($p=0,002$). Уровень α -токоферола у всех обследуемых лиц был ниже минимально допустимого значения и достоверно не отличался между группами. Обращает на себя внимание низкое (в 1,3-1,9 раза) содержание витамина D, которое было свойственно юношам как с высокой, так и низкой физической подготовленностью соответственно обеих групп сравнительно с физиологически оптимальными значениями. Следует отметить, что средняя величина концентрации витамина D у лиц, активно занимающихся спортом была все же достоверно выше (на 30%), нежели у студентов-медиков ($p=0,004$), что обусловлено рационом их питания и двигательной активностью. Уровень аскорбиновой кислоты также претерпевал заметные изменения у юношей обеих групп сравнительно с физиологически до-

пустимыми значениями, а именно: у спортсменов он находился на минимальной границе, в то время как у представителей контрольной группы он был даже ниже таковой.

Выводы: 1. Выявлены критерии утомления у спортсменов при выполнении интенсивных физических нагрузок, которые свидетельствуют о развитии метаболических изменений, а именно: значимое повышение (в 1,3 раза) в крови концентрации продуктов ПОЛ (гидроперокси липидов, малоновый диальдегид), снижение уровня общей антиоксидантной активности и тиолового статуса в 1,5-1,3 раза соответственно по сравнению с таковыми показателями у юношей, не занимающихся спортом.

2. Установлено наличие гиповитаминоза по следующим витаминам: Е (81%), D (94,8%), С (43,1%) у юношей-спортсменов, в то время как у студентов-медиков наблюдался более выраженный дефицит витаминов, в частности, А (71,7%), С (73,9%), Е (82,6%) и D (100%), что обусловлено влиянием факторов риска на организм (природно-климатические условия, несбалансированное питание, снижение ресурсов метаболической адаптации, формирование оксидативного стресса).

Демидова Д.Е.

ДЕЙСТВИЕ МОЛЕКУЛЯРНОГО ВОДОРОДА И ЦИТОПРОТЕКТОРОВ НА ПРОЦЕССЫ ЛИПОПЕРОКСИДАЦИИ В ЭРИТРОЦИТАХ И ПЛАЗМЕ КРОВИ ПРИ ЧЕРЕПНО-МОЗГОВОЙ ТРАВМЕ

(Научный руководитель – к.б.н., доц. Полозова А.В.)

Национальный исследовательский Нижегородский государственный университет
им. Н.И. Лобачевского
Нижегород, Российская Федерация

Введение. В настоящее время одной из наиболее частых причин смертности и инвалидизации трудоспособного населения является черепно-мозговая травма (ЧМТ). Известно, что свободнорадикальные реакции и продукты перекисного окисления липидов вносят существенный вклад во вторичные повреждения черепно-мозговых структур. Это предполагает целесообразность использования препаратов с антиоксидантной и антигипоксантажной защитой в терапии черепно-мозговых травм. Однако механизмы корригирующего влияния антиоксидантов на процессы липопероксидации в эритроцитах и плазме крови при ЧМТ недостаточно изучены.

Цель. Изучение процессов липопероксидации в эритроцитах и плазме крови крыс в посттравматический период ЧМТ при действии молекулярного водорода и цитопротекторов, таких как мексикор и цитофлавин.

Материалы и методы. ЧМТ моделировали путем свободного падения груза массой 100 г с высоты 80 см на теменно-затылочную область мозга крыс. Группам животных с терапией внутрибрюшинно вводили мексикор (8 мг/кг) и цитофлавин (0,2 мл/кг), соответственно, и ингалировали 2% газо-водородной смесью обе группы. Третья группа терапии получала только ингаляции. В контроле внутрибрюшинно вводили физиологический раствор (0,2 мл/кг). Уровень физиологической нормы определяли по группе интактных животных. В работе исследовали продукты перекисного окисления липидов в эритроцитах и в плазме крови, а также актив-

ность каталазы в плазме крови на 1, 3, 7 и 14 сутки после травмы. Полученные данные обрабатывали статистически с помощью программ BIOSTAT и Microsoft Excel.

Результаты. В ходе экспериментального исследования при моделировании ЧМТ наблюдали рост концентрации малонового диальдегида (МДА) в эритроцитах и продуктов липопероксидации в плазме крови на фоне снижения активности каталазы в плазме крови контрольных животных. Исследуемые показатели не восстанавливались до конца эксперимента. При терапевтическом лечении крыс молекулярным водородом и цитопротекторами во всех исследуемых группах отмечали снижение процессов липопероксидации и рост активности каталазы по сравнению с группой контроля. К 14 суткам регистрировалось восстановление показателей до значений интактной группы. При комплексном использовании мексикора с молекулярным водородом наиболее выраженные изменения проявлялись в снижении концентрации МДА с 1 суток исследования, при комплексном использовании цитофлавина с молекулярным водородом – диеновых конъюгатов с 1 суток исследования. При монотерапии молекулярным водородом наиболее эффективно снижалось содержание триеновых конъюгатов и оснований Шиффа, а также значительно возрастала активность каталазы.

Вывод. Таким образом, действие цитопротекторов и молекулярного водорода на эритроциты и плазму крови в посттравматический период ЧМТ способствовало снижению содержания в крови продуктов липопероксидации, подавлению свободнорадикальных процессов и повышению антиоксидантной защиты организма. Сочетанное действие цитопротекторов и молекулярного водорода определило усиление ограничения развития окислительного стресса в посттравматический период.

Драгунова С.Г.

**АНАЛИЗ ВАРИАБЕЛЬНОСТИ СЕРДЕЧНОГО РИТМА
У ПАЦИЕНТОВ ПОСЛЕ ПРОВЕДЕНИЯ СИНУС-ЛИФТИНГА
С ОДНОМОМЕНТНОЙ ДЕНТАЛЬНОЙ ИМПЛАНТАЦИЕЙ
С ПРИМЕНЕНИЕМ РАЗЛИЧНЫХ КЛАССОВ НПВП**

(Научный руководитель – д.м.н., проф. Кастыро И.В.)

Российский университет дружбы народов имени Патриса Лумумбы
Москва, Российская Федерация

Введение. Изучение болевого синдрома после проведения стоматологических хирургических вмешательств до сих пор актуально (Попадюк В.И. и др., 2018), как в клинических (Юдин Д.К. и др., 2022), так и в экспериментальных исследованиях (Долгалев Ал.Ал. и др., 2021). Было показано, что хирургические вмешательства в челюстно-лицевой области влекут за собой каскад стрессовых реакций (Кастыро И.В. и др., 2023). Выраженность развития стрессовых реакций можно оценить при помощи анализа вариабельности сердечного ритма (Kastyro I.V. et al., 2021).

Цель. Провести анализ вариабельности сердечного ритма (ВСР) у пациентов после проведения синус-лифтинга с одномоментной дентальной имплантацией с применением различных классов нестероидных противовоспалительных препаратов (НПВП).

Материалы и методы. Перед хирургической манипуляцией пациенту накладывали электроды для записи ЭКГ, далее забирали ротовую жидкость путем жевания пациентом специальных тампонов для последующей оценки в ней кортизола. Проводили синус-лифтинг с одномоментной дентальной имплантацией. В качестве остеопластического материала использовали депротеинизированную губчатую кость свиньи – ксеногенный свиной костный материал Ovis XENO-P (DENTIS, Корея). В качестве имплантата применяли титановые дентальные имплантаты (Alpha Bio, Израиль; IRIS, РФ).

В 1 группе (32 пациента, 21-38 лет) назначался селективный ингибитор ЦОГ-2 из класса коксибов – эторикоксиб (60 мг), во второй группе (33 пациента, 20-36 лет) назначался производное сульфонамида селективный ингибитор ЦОГ-2 с низким угнетающим влиянием на ЦОГ-1 – нимесулид (100 мг), в третьей группе (31 пациент, 22-34 года) – неселективный ингибитор ЦОГ-1 и ЦОГ-2 – кеторол (10 мг). Все препараты назначались через 1 час, 24 и 48 часов после окончания манипуляций перорально.

После окончания хирургической манипуляции повторно забирали слюну указанным методом и снимали электроды.

Случайным образом пациентов распределяли по 3-м группам, которым перорально назначали нестероидные противовоспалительные препараты различных классов: эторикоксиб, нимесулид, кеторол.

Проводился трехкратный забор ротовой жидкости. Пациентам предлагалось жевать специальный тампон в течение 3-4 минут. Была сформирована группа сравнения, которую составили 25 здоровых мужчин и женщин в возрасте от 20 до 37 лет. Забор ротовой жидкости в группе сравнения проводился в период с 10:00 до 16:00 часов. Забранный материал подвергался электрохемилюминесцентному иммуноанализу

ВСП оценивали на основании анализа записей электрокардиограмм. ЭКГ проводили при помощи аппаратно-программного комплекса «Варикард». Оценивали следующие интервалы ЭКГ: до начала осмотра ротовой полости, 20 ± 4 мин.; с момента проведения анестезии до окончания до начала хирургического вмешательства, 76 ± 14 мин.; с момента окончания хирургического вмешательства до окончания второго забора ротовой жидкости, $16 \pm 4,5$ мин.

Через сутки пациентов приглашали на повторный осмотр для оценки состояния имплантата, оценки интенсивности болевого синдрома и записи ЭКГ.

Результаты. *Изменения вариабельности сердечного ритма. Динамика изменений ультранизкочастотного компонента ВСП (ULF).* Через 20 мин. после окончания хирургического вмешательства в 3-й группе ULF значительно уменьшился ($p < 0,001$) и остался прежним на протяжении последующих суток. В 1-й группе ULF значительно увеличился по сравнению с моментом хирургического вмешательства ($p < 0,01$), а через сутки изменений не произошло. Во 2-й группе этот показатель на всем протяжении не имел динамики. Через 120 мин. после начала мониторинга ЭКГ ULF был значительно ниже у пациентов 3-й группы по сравнению с пациентами 1-й и 2-й групп, между которыми не было выявлено отличий на данном сроке. Через сутки во 2-й группе ULF был достоверно ниже, чем в 1-й, и выше, чем в 3-й группе ($p < 0,01$), а в третьей группе – ниже, чем в первой ($p < 0,001$).

Динамика изменений очень низкочастотного компонента ВСП (VLF). VLF был выше у пациентов 1-й группы по сравнению с пациентами 2-й и 3-й ($p < 0,001$) групп. Пациенты 3-й группы имели на указанном сроке показатели очень низкочастотного компонента значимо ниже, чем у пациентов 2-й группы ($p < 0,05$). Через сутки после операции во 2-й группе значения этого показателя были достоверно выше, чем в 3-й группе ($p < 0,001$), но ниже, чем в 1-й ($p < 0,01$).

Динамика изменений низкочастотного компонента ВСП (LF). Значения низкочастотного компонента имели меньшее количество отличий, чем вышеописанные показатели ВСП. Так, до, во время и сразу после проведения закрытого синус-лифтинга с одномоментной имплантацией не было выявлено статистически значимых отличий ни между оцениваемыми сроками, ни между группами. Но необходимо отметить, что после окончания хирургических манипуляций во 2-й группе LF был значимо ниже, чем в 1-й группе ($p < 0,05$), и выше, чем в 3-й ($p < 0,01$). Через сутки после проведения операции LF во всех группах достоверно вырос ($p < 0,01$), но в 3-й группе он был достоверно ниже, чем в остальных группах ($p < 0,001$).

Динамика изменений вагосимпатического индекса (LF/HF). Межгрупповое сравнение показало, что до и во время операции никаких различий выявлено не было. После операции во 2-й группе отношение LF/HF было значимо ниже, чем в первой группе ($p < 0,01$), и выше, чем в 3-й ($p < 0,001$), которая имела этот показатель значимо ниже, чем пациенты 1-й группы ($p < 0,001$).

Изменения концентрации кортизола в ротовой жидкости. По сравнению с группой здоровых людей, у пациентов всех трех групп до операции концентрация кортизола значимо не отличалась. Через 20 мин. после операции количество кортизола у 1-й группы пациентов было достоверно выше, чем в группе сравнения ($p < 0,01$). Пациенты, которые принимали нимесулид и кеторол, имели также более высокие значения кортизола, чем здоровые люди ($p < 0,001$). Через сутки после операции группа сравнения и пациенты из группы эторикоксиба значимо не отличались, но во 2-й ($p < 0,05$) и 3-й ($p < 0,001$) группах его концентрация была значимо выше. Концентрация кортизола через 20 мин. после хирургического вмешательства во 2-й группе был значимо выше, чем в 1-й группе, но ниже, чем в 3-й ($p < 0,01$). В группе эторикоксиба его концентрация была достоверно ниже, чем в группе кеторола ($p < 0,001$). Через сутки после окончания проведения закрытого синус-лифтинга с одномоментной имплантацией самый высокий уровень кортизола был зафиксирован у пациентов 3-й группы по сравнению с пациентами остальных групп ($p < 0,001$). При этом 1-я и 2-я группы между собой значимо не отличались.

Выводы. В результате проведенного анализа вариабельности сердечного ритма и концентрации кортизола в ротовой жидкости установлено, что использование селективных блокаторов циклооксигеназы-2 (ЦОГ-2) из группы коксибов по сравнению с неселективными блокаторами циклооксигеназы и блокаторами преимущественно ЦОГ-2 снижает интенсивность стрессорных реакций, приводит к меньшей секреции кортизола слюнными железами в течение суток и улучшает постоперационное течение пациентов, перенесших синус-лифтинг с одномоментной дентальной имплантацией, в течение первых трех дней.

Задорина Д.Н.

СИНТЕТИЧЕСКАЯ АКТИВНОСТЬ ТУЧНЫХ КЛЕТОК ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ ПРИ ВОЗДЕЙСТВИИ ОСТРОГО ЛОКАЛЬНОГО И ХРОНИЧЕСКОГО ОБЩЕГО ТЕПЛОВОГО СТРЕССА

(Научный руководитель – к.б.н., доц. Арташян О.С.)

Уральский федеральный университет имени первого Президента России Б. Н. Ельцина
Институт Иммунологии и физиологии Уральского отделения РАН
Екатеринбург, Российская Федерация

Введение. Щитовидная железа (ЩЖ) является органом внутренней секреции, активно реагирующим на изменения внутренней и внешней среды. ЩЖ находится в тесном структурно-функциональном взаимодействии со своим локальным микроокружением, которое может оказывать влияние на ее состояние. Тучные клетки (ТК) обширно представлены в строме ЩЖ, они активно продуцируют широкий спектр медиаторов. ТК могут играть определенную роль в ремоделировании ткани железы при стрессе.

Цель. Изучить влияние острого локального и хронического общего теплового стресса на структурно-функциональное состояние ЩЖ и на синтетическую активность популяции ТК в строме железы, оценить возможную корреляцию.

Материалы и методы. Исследование проводилось на самцах крыс линии Вистар, в возрасте 4 месяцев, по 5 животных для каждой группы. Животные были разделены на 4 группы: интактная, локальный нагрев (ЛН), хронический температурный стресс (ХТС) и контрольная группа для хронического нагревания (ХТК). Локальное нагревание производилось в воде $t=43-45\text{ }^{\circ}\text{C}$ в течение 30 мин. однократно в области семенников; выбор такого места приложения объясняется их удобным анатомическим расположением, кроме того, семенники, являясь органом смешанной секреции, находятся во взаимодействии с ЩЖ. Группу ХТС в течение 48 дней ежедневно помещали в термостат при $t=43-44\text{ }^{\circ}\text{C}$ на 30 мин. С контрольной группой проводили те же манипуляции при комнатной температуре $\sim 23^{\circ}\text{C}\pm 2^{\circ}\text{C}$. Гистологический материал окрашивали альциановым синим-сафранином (для выявления степени зрелости ТК – сульфатированности гликозаминогликанов (ГАГ) гранул, содержащихся в цитоплазме ТК) и гематоксилином-эозином (для оценки морфофункционального состояния ЩЖ).

Результаты. Результаты исследования показали, что при воздействии острого теплового стресса общее количество ТК в строме ЩЖ уменьшается за счет снижения числа незрелых и средней степени зрелости ТК, количество же зрелых ТК не меняется. Известно, что синтез и созревание гранул в ТК происходит под многофакторным влиянием тканевого микроокружения в месте их конечной локализации. В ЩЖ под воздействием острого теплового стресса морфофункциональных изменений не выявлено.

При воздействии хронического теплового стресса общее количество ТК увеличивается вследствие увеличения числа незрелых клеток, число которых в ЩЖ растет через 48 дней. Однако количество ТК, наполненных зрелыми, полностью сульфатированными гранулами, снижается, что может свидетельствовать о спаде синтетической активности ТК, поскольку они перестают достигать финальной стадии зрелости (ГАГ в цитоплазме слабо сульфатируются или не сульфатируются

вообще). В строме ЩЖ под влиянием хронического теплового стресса увеличивается диаметр фолликулов, уменьшается высота тиреоцитов. Это указывает на накопление секрета в ЩЖ, а также на уменьшение секреторной функции тиреоидного эпителия. Также сокращается количество кровеносных сосудов. Данные явления могут указывать на снижение выброса гормонов в кровоток.

Выводы. В результате воздействия острого теплового стресса временно ослабевает миграция ТК в ЩЖ из кровяного русла, что отражается на уменьшении их числа в органе за счет незрелых клеток. Под действием же хронического теплового стресса, напротив, миграция ТК в железу усиливается, но снижается их внутриклеточная синтетическая активность, что, вероятно, в сочетании с другими физиологическими факторами, оказывает влияние на функциональное состояние ЩЖ, приводящее к сокращению выделения гормонов в кровяное русло.

Исаева И.Г.

УРОВЕНЬ БЕЛКОВ ПЛОТНЫХ КОНТАКТОВ В ЭНДОТЕЛИИ СОСУДОВ ГОЛОВНОГО МОЗГА МЫШЕЙ MDX

(Научный руководитель – д.б.н., проф. Марков А.Г.)

Санкт-Петербургский государственный университет
Санкт-Петербург, Российская Федерация

Введение. Основная роль гематоэнцефалического барьера (ГЭБ) заключается в контроле транспорта веществ и клеток между кровеносным руслом и тканями мозга. Ключевую роль в регуляции парацеллюлярного транспорта через ГЭБ играют белки плотных контактов между эндотелиоцитами сосудов. Особое значение среди них имеют трансмембранные белки клаудин-5 и окклюдин, ограничивающие парацеллюлярную проницаемость ГЭБ. Существует предположение, что утрата полноразмерного дистрофина при миодистрофии Дюшенна (МДД) может способствовать увеличению проницаемости ГЭБ, что, в свою очередь, может приводить к развитию ряда психоневрологических заболеваний. Однако состояние белков плотных контактов при МДД остаётся малоизученным.

Цель. Оценка уровня клаудина-5 и окклюдина в головном мозге мышей mdx и C57BL, а также проведение поведенческих тестов для оценки двигательной активности, уровня тревожности и депрессивно-подобного состояния.

Материалы и методы. Опыты проводили на взрослых самцах мышей mdx и C57BL в качестве контроля с соблюдением биомедицинских норм, определённых законодательством Российской Федерации. Локомоторная активность и уровень тревожности оценивались с помощью теста «приподнятый крестообразный лабиринт». В нём рассматривались следующие параметры: дистанция, пройденная животными в открытых и закрытых рукавах, время, проведённое в открытых рукавах, а также отношение дистанции, пройденной в открытых рукавах, к общей пройденной дистанции. Для выявления депрессивно-подобного состояния был использован тест принудительного плавания Порсолта, в котором в течение 5 минут принудительного плавания регистрировалось время, которое животные проводили в состоянии неподвижности. Уровень белков плотных контактов определяли в лобных долях по стандартной методике вестерн-блот с использованием 12,5% полиакриламидного геля, в качестве белка контроля загрузки использовался β -тубулин.

Статистическая обработка результатов проводилась с помощью непараметрического теста Манна–Уитни. Нормальность распределений оценивалась с помощью теста Шапиро–Уилка.

Результаты. При анализе результатов теста «приподнятый крестообразный лабиринт» у мышей mdx было обнаружено достоверное снижение двигательной активности по сравнению с контрольной группой, однако по уровню тревожности мыши mdx не отличались от мышей C57BL. В тесте Порсолта также было показано отсутствие у мышей mdx депрессивно-подобного состояния по сравнению с контролем. При исследовании белков плотных контактов в головном мозге методом вестерн-блот у мышей mdx не наблюдалось достоверного изменения уровня окклюдина и клаудина-5 по сравнению с мышами C57BL.

Выводы. Данное исследование позволяет сделать предположение о том, что отсутствие полноразмерного белка дистрофина, вероятно, не нарушает барьерную функцию ГЭБ и не приводит к изменению уровня белков плотных контактов в эндотелиальных клетках сосудов и повышению тревожности у мышей mdx.

Колесникова А.Ю., Бут М.С.

РОЛЬ РАБОТЫ СУБЪЕКТИВНЫХ ШКАЛ КОРОТКИХ ИНТЕРВАЛОВ ВРЕМЕНИ

В ИНДИВИДУАЛЬНОЙ ОЦЕНКЕ ДЛИТЕЛЬНОСТИ МИНУТЫ

(Научный руководитель – к.м.н., доц. Булгакова Я.В.)

Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова
Москва, Российская Федерация

Введение. Индивидуальная минута считается классическим методом оценки субъективного ощущения времени, часто используемым в психофизиологии и медицине для оценки состояния человека, например готовности к соревнованиям у спортсменов, тяжести течения расстройств психики. Однако можно предположить, что во время отмеривания минуты к работе системы оценки времени присоединяются и другие процессы, такие как мышление, внимание, и обозначить вклад самого восприятия времени в рамках поставленной задачи становится практически невозможно. Возможным выходом выступает изучение оценки субъективных шкал коротких интервалов времени у этих испытуемых, проведенное в сочетании с исследованием базовых характеристик психических процессов.

Цель. Сопоставить результаты теста «индивидуальная минута», выполненного в сочетании с классическими и современными методами исследования нейротизма, депрессии и скрининга генерализованных тревожных расстройств, с результатами исследования работы субъективных временных шкал для короткого интервала времени длительностью 5 секунд.

Материалы и методы. В исследовании на основании добровольного информированного согласия приняли участие 40 здоровых испытуемых. Испытуемые отмеривали 5 и 60 секунд (с) нажатием клавиши компьютерной «мыши». Для обработки данных использовали критерии Уилкоксона для связанных выборок, Фридмана, Краскела–Уоллиса, кластерный анализ с использованием К-средних. Для оценки уровня нейротизма использовался Личностный опросник Айзенка, для оценки уровня тревожности и скрининга генерализованного тревожного расстройства –

опросник GAD-7, опросник по состоянию здоровья PHQ-9 для выявления депрессии и оценки тяжести депрессивного состояния и тест Спилбергера–Ханина для оценки уровня тревожности в данный момент и личностной тревожности.

Результаты. Анализ полученных данных показал, что у испытуемых субъективная оценка более короткого (5 с) и более длительного интервала могла как совпадать, так и различаться по направлению и выраженности отклонений от объективного эталонного интервала времени и происходила в 4 возможных сочетаниях: недоотмеривание обоих интервалов времени, недоотмеривание 5 с и переотмеривание 60 с, переотмеривание 5 с и недоотмеривание 60 с и переотмеривание обоих интервалов времени. Обработка результатов, полученных при исследовании нейротизма и тревожности, позволила предположить, что основную роль в процессе изменения восприятия субъективного времени при шкалировании более длительных интервалов имеет не работа системы оценки времени, а ее сочетание с когнитивными процессами.

Выводы. Таким образом, оценка длительности короткого интервала времени в ряде случаев не совпадает с длительностью индивидуальной минуты. Можно предположить, что ведущую роль при этом играет не работа системы оценки времени, а ее сочетание с более сложными психическими процессами.

Михайлова Д.М., Скверчинская Е.А., Ковган П.Е., Судницына Ю.С.

ГЕМАТИН И ГЕМИН ИНДУЦИРУЮТ ТРАНСФОРМАЦИЮ ЭРИТРОЦИТОВ ЧЕЛОВЕКА

(Научный руководитель – д.б.н., Миндукшев И.В.)

Институт эволюционной физиологии и биохимии им. И.М. Сеченова

Санкт-Петербургский государственный университет

Санкт-Петербургский политехнический университет

Санкт-Петербург, Российская Федерация

Введение. При различных патологиях (малярия, геморрагический инсульт, серповидно-клеточная анемия) наблюдаются высокие концентрации токсического гема/гематина (до 500 мкМ) в крови. Гематин и гемин – это окисленные производные гема, структурно схожие с гемом, но отличающиеся степенью окисления железа (Fe^{3+}) и присоединенными к железу лигандами: ОН- в гематине и Cl- в гемине. Несмотря на то, что препараты гема используются в клинической практике для лечения острой перемежающейся порфирии, известно, что оба данных соединения являются цитотоксичными. Показано, что гематин/гемин активизирует эндотелиальные клетки, вызывает ферроптоз тромбоцитов, индуцирует гибель клеток нервной системы и приводит к гемолизу эритроцитов, что в результате приводит к различным осложнениям. Известно, что гематин/гемин, встраиваясь в мембрану эритроцита, повреждает связи цитоскелетных белков с мембраной, вызывая специфическую трансформацию клеток. Более того, данные соединения увеличивают внутриклеточную концентрацию кальция и вызывают экстернализацию фосфатидилсерина на поверхность эритроцитов спустя 48 часов инкубации. Однако остается неизвестным, будут ли производные гема вызывать данные эффекты без предварительной инкубации с гематином/геминем и является ли трансформация эритроцитов обратимой.

Цель. Исследование гематин/гемин-индуцированной трансформации эритроцитов человека.

Материалы и методы. Эксперименты проводились на отмытых эритроцитах человека (10^6 клеток/мл, финальная концентрация). Спектры гематина/гемина контролировались спектрофотометрически, и концентрации были рассчитаны методом молярной экстинкции. Для оценки трансформации эритроцитов использовались методы лазерной дифракции, проточной цитометрии и конфокальной микроскопии. Для анализа внутриклеточной концентрации кальция эритроциты загружались Fluo-3. Annexin-APC и Lactadherin-FITC были использованы для оценки экстернализации фосфатидилсерина (PS) на поверхность эритроцитов. Жизнеспособность эритроцитов оценивалась с помощью Calcein-AM (C-AM). Статистический анализ полученных данных был проведен в Graphpad Prism v.9.

Результаты. Гематин/гемин в наномолярных концентрациях индуцировал доза-зависимую сферизацию эритроцитов, при которой наблюдалось немедленное увеличение уровня внутриклеточного кальция. Данные соединения вызывали сферизацию как в отсутствие, так и в присутствии кальция. Экстернализация PS на поверхность эритроцитов была обратимой и уменьшалась спустя час инкубации с гематином. Гематин/гемин не вызывал снижение жизнеспособности эритроцитов при концентрациях, индуцирующих сферизацию. При концентрации гематина/гемина более 1 мкМ индуцировался гемолиз эритроцитов, сопровождавшийся выбросом гемоглобина и образованием теней. Альбумин значительно снижал действие гематина/гемина и восстанавливал форму эритроцитов.

Выводы. Таким образом, гематин/гемин в наномолярных концентрациях индуцируют кальций-независимую сферизацию эритроцитов с постепенным возвращением нативной формы клеток, а при более высоких концентрациях – гемолиз эритроцитов с образованием теней. Обратимость трансформации в присутствии и отсутствии альбумина свидетельствует о собственных физиологических механизмах защиты эритроцитов от токсических эффектов производных гема.

Михайлова Е.В.

**ПОВЫШЕНИЕ УСТОЙЧИВОСТИ НОВОРОЖДЕННЫХ ЖИВОТНЫХ
К ПРЕНАТАЛЬНОМУ СТРЕССУ
ВВЕДЕНИЕМ МАЛЫХ ДОЗ L-ТИРОКСИНА**

(Научный руководитель – д.м.н., проф. Городецкая И.В.)

Витебский государственный орден Дружбы народов медицинский университет
Витебск, Республика Беларусь

Введение. Пренатальный стресс можно определить как состояние плода, развившееся в результате влияния стрессовых факторов различной природы на организм матери во время беременности, изменяющее не только внутриутробное развитие плода, но и в дальнейшем влияющее на исход родов и даже на последующее физическое и психическое здоровье.

Цель. Изучить влияние йодсодержащих тиреоидных гормонов на вызванные стрессом изменения физического развития потомства матерей, подвергнутых стрессу во время беременности.

Материалы и методы. Объект исследования – потомство белых беспородных самок крыс (120 крысят обоего пола). Было сформировано 6 групп потомков по 20 особей в каждой: «Контроль» (самки получали 1% крахмальный клейстер 28 суток); «Стресс» (матери получали 1% крахмальный клейстер 28 суток и были подвергнуты стрессу); «Тироксин» (самки получали L-тироксин в дозе 1,5-3 мкг/кг 28 суток); «Тироксин + стресс» (получали L-тироксин 28 суток и были подвергнуты стрессу); «Тирозол» (получали тирозол в дозе 25 мг/кг 20 суток); «Тирозол + стресс» (получали тирозол и были подвергнуты стрессу). Стресс у самок: с 15-го по 19-й день беременности ежедневная иммобилизация 1 час в условиях повышенной освещенности. Статистическую обработку проводили с помощью программы «STATISTICA 10.0» (StatSoft inc., STA999K347156-W).

Результаты. У крысят группы «Контроль» вес на 2 день составил $6,45 \pm 0,18$ г, на 15 день – $24,75 \pm 0,39$ г, на 40 день – $134,45 \pm 0,48$ г. Среднее число потомков в помёте было равно $11,67 \pm 0,42$.

Пренатальный стресс привёл к снижению веса: на 2 день на 14,7% ($p < 0,05$), на 15 день на 7,5% ($p < 0,01$), на 40 день на 1,2% ($p < 0,05$). Количество крысят в помёте уменьшилось на 18,6% ($p < 0,01$).

У группы «Тирозол» масса тела снизилась – на 2 день 10,9%, на 15 день на 7,3% ($p < 0,05$ в обоих случаях).

У «Тирозол + стресс» также наблюдалось ухудшение соматического статуса, но в большей степени, чем у потомства эутиреоидных животных: вес потомков на 2 день снизился на 10,9% ($p < 0,01$), на 15 день на 5,3% ($p < 0,05$), на 40 день на 2,2% ($p < 0,001$). Размер помёта уменьшился на 25,7% ($p < 0,001$).

По отношению к величине аналогичных показателей в группе «Стресс» вес животных был меньше: на 2 день на 7,0%, на 15 день на 5,0%, на 40 день на 1,5% ($p < 0,05$ во всех случаях). Число крысят в помёте также упало – на 11,4% ($p < 0,05$).

Следовательно, угнетение функции щитовидной железы определяет более существенное уменьшение весовых показателей и количества новорожденных животных при стрессе.

Введение малых доз L-тироксина не повлияло как на массу тела потомков, так и на количество.

Пренатальный стресс у крысят, рожденных от крыс самок, получавших L-тироксин в дозах, близких к физиологическим, не сопровождался изменениями изученных нами параметров, что свидетельствует о том, что малые дозы йодсодержащих тиреоидных гормонов значительно увеличивают устойчивость животных к пренатальному стрессу.

По отношению к группе «Стресс» вес животных был больше во все изученные сроки: на 2 день на 8,5% ($p < 0,05$), на 15 день на 7,9% ($p < 0,01$), на 40 день на 1,3% ($p < 0,05$), как и количество новорожденных крысят – на 12,9% ($p < 0,05$).

Следовательно, введение малых доз L-тироксина самкам оказывает стресс-протекторное действие в отношении их пренатально-стрессированных детёнышей.

Выводы. Стресс задерживает соматическое развитие и количество потомства крыс-самок, перенесших стресс во время беременности. Близкие к физиологическим дозы L-тироксина лимитируют указанные нарушения, тогда как гипотиреоз, напротив, их усугубляет.

Морозова О.А., Суханова Ю.С., Резвых А.П.
**РОЛЬ БЕЛКОВ СЕМЕЙСТВА СИНУКЛЕИНОВ
 В СНИЖЕНИИ МОТОРНОЙ ФУНКЦИИ С ВОЗРАСТОМ**

(Научный руководитель – к.б.н. Чапров КД.)

Институт физиологически активных веществ Федерального исследовательского центра
 проблем химической физики и медицинской химии

Черноголовка, Российская Федерация

Первый МГМУ им. И.М. Сеченова, Москва, Российская Федерация

Институт молекулярной биологии им. В.А.Энгельгардта, Москва, Российская Федерация

Введение. Семейство белков состоит из альфа-, бета-, и гамма-синуклеина, играющих важную роль в функционировании нервной системы. Например, известно, что наиболее широко изученный белок альфа-синуклеин контролирует процесс нейротрансмиссии: регулирует количество синаптических везикул, процесс слияния с клеточной мембраной и уровень нейромедиаторов. Постепенное нарушение обмена дофамина приводит к развитию паркинсонического синдрома, проявляющегося расстройством моторной функции. Ранее у бессинуклеиновых мышей, полученных на генетическом фоне нокаута по альфа-синуклеину B6(Cg)-Sncatm Rosl/J, было отмечено как нарушение координации и равновесия, так и снижение содержания дофамина в пресинаптических терминалях с возрастом. Однако новая линия животных tn12Vlb1J с делецией первого кодирующего экзона гена SNCA не содержит посторонние регуляторные последовательности, способные оказывать эффект на транскрипцию окружающих генов.

Цель. Охарактеризовать продолжительность жизни и изменения моторной функции мышей с возрастом, опосредованные различной комбинацией нокаутов по генам синуклеинов.

Материалы и методы. В работе использовались 8 репрезентативных групп мышей с различными комбинациями нокаутов по генам, кодирующим белки синуклеинов. Коровые линии одиночных нокаутов по альфа- (B6(Cg)-Sncatm12Vlb1J), бета- и гамма-синуклеину поддерживались на генетическом фоне линии C57BL/6J и были использованы как для получения групп двойных нокаутных линий альфа-/бета-, бета/гамма-, альфа-/гамма-, так и для производства бессинуклеиновых животных (тройного нокаута). Животные без генетических модификаций, полученные из промежуточных скрещиваний, были использованы как контрольные животные. Самцов из 8 полученных групп тестировали с помощью системы CatWalk XT (Noldus, Нидерланды) на 4-х временных точках: в возрасте 6, 12, 18 и 24 месяцев. Данная установка представляет собой узкий прямой коридор, расположенный на стеклянной прозрачной пластине, просвечиваемой зеленым лазером. В местах соприкосновения лап животного с пластиной свет отражается, и формируются изображения следов, регистрируемые высокоскоростной камерой. В математическом анализе походки использовалось не менее трех пробежек от одного животного на каждой временной точке, в которых отклонение средней скорости составляло не более 600/0. После прохождения последнего тестирования животные оставались на формирование кривой выживаемости Каплана–Майера.

Результаты. По результатам анализа с помощью системы CatWalk XT было получено более 200 параметров, описывающих даже незначительные изменения

моторной функции и походки каждого животного. Анализ переменных параметров позволил представить животных в пространстве многомерного шкалирования (MDS) и сформировать явные кластеры согласно генотипу. Были выявлены достоверные изменения моторной функции с возрастом как у бессинуклеиновых животных, так и у одиночных нокаутов по гену гамма-синуклеина. Выделены параметры, вносящие наибольший вклад в изменение моторной функции.

По сравнению с контрольной группой бессинуклеиновые животные показали достоверное снижение продолжительности жизни. С целью выявления наибольшего вклада какого-либо из белков-синуклеинов в данный процесс, анализировали отдельно как одиночные нокауты по сравнению с диким типом, так и двойные нокауты по отношению к бессинуклеиновым животным. Было показано, что одиночный нокаут по гамма-синуклеину достоверно приводил к более ранней смерти, тогда как единственный функциональный гамма-синуклеин (альфа-/бета-нокаут) нормировал продолжительность жизни животных до продолжительности жизни дикого типа.

Выводы. Альфа- и бета-синуклеин филогенетически более близки между собой, но при этом берут свое происхождение от гамма-синуклеина. Однако, согласно нашему исследованию, изменение моторной функции с возрастом и уменьшение продолжительности жизни связано именно с отсутствием функционального гамма-синуклеина.

Исследование выполнено при финансовой поддержке РФФ № 23-24-00450.

Найда Л.В., Беляков М.В., Балыкина А.М.

МОЛЕКУЛЯРНЫЕ МЕХАНИЗМЫ ИНГИБИРОВАНИЯ АКТИВАЦИИ ТРОМБОЦИТОВ АГЛИКОНАМИ ФЛАВОНОИДОВ

(Научный руководитель – д.б.н., г.н.с. Гамбарян С.П.)

Санкт-Петербургский политехнический университет Петра Великого

НИИ гигиены, профпатологии и экологии человека

Санкт-Петербургский государственный университет

Институт эволюционной физиологии и биохимии им. И.М. Сеченова

Санкт-Петербург, Российская Федерация

Введение. Основной функцией тромбоцитов является поддержание гемостаза. При нарушении функционирования тромбоцитов возникают серьезные патологические состояния, такие как тромбозы и кровотечения. Антитромбоцитарные препараты широко применяются в клинике, но при этом имеют ряд недостатков, связанных с необходимостью постоянного контроля показателей гемостаза, возникновением побочных эффектов и с развитием гиперчувствительности у пациентов. В связи с этим, поиск более безопасных препаратов с противотромбозным эффектом остается актуальным. Флавоноиды – соединения растительного происхождения, которые имеют благоприятные фармакологические свойства. Агликоны флавоноидов имеют антитромбоцитарный эффект, однако молекулярные механизмы их действия остаются не до конца изученными.

Цель. Исследование молекулярных механизмов ингибирования активации тромбоцитов при воздействии ряда агликонов: лютеолина, мирицетина, кверцетина, эриодиктиола и кемпферола.

Материалы и методы. В экспериментах были использованы тромбоциты здоровых доноров. Тромбоциты инкубировались с агликонами в течение 30 минут при температуре 37 °С. Проточная цитометрия использовалась для определения активации тромбоцитов, их жизнеспособности и образования активных форм кислорода. Определение степени фосфорилирования субстратного белка VASP (Vasodilator stimulated protein) проводилось с помощью Western blot анализа. В качестве ингибиторов аденилат- (АС) и гуанилатциклазы (GC) использовались SQ22536 и ODQ. Уровень циклических нуклеотидов (сАМР и сGMP) оценивали с помощью жидкостной хроматографии с тандемной масс-спектрометрией (LC-MS).

Результаты. В ходе экспериментов было установлено, что агликоны флавоноидов не индуцируют апоптоз и не снижают жизнеспособность тромбоцитов. Вместе с тем эти соединения существенно ингибировали активацию тромбоцитов, которая оценивалась связыванием фибриногена с интегринами $\alpha\text{IIb}\beta\text{3}$, и снижали образование активных форм кислорода, индуцированное тромбином. При совместной инкубации исследуемых соединений с индуктором апоптоза АВТ-737 или с сильными активаторами тромбоцитов: тромбином и CRP (Collagen-related protein), агликоны снижали экстернализацию фосфатидилсерина (ФС) на внешней мембране тромбоцитов. Следовательно, агликоны флавоноидов ингибируют индукцию апоптоза, вызванную АВТ-737, и прокоагулянтную трансформацию тромбоцитов. Основные механизмы ингибирования активации тромбоцитов опосредуются активацией АС и GC сигнальных систем. АС и GC катализируют образование сАМР и сGMP, которые активируют протеинкиназы А (РКА) и G (РКГ) соответственно. Активацию РКА/РКГ оценивали по фосфорилированию субстрата данных киназ белка VASP. Мы показали, что агликоны вызывают фосфорилирование белка VASP, которое не сопровождалось активацией АС либо GC. Соответственно, антитромбоцитарный эффект может быть связан с независимой от циклических нуклеотидов активацией РКА или РКГ, либо с ингибированием фосфодиэстеразы (PDE). Для того, чтобы установить молекулярный механизм ингибиторного эффекта, были измерены концентрации сАМР и сGMP. Мирицетин, кверцетин и эриодиктиол вызывали увеличение уровня сGMP, но не увеличивали концентрацию сАМР что, вероятно, связано с ингибированием сGMP-специфической фосфодиэстеразы (PDE5). Лютеолин и кемпферол не вызывали изменение уровня циклических нуклеотидов, возможно, их эффект реализуется непосредственной активацией РКА или РКГ.

Выводы. Антитромбоцитарный эффект исследованных соединений определяется активацией РКА/РКГ, вызванной различными молекулярными механизмами.

Подра В.А., Бочковский С.К., Щербицкая А.Д.

ТРАНСПОРТ ГЛЮКОЗЫ И АКТИВАЦИЯ СИСТЕМЫ mTORC В ПЛАЦЕНТЕ КРЫС ПРИ ГИПЕРГОМОЦИСТЕИНЕМИИ

(Научный руководитель – к.б.н., ст.н.с. Милютин Ю.П.)

Научно-исследовательский институт акушерства, гинекологии и репродуктологии им. Д.О. Отта

Введение. Гомоцистеин – серосодержащая аминокислота, относящаяся к соединениям, оказывающим при повышенном уровне в крови матери негативное воздействие как на плаценту, так и на плод. Предполагается, что одним из механизмов

задержки роста и развития плода под влиянием гипергомоцистеинемии (ГГЦ) является снижение трансплацентарного транспорта питательных веществ. Известно, что ГГЦ может вызывать нарушение ангиогенеза в плаценте и ее васкуляризации, что может сопровождаться снижением экспрессии переносчиков аминокислот и глюкозы. В условиях дефицита нутриентов происходит изменение активации системы mTORC, участвующей в механизме роста и пролиферации клеток, что может быть причиной задержки роста и развития плода.

Цель. Оценить влияние экспериментальной ГГЦ на концентрацию глюкозы в сыворотке крови беременных самок и их плодов, а также на содержание транспортеров глюкозы и активацию компонентов системы mTORC в плаценте на 14-й и 20-й день беременности.

Материалы и методы. Самки крыс линии Wistar были разделены на две группы: контрольной группе перорально вводили воду с 4-го дня беременности до выведения из эксперимента, подопытной группе в эти же сроки вводили раствор метионина (0,6 г/кг). Активация системы mTORC исследована в материнской (МЧП) и плодной (ПЧП) части плаценты с помощью метода Western-Blot. Оценка содержания транспортеров глюкозы (GLUT1 и GLUT3) выполнена на препаратах плазматических мембран синцитиотрофобласта. О качестве выделения мембран СТБ судили, оценивая активность щелочной фосфатазы. Содержание глюкозы в крови измерялось с помощью глюкооксигеназного метода. На 14-й (E14) или 20-й (E20) день беременности животных выводили из эксперимента и оценивали массу плодов и плацент.

Результаты. Показано снижение массы плода и плацент на 20-й день беременности при ГГЦ, однако уровень глюкозы в крови самок крыс и плодов контрольной и подопытной групп не отличался. При ГГЦ не обнаружено изменений в содержании GLUT1 и GLUT3 в плазматических мембранах СТБ на E14 и E20. Показано снижение содержания GLUT3 на E20, как в контрольной, так и в подопытной группе. В группе с ГГЦ на E14 установлено снижение белка gpS6 как в ПЧП, так и в МЧП. В МЧП также показано снижение уровня mTOR и 4EBP1. Изменения уровня фосфорилированных форм данных белков на фоне ГГЦ в плаценте на E14 обнаружено не было. На E20 в МЧП отмечено повышение содержания белка mTOR, однако изменения компонентов системы mTOR при ГГЦ отсутствуют. При этом обнаружено увеличение уровня p-4EBP1 в ПЧП подопытных животных.

Выводы. ГГЦ во время беременности приводит к активации сигнальных путей, контролируемых комплексом mTORC, что может повлиять на поступление питательных веществ плоду и в дальнейшем сказаться на его развитии. Однако отсутствие различий в содержании GLUT1 и GLUT3 в плазматических мембранах синцитиотрофобласта, а также в концентрации глюкозы в сыворотке крови самок и их плодов, можно предположить, что причиной задержки роста и развития плода при ГГЦ являются изменения в транспорте аминокислот.

Поддержано грантом РФФИ №22-15-00393.

Привалова С.А.
**ОБЕЗБОЛИВАЮЩАЯ ТЕРАПИЯ
 ПОСЛЕ ОПЕРАТИВНОГО ВМЕШАТЕЛЬСТВА
 НА ОРГАНАХ БРЮШНОЙ ПОЛОСТИ В ЗАВИСИМОСТИ
 ОТ ПСИХОЭМОЦИОНАЛЬНОГО СТАТУСА ПАЦИЕНТА**

(Научный руководитель – д.б.н., зав. лаб. Любашина О.А.)

Институт физиологии им. И.П. Павлова
 Санкт-Петербург, Российская Федерация

Введение. Купирование болевого синдрома в послеоперационном периоде является важным аспектом в лечении пациентов хирургического профиля. При неадекватном обезболивании ухудшается общее состояние пациента, а также снижается качество оказания ему медицинской помощи. Применяемые в клинике абдоминальной хирургии стандартные схемы анальгезирующей терапии не всегда обеспечивают должный уровень обезбоживания. Одной из причин являются особенности психоэмоционального статуса конкретного пациента, определяющие его реакцию на болевой раздражитель и реактивность к послеоперационному лечению. Это требует индивидуального подхода к купированию послеоперационного болевого синдрома у лиц с разным психоэмоциональным статусом. Однако такой пациенто-ориентированный подход в клинике абдоминальной хирургии в настоящее время недостаточно разработан.

Цель. Оценить характер течения болевого синдрома и эффективность разных схем обезбоживания в раннем периоде после абдоминальных оперативных вмешательств у пациентов с разным психоэмоциональным статусом.

Материалы и методы. Обследовано 22 пациента мужского пола (средний возраст $29 \pm 1,5$ лет), находившихся на лечении в клинике общей хирургии Военно-медицинской академии имени С.М. Кирова по поводу заболеваний желудочно-кишечного тракта: острый калькулезный холецистит – 3 случая; аппендицит – 10 случаев; паховая грыжа – 9 случаев. Всем пациентам при эндотрахеальном наркозе было произведено лапароскопическое вмешательство равного объема на органах брюшной полости. До и после хирургического вмешательства проводилось психологическое тестирование по шкале дифференциальных эмоций К. Изарта. В зависимости от результатов тестирования в послеоперационном периоде пациентам назначалась стандартная обезболивающая терапия (НПВС, наркотические анальгетики) или стандартная терапия + габапентин.

Результаты. При психологическом тестировании пациентов до оперативного лечения получены следующие результаты: негативное эмоциональное переживание выражено незначительно – 1 пациент; умеренно – 6 пациентов; сильно – 12 пациентов; в максимальной степени – 3 пациента. После операции выраженность негативного переживания распределилась следующим образом: отсутствует – 2 пациента; незначительно – 7 пациентов; умеренно – 9 пациентов; сильно – 3 пациента; в максимальной степени – 1 человек. Пациенты первых двух категорий (9 человек) получали стандартную обезболивающую терапию. Пациентам с умеренно, сильно и максимально выраженными негативными переживаниями (13 человек) к стандартной терапии был добавлен препарат центрального действия габапентин (300 мг 3 р/день в течение 5 дней). В результате дополнительного лечения габапентином бо-

левые ощущения по субъективным оценкам пациентов уменьшились, а по результатам психологического тестирования они перешли в группы: негативное эмоциональное переживание полностью отсутствует (2 пациента), переживание выражено незначительно (6 пациентов), переживание выражено умеренно (5 пациентов).

Выводы. Оценка психоэмоционального состояния пациентов клиники абдоминальной хирургии по шкале К. Изарта позволяет подобрать индивидуальный протокол послеоперационного лечения, который не только способствует уменьшению болевого синдрома, но в целом улучшает субъективное состояние пациента и качество его жизни в раннем послеоперационном периоде.

Пронин Н.А., Уэйли А.О., Уэйли А.К.
**ВЛИЯНИЕ ПОЛИФЕНОЛЬНЫХ СОЕДИНЕНИЙ
ВОДЯНИКИ ЧЁРНОЙ (*EMPETRUM NIGRUM L.*)
НА АКТИВАЦИЮ ТРОМБОЦИТОВ**

(Научный руководитель – к.б.н., в.н.с. Рукояткина Н.И.)

Санкт-Петербургский государственный химико-фармацевтический университет

Институт эволюционной физиологии и биохимии им. И.М. Сеченова

Санкт-Петербург, Российская Федерация

Введение. Для многочисленного класса полифенольных соединений в эксперименте описаны различные виды биологической активности, в том числе антиромботическая. Это позволяет считать перспективным использование некоторых его представителей для профилактики сердечно-сосудистых осложнений, вызванных тромбозами. Водяника чёрная (*Empetrum nigrum L.*) – растение, широко распространенное на Северо-Западе России и богатое полифенолами нескольких групп – дигидрофенантронов, дигидрохалконов и халконов. Эффект и механизм действия данных веществ на тромбоциты неизвестен, в связи с чем актуально их исследование с целью выявления потенциальных фармакологических агентов.

Цель. Изучить влияние полифенолов водяники чёрной на активацию тромбоцитов.

Материалы и методы. На кафедре фармакогнозии СПХФУ были выделены соединения: дигидрофенантроны – EN17 (4,7-dihydroxy-2,3-dimethoxy-9,10-dihydrophenanthrene), EN20 (6-hydroxy-2,3,4-trimethoxy-9,10-dihydrophenanthrene), EN53 (2,3,4,7-tetramethoxy-9,10-dihydrophenanthrene), EN55 (2,3,4-trimethoxy-5-hydroxy-9,10-dihydrophenanthrene); дигидрохалконы – EN23 (4'-hydroxy-2'-methoxydihydrochalcone), EN59 (2',4'-dihydroxydihydrochalcone); халконы – EN51 (2'-hydroxy-4'-methoxychalcone), EN58 (2',4'-dihydroxychalcone). Исследование проводилось на тромбоцитах здоровых доноров. Для оценки влияния веществ на тромбин-индуцированную активацию тромбоцитов, уровень активных форм кислорода, уровень фосфатидилсерина на мембране (маркер апоптоза), жизнеспособность тромбоцитов (активность внутриклеточных эстераз) применялся метод проточной цитометрии с использованием флюорохромов Alexa-Fluor 647, H₂DCFDA, Annexin V-PE, Calcein-AM соответственно. Влияние на активность тромбоксан-A₂-синтазы оценивалось спектрофлуориметрически по реакции побочного продукта синтеза тромбоксана-A₂, малонового диальдегида, с тиобарбитуровой кислотой. Степень фосфорилирования субстратного белка VASP (vasodilator-stimulated phosphoprotein), как

маркера работы ингибиторных систем тромбоцитов, определялась методом Western-Blot анализа.

Результаты. Из всех соединений в концентрации 30 μ M только EN58 (халкон) и EN59 (дигидрохалкон) снижают активацию тромбоцитов, индуцированную тромбином, при этом эффект EN58 в 2 раза сильнее, чем у EN59 (до $35,5 \pm 11,7\%$ против $74,6 \pm 6,7\%$). Воздействие веществ в исследуемой концентрации не понижает жизнеспособность тромбоцитов, так как не приводит к изменению экстернализации фосфатидилсерина на мембране и не снижает, а даже немного повышает, активность внутриклеточных эстераз. Один из основных механизмов ингибирования активации тромбоцитов связан с увеличением активности протеинкиназ A и G (PKA и PKG) через повышение уровня циклических нуклеотидов cAMP и cGMP соответственно. По результатам Western-Blot анализа фосфорилирования белка VASP можно сказать, что эффекты не связаны с системами циклических нуклеотидов. При этом вещества значительно снижают уровень активных форм кислорода и подавляют активность тромбоксан- A_2 -синтазы – в обоих случаях в 4-5 раз.

Выводы. Среди полифенолов водяники чёрной антитромбоцитарную активность проявляют представители группы халконов – EN58 – и дигидрохалконов – EN59 – при этом эффект последнего в 2 раза менее выражен. Данные вещества в исследуемой концентрации не вызывают гибель тромбоцитов. Основной механизм их действия, как предполагается, связан со значительным снижением уровня активных форм кислорода и подавлением активности тромбоксан- A_2 -синтазы. Однако не исключено влияние соединений (особенно EN58) и на другие системы в тромбоцитах, в связи с чем требуются дополнительные исследования.

Садек Али

СПЕРМАТОГЕНЕЗ И ТУЧНЫЕ КЛЕТКИ РЕПРОДУКТИВНЫХ ОРГАНОВ САМЦОВ КРЫС ПРИ ДЕЙСТВИИ ВЫСОКОЙ ТЕМПЕРАТУРЫ

*(Научные руководители – д.м.н., проф., член-корр. РАН, з.д.н. РФ Юшков Б.Г.,
к.б.н. Храмова Ю.С.)*

Институт медицинских клеточных технологий

Уральский федеральный университет имени первого Президента России Б.Н. Ельцина
Екатеринбург, Российская Федерация

Введение. Установлено, что у пациентов с некоторыми формами мужского бесплодия наблюдается увеличение количества тучных клеток (ТК) в семенниках, что указывает на возможную связь этих клеток с данной проблемой. ТК могут влиять на процесс сперматогенеза, выделяя различные медиаторы. Поскольку поддержание оптимального температурного режима важно для развития половых клеток и для сперматогенеза в целом, высокая температура может быть эффективным способом индуцирования бесплодия у крыс-самцов в лабораторных условиях с целью изучения реакции ТК на индуцированное бесплодие и для исследования их участие в этой патологии.

Цель. Оценить взаимосвязь сперматогенеза и ТК при воздействии высокой температуры.

Материалы и методы. Эксперимент проведен на 30 крыс-самцах линии Вистар, разделенных на 4 группы: 1) интактная, 2) группа однократного локального воздействия высокой температуры (нагрев семенников крыс на водяной бане при температуре 43-45 °С 30 мин.), 3) опытная группа при многократном воздействии высокой температуры (48 суток, ежедневно по 30 мин. в термостате при 43-45°С), и 4) контрольная группа при многократном воздействии высокой температуры (условия, аналогичные таковым в 3-й группе, но при выключенном термостате). Оценивали параметры ТК в семенниках, их придатках и семенных пузырьках, спермограмму, уровень тестостерона, морфометрические параметры семенников, придатков семенников и сперматозоидов. Кроме того, была исследована способность самцов-крыс оплодотворять крыс-самок после воздействия многократного температурного стресса. Морфометрические исследования проводились с помощью ImageJ 1.53t. Все собранные данные были статистически проанализированы с использованием IBM SPSS 26. Для каждого набора данных был использован соответствующий статистический анализ.

Результаты. После воздействия высокой температуры происходит постепенное снижение концентрации и подвижности сперматозоидов крыс, увеличение процента дефектных как в нативном эякуляте, так и в придатках. Эти данные свидетельствуют о нарушении формирования и созревания клеток на каждом этапе сперматогенеза, что приводит к уменьшению оплодотворяющей способности сперматозоидов. Отсутствие изменений в контрольной группе указывает на то, что негативным фактором является именно температура. При этом во всех исследованных органах наблюдается значительное увеличение количества ТК, сопровождаемое повышением их дегрануляции и снижением синтетической активности после многократного воздействия температуры, что свидетельствует об активации ТК и их миграции в органы. После однократного воздействия температуры количество клеток не изменяется, но отмечается повышение их дегрануляции. Результаты исследования оплодотворения после многократного температурного воздействия не показали разницы между контрольной и опытной группами, что свидетельствует об обратимости наблюдаемых изменений.

Выводы. Высокая температура активирует ТК даже при однократном воздействии, но их миграция отмечается только при ее длительном воздействии. Результаты расчета корреляционных коэффициентов показывают наличие взаимосвязи между параметрами тучных клеток и сперматозоидов. Таким образом, ТК играют важную роль в функционировании репродуктивных органов и их адаптации к действию высокой температуры за счет высвобождения широкого спектра медиаторов.

Сусорова М.А.
ВЛИЯНИЕ БЛОКАДЫ NO-СИГНАЛОВ
МЕДИАЛЬНОЙ ПРЕФРОНТАЛЬНОЙ КОРЫ
В ХОДЕ ВЫРАБОТКИ УСЛОВНОЙ РЕАКЦИИ СТРАХА
НА ВЫБРОС СЕРОТОНИНА И НА ГЕНЕРАЛИЗАЦИЮ СТРАХА

(Научный руководитель – д.б.н., доц. Саульская Н.Б.)

Институт физиологии им. И. П. Павлова
 Санкт-Петербург, Российская Федерация

Введение. Медиальная префронтальная кора (мПК) участвует в контроле формирования генерализованного страха – распространения реакции страха не только на потенциально опасные стимулы, но и на стимулы, не представляющие угрозы. Ввиду того, что высокая генерализация сопровождается ряд стрессовых расстройств, изучение механизмов функционирования мПК является актуальной задачей нейрофизиологии. По нашим прежним данным, серотонинергическая и нитрергическая системы мПК вовлечены в формирование генерализованного страха. Однако их взаимодействие в ходе этих процессов остается исследованным недостаточно.

Цель. Изучить эффекты блокады нитрергической передачи в мПК в ходе выработки условной реакции страха (УРС), во-первых, на уровень внеклеточного серотонина в мПК и, во-вторых, на степень последующей генерализации страха.

Материалы и методы. Работа проведена на крысах линии Спрег-Доули методом прижизненного внутримозгового микродиализа. Животным в мПК имплантировали диализные канюли и на следующий день начинали перфузию мПК искусственной спинномозговой жидкостью (ИСМЖ). После сбора фоновых порций диализата крыс разделили на три группы. У крыс группы «Контроль» вырабатывали УРС, предъявляя условный звуковой сигнал (CS+) в сочетании электрокожным раздражением лап, а затем предъявляли безопасный дифференцировочный сигнал CS- («Дифференцировка 1»). Крысам групп «NA» и «NPLA» после сбора фоновых порций диализата в ИСМЖ добавляли ингибитор NO-синтазы – N-омега-нитро-L-аргинин (NA, 0.5 мМ) и селективный ингибитор нейронной NO-синтазы – N-омега-пропил-L-аргинин (NPLA, 2 мМ), соответственно, а затем проводили такие же процедуры, как животным группы «Контроль». На следующий день с животными всех групп проводили тест «Дифференцировка 2», предъявляя CS- (тест на генерализацию страха), а затем предъявляли CS+ (реализация УРС). В ходе тестов регистрировали время замирания животных на CS+ и CS- (показатель страха у грызунов). Диализат анализировали на изменение уровня внеклеточного серотонина методом ВЭЖХ.

Результаты. Выработка УРС и «Дифференцировка 1» вызывали подъем уровня внеклеточного серотонина относительно фона у крыс группы «Контроль». Введение в мПК крыс NPLA снижало фоновый уровень внеклеточного серотонина и снижало подъемы уровня серотонина, вызываемые выработкой УРС и «Дифференцировкой 1» при сравнении с крысами группы «Контроль». Введение в мПК крыс NA также уменьшало базальный уровень внеклеточного серотонина в мПК и подъем уровня серотонина во время выработки УРС по сравнению с крысами группы «Контроль». Анализ поведения животных показал, что крысы групп «NA»

и «NPLA» больше замирали на CS- во время теста «Дифференцировка 1» по сравнению с животными группы «Контроль», но не различались между собой по данному параметру. В ходе «Дифференцировки 2» крысы групп «NA» и «NPLA» меньше замирали на CS- по сравнению с крысами группы «Контроль», но не различались между собой по этому показателю. В ходе реализации УРС между крысами групп «Контроль», «NA» и «NPLA» не было различий по времени замирания на CS+.

Выводы. В мПК эндогенный NO оказывает активационное действие на серотонинергическую систему, поскольку блокада NO-сигналов введениями в мПК селективного ингибитора нейронной NO-синтазы снижает базальный уровень серотонина в этой области, а также функциональные подъёмы этого уровня, вызванные выработкой УРС и «Дифференцировкой 1». Кроме того, такая блокада NO-сигналов усиливает первоначальную генерализацию страха, но уменьшает проявления генерализованного страха через сутки, что, возможно, опосредовано снижением выброса серотонина в мПК в ходе выработки УРС.

Сушкевич Б.М.

ПОСТКОЛИТНЫЕ ИЗМЕНЕНИЯ 5-НТ1А-ЗАВИСИМЫХ МЕХАНИЗМОВ КОНТРОЛЯ НОЦИЦЕПЦИИ БОЛЬШИМ ЯДРОМ ШВА

(Научный руководитель – д.б.н., зав. лаб. Любашина О.А.)

Институт физиологии им. И.П. Павлова
Санкт-Петербург, Российская Федерация

Введение. Патогенез поствоспалительной хронической абдоминальной боли связывают с дисфункцией серотонинергической системы головного мозга. Одной из её ключевых структур является большое ядро шва (БЯШ) – важнейший центр обработки и нисходящей модуляции болевых сигналов, активность которого регулируется серотониновыми 5-НТ1А рецепторами. Мы ранее установили, что их фармакологическая активация способствует висцеральной анальгезии в норме, но приводит к усилению абдоминальной ноцицепции в постколитный период. Одной из возможных причин могут быть постколитные изменения в 5-НТ1А-зависимой активности БЯШ, обеспечивающей контроль боли.

Цель. Сравнительное изучение вклада 5-НТ1А рецепторов (5-НТ1А-R) в ноцицептивную активность нейронов БЯШ и его нисходящие влияния на висцеральную и соматическую болевые нейротрансмиссии на уровне продолговатого мозга в норме и после колита.

Материалы и методы. Работа выполнена на анестезированных (уретан 800 мг/кг, α -хлоралоза 60 мг/кг, в/б) взрослых самцах крыс Вистар, здоровых и перенесших колит, вызванный внутрикишечным введением пикрилсульфониевой кислоты (TNBS, Sigma-Aldrich, США; 20 мг в 0.25 мл 50% этанола). В первой серии экспериментов на крысах здоровой (n=41) и постколитной (n=39) групп с помощью внеклеточной регистрации микроэлектродами (1 мкм, 1 МОм; WPI, США) изучали реакции нейронов БЯШ на висцеральное (колоректальное растяжение) и соматическое (сдавливание хвоста) болевые раздражения до и после внутривенного введения раствора 5-НТ1А-агониста буспирона (Sigma-Aldrich, США) в дозах 0.1, 0.5, 2.0 и 4.0 мг/кг или эквивалентного объема физиологического раствора (ФР). Во

второй серии опытов на здоровых (n=21) и перенесших колит (n=21) животных были оценены эффекты электрической микростимуляции БЯШ (0.5-2.0 В, 0.2 мс, 50 Гц, 3 с) на реакции нейронов каудальной вентролатеральной области продолговатого мозга (кВЛО) на висцеральные и соматические болевые сигналы до и после интрацеребровентрикулярного введения 0.3 и 1.0 мкг буспирона в 0.3 мкл раствора или эквивалентного объема ФР. Полученные данные обрабатывали в программе Spike 2 (CED, ВБ). Статистический анализ выполняли при помощи Origin 2017 (США) с использованием непараметрических тестов.

Результаты. У здоровых животных малые дозы буспирона (0.1 и 0.5 мг/кг) подавляли висцеральную ноцицептивную активность нейронов БЯШ, а большие дозы (2.0 и 4.0 мг/кг) – усиливали их возбуждение в ответ на висцеральные и соматические болевые стимулы. У крыс, перенесших колит, все дозы 5-НТ1А-агониста уменьшали реакции нейронов БЯШ на оба вида болевых раздражений. В норме активация супраспинальных 5-НТ1А-R буспироном в количестве 1 мкг усиливала тормозные влияния БЯШ на возбуждение нейронов кВЛО, вызываемое висцеральным и соматическим болевыми воздействиями. Однако в постколитный период этот эффект не наблюдался.

Выводы. Для постколитного периода характерны усиление 5-НТ1А-зависимого торможения ноцицептивной активности БЯШ и ослабление вклада супраспинальных 5-НТ1А-R в его нисходящие антиноцицептивные влияния на боль-реактивные бульбарные нейроны. Эти изменения могут способствовать проноцицептивному действию 5-НТ1А-агонистов при поствоспалительной абдоминальной боли и ассоциированных с ней соматических гипералгезиях.

Исследование выполнено за счет гранта Российского научного фонда № 23-25-00151, <https://rscf.ru/project/23-25-00151/>.

Удовенко Е.Г., Лопатин А.И., Ноздрин Ф.В., Пасатецкая Н.А.
**ИССЛЕДОВАНИЕ ЦИТОПРОТЕКТОРНЫХ СВОЙСТВ
 ПРЕПАРАТА ФЕНИБУТ НА МОДЕЛИ АЦИДОЗА IN VITRO**

(Научный руководитель – д.б.н., доц. Лопатина Е.В.)

Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. акад. И.П. Павлова
 Институт физиологии им. И.П. Павлова
 Институт экспериментальной медицины
 Санкт-Петербург, Российская Федерация

Введение. Одной из актуальных проблем, возникающих при выхаживании новорожденных, является предотвращение прогрессирования гипоксическо-ишемического поражения тканей у младенцев, имеющих в анамнезе гипоксию, интранатальную или постнатальную асфиксию. Следующая за гипоксией-ишемией фаза первичной энергетической недостаточности провоцирует развитие лактат-ацидоза. Экспериментально и клинически доказано наличие нейро- и кардиопротекторного действия производного гамма аминокислотной кислоты фенибута.

Цель. Оценить возможное цитопротекторное действие фенибута в условиях моделирования метаболического ацидоза in vitro.

Материалы и методы. Объектами исследования были эксплантаты ткани сетчатки и сердца 12-дневных куриных эмбрионов. В работе использовали метод

органотипической культуры ткани с оценкой морфометрического критерия – индекса площади (ИП). Эксплантаты исследуемых тканей культивировали в чашках Петри на коллагеновой подложке в питательной среде в CO₂-инкубаторе («Binder», Германия) в течение 3-х суток при температуре 37 °С и 5% содержании CO₂. Ацидоз моделировали, добавлением HCl в питательную среду стандартного состава до достижения pH среды 7,25, под контролем pH метра АМТ10 («АМТАСТ», США). Далее в питательную среду экспериментальных чашек Петри с нормальным или сниженным pH добавляли фенибут. Статистическую обработку результатов проводили с помощью программы STATISTICA 10.0. При сравнении контрольной и экспериментальной групп использовали t-критерий Стьюдента для двух независимых выборок.

Результаты. При культивировании эксплантатов исследуемых тканей в условиях модели ацидоза *in vitro* обнаружено развитие ретино- и кардиотоксического эффектов. ИП экспериментальных эксплантатов был ниже контрольного значения на 53% (сетчатка) и 32% (сердце) соответственно. Влияние фенибута на рост эксплантатов ткани сетчатки и сердца оценивали в диапазоне концентраций от 10⁻² до 10⁻⁸ М. В указанном диапазоне концентраций препарат на рост исследуемых тканей не влиял. ИП не отличался от контрольных значений. Для оценки возможного цитопротекторного действия фенибута в условиях ацидоза эксплантаты ткани сетчатки и сердца культивировали в питательной среде с pH 7,25 с добавлением фенибута (10⁻⁴ М). Цитопротекторные свойства у препарата в изучаемой концентрации не обнаружены.

Выводы. Фенибут (10⁻⁴ М) в условиях экспериментальной модели ацидоза *in vitro* не обнаружил ретино- и кардиопротекторных свойств.

Федорова А.А.

ИЗМЕНЕНИЕ БАРЬЕРНЫХ СВОЙСТВ ТОЩЕЙ КИШКИ КРЫСЫ ПРИ ДЕСТАБИЛИЗАЦИИ ЛИПИД-УПОРЯДОЧЕННОЙ ФАЗЫ МЕМБРАНЫ

(Научный руководитель – д.б.н., проф. Марков А.Г.)

Санкт-Петербургский государственный университет
Санкт-Петербург, Российская Федерация

Введение. В рамках современных исследований функций тканевых барьеров важную роль играет изучение возможной модуляции липидным микроокружением уровня белков, обеспечивающих селективную проницаемость для органических и неорганических молекул. К ним относятся белки плотных контактов, специфическая локализация и функциональная гетерогенность которых обеспечивается их молекулярным разнообразием. Считается, что белки семейства клаудина в тканевых барьерах могут образовывать кластеры, которые объединены с липидами в рафты, однако на данный момент данные об их возможном взаимодействии ограничены. Одним из инструментов для изучения роли липидного микроокружения в регуляции функций кластеров белков плотных контактов является метил-бета-циклодекстрин (МБЦД), который способствует дестабилизации липид-упорядоченной фазы мембраны за счет удаления холестерина. В культуре клеток кишки Caco-2 было показано, что МБЦД способствует изменению уровня клаудинов. Однако на сегодняшний день отсут-

ствуют данные относительно модуляции липидным микроокружением белков плотных контактов и барьерных функций в ткани кишки.

Цель. Исследование роли МБЦД в модуляции барьерных функций, а также уровня белков плотных контактов тощей кишки крысы.

Материалы и методы. В работе были использованы самцы крыс Вистар (180 г). Образцы тканей тощей кишки (n=6) были установлены в камеру Уссинга, МБЦД был добавлен с базолатеральной стороны эпителия (конечная концентрация в камере 10 мМ), ток «короткого замыкания» и трансэпителиальное сопротивление (ТЭС) оценивали в течение 60 мин. инкубации. После регистрации в камере Уссинга тощая кишка была заморожена для исследования уровня белков плотных контактов (клаудин-1, -2) методом Вестерн-блот.

Результаты. МБЦД, добавленный с базолатеральной стороны, вызывал достоверное снижение ТЭС по сравнению с контролем через 5 минут, что демонстрирует быстроту воздействия данного вещества на эпителиальный барьер тощей кишки и функции плотных контактов (93.5 ± 1.9 vs 101.1 ± 2.2 Ом*см² соответственно; $p < 0.05$). МБЦД при дальнейшей инкубации в тощей кишке приводил к существенному снижению ТЭС. К 60-й мин его величина составила 63.2 ± 2.2 Ом*см², достоверно отличаясь от контроля почти в два раза ($p < 0.001$). Одновременно с этим было обнаружено, что изменение величины тока «короткого замыкания» происходит только с 30-й минуты инкубации с МБЦД. Было зарегистрировано достоверное увеличение тока «короткого замыкания» после добавления МБЦД по сравнению с контролем (108 ± 14 vs 68 ± 8 мкА соответственно; $p < 0.05$); его величина продолжала расти при дальнейшей инкубации. Исследование уровня белков плотных контактов показало, что МБЦД вызывает достоверное снижение уровня клаудина-1, обеспечивающего непроницаемость эпителия тощей кишки ($p < 0.05$). В то же время уровень клаудина-2, образующего пору для воды и малых катионов, при действии МБЦД не изменяется.

Выводы. Полученные данные свидетельствуют, что МБЦД при его использовании с базолатеральной стороны приводит к изменению барьерных функций эпителия тощей кишки, возможно, связанное с уменьшением уровня клаудина-1. Можно предположить, что изменение упорядоченности липидной фазы мембраны биологически активными соединениями, в том числе эндогенного происхождения, служит фактором модуляции проницаемости тканевого барьера.

Шигалугова Е.Д.

**ВЛИЯНИЕ СТРЕССА РОДИТЕЛЕЙ НА ПАМЯТЬ ПОТОМКОВ
ПРЕНАТАЛЬНО СТРЕССИРОВАННЫХ САМЦОВ
ВО ВРЕМЯ СПЕРМАТОГЕНЕЗА**

(Научный руководитель – д.б.н. Ордян Н.Э.)

Институт физиологии им. И.П. Павлова РАН
Санкт-Петербург, Российская Федерация

Введение. Пренатальный стресс (ПС) имеет сложные неврологические, поведенческие и физиологические последствия для развивающегося потомства.

В настоящее время в мире остро стоит проблема выявления факторов, которые повышают предрасположенность к развитию психических заболеваний, вы-

званных сильными психоэмоциональными стрессорами. Показано, что ПС самцы характеризуются повышенной чувствительностью к стрессорным воздействиям. Ранее нами было показано, что стрессирование самцов-отцов в парадигме «стресс-рестресс» проявляется у их потомков в виде различных нарушений поведения, памяти и гормональных функций. Мы предположили, что аналогичное стрессирование ПС самцов до спаривания с самками может привести к более значительным нарушениям поведения и гормональных функций у их потомков.

Цель. Выявить трансгенерационный эффект пренатального стресса на память потомков пренатально стрессированных самцов во время сперматогенеза.

Материалы и методы. Работа проведена на взрослых самцах Вистар, родившихся от самок, подвергнутых ежедневной иммобилизации в течение 1 ч с 15-19 день беременности. В период сперматогенеза ПС самцов подвергали травматическому стрессу с последующим рестрессом на 7 сут. Через 48 сут самцов спаривали с интактными самками, дальнейшие эксперименты выполнены на их потомстве обоего пола. Память самцов изучали в тесте реакция пассивного избегания (РПИ). У взрослых потомков оценивали экспрессию гена *Igf2* в гиппокампе и неокортексе методом ПЦР в режиме реального времени. Уровень тестостерона и эстрадиола определяли методом ИФА.

Результаты. Пренатальный стресс у самцов способствует ухудшению памяти и снижению экспрессии *Igf2* в мозге потомков, если таких самцов дополнительно стрессировали до спаривания. Выявленные изменения памяти и экспрессии гена инсулиноподобного фактора роста 2 в мозге таких потомков могут быть обусловлены снижением уровня половых гормонов в крови.

Вывод. Выявленные изменения памяти и экспрессии гена инсулиноподобного фактора роста 2 в мозге таких потомков могут быть обусловлены снижением уровня половых гормонов в крови.

Шишкина П.А., Семилетова В.А.

ВЫЯВЛЕНИЕ ДИНАМИКИ ИОННОГО СОСТАВА МОЧИ И СЛЮНЫ И ПОКАЗАТЕЛЕЙ ОБЩЕГО АНАЛИЗА МОЧИ ПОД ВОЗДЕЙСТВИЕМ СПЕЛЕОКЛИМАТА

(Научный руководитель – к.б.н., доц. Семилетова В.А.)

Воронежский государственный медицинский университет им. Н.Н. Бурденко
Воронеж, Российская Федерация

Введение. Спелеотерапия является современным популярным методом немедикаментозного восстановления здоровья после инфекционных болезней, успешно используется для профилактики сезонных заболеваний, хорошо зарекомендовала себя в лечении заболеваний верхних дыхательных путей и аллергических дерматозов. Однако до сих пор остается неуточненным физиологических механизмов воздействия спелеотерапии на организм человека.

Цель. Выявить динамику ионного состава мочи и слюны и показателей общего анализа крови под воздействием спелеоклимата.

Материалы и методы. В исследовании приняли участие 40 студентов-добровольцев 1-2 курса ВГМУ им. Н.Н. Бурденко (20 студентов составили экспериментальную группу, с посещением курса спелеотерапии; 20 студентов – группу

сравнения, без посещения курса спелеотерапии). Каждый участник был информирован о цели исследования, подписав согласие на участие в эксперименте.

Общий анализ мочи проведен с помощью теста Уриполиан-11А, ионный состав мочи и крови определен с помощью тест-полосок ЭкоЮнит утром натощак до начала спелеотерапии, после 3-й и 10-й спелеопроцедуры. Курс спелеоклиматотерапии проведен в условиях наземной стационарной сильвинитовой спелеокамеры (спелеокамера от ООО «Климат Черноземья»). Статистическая обработка полученных данных проведена с использованием программ Excel и IBM SPSS Statistics 26. Нормальность распределения оценена с помощью критерия Шапиро–Уилка. Значимость отличий определена с помощью непараметрического критерия Уилкоксона.

Результаты. В группе сравнения между двумя пробами, взятыми с разницей в 10 дней, значимых отличий по ионному составу мочи, слюны, а также по параметрам общего анализа мочи не выявлено.

В экспериментальной группе выявлены значимые отличия в динамике свободного хлора в слюне между пробой до спелеотерапии и пробой после третьего сеанса спелеотерапии ($z=-2.121$, $p=0.034$), т.е. после третьего сеанса, несмотря на достаточно высокое содержание ионов хлора в спелеоклимате, свободный хлор в слюне участников исследования не выявлен.

Также в экспериментальной группе выявлены значимые отличия в динамике кальция в слюне между пробой до спелеотерапии и пробами после третьего и после десятого сеанса спелеотерапии ($z(1-3)=-2.871$, $p=0.004$; $z(1-10)=-2.598$, $p=0.009$). Анализируя средние значения, следует отметить, что в слюне возрастала концентрация кальция под влиянием спелеоклимата, несколько снижаясь к концу 10-дневного курса.

В моче также выявлены значимые отличия в динамике кальция между пробой до спелео и пробами после третьего и после десятого сеанса спелеотерапии ($z(1-3)=-2.230$, $p=0.026$; $z(1-10)=-2.251$, $p=0.024$, увеличение).

В результатах общего анализа мочи выявлены значимые отличия по содержанию кетоновых тел ($z(1-3)=-3.46$, $p=0.001$; $z(1-10)=-3.16$, $p=0.002$), общего белка ($z(1-3)=-3.74$, $p=0.000$; $z(1-10)=-2.64$, $p=0.008$) и билирубина ($z(1-10)=-2.121$, $p=0.034$) – увеличение, – между пробами, взятыми до спелеотерапии и после третьего дня спелео, и пробами, взятыми до спелео и после десятого дня спелеотерапии.

На фоне приема кальция глюконата в рекомендуемой дозе значимых отличий по билирубину между пробами не выявлено, в то время как сохранились значимые отличия по уровню кетоновых тел ($z(1-3)=-2.84$, $p=0.005$; $z(1-10)=-3.207$, $p=0.001$) и содержанию белка ($z(1-3)=-2.668$, $p=0.008$; $z(1-10)=-2.660$, $p=0.008$) – увеличение, – в пробах.

Выводы. Под влиянием спелеоклимата изменяется ионный состав биологических жидкостей (слюны, мочи), обращает на себя внимание увеличение выведения кальция из организма, запускаются процессы липолиза, процессы выведения белка и билирубина из организма. Процессы выведения белка и билирубина из организма, возможно, связаны с изменением проницаемости почечных барьеров под влиянием аэроионов. Несмотря на невысокую чувствительность используемых в нашей работе методов диагностики, на наш взгляд, динамика представляется интересной и требует более детального исследования.

Щанкина Д.В.

ОСОБЕННОСТИ МИКРОЦИРКУЛЯЦИИ У СТУДЕНТОВ СПОРТИВНОГО ВУЗА

(Научный руководитель – к.б.н., доц. Доможилова А.А.)

Национальный государственный университет физической культуры, спорта и здоровья
им. П.Ф. Лесгафта

Санкт-Петербург, Российская Федерация

Введение. Исследования микроциркуляции в современном спорте могут рассматриваться как перспективный подход к оценке состояния здоровья и изучения особенностей формирования адаптационных изменений системы кровообращения при систематической мышечной деятельности.

Цель. Оценить состояние микроциркуляции у девушек и юношей, обучающихся в спортивном вузе по направлению подготовки 49.03.04 Спорт.

Материалы и методы. Участниками исследования выступили девушки (группа 1, n=17, средний возраст – $20,3 \pm 0,3$ лет) и юноши (группа 2, n=11, средний возраст – $20,2 \pm 0,2$ лет), обучающиеся Национального государственного Университета физической культуры, спорта и здоровья им. П.Ф. Лесгафта и специализирующиеся в различных видах спорта: единоборства, плавание, фехтование, конькобежный спорт, настольный теннис, регби. Изучение микроциркуляции включало в себя оценку кожного кровотока с помощью диагностической системы Минимакс-Допплер-К в области ногтевого ложа среднего пальца правой кисти в состоянии покоя и при проведении пробы с задержкой дыхания. В качестве анализируемого показателя была выбрана средняя скорость кровотока (V_{am} , см/с). Для статистической обработки полученных результатов использовался t-критерий Стьюдента.

Результаты. До проведения функциональной пробы были получены следующие значения средней скорости кровотока у участников исследования: для девушек показатель V_{am} составил $0,54 \pm 0,06$ см/с, а для юношей он был ниже на 35% ($p < 0,05$) и соответствовал значению $0,35 \pm 0,04$ см/с. Важно подчеркнуть, что на уровне центральной гемодинамики также отмечались статистически значимые различия ($p < 0,05$) показателей у спортсменок и спортсменов. Так, величина систолического артериального давления в первой группе составила $108,1 \pm 2,7$ мм рт. ст., а во второй – $122,7 \pm 5,4$ мм рт. ст., в свою очередь диастолическое артериального давление, соответственно, – $68,7 \pm 1,9$ мм рт. ст. и $79,0 \pm 4,6$ мм рт. ст. Проведение функциональной пробы с задержкой дыхания в течение 30 секунд приводило к статистически значимому приросту показателей скорости кровотока как у девушек (30%, $p < 0,05$), так и у юношей (27%, $p < 0,05$). Таким образом, реакция микроциркуляции на тестирующее воздействие может быть интерпретирована как адекватная для всех участников исследования. В то же время необходимо отметить, что у юношей значения скорости кровотока после задержки дыхания оставались сниженными ($0,48 \pm 0,07$ см/с) в сравнении с девушками ($0,70 \pm 0,11$ см/с).

Выводы. Полученные результаты исследования демонстрируют особенности микроциркуляции у студентов и студенток спортивного университета и могут быть использованы в практической деятельности как одна из характеристик оценки состояния здоровья обучающихся.

СЕКЦИЯ «БИОХИМИЯ»

Абдулхаева К.Р., Рахимова Р.Ж., Рахимбердиева Д.Х.
**КОРРЕЛЯЦИОННЫЙ АНАЛИЗ БИОХИМИЧЕСКИХ
И ГЕМОСТАЗИОЛОГИЧЕСКИХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ
У БОЛЬНЫХ ХРОНИЧЕСКИМ ГЕПАТИТОМ В**

(Научный руководитель – к.м.н., доц. Ахмадалиев Н.Н.)
Ташкентский государственный стоматологический институт
Ташкент, Узбекистан

Введение. Хронические вирусные гепатиты в мире отнесены к наиболее социально-значимым заболеваниям. Это обусловлено их широким распространением среди трудоспособного населения, прогрессивным течением, недостаточной эффективностью противовирусной терапии. Среди вирусных гепатитов вирус гепатита В (ВГВ) обладает наиболее высоким хронизирующим потенциалом. Хронический гепатит В (ХГВ) представляет собой серьезную проблему для здравоохранения и наносит значительный ущерб экономике страны в связи с высокой стоимостью лечения осложнений, ранней инвалидизацией и преждевременной смертью больных. Так, по данным ВОЗ, вирусом гепатита В ежегодно инфицируются 3-4 миллиона человек (Ивашкин М.Р., 2009; Николаев П.И. и соавт., 2011).

Цель. Провести корреляционный анализ между биохимическими и гемостазиологическими показателями больных с хроническим гепатитом В.

Материал и методы. Было проведено комплексное обследование 31 больного хроническим гепатитом В (ВГВ) в отделении инфекционных болезней многопрофильной больницы Ташкентской медицинской академии. Был проведен корреляционный анализ между биохимическими и гемостазиологическими показателями у больных ВГВ.

Результаты. Корреляционные связи регистрировались только в острый период – при поступлении. При ХГВ выявлена умеренная отрицательная связь между уровнем $B_{\text{общ}}$ и агрегацией тромбоцитов ($r=-0,397$; $p=0,033$). При ХГВ алкогольной этиологии корреляции не обнаружены. У больных ВГВ выявлена только одна, но очень сильная положительная связь между уровнем гаммаглутамилтрансферазы (ГГТП) и Д-димером (ДД) ($r=0,943$; $p=0,005$), что отражает повышенную склонность к тромбообразованию на фоне интоксикационного синдрома. Отрицательная связь между активностью ГГТП и количеством тромбоцитов ($r=-0,631$; $p=0,016$), а также средняя отрицательная связь между уровнем билирубина и агрегацией тромбоцитов ($r=-0,502$; $p=0,04$). Таким образом, сильные и очень сильные корреляционные связи обнаружены у больных с ВГВ. С целью более полноценной характеристики активации свертывающей системы гемостаза был вычислен коэффициент отношения ДД к ФВ (Фактор Виллебранда). У здоровых лиц он равнялся $8,2 \pm 0,1$. У пациентов с ХГВ коэффициент ДД/ФВ регистрировался достоверно ниже нормы, что связано с нормальными значениями концентрации ДД при высокой активности ФВ у пациентов с данными патологиями.

Выводы. Таким образом, следует предположить, что коэффициент ДД/ФВ является прогностическим критерием тяжести течения хронического гепатита микст этиологии, а также дополнительным дифференциально-диагностическим критерием класса цирроза печени алкогольного генеза. Кроме того, его рекомендуется использовать для контроля эффективности терапии с гемостазиологических позиций.

Бахтюков А.А., Лебедев И.А., Кузнецова В.С., Печальнова А.С.

**МОДУЛИРУЮЩИЕ ЭФФЕКТЫ ФРАГМЕНТА
ЛЕПТИНА МА-[D-Leu4]-ОВЗ НА РАБОТУ
ГИПОТАЛАМО-ГИПОФИЗАРНО-ГОНАДНОЙ ОСИ
САМЦОВ КРЫС В НОРМЕ И ПРИ ОЖИРЕНИИ**

(Научный руководитель – д.б.н., г.н.с. Шпаков А.О.)

Институт эволюционной физиологии и биохимии им. И.М. Сеченова
Санкт-Петербург, Российская Федерация

Введение. Работа мужской репродуктивной системы зависит от метаболического статуса организма. Лептин, секретируемый жировой тканью и контролирующей потребление пищи, влияет на все компоненты гипоталамо-гипофизарно-тестикулярной (ГГТ) оси. Основными мишенями лептина являются нейроны, секретирующие проопиомеланокортин (ПОМС), активация которых стимулирует секрецию гонадолиберина (GnRH), ключевого регулятора ГГТ-оси. Фрагмент лептина МА-[D-Leu4]-ОВЗ (ФЛ), представляющий собой пептид миристоил-Ser-Cys-Ser-D-Leu-Pro-Gln-Thr-амид, который соответствует участку гормона, взаимодействующему с рецептором, ранее показал способность восстанавливать метаболические показатели у крыс с ожирением. Однако его влияние на тестикулярный стероидогенез изучено не было.

Цель. Изучить эффекты препарата ФЛ (200 мкг/крысу, и/н, 3 дня) на тестикулярный стероидогенез у самцов крыс Вистар в норме и на фоне комбинации высокожировой и высокоуглеводной диеты (ВЖВУД), а также исследовать способность ФЛ модулировать эффекты ингибитора ГГТ-оси антагониста GnRH рецептора цетрореликса (АНТ, 75 мкг/кг, п/к, 3 дня) и стимулятора синтеза тестостерона хорионического гонадотропина человека (ХГЧ, 10 МЕ/крысу, п/к, однократно).

Материалы и методы. В эксперименте использовали самцов крыс Вистар в возрасте 6 месяцев. Часть животных находилась на стандартной диете, тогда как другая – получала ВЖВУД (содержание жира не менее 60% и раствор сахарозы 30% вместо воды) в течение 20 недель. О степени развития метаболических нарушений судили по результатам глюкозотолерантного теста. ФЛ и АНТ вводили в течение трех дней, а ХГЧ – однократно на третий день эксперимента через 1,5 ч после введения АНТ, ФЛ или физраствора. До эксперимента и через 4,5 ч после третьего введения ФЛ/АНТ/физраствора у животных брали образцы крови, в которой анализировали уровень тестостерона, а в конце эксперимента – ткани гипоталамуса и семенников для оценки генной экспрессии с помощью РТ-ПЦР.

Результаты. На фоне ВЖВУД у самцов крыс была повышена масса тела и уровни глюкозы и лептина в крови, что говорит о развитии ожирения. Введение ФЛ как крысам на стандартной диете, так и ВЖВУД-животным приводило к уси-

лению эффекта ХГЧ на уровень тестостерона в крови, в то время как введение АНТ полностью нивелировало модулирующее влияние ФЛ. При этом влияние ФЛ на уровень тестостерона у ВЖВУД-крыс было более выраженным, чем у крыс на стандартной диете. Таким образом, было показано, что ФЛ реализует свои эффекты на ГГТ-ось, главным образом действуя на уровне гипоталамуса. Несмотря на это, нами не было показано значительного влияния ФЛ на экспрессию генов, кодирующих ферменты синтеза тестостерона в семенниках. Однако, изучив уровни мРНК Romc в тканях гипоталамуса, было показано, что его экспрессия у ВЖВУД-крыс на фоне введения ФЛ была значительно повышена.

Выводы. Таким образом, нами впервые показана способность ФЛ оказывать модулирующий эффект на тестикулярный стероидогенез и усиливать стимулирующее влияние ХГЧ на уровень тестостерона в крови как у крыс на стандартной диете, так и у ВЖВУД-животных. Мы полагаем, что основным механизмом ФЛ-зависимой модуляции ГГТ-оси является стимуляция экспрессии Romc в гипоталамусе. Финансовая поддержка: грант РФФ № 22-75-00130.

Богданов А.Р., Коваленко А.А., Захарова М.В.

ИЗМЕНЕНИЕ ЭКСПРЕССИИ ГЕНОВ АСТРОГЛИАЛЬНЫХ И МИКРОГЛИАЛЬНЫХ БЕЛКОВ В МОЗГЕ КРЫС ПОСЛЕ ФЕБРИЛЬНЫХ СУДОРОГ

(Научный руководитель – Коваленко А.А.)

Институт эволюционной физиологии и биохимии им. И.М. Сеченова РАН
Санкт-Петербург, Российская Федерация

Введение. Фебрильные судороги (ФС) – это обусловленные высокой температурой судорожные приступы у детей до 5 лет. Продолжительные ФС могут привести к необратимым изменениям в развивающемся мозге. Как свидетельствуют клинические наблюдения, 30-50% пациентов с височной эпилепсией перенесли ФС в детском возрасте. Последствия длительных ФС и механизмы последующего развития эпилепсии в настоящее время мало изучены. В последние годы активно обсуждается роль глия-нейрональных взаимодействий в патогенезе эпилепсии. Комплексного анализа изменений, происходящих с астроцитами и микроглией после ФС, ранее не проводилось.

Цель. Анализ изменений экспрессии генов астро- и микроглиальных белков в височной коре (ТС), вентральном (VN) и дорзальном (DN) гиппокампе крыс после ФС.

Материалы и методы. В работе были использованы крысы самцы Wistar в возрасте 10-11 дней (P10-11). ФС индуцировали потоком теплого воздуха до развития тонико-клонических судорог. В качестве контрольных животных были использованы крысята из тех же пометов, которые на аналогичное время были отлучены от матери, но не нагревались, и интактные крысята. Исследование изменений экспрессии генов *Gfap* и *S100b* (маркеры астроцитов), *Aif1* (маркер микроглии), *Il1b* (интерлейкин-1 бета) и *Il1rn* (антагонист рецептора интерлейкина-1 бета), *Slc1a3* и *Slc1a2* (переносчики глутамата 1 и 2 типа), *Fgf2* (фактор роста фибробластов), *Bdnf* (нейротрофический фактор роста), *Gdnf* (глиальный нейротрофический фактор), *Tgfb1* (трансформирующий ростовой фактор), *Itp2* (инозитол-трифосфатный ре-

цептор 2 типа), в ТС, ДН и ВН крыс выполнено методом ОТ-ПЦР в реальном времени на 14, 21 и 50-51 дни жизни.

Результаты. Выявлено, что ФС не повлияли на экспрессию генов *Gfap*, *S100b* и *Aif1*. После ФС продукция мРНК *Il1rn* снижалась на P14 в ТС. Нарушение баланса соотношения *Il1b/Il1rn* обнаружено на P21 в ТС крыс, перенесших ФС, что, вероятно, свидетельствует о сдвиге баланса в сторону провоспалительных процессов в этой области мозга.

На P14 у экспериментальных крыс наблюдалось снижение продукции мРНК нейротрофических ростовых факторов (*Bdnf*, *Fgf2*, *Tgfb1*) в ТС. Кроме того, в ВН на P14 и P21 снижалась экспрессия гена *Fgf2*. Подобные изменения могут оказать негативное влияние на созревание мозга.

На 14 день жизни в ТС крыс, перенесших ФС, понижалась экспрессия генов астроцитарных транспортеров глутамата (*Slc1a2*, *Slc1a3*), следствием чего может быть избыточная активация глутаматергической системы. На P14 продукция мРНК *Itp2* снижалась в ТС экспериментальных крыс. Предположительно, данное изменение может являться компенсаторным, направленным на снижение уровня ионов Ca^{2+} в астроцитах.

Вывод. Таким образом, был проведен комплексный анализ экспрессии генов глиальных белков в дорзальной и вентральной областях гиппокампа, а также в височной коре крыс, перенесших длительные неонатальные фебрильные судороги. Наиболее выраженные изменения экспрессии генов, кодирующих ряд белков астроцитов и микроглии, после фебрильных судорог отмечались в височной области коры. Вероятно, они могут негативно влиять на созревание мозга в раннем постнатальном онтогенезе.

Источник финансирования: грант РФФИ № 23-25-00242.

Гаджиева Ф.Т., Сучкова О.Н., Кочанова П.Д., Абаленихина Ю.В.

**РОЛЬ NRF2 ВО ВЛИЯНИИ S-НИТРОЗОГЛУТАТИОНА
НА КОЛИЧЕСТВО ПОЛИПЕПТИДА,
ТРАНСПОРТИРУЮЩЕГО ОРГАНИЧЕСКИЕ АНИОНЫ (OATP1B1)**

*(Научные руководители – д.м.н., проф., зав. кафедрой фармакологии Якушева Е.Н.,
д.м.н., доц., профессор кафедры Шулькин А.В.)*

Рязанский государственный медицинский университет им. акад. И.П. Павлова
Рязань, Российская Федерация

Введение. Низкомолекулярное соединение оксид азота II (NO) является одним из универсальных и необходимых регуляторов функций клеточного метаболизма. Однако гиперпродукция NO может привести к развитию нитрозативного стресса, в условиях которого регуляторный эффект может осуществляться через Keap1-Nrf2-сигнальный путь. Полипептид, транспортирующий органические анионы (OATP1B1), – это клинически значимый белок-транспортер, обеспечивающий проникновение эндо- и экзобиотиков в клетку. В настоящее время активно изучаются пути индукции/ингибирования OATP1B1.

Цель. Оценить роль Nrf2 во влиянии S-нитрозоглутатиона на количество OATP1B1.

Материалы и методы. Исследование выполнено на клеточной линии HepG2 (ФГБУН ИНЦ РАН, Санкт-Петербург). Клетки культивировали при 37 °С и 5% содержании CO₂ в среде DMEM с высоким содержанием глюкозы (4500 мг/л), содержащей L-глутамин (4 мМ), 10% фетальной бычьей сыворотки, 100 ЕД/мл пенициллина и 100 мкг/мл стрептомицина. В качестве донора NO использовали S-нитрозоглутатион (GSNO) в концентрациях 1, 5, 10, 50, 100 и 500 мкМ, срок инкубации 24 ч. Для изучения роли транскрипционного фактора Nrf2 во влиянии GSNO на количество OATP1B1 в питательную среду вносили ингибитор Nrf2 – N-(1,3-бензодиоксол-5-илметил)-5-(4-фторфенил)-тиено[2,3-d]пиримидин-4-амин (AEM1) в концентрации 5 мкМ. В качестве контроля использовали клетки линии HepG2, инкубированные в питательной среде с добавлением физиологического раствора в эквивалентном объеме тестируемых веществ. Для оценки нитрозативного стресса в лизате клеток определяли содержание 3-нитротирозина. По окончании инкубации в лизате клеток определяли количество OATP1B1 и 3-нитротирозина методом вестерн-блот относительно GAPDH. Анализ результатов производили с помощью программ «Stat Soft Statistical 13.0». Для оценки статистической значимости различий использовали дисперсионный анализ, оценивали по критерию Даннетта. Статистически значимыми считали различия при $p < 0,05$.

Результаты. Инкубация клеток HepG2 с S-нитрозоглутатионом приводила к образованию 3-нитротирозина, что указывает на участие оксида азота в этой реакции. Относительное количество OATP1B1 при инкубации с GSNO в концентрации 1 мкМ не изменялось, а при концентрациях 10, 50, 100 и 500 мкМ возрастало на 43,2; 45,8; 137,4; 105,6% ($p < 0,05$). При сочетанном применении GSNO в концентрации 10, 50 мкМ и AEM1 относительное количество белка-транспортера OATP1B1 в клетках линии HepG2 не отличалось от значений контроля, что указывает на участие Keap1-Nrf2-сигнального пути в регуляции относительного количества OATP1B1. При совместном использовании GSNO в концентрации 100 и 500 мкМ и AEM1 относительное количество белка-транспортера OATP1B1 в клетках линии HepG2 возрастало на 37,6% и 53,2% ($p < 0,05$), но в меньшей степени, чем при самостоятельном воздействии GSNO.

Выводы. Транскрипционный фактор Nrf2 участвует в регуляции изменения количества белка-транспортера OATP1B1 при воздействии S-нитрозоглутатиона 10-500 мкМ в течение 24 ч.

Горбова А.В.¹, Михель А.В.^{1,2}, Щербицкая А.Д.^{1,2}

МОЛЕКУЛЯРНЫЕ МАРКЕРЫ АУТОФАГИИ И АКТИВАЦИЯ КАСПАЗ В ПЛАЦЕНТЕ КРЫС ПРИ ГИПЕРГОМОЦИСТЕИНЕМИИ

(Научный руководитель – к.б.н., ст. науч. сотр. Милютин Ю.П.¹)

¹Научно-исследовательский институт акушерства, гинекологии и репродуктологии им. Д.О. Отта

²Институт эволюционной физиологии и биохимии им. И.М. Сеченова

Санкт-Петербург, Российская Федерация

Введение. Гипергомоцистеинемия (ГГЦ) – это патологическое состояние, сопровождающееся повышенным содержанием гомоцистеина (ГЦ) в крови. ГЦ обладает цитотоксическим действием и способен влиять на морфофункциональное состояние плаценты, тем самым опосредованно нарушая развитие плода. Ранее бы-

ло показано, что материнская ГГЦ приводит к увеличению содержания проформ нейротрофинов и провоспалительных цитокинов, а также способствует развитию окислительного стресса в плаценте. Известно, что аутофагия обладает цитопротекторным действием и активируется в условиях клеточного стресса или при недостатке питательных веществ. Было показано, что аутофагия способна предотвращать клеточную гибель путём апоптоза. В настоящее время влияние ГГЦ во время беременности на регуляцию клеточного цикла в плаценте остаётся предметом исследований.

Цель. Оценить влияние пренатальной ГГЦ на активацию содержания показателей аутофагии в плаценте на 14 (E14) и 20 (E20) день беременности, а также содержание каспазы-3 и каспазы-8 на E20.

Материалы и методы. Самок крыс линии Wistar разделили на две группы: контрольной группе с 4-го дня беременности и до дня родоразрешения перорально вводили воду, подопытной – раствор метионина (0,6 г/кг массы). Исследование маркеров аутофагии (Atg13, Beclin-1, Ambra-1, LC3B, p62, LAMP-2), а также содержание прокаспазы-3 и прокаспазы-8, а также их активных расщеплённых фрагментов было выполнено в материнской (МЧП) и плодной (ПЧП) частях плаценты на E14 и E20 с помощью методики Western-Blotting.

Результаты. В группе с материнской ГГЦ на E14 в ПЧП выявлено снижение уровня Atg13 и LC3B, в то время как в МЧП отмечается только повышение LC3B. С увеличением срока беременности при ГГЦ самок крыс происходит увеличение содержания белков аутофагии по сравнению с контролем. На E20 в обеих частях плаценты под воздействием ГЦ показано увеличение содержания Ambra-1 и LC3B, при этом в ПЧП повышаются также уровни Beclin-1 и LAMP-2. При этом исключительно в МЧП при ГГЦ было установлено увеличение содержания активного фрагмента p17 каспазы-3 на E20, тогда как в ПЧП обнаружено только увеличение содержания прокаспазы-8 в подопытной группе.

Выводы. Характер изменения уровней маркеров аутофагии в середине беременности предположительно указывает на сниженную активацию данного процесса в ПЧП на фоне ГГЦ, при отсутствии активного развития аутофагии в МЧП. С увеличением срока беременности увеличивается активность аутофагии при ГГЦ. В свою очередь, менее выраженная активация аутофагии, повышение уровня фрагмента p17 каспазы-3, что указывает на развитие апоптоза в МЧП на E20, позволяют предположить, что ГГЦ оказывает более значимый цитотоксический эффект на клетки спонгиозной области плаценты.

Поддержано грантом РФ №22-15-00393.

Зорина И.И.

ИНТРАНАЗАЛЬНЫЙ ИНСУЛИН ПОВЫШАЕТ ЭКСПРЕССИЮ VCL-2 У СТАРЕЮЩИХ КРЫС, ПЕРЕНЕСШИХ ЦЕРЕБРАЛЬНУЮ ИШЕМИЮ

(Научный руководитель – д.б.н. Шпаков А.О.)

Институт эволюционной физиологии и биохимии им. И.М. Сеченова
Санкт-Петербург, Российская Федерация

Введение. Острые нарушения мозгового кровообращения входят в тройку основных причин смертности и инвалидизации в пожилом возрасте. Ишемия нервной

ткани приводит к пагубным изменениям в работе нервных и глиальных клеток, в том числе к нарушению регуляции активности сигнальных систем, запуску гибели клеток. Функции инсулина в ЦНС активно изучаются, в ряде доклинических и клинических испытаний отмечены его нейропротекторные свойства при различных повреждающих нервную ткань воздействиях: нейродегенеративные заболевания, сахарный диабет 2 типа, ишемия и травмы мозга. Особый интерес вызывает его интраназальное введение, которое позволяет увеличить его уровень в мозге без выраженной гипогликемии. Тем не менее в настоящее время отмечается недостаток доклинических исследований нейропротекторных препаратов, в том числе интраназально вводимого инсулина (ИВИ), на моделях церебральной ишемии на стареющих и старых животных.

Цель. Изучить влияние ИВИ на экспрессию генов про- и антиапоптотических белков *Bax* и *Bcl-2* в коре мозга стареющих крыс, перенесших церебральную ишемию.

Материалы и методы. Двухсосудистую ишемию переднего мозга вызывали у крыс линии Вистар, 20-22 мес., путем пережатия каротидных артерий на 20 мин в сочетании с гиповолюметрической гипотензией, осуществляемой при отборе крови в гепаринизированный шприц до достижения давления 50 мм рт. ст. Реперфузия мозга проводилась путем восстановления мозгового кровотока с медленным возвратом отобранной ранее крови и осуществлялась в течение 1 и 3 ч. Инсулин в дозе 0,25 МЕ вводили за 1 ч до ишемии. По истечении реперфузии проводили забор тканей префронтальной коры для выделения РНК и проведения ПЦР в реальном времени. Оценку экспрессии генов методом количественной ПЦР в реальном времени с обратной транскрипцией осуществляли в смеси, содержащей 10 нг кДНК, по 0,4 мкМ прямого и обратного праймеров и qPCRMix-HS SYBR + Low-ROX («Евроген», Россия). Расчет уровня экспрессии целевого гена (*Bax*, *Bcl-2*) проводили по методу $\Delta\Delta CT$, используя экспрессию гена 18S рРНК в качестве референса.

Результаты. Мы обнаружили, что в коре мозга стареющих крыс через 1 ч после начала реперфузии происходит достоверное снижение экспрессии генов, как проапоптотического белка *Bax*, так и антиапоптотического белка *Bcl-2* ($p < 0,05$) более чем в 2 раза по сравнению с группой ложно-оперированных животных (ЛО). Тогда как через 3 ч реперфузии изменений в уровне экспрессии *Bax* не выявлено, отмечено повышение экспрессии *Bcl-2* по сравнению с ЛО ($p < 0,05$), что, по-видимому, может быть следствием активации внутренних защитных процессов. ИВИ не привело к изменениям экспрессии генов обоих исследуемых белков по сравнению с группой животных, перенесших ишемию и 1-часовую реперфузию. В то же время в коре крыс, получавших ИВИ, через 3 ч реперфузии обнаружено достоверное повышение уровня экспрессии гена *Bcl-2* ($p < 0,05$) на 21% по сравнению с группой крыс, перенесших ишемию и 3-часовую реперфузию.

Выводы. Интраназальный инсулин вызывает повышение экспрессии гена антиапоптотического белка *Bcl-2* в коре мозга стареющих крыс с церебральной ишемией, что может свидетельствовать о проявлении им антиапоптотических эффектов. Работа поддержана госзаданием ИЭФБ РАН № 075-00967-23-00.

Лосев С.Д.¹, Мешалкина Д.А.²

ПРОВЕРКА ФОТОЦИКЛИЧЕСКИХ ВАРИАНТОВ РОДОПСИНА В цАМФ-РЕПОРТЕРНОЙ КЛЕТОЧНОЙ ТЕСТ-СИСТЕМЕ

(Научный руководитель – д.б.н. Фирсов М.Л.)

¹Санкт-Петербургский государственный университет

²Институт эволюционной физиологии и биохимии им. И.М. Сеченова РАН
Санкт-Петербург, Российская Федерация

Введение. Оптогенетическое протезирование сетчатки является одним из многообещающих подходов для восстановления зрения, утраченного в результате дегенерации сетчатки. В таком случае кандидатом для протезирования выступает слой биполярных клеток, в которые внедряют светочувствительные белки для придания им фоторецепторной функции. Перспективными вариантами таких молекул мы считаем 3 варианта родопсина, описанные Kazumi Sakai с соавт. (2022). Полученные ими мутанты способны возвращать ретиналь из транс-конформации обратно в цис-конформацию, не нуждаясь в замене молекулы лиганда после возбуждения светом. Вероятно, они не потребуют замены ретиналя, что может обеспечить преимущество при протезировании, ведь биполярные клетки неспособны синтезировать собственный ретиналь.

Цель. Получение 3 вариантов родопсина человека с мутациями, придающими им фотоциклические свойства, а также повышающие их термостабильность и ускоряющие их взаимодействия с ретиналем. Проверка полученных мутантов на репортерной клеточной линии НЕК293.

Материалы и методы. Гены вариантов родопсина были получены методом ПЦР-сборки из фрагментов, содержащих целевые мутации. Впоследствии гены родопсинов были трансфецированы в клетки линии НЕК293 вместе с плазмидами, содержащими ген химерного G-белка, увеличивающего активность аденилатциклазы подобно Gs-белку, но взаимодействующему с G α -спаренными GPCR (G-protein Coupled Receptor), и ген красного флуоресцентного белка mRuby2, который экспрессировался в ответ на повышение цАМФ в клетках. Химерный G-белок был предложен в статье E.R. Ballister с соавт. (2018). Через сутки после трансфекции в клеткам добавлялся ретиналь, и они подвергались засветке в течение суток. После суточной засветки измерялся уровень флуоресценции mRuby2.

Результаты. Было проведено сравнение ответов полученных мутантов при засветке и без нее. Клетки, которые находились под светом лампы в течение суток, показали больший уровень флуоресценции mRuby2, нежели клетки, которые содержались в темноте. Полученные родопсины проявили различную способность к повышению цАМФ в клетках. Наибольшую активность показал фотоциклический родопсин с мутациями, ускоряющими его реакцию с ретиналем и придающими ему термостабильные свойства. Он превзошел других мутантов и родопсин дикого типа на 20-26% по уровню флуоресценции. Родопсин дикого типа, фотоциклический и термостабильный фотоциклический родопсины не показали значимой разницы в активности между собой. Также была проверена гипотеза о том, что родопсин может взаимодействовать с Gi-белками НЕК293, однако при трансфекции культуры плазмидами без G α -белка флуоресценция отличалась от репортера с добавлением G α незначительно.

Выводы. Полученные фотоциклический, термостабильный фотоциклический и термостабильный с ускоренным циклом реакций с ретиналом родопсины действительно проявляют способность изменять уровень цАМФ в клетках в присутствии G_{so}-белка. Проверка тест-системы при засветке и без нее показала, что наши варианты обладают фоторецепторными свойствами и привнесенные мутации влияют на их работу. Однако предстоит изучить средство полученных родопсинов к другим G-белкам, оценить их способность изменять мембранный потенциал клеток и проверить их на модели ослепленных мышей с дегенерировавшей сетчаткой.

Мейнарович П.А., Сорокина Е.А., Паутова А.К., Черневская Е.А.
**ИСПОЛЬЗОВАНИЕ АРОМАТИЧЕСКИХ КИСЛОТ И БИОМАРКЕРОВ
 ДЛЯ ПРОГНОЗИРОВАНИЯ ПОСЛЕОПЕРАЦИОННЫХ ОСЛОЖНЕНИЙ
 У ПАЦИЕНТОВ КАРДИОХИРУРГИЧЕСКОГО ПРОФИЛЯ**

(Научный руководитель – д.м.н., проф. Белобородова Н.В.)

Федеральный научно-клинический центр реаниматологии и реабилитологии
 Лаборатория метаболизма при критических состояниях
 Москва, Российская Федерация

Введение. Осложнения после кардиохирургических оперативных вмешательств являются факторами риска, утяжеляющими течение послеоперационного периода, и способны привести к летальному исходу. Одна из важнейших задач кардиохирургии – снижение риска послеоперационных осложнений. В настоящий момент большое внимание уделяется прогнозированию осложнений при помощи мониторинга концентраций различных метаболитов и биомаркеров.

Цель. Сравнить метрики качества предсказательных моделей SVM-RFE, обученных на данных концентраций метаболитов и биомаркеров в крови пациентов, перенесших кардиохирургические оперативные вмешательства.

Материалы и методы. В исследование было включено 79 пациентов кардиохирургического профиля, которые были разделены на 2 группы: пациенты без осложнений (n=44) и пациенты, у которых развились послеоперационные осложнения (n=39). Всем пациентам выполнялись открытые кардиохирургические операции. Спустя сутки после вмешательства у пациентов исследовались образцы крови, в которых определили концентрации ароматических кислот – метаболитов фенилаланина и тирозина (бензойная – БК, фенилпропановая – ФПК, фенилмолочная – ФМК, пара-гидроксибензойная – п-ГБК, пара-гидроксибензилуксусная – п-ГФУК, пара-гидроксибензилпропановая – п-ГФПК, гомованилиновая – ГВК, пара-гидроксибензилмолочная – п-ГФМК) и биомаркеров (интерлейкин 6 – ИЛ-6, прокальцитонин – ПКТ, N-терминальный фрагмент мозгового натрийуретического пептида – NT-proBNP, белок S100). На основании полученных данных проведено обучение моделей SVM-RFE (Python, Sklearn) для прогнозирования развития послеоперационных осложнений. Проведено сравнение трех моделей, обученных на трех группах веществ: 1 модель включает в себя использование только биомаркеров для прогнозирования развития послеоперационных осложнений, 2 модель – только метаболиты, 3 модель – метаболиты и биомаркеры вместе. Для сравнения моделей использовались метрики качества F1-score, ROC-AUC.

Результаты. В ходе исследования были построены 3 прогностические модели SVM-RFE на основании уровней метаболитов и биомаркеров в крови пациентов. В построении первой модели использовались следующие биомаркеры: ИЛ-6, ПКТ, NT-proBNP, S100. Метрики качества первой модели: F1-score = 0,71, ROC-AUC = 0,84. Вторая модель строилась с использованием следующих метаболитов: ФПК, п-ГБК, п-ГФУК, ГВК, п-ГФМК. Метрики качества второй модели: F1-score = 0,79, ROC-AUC = 0,76. В третьей модели использовалась следующая комбинация биомаркеров и метаболитов: п-ГФУК, п-ГФМК, ИЛ-6, ПКТ, S100. Метрики качества третьей модели: F1-score = 0,86, ROC-AUC = 0,91.

Выводы. Использование комбинации биомаркеров и метаболитов эффективнее, чем использование метаболитов или биомаркеров по отдельности при построении моделей SVM-RFE для прогнозирования развития осложнений у пациентов кардиохирургического профиля в раннем послеоперационном периоде.

Молоткова Е.А.

РОЛЬ СТОХАСТИЧЕСКИХ ПРОЦЕССОВ В КОЛЕБАНИЯХ КОНЦЕНТРАЦИИ КАЛЬЦИЯ В ТРОМБОЦИТАХ ЧЕЛОВЕКА

*(Научные руководители – д.б.н., к.ф.-м.н., академик РАН Атауллаханов Ф.И.,
научный консультант – к.ф.-м.н. Балабин Ф.А.)*

Московский государственный университет им. М.В. Ломоносова

Москва, Российская Федерация

Введение. Тромбоцит – безъядерная клетка крови, способная активироваться. Активация тромбоцитов играет ключевую роль в остановке артериальных кровотечений и тромбообразовании. В процессе активации кальций выступает универсальным вторичным посредником, его концентрация может увеличиваться на три порядка и резко изменяться, образуя характерные осцилляции. Реакции тромбоцита на внешние стимулы очень разнообразны, поэтому можно предположить, что осцилляции концентрации ионов кальция ($[Ca^{2+}]$) в клетке «кодируют» характер точного ответа. Декодирование колебаний $[Ca^{2+}]$ затруднено тем, что в них присутствует явная стохастическая составляющая. Стохастичность осцилляций неизбежна, так как тромбоцит – клетка малого размера, порядка микрометра, поэтому в его цитозоле может быть всего несколько десятков свободных ионов кальция при характерной концентрации в 10 нМ. Существуют различные детерминированные модели, в которых осцилляции $[Ca^{2+}]$ генерируются предельным циклом. Такие модели не способны воссоздать разнообразие картин осцилляций, характерных для тромбоцитов, поэтому необходимо построение стохастических моделей.

Цель. Определить механизмы влияния стохастичности на осцилляции $[Ca^{2+}]$.

Материалы и методы. Исследование проводится с помощью стохастического моделирования методом Гиллеспи и сравнения с экспериментальными данными коллег.

Результаты. Анализ поведения стохастической модели показал, что в системе может наблюдаться иной механизм генерации импульсов, отличный от предельного цикла, описывающий экспериментальные данные. Возможен особый «ждуший режим», реализующий вместо периодических колебаний одиночные импульсы.

Дальнейшие исследования помогут понять закономерности возникновения клеточного ответа в тромбоците человека.

Выводы. Результаты работы говорят о том, что в тромбоците возникновение осцилляций $[Ca^{2+}]$ происходит вне предельного цикла.

Некрасова Е.В.¹, Машкина В.В.²

**НЕТРИН-1 И ОКИСЛЕННЫЕ ЛИПОПРОТЕИНЫ
НИЗКОЙ ПЛОТНОСТИ НЕЗАВИСИМО УВЕЛИЧИВАЮТ
УРОВЕНЬ МЕМБРАННОГО БЕЛКА АРОА1
В ПЕРВИЧНОЙ КУЛЬТУРЕ МАКРОФАГОВ ЧЕЛОВЕКА**

(Научный руководитель – к.б.н., ст. науч. сотр. Орлов С.В.)

¹Институт экспериментальной медицины

²Санкт-Петербургский государственный университет
Санкт-Петербург, Российская Федерация

Введение. Аполиipoprotein A1 (ApoA1) является основным функциональным и структурным белком липопротеинов высокой плотности, имеет атеропротекторные свойства. Недавно мы показали, что ApoA1 экспрессируется в человеческих макрофагах, его функции до конца не изучены. Неконтролируемый захват окисленных липопротеинов низкой плотности (оксЛПНП) макрофагами приводит к их превращению в пенистые клетки – основной клеточный компонент атеросклеротических бляшек. Белок нетрин-1 подавляет эмиграцию макрофагов, нагруженных оксЛПНП, из атеросклеротической бляшки.

Цель. Исследовать влияние оксЛПНП и нетрина-1 на продукцию ApoA1 в макрофагах человека.

Материалы и методы. Рекомбинантный нетрин-1, выделение первичных моноцитов человека и их дифференцировка в макрофаги, выделение, окисление и флуоресцентное мечение ЛПНП человека, обратная транскрипция и ПЦР в режиме реального времени, проточная цитометрия.

Результаты. Инкубация макрофагов с оксЛПНП увеличивает экспрессию ApoA1 на уровне мРНК и белка. Стимуляция макрофагов нетрином-1 подавляет уровень мРНК ApoA1, но повышает уровень поверхностного белка ApoA1. Одновременная стимуляция макрофагов нетрином-1 и оксЛПНП увеличивает количество мембранного белка ApoA1 сильнее, чем по отдельности.

Выводы. Эффекты нетрина-1 и оксЛПНП суммируются, а их сигнальные цепочки, направленные на увеличение продукции мембранного ApoA1, не имеют перекрывания и функционируют независимо.

Овечкина В.С.^{1,2}, Адрианова С.К.¹, Суворова П.С.¹, Можяев А.А.^{1,2}
**СОЗДАНИЕ ГЕНЕТИЧЕСКИ-КОДИРУЕМЫХ ИНСТРУМЕНТОВ
ДЛЯ ИССЛЕДОВАНИЯ ПАТОГЕНЕЗА
СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ**

(Научный руководитель – д.б.н., чл.-корр. РАН Белоусов В.В.)

¹Институт биоорганической химии им. академиков М.М. Шемякина и Ю.А. Овчинникова

²Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова
Москва, Российская Федерация

Введение. По данным ВОЗ, сердечно-сосудистые заболевания (ССЗ) являются ведущей причиной смерти в мире. Хотя самым распространённым ССЗ является ишемическая болезнь сердца (ИБС), его молекулярные основы патогенеза до сих пор не изучены. В основном, информация о развитии ИБС на молекулярном уровне получена на *in vitro* моделях, где показано, что большую роль в развитии ИБС принимают активные формы кислорода (АФК), которые провоцируют окислительный стресс в клетках сердца. Создание *in vivo* моделей, с учётом сложности их системы, могло бы улучшить понимание патогенеза ССЗ и роль АФК в их развитии.

Цель. Создание генетически-кодируемых сенсоров, которые позволяют отслеживать динамику H_2O_2 в клетках сердца мыши, а также регистрировать изменение рН. На основе данных инструментов мы создадим *in vivo* модель для изучения роли АФК и окислительного стресса в развитии ИБС.

Материалы и методы. Для определения уровней АФК и окислительного стресса в кардиомиоцитах мыши мы выбрали два типа биосенсоров: *HyPer7-mito* для регистрации H_2O_2 в митохондриях и *SypHer3s-cyto* для определения рН в цитозоле. ДНК последовательность каждого сенсора поместили под кардиоспецифичный промотор *cTnT*, который активен в организме мышей. Благодаря этому промотору сенсоры активно экспрессировались только в целевых кардиомиоцитах. Далее полученные конструкции *cTnT-HyPer7-mito* и *cTnT-SypHer3s-cyto* мы интегрировали в систему на основе ААV вируса, с помощью которой добились адресной доставки сенсоров в сердце мыши. ААV вирусы представлены множеством серотипов, различающихся эффективностью внесения векторов, поэтому в свой эксперимент мы включили подбор наиболее эффективного вирусного серотипа для доставки сенсоров в сердце мыши. Работоспособность полученных конструкций сначала была проверена *in vitro* на культуре мышечных неонатальных кардиомиоцитов. Далее функциональные вирусы были доставлены в системный кровоток мышей путём инъекции в яремную вену. Сердца мышей изымали через месяц после инъекции и нарезали с помощью криотома. Экспрессия биосенсоров оценивалась с помощью флуоресцентного микроскопа.

Результаты. Конструкции *cTnT-HyPer7-mito* и *cTnT-SypHer3s-cyto* были получены и секвенированы, а их работоспособность *in vitro* подтверждена видимой на микроскопе флуоресценцией. Поскольку *HyPer7* и *SypHer3s* являются ратиометрическими сенсорами, мы оценили также их способность сдвигать свой спектр флуоресценции при изменении рН и концентрации H_2O_2 в среде. По результатам эксперимента показана способность конструкций давать адекватный ответ на эти изменения в пределах физиологических параметров. Далее для доставки этих конструкций в сердце мыши *in vivo* были получены три вирусных серотипа: DJ, 9, PHP.S. По

уровню флуоресценции и количеству GFP+ клеток наиболее эффективным оказался серотип AAV-PHP.S, который мы использовали далее в экспериментах. Также в ходе работы было определено минимальное количество вирусных геномов на мышь (вг/мышь), которое требовалась для достижения экспрессии сенсоров в сердце. Для конструкций cTnT-HyPer7-mito и cTnT-SypHer3s-cyto результат был одинаков – $4 \cdot 10^{11}$ вг/мышь. Но при увеличении вирусной нагрузки в 1,5 и 2,5 раза происходит резкое усиление флуоресценции кардиомиоцитов *in vivo*, поэтому оптимальное количество вирусов должно быть подобрано в следующих экспериментах.

Выводы. Полученные конструкции cTnT-HyPer7-mito и cTnT-SypHer3s-cyto реагируют на физиологические изменения уровней pH и H₂O₂ в культуре неонатальных кардиомиоцитов *in vitro*. При *in vivo* доставке этих конструкций с помощью вируса AAV-PHP.S наблюдается экспрессия сенсоров в кардиомиоцитах мышцы. Эти результаты говорят о возможности использовать данные инструменты для отслеживания уровней АФК и окислительного стресса на *in vivo* моделях ССЗ.

Исследование выполнено за счет гранта Российского научного фонда № 23-75-10111.

Потанова С.С.^{1,2}, Стратилов В.А.¹, Ветровой О.В.^{1,2}

**СТРЕССОРНЫЙ ОТВЕТ МАТЕРИ НА ГИПОКСИЮ
ОПРЕДЕЛЯЕТ СКЛОННОСТЬ К НИКОТИНОВОЙ ЗАВИСИМОСТИ
ЧЕРЕЗ ГЛЮКОКОРТИКОИД-ОПОСРЕДОВАННОЕ НАРУШЕНИЕ
ЭКСПРЕССИИ АЛЬФА-7 СУБЪЕДИНИЦЫ НИКОТИНОВОГО
АЦЕТИЛХОЛИНОВОГО РЕЦЕПТОРА
В МОЗГЕ ВЗРОСЛОГО ПОТОМСТВА КРЫС**

(Научный руководитель – д.б.н., г.н.с. Тюлькова Е.И.)

¹Институт физиологии им. И.П. Павлова

²Санкт-Петербургский государственный университет
Санкт-Петербург, Российская Федерация

Введение. Клинические и экспериментальные данные показывают, что гипоксия плода вызывает предрасположенность к дальнейшему развитию аддиктивных расстройств, включая склонность к потреблению никотина, во взрослом возрасте. Однако роль специфического влияния материнского стресса, опосредованного глюкокортикоидами и часто сопутствующего гипоксии плода, в формировании склонности к никотиновой зависимости еще не до конца изучена.

Цель. Данное исследование было направлено на сравнительный анализ роли гипоксии плода и стрессорного ответа матери на гипоксию в формировании склонности к никотиновой зависимости у взрослого потомства в модельных экспериментах на крысах.

Материалы и методы. Работы проведены на крысах линии Вистар. Чтобы разделить эффекты гипоксии и стресса матери на плод, мы использовали модель гипобарической пренатальной гипоксии (ПГ), сопровождающейся выраженным глюкокортикоидным ответом матери, и модель хронической ишемии плода (ИП), заключающуюся в четырехсосудистой окклюзии плацентарных артерий и не сопровождающуюся материнским выбросом глюкокортикоидов. Мы оценили пригодность этих моделей для целей нашего исследования путем измерения содержа-

ния маркера гипоксии HIF1 α (вестерн блот) в мозге и оценки активности глюкокортикоидной нейроэндокринной системы (содержание глюкокортикоидных рецепторов (ГР) в мозге (ПЦР РВ, вестерн блот) и анализ циркадианной динамики концентрации кортикостерона в плазме крови (иммуноферментный анализ)) у взрослого потомства. Для оценки склонности к никотиновой зависимости определяли выраженность аверсивного поведения в тесте избегания места после хронического двухнедельного введения никотина при помощи осмотических помп. В качестве маркера эффективности глутаматной и дофаминовой иннервации прилежащего ядра измеряли долю фосфорилирования белка DARPP-32 (вестерн блот). Чтобы определить ключевой фактор, участвующий в формировании склонности к никотиновой зависимости, была проведена оценка экспрессии альфа-7 субъединицы никотинового ацетилхолинового рецептора ($\alpha 7$ -nAChR) (ПЦР РВ, вестерн блот, иммуногистохимия), а также выполнен корреляционный анализ уровней мРНК *chrna7* и *nr3c1*.

Результаты. У взрослых крыс, подвергшихся воздействию ПГ и ИП, мы наблюдали повышение уровня HIF1 α в гиппокампе. Однако только в группе ПГ наблюдалось снижение уровня ГР и нарушение циркадианных глюкокортикоидных ритмов. Кроме того, у животных этой группы были выявлены признаки никотиновой зависимости и синдрома отмены в поведенческих тестах. Мы также наблюдали повышение доли фосфорилированного белка DARPP-32 в прилежащем ядре ПГ крыс, что указывает на нарушение глутаматергической эфферентной передачи сигналов. Кроме того, в гиппокампе и префронтальной коре ПГ крыс наблюдалось снижение экспрессии и количества $\alpha 7$ -nAChR, модулирующего высвобождение глутамата.

Выводы. Нарушения глюкокортикоидной нейроэндокринной системы и глюкокортикоид-зависимой экспрессии альфа-7 субъединицы никотинового ацетилхолинового рецептора в мозге потомства крыс связаны со стрессорной реакцией матери на гипоксию во время беременности и вызывают склонность к развитию никотиновой зависимости во взрослом возрасте.

Работа выполнена при поддержке гранта РФФИ №20-75-00003.

Рогинская А.И.^{1,2}, Харисова А.Р.¹

ИССЛЕДОВАНИЕ ЭФФЕКТОВ ВВЕДЕНИЯ АГОНИСТА PPAR β/δ GW0742 НА ФОРМИРОВАНИЕ МОЛЕКУЛЯРНЫХ НАРУШЕНИЙ, ПРОЯВЛЯЮЩИХСЯ В ЛИТИЙ-ПИЛОКАРПИНОВОЙ МОДЕЛИ ВИСОЧНОЙ ЭПИЛЕПСИИ

(Научный руководитель – к.б.н., доц. Зубарева О.Е.)

¹Институт эволюционной физиологии и биохимии им. И. М. Сеченова

²Санкт-Петербургский политехнический университет им. Петра Великого
Санкт-Петербург, Российская Федерация

Введение. Эпилепсия – хроническое неврологическое заболевание, характеризующееся развитием спонтанных рецидивирующих судорог и когнитивных нарушений. В настоящее время около трети пациентов страдают фармакорезистентной формой данного заболевания, а сам процесс развития эпилепсии малоизучен, что делает актуальным поиск новых терапевтических средств. В последние

годы активно обсуждается роль рецепторов, активируемых пролифератором пероксисом (PPARs) в различных моделях нейропатологии, в том числе и эпилепсии. PPARs – семейство ядерных рецепторов, которые играют важную роль в обмене веществ и регуляции жизнедеятельности клеток. За счет нейропротекторных и противовоспалительных эффектов, агонисты PPARs считаются перспективными для терапии нервно-психических заболеваний, патогенез которых связан с нейровоспалением. Эпилепсия относится к таким заболеваниям. Этот факт, а также выявленная в предшествующих работах связь между экспрессией генов *Ppars* и эпилептическим статусом, позволяют предполагать возможность использования агонистов PPARs в терапии эпилепсии.

Целью данной работы является исследование эффектов введения агониста PPAR β/δ GW0742 на экспрессию генов белков, вовлеченных в эпилептогенез у крыс в литий-пилокарпиновой модели височной эпилепсии.

Материалы и методы. В работе была использована литий-пилокарпиновая (TLE) модель височной эпилепсии, для которой характерно наличие как латентной, так и хронической фазы данного заболевания. Эксперименты выполнялись на крысах самцах Wistar в возрасте 7-8 недель. Экспериментальным животным вводился раствор LiCl (в/б, 127 мг/кг), затем спустя сутки – метилскополамин (в/б, 1 мг/кг), через 30 минут – пилокарпин (в/б, 20-30 мг/кг, по 10 мг/кг до достижения выраженных судорог). Контрольным крысам пилокарпин не вводился. GW вводился в/б курсом: по 5 мг/кг, 1 раз в день, с интервалом 24 часа, в течение 10 дней, после чего осуществлялся забор мозга для дальнейшего биохимического анализа в височной коре генов *Nlrp3*, *Aif1*, *Tnfa*, *Gfap*, *Il1b*, *Il1rn*, *Bdnf*, *S100a10*, *Fgf2* и *Tgfb1* методом ОТ-ПЦР в реальном времени.

Результаты. Проведенные исследования показали, что введение агониста PPAR β ослабляло повышенную экспрессию генов, способствующих эпилептогенезу (гена маркера активации микроглии (*Aif1*), маркера гена провоспалительного А1 фенотипа астроглии *Lcn2*, гена ростового фактора *Bdnf*), а также усиливало экспрессию гена антиэпилептогенного противовоспалительного цитокина *Il1rn*.

Выводы. Полученные результаты позволяют предполагать, что введение GW0742 в латентную фазу эпилептогенеза может ослаблять развитие эпилептических нарушений. Поддержано грантом РФФ 23-25-00480.

Харисова А.Р.¹, Рогинская А.И.^{1,2}

ВЛИЯНИЕ ВВЕДЕНИЙ КАРДАРИНА НА ЭКСПРЕССИЮ ГЕНОВ МИКРОГЛИАЛЬНЫХ И АСТРОГЛИАЛЬНЫХ БЕЛКОВ В МОДЕЛИ ВИСОЧНОЙ ЭПИЛЕПСИИ У КРЫС

(Научный руководитель – к.б.н., в.н.с. Зубарева О.Е.)

¹Институт эволюционной физиологии и биохимии им. И.М. Сеченова

²Санкт-Петербургский политехнический университет им. Петра Великого
Санкт-Петербург, Российская Федерация

Введение. Эпилепсия – это тяжелое хроническое заболевание нервной системы человека, которое сопровождается развитием спонтанных рецидивирующих судорог. Используемая в клинической практике противоэпилептическая терапия остаётся неэффективной для 30% пациентов, поэтому актуален поиск новых тера-

пептических мишеней для лечения эпилепсии. В последнее время выявлено, что в патогенезе эпилепсии большую роль играют активация астроглиальных и микроглиальных клеток и развитие связанного с ней нейровоспаления. Среди препаратов, которые могут эффективно предотвращать развитие воспалительных процессов в нервной системе, рассматриваются агонисты рецепторов, активируемых пролифераторами пероксисом (PPAR α , β/δ и γ). Противовоспалительные свойства агонистов PPAR γ были ранее описаны в моделях эпилепсии, эффекты агонистов PPAR β/δ остаются малоизученными.

Цель. Исследование эффектов введения агониста PPAR β/δ кардарина на экспрессию в литий-пилокарпиновой модели височной эпилепсии генов микро- и астроглиальных белков: генов – маркеров активации этих глиальных клеток (*Aif1* и *Gfap*), провоспалительных (*Nlrp3*, *Il1b*, *Tnfa*, *Lcn2*) и противовоспалительных генов (*Il1rn*, *S100a10*, *Arg1*), а также генов вовлеченных в эпилептогенез ростовых факторов (*Gdnf*, *Fgf2*).

Материалы и методы. В работе использована литий-пилокарпиновая модель височной эпилепсии. В данной модели после однократного введения пилокарпина у крыс постепенно формируются спонтанные рецидивирующие судороги, что аналогично нарушениям, наблюдаемым у пациентов с височной эпилепсией. Эпилепсию индуцировали у крыс самцов Вистар в возрасте 7-8 недель. Экспериментальным животным вводили раствор LiCl (в/б, 127 мг/кг), спустя 24 часа – метилскополамин (в/б, 1 мг/кг), через 30 минут – пилокарпин (в/б, 20-30 мг/кг). Контрольным крысам пилокарпин не вводили. Затем в течение 7 дней животным ежедневно вводили кардарин в дозе 2,5 мг/кг, в/б. После 95 дней с момента индукции модели, у животных производили забор мозга. Анализ экспрессии перечисленных выше генов проводили в дорзальном гиппокампе с использованием метода ОТ-ПЦР в реальном времени.

Результаты. У животных с височной эпилепсией по сравнению с контролем усиливалась экспрессия генов – маркеров астроглиальной (*Gfap*) и микроглиальной (*Aif1*) активации, провоспалительных генов *Il1b*, *Lcn2*, *Nlrp3* и противовоспалительных генов *Il1rn* и *S100a10*. Продукция мРНК нейропротекторного фактора *Arg1*, напротив, снижалась. Нарушений экспрессии генов *Tnfa*, *Gdnf*, *Lcn2*, *Slc1a2* обнаружено не было. Кардарин усиливал экспрессию генов нейропротекторных и ростовых факторов *S100a10* и *Fgf2* у крыс с височной эпилепсией.

Выводы. Показано, что кардарин в выбранной дозе не влияет на экспрессию генов провоспалительных белков, но может играть нейропротекторную роль при эпилептогенезе путем усиления экспрессии генов нейропротекторных факторов. Поддержано грантом РФФ 23-25-00480.

Чушева С.А.

ПАРАДОКСАЛЬНЫЙ ИНГИБИРУЮЩИЙ ЭФФЕКТ ДЕКСТРАНА 500 НА АГРЕГАЦИЮ ЭРИТРОЦИТОВ

(Научный руководитель – к.б.н. Галкин М.А.)

Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. акад. И.П. Павлова
Санкт-Петербург, Российская Федерация

Введение. Агрегация эритроцитов – это образование конгломератов эритроцитов разной величины и плотности. Агрегация эритроцитов определяет вязкость крови. Её повышение имеет значение в нарушении кровотока в сосудах микроциркуляторного русла и, следовательно, определяет эффективность доставки кислорода к тканям. *In vitro* агрегацию эритроцитов можно вызвать различными факторами, в том числе полимером глюкозы декстраном и катионным красителем альциановым синим. Механизмы индукции агрегации эритроцитов не до конца понятны.

Цель. Исследование влияния декстрана 500 на агрегацию эритроцитов с использованием альцианового синего в качестве индуктора агрегации.

Материалы и методы. Агрегацию эритроцитов исследовали с помощью лазерного анализатора агрегации АЛАТ-2. Забор крови производили из хвоста крыс линии Wistar. Для изучения влияния декстрана на агрегацию эритроцитов использовали 270 мкл разведенной крови (1:500) при конечной концентрации декстрана 1% и 2%. Смесь инкубировали в течение 5 мин при 37 °С, затем в кюветы вносили индуктор агрегации – 0,003% альциановый синий.

Результаты. При добавлении декстрана к разведенной крови агрегация эритроцитов уменьшалась. Средние значения максимальной амплитуды и максимального наклона по методу Борна в контрольной пробе составили 21,8% и 49,9%/мин соответственно. Средние значения максимальной амплитуды и максимального наклона по методу Борна в присутствии 1% декстрана составили 14,46% и 25,5%/мин соответственно. Средние значения максимальной амплитуды и максимального наклона по методу Борна в присутствии 2% декстрана составили 9,8% и 19,4%/мин соответственно.

Выводы. Декстран дозозависимо подавляет агрегацию эритроцитов, индуцированную альциановым синим.

Шалаев А.В.

РАЗРАБОТКА МЕТОДА ДИАГНОСТИКИ СЕМИНОМЫ С ПОМОЩЬЮ ТЕХНОЛОГИИ SELEX

(Научный руководитель – д.м.н. Малек А.В.)

Национальный медицинский исследовательский центр онкологии им. Н.Н. Петрова
Санкт-Петербург, Российская Федерация

Введение. Герминогенные опухоли яичка являются наиболее распространенным видом рака у мужчин в возрастной группе от 15 до 35 лет. Более половины выявленных случаев являются семиномами, одними из наиболее курабельных видов заболевания, с выживаемостью от 98% до 99%. Социальная значимость заболевания определяется молодым возрастом пациентов. В клинической практике важное значение имеют два фактора: рано поставленный диагноз и правильная оценка

эффекта терапии. Критерием оценки этих факторов могли бы быть циркулирующие маркеры в случае их достаточной диагностической значимости. Анализ внеклеточных нановезикул, секретлируемых клетками семиномы, с помощью AuNP-аптасенсора может быть перспективным методом диагностики и мониторинга терапии, но требует получения ДНК-аптамеров, аффинных к клеткам семиномы. Технология SELEX (Systematic Evolution of Ligands by Exponential Enrichment) позволяет получить аптамеры, способные связываться с высокой специфичностью и аффинностью с молекулой-мишенью. Получение специфичных аптамеров к клеткам семиномы позволит создать инновационный метод диагностики и мониторинга терапии семиномы на основе AuNP-аптасенсора.

Цель. Получение аптамеров к клеткам семиномы с помощью технологии SELEX для последующего создания AuNP-аптасенсора для диагностики семиномы.

Материалы и методы. Мишенью для отбора аптамеров являлись гомогенизированные клетки семиномы пациента после орхофуникулэктомии с гистологически подтвержденным диагнозом (семинома). Начальная библиотека аптамеров представляет собой пул ДНК-олигонуклеотидов с константными участками на краях для отжига праймеров и центральным рандомизированным участком (N30) длиной 30 нуклеотидов. Инкубация пулов аптамеров с клетками-мишенями составляла 1 час для 1-го раунда селекции и 30 минут для последующих. Элюция связавшихся последовательностей с клеток осуществлялась путём нагрева до 95 °С. Увеличение копийности связавшихся аптамеров происходило с помощью препаративной ПЦР. Синтез цепи, комплементарной целевому аптамеру, проводился с использованием праймера, меченного фосфатом. Получение одноцепочечных аптамеров происходило путем ферментативной реакции расщепления комплементарной цепи продукта ПЦР экзонуклеазой фага лямбда, очистка полученных олигонуклеотидов производилась с помощью препаративного электрофореза в агарозном геле. Ход обогащения библиотеки специфическими и аффинными последовательностями проводился по анализу кривых амплификации пулов аптамеров каждого раунда селекции.

Результаты. Процедура SELEX включала 10 последовательных раундов. ПЦР анализ продуктов раундов позволил оценить ряд параметров (эффективность амплификации, температура плавления продуктов амплификации, динамика интенсивности флуоресцентного сигнала, отражающая характер плато кривой амплификации), которые косвенно отражают снижение разнообразия аптамеров в составе пулов и формирование популяций аптамеров, аффинно взаимодействующих с клетками семиномы.

Выводы. С помощью технологии SELEX получен пул аптамеров, обогащенных молекулами аффинно и специфично взаимодействующими с клетками семиномы. Секвенирование этого пула с целью выбора наиболее обогащенных аптамеров будет проведено для создания диагностической системы на основе AuNP-аптасенсора.

СЕКЦИЯ «БИОИНФОРМАТИКА»

Гаранин А.Ю., Плевако Д.С., Кацуба К.Е., Гринькова Е.Я.
**ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ СЕЛЕКЦИИ АПТАМЕРОВ
С ПОМОЩЬЮ АЛГОРИТМА AptaSUITE**

(Научный руководитель – д.м.н. Малек А.В.)

Национальный медицинский исследовательский центр онкологии им. Н.Н. Петрова
Санкт-Петербург, Российская Федерация

Введение. Технология SELEX (англ. SELEX от Systematic Evolution of Ligands by EXponential Enrichment) направлена на создание олигонуклеотидов (т.н. аптамеров) с высокой аффинностью и специфичностью относительно интересующих молекулярных мишеней. Суть метода заключается в инкубации рандомной ДНК-библиотеки с целевыми молекулами-мишенями с последующим отделением и амплификацией аффинных аптамеров. Процесс отбора должен продолжаться до тех пор, пока библиотека не будет достаточно обогащена аффинными аптамерами. Эффективность обогащения оценивается путем анализа последовательных пулов методами ПЦР и проточной цитометрии. Получаемые показатели являются косвенными признаками обогащения популяции отдельными аптамерами, имеют низкую чувствительность и не позволяют отследить процесс обогащения конкретных аптамеров в процессе селекции. Появление и последующее внедрение протокола высокопроизводительного секвенирования (NGS) пулов из различных циклов SELEX расширяет возможности мониторинга этой процедуры. Но обработка огромного количества данных секвенирования требует знаний в области биоинформатики и применения специфических аналитических алгоритмов. Наличие простого в использовании программного обеспечения позволило бы расширить возможности использования NGS. В данной работе мы представляем опыт использования программы AptaSUITE, разработанной для решения описанной задачи.

Цель. Оценка эффективности селекции аптамеров к клеточной культуре саркомы кролика с помощью технологии SELEX тремя методами: ПЦР, проточной цитометрии и NGS с последующим применением программы AptaSUITE; сопоставление полученных данных.

Материалы и методы. Исходную рандомизированную ДНК-библиотеку подвергали последовательному связыванию и элюированию с клетками саркомы кролика. Аптамеры, связавшиеся с поверхностью клеток, отделяли путем тепловой денатурации при 95 °С. Далее супернатант, содержащий аптамеры, собирали и проводили асимметричную полимеразную цепную реакцию (АПЦР). Продукты амплификации выделяли из полиакриламидного геля. После проведения двенадцати раундов Cell-SELEX, эффективность обогащения оценили традиционными методами (ПЦР: эффективность амплификации, температура плавления продуктов, динамика накопления флуоресцентного сигнала; проточная цитометрия клеток после их инкубации с флуоресцентно-мечеными пулами аптамеров). По результатам были выбраны несколько раундов (0 (исходная библиотека), 2, 5, 8, 12), проведено

NGS платформе MiSeq Illumina. Данные секвенирования были проанализированы с помощью программного обеспечения AptaSUITE.

Результаты. Изменения состава (снижение разнообразия) исходно рандомной библиотеки наблюдались с помощью ПЦР, обогащение библиотеки аффинными популяциями аптамеров было подтверждено с помощью проточной цитометрии. Эти изменения наблюдались от первого до 8-9-го раунда SELEX. Анализ отдельных раундов (0, 2, 5, 8, 12) с помощью NGS и AptaSUITE подтвердил наблюдаемую динамику, но показал максимум обогащения библиотеки специфическими (аффинными) популяциями в 12-м раунде. Дополнительно приложение AptaSUITE позволило идентифицировать отдельные, потенциально аффинные аптамеры.

Выводы. Три метода оценки эффективности технологии SELEX показали сопоставимые результаты, но метод NGS позволяет более детально мониторить процесс селекции и формирования специфических пулов аффинных аптамеров. Программное обеспечение AptaSUITE представляет собой наиболее полную на сегодняшний день систему обработки данных секвенирования для отслеживания эффективности селекции и идентификации аффинных аптамеров.

Исакова Л.С., Муртазаева С.С.

ВЗГЛЯД НА ИСТОРИЮ РАЗВИТИЯ БИОИНФОРМАТИКИ

(Научный руководитель – ст. преп. Абдуганиева Ш.Х.)

Ташкентский государственный стоматологический институт

Ташкент, Узбекистан

Введение. XX век, век развития технологий, широко в ногу со временем начинает шагать процесс получения, обработки и передачи информации, что приводит к новым открытиям, к новым направлениям. Окружающий нас мир – живая система, которая несет в себе информацию. В ней полно биоорганизмов. Естественно, изучение их строения в течение многих веков привлекало ученых. О первых исследовательских работах в этом направлении говорится в научных записях, дошедших до наших дней. Уже тогда ряд ученых со своими философскими взглядами разделили растения на деревья и травы, а животных – на группы. Вначале, до формирования достаточного объема знаний, изучали хорошо знакомые типы, постепенно круг исследований расширялся, пока, наконец, не сформировался достаточный объем знаний, составивший основу научной классификации. Накапливаемая информация требовала больших пояснений, формулировок и объяснений относительно строения живых организмов и их эволюции. Изучение вопросов биологии, медицинской биологии с помощью информатики возродило новый предмет – биоинформатику.

Цель. Изучить биологические данные с помощью информационных технологий, то есть вопросы межпредметной интеграции биологии и моделирования.

Материалы и методы. Основным зародышем современной биоинформатики была математическая модель, представленная итальянским математиком Фибоначчи, который смог решить вопрос математической модели биологического процесса на примере размножения кроликов. В начале XX столетия была создана следующая математическая модель «хищник–жертва», которая ещё больше расширила межпредметную интеграцию.

Следующая работа по математическому моделированию была связана с описанием явлений молекулярного уровня в сложных системах. В 1975 году была создана первая количественная модель управления развитием фага «лямбда», которая содержала 48 генов, но имела сложную управляющую систему. Это и потребовало применение компьютерных технологий в обработке данных, таким образом появился новый предмет – биоинформатика. Задачи, решаемые биоинформатикой, привели к разработке быстрых методов секвенирования. В зависимости от решаемой задачи применяются следующие направления биоинформатики: биоинформатика последовательностей, структурная биоинформатика и компьютерная геномика.

Результаты. Информация о строении материальных элементов, обеспечивающих функционирование организма, хранится в последовательности нуклеотидов ДНК (или РНК), образующей его геном. Установление нуклеотидных последовательностей ДНК геномов организмов (секвенирование) стало к началу XXI в. хорошо освоенным. Количество секвенированных геномов быстро увеличивается и определяется в основном только объемом средств, которые можно затратить на эти цели.

Выводы. По сути, биоинформатика включает в себя три компонента: 1) создание баз данных, позволяющих хранение и управление крупными наборами биологически данных; 2) разработку алгоритмов и методов статистического анализа для определения отношений между элементами крупных наборов данных и 3) использование этих средств для анализа и интерпретации биологических данных различного типа – в частности, последовательностей ДНК, РНК и белков, белковых структур, профилей экспрессии генов, биохимических путей.

Касимова С.А., Ковальская А.Р., Нариманова А.Р.

ОБ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНЫХ МЕТОДАХ СЕКВИНИРОВАНИЯ ГЕНОВ

(Научный руководитель – доц. Хуан Р.Д.С.)

Ташкентский государственный стоматологический институт
Ташкент, Узбекистан

Введение. Вопросы наследственной предрасположенности к заболеваниям, а также изучение индивидуальных особенностей организма требуют проведения молекулярных методов диагностики. Среди проводимых методов самым эффективным является секвенирование генома, что изучает биоинформатика. Применение экспериментальных методов в биоинформатике играет немаловажную роль в исследованиях геномики, транскриптомики и других областях медицинской биологии. Результаты исследований позволяют получить данные о последовательности генома, транскриптома и других биологических молекул, а также анализировать их строение и функцию.

Цель. Рассмотрим методы исследования секвенирования генома в зависимости от определения их аминокислотной или нуклеотидной последовательности.

Материалы и методы. Рассмотрим некоторые технологии, направленные на решение проблем разнообразия форматов геномных данных и обеспечивающие возможность оперативного создания собственных скриптов для обработки данных. Биоинформатика изучает использование компьютерных методов и алгоритмов для анализа и интерпретации биологических данных, что позволяет лучше понять сложные биологические процессы и разработать новые методы лечения и диагностики

заболеваний. Рассмотрим некоторые методы секвенирования. В истоках развития секвенирования применялись следующие методы: Традиционный метод, основанный на принципе разделения и идентификации фрагментов ДНК или РНК. Метод Сэнгера, основанный на использовании дидеоксинуклеотидной цепной реакции (ddЦР), позволяющий прерывание синтеза ДНК цепи в определенных позициях. Метод химического секвенирования, основанный на использовании модифицированных нуклеотидов, прерывающих синтез ДНК цепи в определенных позициях. Работа с большими данными привела к современным методам секвенирования, представляющим набор технологий и высокую точность, при этом они позволяют определить последовательность нуклеотидов в образце ДНК или РНК. Метод пиро-секвенирования, также известный как метод 454, основан на использовании флуоресцентных нуклеотидов, которые добавляются в реакцию синтеза ДНК. Метод секвенирования по синтезу, основанный на использовании флуоресцентных нуклеотидов и ДНК полимеразы, имеющий второе название – Метод Illumina, изучает цепь ДНК в процессе синтеза, с маркированными флуоресцентным цветом нуклеотидами. Также существует метод Ion Torrent, основанный на измерении изменения pH в реакции синтеза ДНК.

Результаты. Стратегии включают в себя различные методы и подходы, которые позволяют получить более точные и полные данные о последовательности генома или транскриптома. Секвенирование позволяет провести точный анализ всего генома пациента за один раз. Это дает сразу несколько преимуществ перед отдельными исследованиями одиночных генов или их серий (панелей). Целостная картина состояния генов человека. Определение возможного взаимного влияния генов.

Выводы. В биоинформатике существуют множество методов и технологий, которые позволяют анализировать и интерпретировать генетическую информацию. От традиционных методов секвенирования до современных высокопроизводительных технологий, биоинформатика играет важную роль в исследованиях и медицине. Экспериментальные стратегии, разработанные в биоинформатике, помогают улучшить качество и эффективность исследований, а также позволяют делать новые открытия в области генетики и биологии. Биоинформатика является важной и перспективной областью, которая продолжает развиваться и вносить значительный вклад в науку и медицину.

Кузовенкова Д.А.

**СЛОЖНАЯ ГЕНЕТИЧЕСКАЯ РОЛЬ, ЛЕЖАЩАЯ В ОСНОВЕ
ЗАЩИТНОГО ЭФФЕКТА ПОТРЕБЛЕНИЯ КОФЕ
ПРИ БОЛЕЗНИ ПАРКИНСОНА**

*(Научный руководитель – к.б.н., доц. Жук А.С.,
научный консультант – к.м.н. Сенкевич К.А.)*

Национальный исследовательский университет ИТМО
Санкт-Петербург, Российская Федерация

Введение. Эпидемиологические исследования показали защитный эффект употребления кофе от болезни Паркинсона. Однако природа этой связи остается неясной. Возможно, употребление кофе напрямую обеспечивает защиту от болезни Паркинсона. Также возможно, что существует генетический механизм, предраспо-

лагающий определенных людей потреблять больше кофе и одновременно обеспечивающий защиту от болезни.

Цель. Изучение потенциальной причинно-следственной и генетической связи между уровнем потребления кофе и развитием болезни Паркинсона с использованием методов менделевской рандомизации и генетической корреляции.

Материалы и методы. В качестве основных материалов использовались сводные данные о однонуклеотидных полиморфизмах (SNP), связанных с ежедневным потреблением кофеина, полученные в результате метаанализа полногеномного поиска ассоциаций (Genome-wide association study, GWAS), проведенного Jue-Sheng Ong et al. на основе базы данных Британского биобанка (UK Biobank). Всего в когорту входило 408 191 британцев европейского происхождения. Суммарная статистика GWAS по риску возникновения болезни Паркинсона была извлечена из статьи Nalls et al. (2019), исключая данные из UK Biobank. Был использован метод менделевской рандомизации (Mendelian Randomization, MR) – это эпидемиологический метод, который использует генетические варианты в качестве инструментальных переменных для оценки причинно-следственной связи между экспозицией (в нашем случае, потреблением кофеина) и исходом (болезнью Паркинсона). А также в исследовании для проверки связи использовался метод генетической корреляции. Генетическая корреляция – это мера, которая оценивает степень совпадения генетической основы или влияния на различные фенотипы или биологические характеристики. В данных экспозиции считались только GWAS-значимые SNP (P -value $< 5.0E-08$). Использовались два пакета данных для реализации методов: “Two sample Mendelian randomization” (“2SMR”) для менделевской рандомизации и “LD score regression” (“LDSC”) для генетической корреляции.

Результаты. Провели генетическую корреляцию между суммарными статистиками потребления кофеина и болезни Паркинсона. Получили результаты по основным показателям: $rg = 0.001$, p -value = 0.978. Следовательно, после проведения метода генетической корреляции между этими же группами не оказалось значимых ассоциаций. Для менделевской рандомизации были также подсчитаны результаты для каждого метода; значения для Inverse variance weighted (IVW) $OR = 1.033$ $CI_{95\%}(0.874, 1.225)$, p -value = 0.694. Методы MR не показали статистически значимой связи между экспозицией и исходом, так как значение p для всех методов больше установленного порогового значения 0.05. В данном исследовании не было выявлено значимых связей между болезнью Паркинсона и потреблением кофеина после проведения менделевской рандомизации.

Выводы. Согласно результатам исследования не было обнаружено значимой причинно-следственной связи между потреблением кофеина и болезнью Паркинсона на основе проведенной менделевской рандомизации, а также между этими же группами не оказалось генетической корреляции. Это свидетельствует о том, что эпидемиологические данные не согласуются с результатами исследования. Для более глубокого анализа характера эпидемиологических данных следует рассмотреть в будущем другие фенотипические данные, такие как связь болезни Паркинсона с типом суточного ритма («жаворонки» или «совы»).

Леванчук А.В.

**СОВРЕМЕННЫЕ ПОДХОДЫ ПРОГНОЗИРОВАНИЯ
ДЛИТЕЛЬНОСТИ ПРЕБЫВАНИЯ В СТАЦИОНАРЕ ДЕТЕЙ,
БОЛЬНЫХ САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ I ТИПА
С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ ИНФОРМАЦИОННЫХ ТЕХНОЛОГИЙ**

(Научный руководитель – к.м.н. Дохов М.А.)

Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет
Санкт-Петербург, Российская Федерация

Введение. Проблема сахарного диабета I типа состоит в том, что это хроническое заболевание, требующее постоянного мониторинга и управления уровнем сахара в крови с высоким риском осложнений, таких как сердечно-сосудистые заболевания, поражение почек и нервных волокон. Согласно данным ВОЗ, сахарный диабет становится все более распространенным у детей, а его влияние на общественное здоровье увеличивается. При этом лечение требует высоких затрат на медицинское обслуживание и уход. Одним из ключевых аспектов оптимизации длительности пребывания в стационаре для детей с сахарным диабетом I типа является эффективное управление гипергликемией и профилактика осложнений. Исследования показывают, что строгий контроль уровня глюкозы в крови может снизить риск серьезных осложнений и сократить время пребывания в стационаре.

Цель. Выделить часто используемые информационные методы прогнозирования длительности пребывания в стационаре детей, больных сахарным диабетом I типа.

Материалы и методы. Анализ отечественной и зарубежной научной литературы по проблеме (научные электронные библиотеки eLIBRARY, PubMed, КиберЛенинка), обобщение, синтез.

Результаты. Метод прогнозирования, при котором медицинский персонал может использовать свой опыт и интуицию для предварительной оценки продолжительности пребывания пациента в стационаре, является субъективным и несостоятельным. Исследования показывают, что использование *регрессионного анализа* на основе клинических, экономических и демографических данных может предоставить некоторые полезные прогностические модели для предсказания длительности пребывания в стационаре. Для прогнозирования длительности пребывания пациентов после операции, а также пациентов, перенесших инсульт в стационаре, коллективами авторов были использованы *байесовские сети и сети глубокого обучения*, показавшие хорошие результаты благодаря способности обрабатывать большие объемы данных и выявлять скрытые зависимости. *Машинное обучение* (такие алгоритмы, как случайные леса, градиентный бустинг и методы опорных векторов) используется для обучения моделей на основе большого объема данных и применяется для прогнозирования длительности пребывания пациентов с переломом бедра в стационаре и длительности пребывания новорожденных в отделении интенсивной терапии новорожденных. Для прогнозирования длительности пребывания пациентов в отделении интенсивной терапии и пребывания пациентов с болезнью Паркинсона в стационаре коллективами авторов были использованы *методы временных рядов* (экспоненциальное сглаживание и авторегрессионная интегрированная скользящая средняя), позволяющие делать прогнозы с высокой точ-

ностью. Также исследователями была разработана *система поддержки принятия решений на основе правил* для прогнозирования длительности пребывания пациентов в отделении интенсивной терапии. Упомянутые информационные подходы к прогнозированию включают использование масштабных наборов медицинских данных в качестве основы для разработки прогностических моделей. Эти методы могут также быть применены для предсказания продолжительности нахождения в стационарных условиях у детей, страдающих от сахарного диабета I типа.

Выводы. При анализе отечественной и зарубежной научной литературы было выявлено, что для прогнозирования длительности пребывания в стационаре в первую очередь применяются методы регрессионного анализа, байесовские сети и сети глубокого обучения. На втором месте по применяемости находятся методы машинного обучения и моделирования временных рядов. Отмечается, что системы поддержки принятия решений на основе правил использованы реже.

Ольховская В.С.

ОЦЕНКА ГЕНЕТИЧЕСКОЙ ВАРИАБЕЛЬНОСТИ ПОПУЛЯЦИИ РОССИЙСКИХ КЛИНИЧЕСКИХ ИЗОЛЯТОВ *CANDIDA AURIS*

(Научные руководители – к.б.н., доц. Жук А.С., асс. Оганесян Э. Г.)

Национальный исследовательский университет ИТМО,

Санкт-Петербург, Российская Федерация

Введение. *Candida auris* – это вид дрожжеподобных грибов, который стал известен как нозокомиальный патоген, поскольку может вызывать тяжелые инфекции у пациентов с ослабленной иммунной системой. Одна из основных проблем с *Candida auris* заключается в том, что он может быть устойчив к нескольким противогрибковым препаратам, что затрудняет лечение инфекций. Кроме того, этот микромицет может легко распространяться в больницах и других медицинских учреждениях, поскольку может выживать на поверхностях и предметах. В настоящее время выделены пять генетических клон *Candida auris*, каждый из которых имеет свои уникальные характеристики и был изолирован из определенных географических регионов. Обнаружена тенденция на увеличение количества изолятов *Candida auris*, устойчивых к основным классам противогрибковых препаратов.

При рассмотрении таких случаев в России у обследованных выявлены штаммы *Candida auris* клон I, резистентные к азолам или к двум классам, включая полиены. Наличие устойчивости к антимикотикам может привести к тому, что лечение инфекций, вызванных *Candida auris*, может стать более сложным и требовательным. Кроме того, необходимо проводить регулярный мониторинг состояния здоровья пациентов, чтобы своевременно выявлять и лечить инфекции, вызванные этим патогеном.

Цель. Оценка генетической изменчивости популяции изолятов *Candida auris* в клинических условиях России, а также создание воспроизводимого биоинформатического пайплайна с целью использования его для дальнейших исследований.

Материалы и методы. Для этого исследования собрано 83 клинических образца из различных источников (кровь, катетеры, моча, мокрота, гной) в трех регионах России: Москва, Санкт-Петербург, Ленинградская область. Каждый образец

имеет информацию о локализации, регионе, больнице, а также данные об устойчивости к противогрибковым препаратам и наличии или отсутствии фосфолипазной активности. Образцы были секвенированы с использованием *NextSeq 500* от Illumina и получены парные короткие прочтения длиной 150 п.о.

Результаты. Для изучения генетического разнообразия полученных штаммов *Candida auris* будет проведен биоинформатический анализ, который включает несколько последовательных этапов, начиная с оценки качества данных секвенирования с помощью FastQC. При необходимости могут использоваться различные программы, такие как Fastp или Trimmomatic, для исключения адаптеров или других технических последовательностей из коротких парных прочтений, полученных в процессе секвенирования. На следующем этапе биоинформатического анализа проводится выравнивание очищенных коротких парных прочтений на референсный геном *Cand_auris_B8441_V2* с помощью инструмента Burrows–Wheeler Aligner BWA-MEM. После выравнивания для маркировки дубликатов используется Picard MarkDuplicates. Далее, на основе выравниваний с использованием метода генотипирования GATK HaplotypeCaller, проводится поиск генетических вариаций, включая однонуклеотидные полиморфизмы и инделы, с последующей фильтрацией. Особенный интерес представляют мутации, которых предположительно связаны с развитием резистентности к азолам, в генах *ERG11*, *CDR1*, *CDR2*, *MDR1*, *MDR2*, к полиенам (амфотерицину В) в генах *ERG1*, *ERG2*, *ERG3*, *EGR5*, *ERG6*, *ERG11*, *ERG13*, *MVD*, *FLO8*, *MDR1*, *MDR2*, к флуцитозину в генах *FCY2*, *FCY1*, *FUR1*, *MDR1*, *MDR2*. Будут изучены мутации, которые могут приводить к устойчивости к флуцитозину и амфотерицину В, с помощью сравнительного анализа между чувствительными и резистентными штаммами. Будут идентифицированы мутаций, которые отличаются между штаммами с фосфолипазной активностью и без нее. Помимо изучения генетических нарушений предполагается также проведение филогенетического анализа имеющихся штаммов с целью определения их происхождения и распространения, а также эпидемиологических связей между различными изолятами.

Выводы. На данном этапе исследования проведен анализ качества коротких прочтений и их коррекция, что является начальным этапом этого исследования. Изучение генетического разнообразия среди изолятов *Candida auris* с использованием данных полногеномного секвенирования и комплексного биоинформатического анализа позволит выявить различия в структуре устойчивости к противогрибковым препаратам внутри первой клады, что может привести к разработке более эффективных мер по контролю за распространением *Candida auris* и новых стратегии лечения, направленных на преодоление устойчивости *C. auris* к лекарственным препаратам.

*Полиданов М.А.^{1,2}, Волков К.А.³, Высоцкий Л.И.³,
Емельянова И.П.³, Сухой Д.В.³*

**МОДЕЛИ ИСКУССТВЕННОГО ИНТЕЛЛЕКТА
ДЛЯ ПРЕДСКАЗАНИЯ ОСЛОЖНЕНИЙ
У ПАЦИЕНТОВ С ХИРУРГИЧЕСКИМ ПЕРИТОНИТОМ**

*(Научные руководители – д.м.н., проф. Масляков В.В.³, д.ф-м.н., проф. Барулина М.А.^{4,5},
к.м.н., доц. Паршин А.В.³)*

¹НМИЦ им. В.А. Алмазова, Институт медицинского образования
Санкт-Петербург, Российская Федерация

²Саратовский медицинский университет «Реавиз»,

³Саратовский государственный медицинский университет имени В.И. Разумовского,
Саратов

⁴Пермский государственный национальный исследовательский университет

⁵Саратовский научный центр РАН, Институт проблем точной механики и управления РАН
Саратов, Российская Федерация

Введение. Перитонит вследствие его высокой летальности при несвоевременном выявлении и лечении остается одной из актуальных проблем в медицинской практике. Модели, позволяющие прогнозировать возможное возникновение осложнений на основе данных, полученных при госпитализации пациента, несомненно, смогут помочь скорректировать стратегию лечения.

Цель. Построение предиктивной модели возникновения перитонита с использованием методов градиентного бустинга

Материалы и методы. Были исследованы данные 1106 пациентов, госпитализированных с диагнозом перитонит. Для исследования важности признаков (показателей клинико-диагностического и инструментального исследований) на возникновение осложнений были использованы методы классической статистики – попарная корреляция Пирсона и методы машинного обучения – градиентный бустинг на решающих деревьях. Для оценки качества полученной модели использовали метрики precision, recall и F1-метрику.

Результаты. После предварительного статистического анализа наибольшую (более 0.4) корреляцию с исходом показали следующие параметры: биохимия крови мочевины, давление в брюшной полости, УЗИ почек, ОАК лейкоциты, объем инфузии, ОАМ сахар, ОАМ кетоновые тела, возраст пациента. Наиболее значимые параметры, полученные с помощью GBDT: давление в брюшной полости, характер перитонита, БХ крови мочевины, посевы крови. После обучения предиктивной модели были получены следующие метрики предсказания отсутствия осложнений: Precision (точность) – 0,92, полнота (Recall) – 0,99, Area under curve (AUC) – 0,86.

Выводы. Таким образом, построенная модель показала хорошую предсказательную способность по невозникновению осложнений. То есть показана потенциальная возможность предсказания возникновения или не возникновения осложнений у пациентов после операции на основе данных, собранных при поступлении пациента в приемное отделение. Но ее внедрение в клиническую практику преждевременно, так как модель при предсказании, что у пациентов могут возникнуть осложнения, выдает много ложноотрицательных результатов, что является серьезной проблемой, особенно в медицине.

Стернин В.Е., Дементьев Н.А.

ПРОБЛЕМЫ, ВОЗНИКАЮЩИЕ ПРИ КЛАССИФИКАЦИИ ОБЪЕКТОВ НА МЕДИЦИНСКИХ КОМПЬЮТЕРНЫХ ИЗОБРАЖЕНИЯХ

(Научный руководитель – к.м.н. Дохов М.А.)

Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет
Санкт-Петербург, Российская Федерация

Введение. В последнее время одним из важнейших направлений развития информационных технологий в медицине является обработка цифровых изображений, что позволяет повышать точность поставленного диагноза. Основными этапами обработки изображения являются его нормализация, сегментация и классификация. Классификация объектов является заключительным этапом обработки полученных медицинских изображений. Решение классификационных задач подразумевает прогнозирование качественного признака рассматриваемого объекта, то есть отнесение объекта исследования к одному из классов. Классификация объектов на медицинских изображениях необходима для того, чтобы выделить интересные исследователя объекты и отделить их от артефактов.

Цель. Определение основных проблем, возникающих при классификации объектов на медицинских изображениях.

Материалы и методы. Проводился анализ русскоязычных публикаций, входящих в ядро РИНЦ, по различным электронным библиотекам. Всего было рассмотрено более 80 публикаций по вопросам классификации медицинских изображений.

Результаты. Большинство изученных публикаций показали, что на данный момент существуют две основные проблемы при классификации объектов на медицинских изображениях: проблемы выбора критериев качества при классификации и вопросы использования искусственного интеллекта (в частности искусственных нейронных сетей).

Большинство авторов работ выделяют следующие критерии качества классификации объектов на медицинских изображениях: резкость, контрастность, яркость, тоновое соответствие, артефакты (решить эту проблему поможет правильная предобработка изображения), шумы. Однако все эти критерии качества не могут быть применены ко всем медицинским изображениям сразу, без учета их специфики. Соответственно, необходимо разрабатывать отдельные критерии качества для различных видов медицинских изображений. Другой проблемой, возникшей сравнительно недавно, стало использование искусственного интеллекта, в частности искусственных нейронных сетей в задачах медицинской классификации. Имеется ряд исследований, показывающих, что искусственные нейронные сети имеют более высокую точность относительно ранее разработанных способов классификации объектов. Однако разные авторы предлагают использование различных видов нейронных сетей (остаточные, магистральные, свёрточные) для разных задач медицинской классификации. Соответственно, являются теоретически непроработанными вопросы использования отдельных видов искусственных нейронных сетей при классификации объектов на различных видах медицинских изображений.

Выводы. Как показало проведенное исследование, основными проблемами при классификации объектов на медицинских изображениях являются отсутствие

разработанных критериев качества в зависимости от типа изображения. Также важной проблемой являются вопросы использования искусственного интеллекта при классификации объектов на медицинских изображениях, то есть, может ли искусственный интеллект самостоятельно в полной мере классифицировать объекты на медицинских изображениях.

СЕКЦИЯ «ГИСТОЛОГИЯ»

Апаршев Н.А., Митряйкин Н.С.

ОЦЕНКА СИСТЕМНОГО ВЛИЯНИЯ ПОЛИКАПРОЛАКТОНА В УСЛОВИЯХ ИМПЛАНТАЦИИ ДИФФУЗИОННЫХ КАМЕР НА БЕДРЕННЫЙ СОСУДИСТО-НЕРВНЫЙ ПУЧОК КРЫСЫ

(Научные руководители – Марзоль Е.А., д.м.н., проф. Дворниченко М.В.)

Сибирский государственный медицинский университет

Томск, Российская Федерация

Введение. В настоящее время биоинтеграция диффузионных камер из поликапролактона (PCL), разрешенного и используемого в медицине, изучается посредством оценки влияния его компонентов *in situ*. Однако системные изменения при имплантации подобных конструкций в организм реципиента на бедренный сосудисто-нервный пучок (СНП) всё ещё остаются в рамках дискурса ведущих исследователей.

Цель. Морфогистологический анализ периферических органов-мишеней (печень, селезёнка) и лейкограммы крови у крыс при имплантации диффузионных камер на бедренный СНП.

Материалы и методы. Дизайн исследования включал в себя сравнительный анализ двух групп крыс линии Wistar: экспериментальная (4) – имплантация диффузионной камеры из PCL на бедренный СНП; контрольная (4) – интактные. При проведении исследования были соблюдены все правила этики в работе с лабораторными животными (протокол ЦДИ-005/5/02.2022). На 40 сутки животные были выведены из эксперимента. Проведён рутинный забор органов: печени и селезёнки (ГОСТ ISO 10993-4-2021, ГОСТ ISO 10993-6-2021). Гистологическое исследование препаратов осуществлялось по стандартной методике с использованием методов морфометрии (программа ImageJ.JS). Взятие крови осуществлялось в 2 группах до имплантации и на 40 сутки. Исследование крови проводилось по подсчёту лейкоцитарной формулы при окраске азур II-эозином. Статистическая обработка производилась непараметрическими методами. Различия считали статистически значимыми при $p < 0,05$.

Результаты исследований. Макроскопическое исследование органов экспериментальной группы показало: печень интактна, без видимых патологических изменений; селезёнка не увеличена, нет признаков рубцевания и атрофии. При микроскопическом исследовании печени этой же группы выраженных изменений структуры не наблюдалось. Количество двуядерных гепатоцитов составило менее 10% – 1,05% (1,02%; 1,11%). Статистически значимых изменений соотношения стромы и паренхимы печени не обнаружено: до эксперимента соотношение составило 1/33,85 (1/31,69; 1/39,05), после – 1/33,20 (1/33,14; 1/34,67). При гистологическом исследовании селезенки патологических изменений структуры органа не наблюдалось. Статистически значимых изменений соотношения стромы и паренхимы селезенки не было обнаружено: до эксперимента соотношение составило 1/24,36 (1/20,57; 1/25,60), после – 1/26,52 (1/24,38; 1/28,86). Показатели лейкоци-

тарной формулы лабораторных крыс до эксперимента: лимфоциты – 78,00 (75,00; 82,00); моноциты – 6,00 (6,00; 8,00); сегментоядерные нейтрофилы – 12,00 (8,00; 14,00), палочкоядерные формы – 5,00 (3,00; 5,00); эозинофилы – 0,00 (0,00; 1,00), базофилы – 1,00 (0,00; 1,00). У лабораторных крыс после эксперимента определено повышение лимфоцитов на 4% и снижение сегментоядерных нейтрофилов на 20% от исходного уровня. Выявлено статистически значимое снижение процентного содержания моноцитов 5,00 (3,00;6,00) ($p < 0,05$).

Выводы. В настоящем исследовании показано отсутствие патологических изменений в периферических органах-мишенях (печень и селезёнка) при имплантации диффузионных камер крысам на бедренный СНП. Статистически показано, что лейкоцитарная формула и паренхиматозно-стромальное соотношение до и после эксперимента у лабораторных крыс статистически не различаются и соответствуют норме, отраженной в литературных данных.

Белова Ю.И.

**ПОКАЗАТЕЛИ ЭКСПРЕССИИ СИГНАЛЬНЫХ МОЛЕКУЛ
В ОЧАГЕ ТКАНЕВОГО ВОСПАЛЕНИЯ
В ЛЕГКИХ И В БУККАЛЬНОМ ЭПИТЕЛИИ**

(Научный руководитель – к.б.н., ст. науч. сотр. Зубарева Т.С.)

Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт фтизиопульмонологии
Санкт-Петербург, Российская Федерация

Введение. Основная роль TIMP-1 (тканевый ингибитор металлопротеиназ-1) при различных патологиях – координация процесса репарации ткани. Металлопротеиназы, участвующие в разрушении воспаленной ткани, ингибируются TIMP-1, останавливая разрушение коллагенов и давая возможность синтезировать молекулы внеклеточного матрикса. TIMP-1 участвует в репарации ткани при воспалении, его уровень может быть диагностическим маркером восстановления ткани, уменьшения воспалительного процесса и заживления. TIMP1 является мощным цитокином, было доказано его влияние на миграцию макрофагов, дифференцировку моноцитов и активацию провоспалительных путей. Туберкулез и саркоидоз – заболевания дыхательной системы, имеющие сходную клинико-рентгенологическую и морфологическую картину, что значительно затрудняет их дифференциальную диагностику. В буккальных эпителиоцитах верифицирована экспрессия многих сигнальных молекул, обеспечивающих нейроиммуноэндокринные коммуникации, поэтому этот материал перспективен для разработки методов малоинвазивной дифференциальной диагностики туберкулеза и саркоидоза.

Цель. Выявить изменения и корреляцию в экспрессии сигнальных молекул в очаге воспаления в легочной ткани и в буккальном эпителии у пациентов с туберкулезом и саркоидозом.

Материалы и методы. Исследовались образцы легочной ткани и буккальный эпителий больных туберкулезом (n=46) и саркоидозом (n=24). Образцы легочной ткани получены в результате оперативного вмешательства. Материал фиксировали в 10% нейтральном формалине, обезжовивали в спиртах возрастающей концентрации с дальнейшей заливкой в парафин и изготовлением срезов. Экспрессия TIMP1 в легочной ткани и буккальном эпителии определялась иммуногистохимическим и

иммуноцитохимическим методом, при этом группа больных туберкулезом была поделена на подгруппы по степени активности туберкулезного процесса, согласно критериям оценки активности по классификации Б.М. Ариэля. Статистические различия показателей определяли в программе Statistica 10 с помощью критерия Манна–Уитни и признавали статистически значимыми при $p < 0,05$.

Результаты. Результаты исследования экспрессии TIMP1 в образцах легочной ткани пациентов показали, что относительная площадь экспрессии TIMP1 статистически значимо выше при саркоидозе 44,77 (38,42-59,96)%, чем при туберкулезе 0,59 (0,27-1,57)% (при $p < 0,1$). Также были выявлены отличия в относительной площади экспрессии при разных степенях активности туберкулеза. Так, при пятой степени относительная площадь экспрессии была статистически значимо ниже 0,27 (0,13-0,49)%, чем при второй 0,6 (0,29-2,97)%, третьей 0,74 (0,37-1,57)% и четвертой 0,62 (0,36-1,64)% степенях активности.

Относительная площадь экспрессии в образцах буккального эпителия пациентов с туберкулезом составила 5,9 (2,7-15,7)%. Установлена связь между относительными площадями экспрессии TIMP1 в буккальном эпителии и легочной ткани при туберкулезе ($p < 0,05$).

Выводы. В исследовании установлена прямая связь между экспрессией TIMP1 в легких и буккальном эпителии при туберкулезе, что позволяет рассматривать его как прогностический маркер, позволяющий оценивать степень активности туберкулезного процесса по уровню экспрессии в буккальном эпителии. Эта корреляционная связь может быть использована для оценки эффективности лечения. Результаты исследования являются перспективными для использования TIMP-1 как биомаркера дифференциальной диагностики саркоидоза.

Вагабов М.Д.¹, Джалилова Д.Ш.²

**МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ ОРГАНОВ
ИММУННОЙ СИСТЕМЫ И ОПУХОЛЕЙ ОБОДОЧНОЙ КИШКИ
У ВЫСОКОУСТОЙЧИВЫХ И НИЗКОУСТОЙЧИВЫХ К ГИПОКСИИ
МЫШЕЙ ПОСЛЕ ВВЕДЕНИЯ АЗОКСИМЕТАНА
И ПОТРЕБЛЕНИЯ ДЕКСТРАНСУЛЬФАТА НАТРИЯ**

(Научный руководитель – д.м.н., проф. Макарова О.В.)

¹Московский государственный университет им. М.В. Ломоносова

²Научно-исследовательский институт морфологии человека им. акад. А.П. Авцына
Москва, Российская Федерация

Введение. Высокоустойчивые (ВУ) и низкоустойчивые (НУ) к гипоксии организмы отличаются по экспрессии фактора, индуцируемого гипоксией (HIF-1), что может влиять на предрасположенность к развитию воспалительных и опухолевых процессов. Колоректальный рак (КРР) является одним из наиболее распространенных видов рака у человека и часто возникает на фоне воспалительных заболеваний кишечника. Различия в экспрессии HIF-1, связанные с устойчивостью к гипоксии, могут определять скорость развития КРР, индуцированного декстрансульфатом натрия (ДСН) и азоксиметаном (АОМ).

Цель. Провести морфологическое исследование ободочной кишки, брыжеечных лимфатических узлов, тимуса и селезенки, а также субпопуляционного состава

лимфоцитов на фоне КРР, индуцированного введением АОМ и потреблением ДСН, у самцов мышей линии C57BL/6 с разной устойчивостью к гипоксии.

Материалы и методы. Использовали самцов мышей линии C57BL/6, в возрасте 2-3 мес., массой 20-22 г (n=50). Для определения устойчивости к гипоксии животных помещали в барокамеру на критическую «высоту» (10 000 м) и измеряли «время жизни» до принятия бокового положения. Животных делили на две группы: ВУ со «временем жизни» на «высоте» более 10 мин., и НУ – менее 3 мин. Спустя 1 месяц после определения устойчивости к гипоксии у животных опытных групп моделировали КРР путем внутрибрюшинного введения АОМ (10 мг/кг). Через 1 нед. после инъекции АОМ мышам опытных групп заменяли питьевую воду на 1% ДСН на 7 сут., через 14 сут. – на 0,5% ДСН на 7 сут., и еще через 14 сут. – на 0,5% ДСН на 5 сут. Животных выводили из эксперимента на 141-е сутки от введения АОМ. Для морфологического исследования у животных забирали ободочную кишку, брыжеечные лимфатические узлы, тимус и селезенку, фиксировали в 10% формалине и жидкости Буэна, образцы заливали в парафин, готовили гистологические срезы и окрашивали их гематоксилином и эозином. Для оценки площади опухолей фотографировали не менее четырех серийно-ступенчатых гистологических срезов кишки на микроскопе AxioPlan 2 Imaging (Carl Zeiss) при увеличении 50. Методом проточной цитофлуориметрии на приборе Cytomics FC 500 определяли субпопуляционный состав лимфоцитов периферической крови и брыжеечного лимфатического узла.

Результаты. При макроскопическом исследовании выявлены опухоли в дистальном отделе ободочной кишки у 24% (4 из 17) ВУ и у 80% (8 из 10) НУ к гипоксии животных опытных групп. При микроскопическом исследовании опухоли были выявлены у 41% ВУ (7 из 17) и у 80% НУ (8 из 10) к гипоксии мышей и представлены интраэпителиальной железистой неоплазией, а также аденокарциномами, встречаемость которых была выше у НУ мышей. По данным морфометрического исследования показатели площади опухолей у НУ животных были статистически значимо выше по сравнению с ВУ. В тимусе как у ВУ, так и у НУ животных опытных групп наблюдалась акцидентальная инволюция I и II степени, а в селезенке выявлены лимфоидные узелки либо с отсутствием герминативных центров, либо с небольшими центрами, в них встречались единичные митозы. Метастазов в брыжеечных лимфатических узлах не выявлено. Относительное число CD3-CD19+, CD3+CD8+ и NK клеток в периферической крови было выше у НУ мышей опытной группы по сравнению с ВУ. Относительное число CD3-CD19+ и NK клеток в брыжеечном лимфатическом узле при КРР было выше у НУ мышей по сравнению с ВУ. Выявленные различия свидетельствуют о более выраженной реакции иммунных клеток на развитие КРР у НУ к гипоксии мышей.

Выводы. Таким образом, тяжесть течения КРР, индуцированного АОМ и ДСН, различается в зависимости от устойчивости к гипоксии. У НУ к гипоксии животных больше площадь опухолей и частота встречаемости аденокарцином.

Работа поддержана грантом РФФ № 23-25-00294 «Индивидуальная устойчивость к гипоксии и молекулярно-биологические особенности инициации опухолевого роста на экспериментальной модели колоректального рака».

Высочанская М.М.
**ИДЕНТИФИКАЦИЯ ТЕЛОЦИТОПОДОБНЫХ КЛЕТОК
И СРАВНЕНИЕ ИХ МОРФОФУНКЦИОНАЛЬНЫХ ОСОБЕННОСТЕЙ
В РЕГЕНЕРАЦИОННОМ ГИСТОГЕНЕЗЕ**

(Научный руководитель – Березовская Т.И.)

Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова

Санкт-Петербург, Российская Федерация

Введение. Особое внимание исследователей обращено к недавно открытому типу клеток – телоцитам (ТЦ) не только в связи с относительной новизной, но и ввиду не до конца идентифицированного спектра функций, которые они выполняют в тканях. Недавние электронно-микроскопические исследования определили ТЦ как отдельный тип интерстициальных клеток, которые располагаются во многих органах. Они имеют органоспецифичные иммуногистохимические (ИГХ) профили, что указывает на то, что каждый орган может содержать собственную субпопуляцию ТЦ. Определение однозначной идентификации ТЦ усложняется отсутствием селективного ИГХ маркера. Главные отличия, позволяющие с высокой степенью достоверности дифференцировать ТЦ на субмикроскопическом уровне, состоят в топографии и структурных особенностях отростков, соотношении ядра к объему цитоплазмы, а также в формировании разнообразных межклеточных контактов с широким спектром тканевых компонентов. Дискуссионным остается вопрос о тканевой принадлежности ТЦ. Изучение динамики реактивных изменений тканевых клеток при регенерационном гистогенезе является одним из ключевых вопросов регенеративной медицины.

Цель. Сравнить реактивные изменения телоцитоподобных клеток в норме и при огнестрельной кожно-мышечной травме.

Материалы и методы. В работе использованы гистологические препараты из архива кафедры гистологии с курсом эмбриологии – кусочки икроножной мышцы половозрелых крыс-самцов линии Вистар (n=30), взятые на 10-е сутки после нанесения огнестрельного ранения. При выполнении исследования руководствовались приказом Министерства здравоохранения СССР №755 от 12.08.1977 г. в редакции 2006 г. «О проведении работ с использованием экспериментальных животных». Кусочки тканей фиксировали в 2,5% растворе глутарового альдегида и постфиксировали в 1% растворе тетраоксида осмия. После стандартного обезвоживания в спиртах и ацетонах материал заливали в смесь эпоксидных смол эпон-аралдит. Препараты контрольной группы были изготовлены в ходе данного исследования и фиксированы по стандартной гистологической методике. Полутонкие срезы готовились на ультратоме Power Tome PC и исследовались под световым микроскопом Zeiss Axio Scope A1 со встроенной камерой Zeiss AxioCam ERc 5s. Морфометрический анализ исследуемых образцов осуществляли при помощи лицензированной программы ZEN 2.3. при увеличении от 400 до 630 раз. Статистический анализ выполнен при помощи программы MS Excel.

Результаты. Тела клеток имеют разнообразную форму (веретенообразную, грушевидную, треугольную). Длинные ветвящиеся отростки (телоподы) являются одной из наиболее характерных морфологических особенностей ТЦ. Количество отходящих от тела клетки отростков, определяемых на одном срезе, может варьи-

ровать от одного до пяти, их длина от десятков до сотен мкм. Их толщина неравномерная, с локальными расширениями – подамами. На полутонких срезах образцов представлены телоцитоподобные клетки, у которых отмечаются некоторые различия размеров ядра, тела и отростков на препаратах интактной икроножной мышцы и при регенерации.

Зрелые ТЦ в контрольной группе имеют различную форму, но длина их тела в среднем составляет $10,956 \pm 1,32$ мкм, а ширина – $4,14 \pm 0,63$ мкм. В регенерате длина тела телоцитоподобных клеток увеличена в 2,5 раза по сравнению с нормой. Площадь клеток на препаратах в норме меньше, чем на 10-е сутки регенерации – $66,726 \pm 58,35$ мкм² против $89,166 \pm 10,074$ мкм². Ядра при регенерационном гистогенезе имеют в основном круглую форму, но площадь их практически в 5 раз больше, чем в контрольной группе. Длина отростков также существенно различается – $38,62 \pm 3,93$ мкм против $75,14 \pm 7,26$ мкм, но в данном случае мы не можем оценить точное различие отростков из-за того, что длинные отростки клеток не попадают полностью в исследуемое поле зрения.

Выводы. Анализ полученных данных свидетельствует о том, что морфологически телоцитоподобные клетки подвергаются трансформации, но принимают ли они непосредственное участие в регенерации или изменяются под воздействием опосредованных клеточных взаимодействий пока неизвестно. Эта изменчивость может быть интерпретирована как обусловленная способность телоцитов адаптироваться к различным локациям, в которых они находятся.

*Гутырчик Н.А.^{1,2}, Савина В.Ю.¹, Стоногин А.В.¹,
Арешидзе Д.А.¹, Козлова М.А.¹, Еремина И.З.²*

ГИСТОПАТОЛОГИЯ ПРЕДСЕРДИЙ ПОСЛЕ КАРДИОХИРУРГИЧЕСКИХ ОПЕРАЦИЙ

(Научный руководитель – д.м.н., проф., чл.-корр. РАН Кактурский Л.В.)

Российский научный центр хирургии им. акад. Б.В. Петровского

Москва, Российская Федерация

Введение. Фибрилляция предсердий (ФП) является одной из частых форм аритмий сердца, нередко осложняет кардиохирургические операции и чревата грозными тромбоэмболическими осложнениями, включая развитие инсульта. Распространенность ФП в общей популяции составляет 1-2%. Максимальные показатели частоты ФП зарегистрированы в Северной Америке, Европе, Южной Азии. Сведения о гистологической структуре предсердий на послеоперационном материале освещены в литературе недостаточно.

Цель. Охарактеризовать гистологическую структуру предсердий на послеоперационном материале при операциях на сердце (предварительные результаты).

Материалы и методы. Исследован операционный материал предсердий при кардиохирургических вмешательствах у 44 пациентов 55-75 лет, из них 26 – с ФП, 18 – без ФП. Гистологические срезы для световой микроскопии окрашивали гематоксилином и эозином, по Ван Гизону, по Маллори, по Lie.

Результаты. В группе пациентов с ФП предсердий отмечали гипертрофию кардиомиоцитов, мукоидный отек миокарда с базофильным окрашиванием межклеточного вещества. На фоне интерстициального отека найдены контрактурные

повреждения кардиомиоцитов в виде полос пересокращения. Отмечены миолиз и вакуолизация саркоплазмы кардиомиоцитов разной степени выраженности. Наблюдается склероз стенок интрамуральных сосудов и периваскулярный склероз. В капиллярах миокарда обнаруживалось набухание и пролиферация эндотелиоцитов. Со стороны эпикарда отмечалась инвазия ткани жировой клетчатки в толщу миокарда. Эндокард был неравномерно склерозирован. В группе без ФП имели место однотипные изменения, касающиеся хронической патологии (склероз сосудов, эндокарда, периваскулярный склероз, липоматоз стромы), острые повреждения миокарда были выражены в меньшей степени.

Выводы. Отмечены гистопатологические изменения стенки предсердий, характерные для хронических проявлений ишемической болезни сердца. При ФП сильнее выражены деструктивные процессы – контрактурные повреждения кардиомиоцитов, миолиз и вакуолизация саркоплазмы, интерстициальный отек стромы миокарда с мукоидным компонентом, набухание и пролиферация эндотелиоцитов капилляров.

Дроздова С.А.¹, Князева А.Р.^{2,3}
**ВКЛАД КЛЕТОК НЕРВНОГО ГРЕБНЯ
И ШВАННОВСКИХ КЛЕТОК-ПРЕДШЕСТВЕННИКОВ
В РАЗВИТИЕ РОГОВИЦЫ**

(Научный руководитель – к.б.н., вед. науч. сотр. Дячук В.А.)

¹ Санкт-Петербургский государственный университет

² Национальный медицинский исследовательский центр им. В.А. Алмазова

³ Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет
Санкт-Петербург, Российская Федерация

Введение. Нервный гребень – это популяция мультипотентных клеток эмбриона, способных к миграции в удаленные участки тела. Клетки нервного гребня (КНГ) способны дифференцироваться в радиальные глиоциты (мюллеровы клетки) сетчатки. Кроме того, мезенхимальные клетки, происходящие из КНГ, участвуют в формировании стромы и эндотелия роговицы. Шванновские клетки-предшественники (ШКП) – производные КНГ, имеющие широкий диапазон дифференцировки. ШКП дают начало различным типам клеток, например миелинизирующим и немиелинизирующим шванновским клеткам, пигментным клеткам и нейронам парасимпатических нервных узлов.

Цель. Изучить вклад КНГ и ШКП в развитие роговицы. Данные, полученные в результате исследования, смогут помочь в разработке методов клеточной терапии при различных патологиях роговицы.

Материалы и методы. В работе использовали эмбрионы трансгенных мышей линии *Sox10^{CreERT2};R26R^{YFP}*. У этой линии мышей под промотором *Sox10* находится ген тамоксифен-зависимой Cre-рекомбиназы, активация которой приводит к накоплению в *Sox10*-позитивных клетках флуоресцентной метки YFP. Индукцию производили, начиная с 8.5 дня эмбрионального развития (E8.5), E9.5 (миграция КНГ); E10.5, E11.5, E12.5 (миграция ШКП). Анализ клеточного состава ткани проводили на стадии E17.5 с помощью метода непрямой иммуногистохимии на криосрезах. При иммунофлуоресцентном окрашивании использовались первичные кроличьи

антитела к GFP, конъюгированные с Alexa Fluor 555 (1:500 #A-31851 Invitrogen), первичные мышинные антитела к NeuN (1:500 #ab104224 Abcam), первичные кроличьи антитела к синаптофизину (1:1000 #ab32127 Abcam), первичные мышинные антитела к β -III-тубулину (1:1000 #ab231084). Также использовались вторичные антитела donkey-anti-mouse IgG (H+L) 488 (1:500 #R37114 Invitrogen), donkey-anti-rabbit IgG (H+L) 647 (1:500 #a31573 Invitrogen), donkey-anti-mouse IgG (H+L) 647 (1:500 #a31571 TF Scientific) и DAPI. Фотографии были получены с помощью конфокального микроскопа Zeiss и обработаны с помощью программы ImageJ.

Результаты. Нами было показано, что КНГ и ШКП принимают участие в образовании нейронов роговицы. Фотографии, полученные при анализе материала от эмбрионов, у которых индукция рекомбинации начиналась с E8.5 и E9.5, показывают колокализацию белка YFP и различных нейрональных маркеров (NeuN, синаптофизин и β -III-тубулин), что указывает на участие КНГ в образовании дифференцированных нейронов роговицы. Фотографии, полученные от эмбрионов с индукцией работы рекомбиназы со стадий E10.5, E11.5 и E12.5, также демонстрируют колокализацию сигналов, что означает, что ШКП способны дифференцироваться в нейроны роговицы. Кроме того, при индукции рекомбинации на всех стадиях в роговице обнаруживаются клетки с YFP, не окрашивающиеся антителами к вышеуказанным нейрональным маркерам. Это может говорить о том, что КНГ и ШКП дифференцируются и в другие типы клеток в роговице. Также мы показали, что часть клеток, позитивных по нейрональным маркерам, не несут в себе флуоресцентной метки YFP. Полученные данные требуют статистической обработки для количественной оценки вклада происходящих из КНГ и ШКП нейронов в общую популяцию нейронов роговицы.

Выводы. Мы показали, что ШКП, как и КНГ, участвуют в развитии роговицы. Эти данные подтверждают уже известное свойство мультипотентности этих типов клеток. Полученные данные могут быть использованы для дальнейшего понимания процессов эмбриогенеза роговицы, что может послужить основой для разработки новых стратегий лечения патологий роговицы, таких как кератиты и кератозы.

Кислицина Д.Р.

**ГИСТОМОРФОМЕТРИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА
ЗАЖИВЛЕНИЯ КОЖНОЙ РАНЫ, ФОРМИРУЕМОЙ
СПИЦЕВЫМИ АППАРАТАМИ НАРУЖНОЙ ФИКСАЦИИ
ПРИ УДЛИНЕНИИ КОНЕЧНОСТИ
(ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ)**

(Научный руководитель – к.б.н., вед. науч. сотр. Горбач Е.Н.)

Научный медицинский исследовательский центр травматологии и ортопедии

им. акад. Г.А. Илизарова

Курган, Российская Федерация

Введение. Метод Илизарова был впервые использован в 50-х годах и актуален в настоящее время (Палей Д., 2016), однако, как и прочие методы, не лишен недостатков (Солдатов Ю.П. и др., 2019). Среди возможных осложнений – прорезывание спицами мягких тканей, возникновение инфекционного воспаления и появле-

ние грубых рубцов. Чем выше интенсивность воспалительного процесса, длительность воздействия чужеродных компонентов на ткани организма, тем выше риск появления патологических рубцов (Мантурова Н.Е. и др., 2021).

Цель. Изучить гистоморфометрические особенности тракционной раны, формируемой в результате прорезывания кожи наружными фиксаторами спицевого типа при удлинении конечности.

Материалы и методы. Эксперимент выполнен на 12 самцах крыс породы Вистар. Всем животным в области бедренной кости монтировали оригинальный аппарат наружной чрескостной фиксации. Моделирование тракционной раны, возникающей при прорезывании спицей, осуществляли вращательным перемещением гайки по стержню чрескожно проведенной проксимальной спицы с темпом 1 мм за 4 приема в сутки. Дистракционные усилия осуществляли раздвижением опор аппарата через 5 суток после его установки в течение 10 суток.

Для гистологического исследования кусочки кожной раны с прилежащими краями неповрежденной кожи фиксировали в 10% растворе нейтрального формалина, дегидратировали и заливали в парафин. Гистологические срезы окрашивали гематоксилином и эозином и по Генцеру-Унну. На оцифрованных изображениях измеряли толщину эпидермиса и дермы в области раны и прилежащих к ней участках, площадь поперечного сечения кожного регенерата, протяженность эпителизации раны, определяли численную плотность волосяных фолликулов и сальных желез, численную плотность микрососудов в проекции сосочкового и сетчатого слоев в области раны и прилежащих к ней участках. Измеряли содержание эластических волокон. Достоверность отличий выявляли с использованием критерия Манна-Уитни.

Результаты. К окончанию периода дистракции в области повреждения кожи спицами аппарата наружной фиксации гистологическая картина соответствовала окончанию фазы воспаления и началу фазы регенерации репаративного процесса. К данному периоду в области раны формировался гиперпластический регенерат, частично покрытый эпидермисом. Отслойки струпа к данному периоду не происходило. Кожный регенерат был достаточно хорошо васкуляризован. В прилежащих к ране участках выявлено утолщение эпидермиса, истончение дермы, уменьшение численной плотности волосяных фолликулов и сальных желез. При этом наблюдалось увеличение численной плотности микрососудов, наиболее выраженное в сосочковом слое. Выявлен низкий потенциал эластогенеза, как в области самого кожного регенерата, формирующегося в области раны, так и в прилежащих участках кожи. Об этом свидетельствовало многократное снижение эластического компонента дермы в этих зонах.

Выводы. Таким образом, полученные результаты прогнозируют формирование рубцовой ткани в области заживления поврежденной спицей кожи, что неизбежно будет способствовать возникновению косметического дефекта и требует медикаментозной коррекции.

Корчагина В.А.
РЕАКТИВНЫЕ ИЗМЕНЕНИЯ КЛЕТОК ИТО
ПОСЛЕ РАДИАЦИОННОГО ВОЗДЕЙСТВИЯ

(Научный руководитель – к.б.н., доц. Миргородская О.Е.)

Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова

Санкт-Петербург, Российская Федерация

Введение. Клетки Ито печени были описаны в 1951 году японским ученым Тосио Ито сначала как жиропоглощающие, а затем как жирозапасающие. Они синтезируют липиды из гликогена, поэтому их еще называют липоцитами. Липоциты принимают участие в образовании коллагеновых волокон в перисинусоидальном пространстве при различных повреждениях печени, тем самым вызывая разрастание соединительной ткани органа.

Цель. Провести сравнительный морфологический анализ строения клеток Ито на 9-е сутки после воздействия однократного рентгеновского облучения с различными поглощёнными дозами (6,5 Гр, 7 Гр, 7,8 Гр) и определить их локализацию.

Материалы и методы. У экспериментальных групп животных (мыши-самцы Wistar, n=14) с помощью рентгенотерапевтической установки РУМ-17 моделировали острую лучевую болезнь. Поглощенная доза в эксперименте составила 6,5, 7 и 7,8 Гр. Для морфологического анализа фрагменты печени фиксировали и обрабатывали по стандартной методике для трансмиссионной электронной микроскопии на 9-е сутки после однократного рентгеновского облучения. Полутонкие срезы толщиной 1 мкм изготавливали на приборе Ultramicrotome РТ-РС (RMC Voeckeler, USA) и окрашивали 1% толуидиновым синим. Морфометрический анализ и фотографирование срезов осуществляли с помощью светового микроскопа Score A1c камерой Аxiocam Erg 5s и использованием морфометрической лицензионной программы ZEN 2.3.

Результаты. На 9-е сутки после облучения при поглощённой дозе 6,5 Гр происходит накопление клетками Ито жировых включений достаточно крупного размера, расположенных на одном из полюсов клетки относительно ядра. Клетки Ито локализуются ближе к центральной вене, что характерно и для интактных животных. Также отмечено неравномерное расширение диаметров синусоидных капилляров.

При поглощённой дозе 7 Гр наблюдается увеличение количества клеток Ито. В липоцитах обнаруживаются малочисленные жировые включения меньшего диаметра, чем при поглощённой дозе 6,5 Гр. Они также локализуются у одного полюса клетки. Определённой локализации клеток Ито в дольке не обнаружено – они расположены диффузно. После облучения при поглощённой дозе 7,8 Гр, которая считается летальной для мышей, наблюдали накопление липидных включений с двух полюсов клетки. Клетки Ито встречаются на всей площади печеночной дольки.

Выводы. Исследованы клетки Ито печени мыши при однократном рентгеновском облучении с разными поглощенными дозами на светооптическом уровне. Результаты показали, что реактивные изменения после радиационного воздействия наблюдали со стороны синусоидных капилляров микроциркуляторного русла, морфологии и локализации клеток Ито. При малой поглощённой дозе клетки Ито расположены у центральной вены, что характерно для нормы и может быть связано

с насыщенностью крови кислородом. При увеличении дозы радиации клетки Ито располагаются в дольке диффузно. Также в липоцитах отмечено изменение размеров, количества и локализации в цитоплазме липидных включений. Такая внутридифферонная гетероморфия позволяет оценить морфофункциональное состояние клеток Ито в регенерационном гистогенезе.

Кошуба С.О.

ВЛИЯНИЕ ПРЕЖДЕВРЕМЕННОГО РОЖДЕНИЯ НА СТРОЕНИЕ СТЕНКИ НИСХОДЯЩЕЙ ЧАСТИ АОРТЫ КРЫС

(Научный руководитель – Серебрякова О.Н.)

Сибирский государственный медицинский университет

Томск, Российская Федерация

Введение. Преждевременное рождение является фактором риска развития ряда сердечно-сосудистых заболеваний. В частности, известно, что артериальная гипертензия сопровождается изменением биомеханических свойств сосуда. Предполагается, что недоношенность влечет за собой изменение строения стенки крупных магистральных сосудов вследствие уменьшения внутриутробного периода развития. Так как использовать инвазивные методы для изучения сосудов человека затруднительно, представляется возможным использовать крыс, имеющих схожее строение сердечно-сосудистой системы, в качестве объекта исследования.

Цель. Исследовать морфофункциональные особенности стенки грудного и брюшного отделов нисходящей части аорты крыс, рожденных на 24 ч раньше срока.

Материалы и методы. Эксперимент проводили на самцах линии Wistar (n=16), из которых было сформировано 2 группы: контрольная группа (доношенные животные, 22 суток беременности, n=8), опытная группа (недоношенные на 24 ч крысы, 21 сутки беременности, n=8). Для получения экспериментальных групп исследования использовали 4 половозрелых нерожавших белых самки стока Wistar и 4 половозрелых белых самца стока Wistar. Формирование опытной группы обеспечивали индукцией преждевременных родов у крыс введением антипрогестина в дозе 10 мг/животное на 20 сутки беременности. Крыс содержали в стандартных условиях вивария и выводили из эксперимента асфиксией углекислым газом на 24 неделе. Фрагменты нисходящей аорты фиксировали в 10% забуференном формалине (БиоВитрум, Россия) в течение 24 ч, с последующим промыванием в проточной воде в течение 24 ч и последовательной дегидратацией в Isoprep (БиоВитрум, Россия), пропитыванием и заливкой в парафиновую смесь HISTOMIX (БиоВитрум, Россия). Особенности строения стенки грудного и брюшного отделов нисходящей части аорты крыс оценивали на срезах (толщиной 4 мкм), окрашенных орсеином и по методу Массона, с помощью световой микроскопии. Фотографии срезов стенки грудного и брюшного отделов аорты анализировали с помощью программы ImageJ v.1.54. В программе SPSS statistics v.13.5.0.17 достоверность различий определяли с помощью U-критерия Манна–Уитни. Данные представляли в виде медианы, а также 1 и 3 квартилей «Me (Q25; Q75)».

Результаты. На срезах нисходящей части аорты, окрашенных орсеином, в средней оболочке стенки грудного отдела у 24-недельных недоношенных крыс наблюдали истончения, локальные разволокнения, а также разрывы эластических

окончатых мембран, а удельный объём эластина меньше ($p=0,001$) в сравнении с контролем на аналогичный срок. В средней оболочке брюшного отдела нисходящей части аорты недоношенных крыс наблюдали те же признаки эластолиза, а удельный объём эластина также был меньше ($p=0,012$) в сравнении с доношенными животными. На срезах нисходящей части аорты, окрашенных по методу Массона, средняя оболочка грудного отдела у преждевременно рождённых крыс имеет больший удельный объём коллагена ($p<0,001$), чем в контрольной группе. Удельный объём коллагена в средней оболочке стенки брюшного отдела нисходящей части аорты крыс, недоношенных на 24 ч, больше ($p<0,001$) чем аналогичным показателем доношенных животных на 24 неделю эксперимента.

Выводы. Преждевременное рождение способствует remodelированию средней оболочки стенки нисходящей части аорты: деградации эластических окончатых мембран и снижению удельного объёма эластина, а также увеличению удельного объёма коллагена.

Лопатина С.К.¹, Миронова Е.С.^{2,3}
**ICAM – ПОТЕНЦИАЛЬНЫЙ МАРКЕР
 ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНОЙ ДИАГНОСТИКИ
 ТУБЕРКУЛЕЗА И САРКОИДОЗА**

(Научный руководитель – з.д.н. РФ, д.м.н., проф. Кветной И.М.)

¹Санкт-Петербургский политехнический университет Петра Великого

²Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт фтизиопульмонологии

³Санкт-Петербургский институт биорегуляции и геронтологии
 Санкт-Петербург, Российская Федерация

Введение. Туберкулез и саркоидоз имеют похожую динамику изменения лёгочных тканей с протеканием хронического гранулематозного воспаления, приводящего к фиброзу. Результаты рентгенологического исследования и картина течения туберкулеза и саркоидоза являются трудноразличимыми, поэтому на их основании нельзя поставить достоверный диагноз. На данный момент отсутствуют надежные маркеры для дифференциальной диагностики этих заболеваний, а также неинвазивные методики диагностики. Белки группы ICAM (Inter-cellular Adhesion Molecule) являются молекулами межклеточной адгезии и играют ключевую роль в привлечении лейкоцитов к месту воспаления и их прохождении через эндотелий сосудов. Их экспрессия заметна как в эндотелии, так и в эпителиальных и иммунных клетках. Также ICAM-1 из группы белков ICAM полезен для раннего выявления воспаления, он не экспрессируется на клетках эндотелия в нормальных условиях, однако уже через 8 часов после индукции воспаления регистрируется его экспрессия. Изучение молекулы ICAM в тканях легкого больных туберкулезом и саркоидозом поможет сделать вывод о пользе данного маркера как диагностического инструмента.

Цель. Определение экспрессии молекулы ICAM в тканях легкого при туберкулезе различной активности и саркоидозе, и исследование его применимости для диагностики и оценки прогноза лечения этих заболеваний.

Материалы и методы. Материалом для исследования явились формалин-фиксированные парафинизированные образцы легочной ткани больных туберкуле-

зом и саркоидозом, полученные при операциях на легком, что исключало возможность получения тканей без патологического процесса. Все образцы были исследованы при помощи иммуногистохимического (ИГХ) метода исследования, который основан на специфическом комплементарном взаимодействии ICAM, находящегося в клетке, с высокоаффинным моноклональным первичным антителом, с образованием комплекса антиген–антитело. Визуализация производилась с помощью вторичных антител, имеющих видовую специфичность к первичным антителам, и последующим фермент-опосредованным окрашиванием. Результат ИГХ-теста оценивался при помощи световой микроскопии, а сравнительная количественная оценка экспрессии ICAM проводилась с использованием морфометрии и компьютерного анализа микроскопических изображений. Гистологические микропрепараты сканировали с применением Leica Aperio AT2 и проводили анализ с использованием программного обеспечения Aperio ImageScope.

Морфометрическая обработка полученных изображений производилась с применением программы ImageJ. Определялся показатель относительной площади экспрессии ICAM как отношение площади, занимаемой иммунопозитивными клетками, к площади, занимаемой исследуемой структурой ткани, и выражался в %. При несоответствии данных нормальному закону распределения, типичное значение представляли в виде медианы, разброс характеризовали межквартильным интервалом – Me(Q1-Q3). Сравнение групп осуществляли с помощью критерия Краскела–Уоллиса и критерия Данна. Для выявления различий нулевую гипотезу отклоняли при уровне значимости критерия менее 0,05.

Результаты. Относительная площадь экспрессии ICAM в фибробластах лёгочной ткани при саркоидозе (31,9 (22,21-37,96)%) была значительно выше, чем при туберкулезе (0,44 (0,17-1)%).

Выводы. Полученные данные позволяют рассматривать молекулу ICAM как перспективный маркер для дифференциальной диагностики туберкулеза и саркоидоза. Требуется дальнейшие изучения в данном направлении, что позволит создать панель биомаркеров для дифференциальной диагностики туберкулеза и саркоидоза, а также для определения прогноза течения туберкулезного процесса и оценки эффективности применяемой терапии.

Маяк М.А., Джалилова Д.Ш.

ОСОБЕННОСТИ МЕТАСТАЗИРОВАНИЯ КАРЦИНОМЫ ЛЕГКОГО У ЖИВОТНЫХ С РАЗНОЙ УСТОЙЧИВОСТЬЮ К ГИПОКСИИ

(Научный руководитель – д.м.н., проф. Макарова О.В.)

Научно-исследовательский институт морфологии человека им. акад. А.П. Авцына
Москва, Российская Федерация

Введение. Гипоксия влияет на пролиферацию, метаболизм и метастазирование опухолевых клеток. Процессы инициации и прогрессии опухолей различны у высокоустойчивых (ВУ) и низкоустойчивых (НУ) к гипоксии животных. Однако данных по особенностям метастазирования опухолей у животных с разной устойчивостью к гипоксии в литературе не представлено.

Цель. Охарактеризовать особенности метастазирования карциномы легких Льюиса, а также показатели лабораторного анализа крови и субпопуляционного состава лимфоцитов периферической крови у ВУ и НУ к гипоксии животных.

Материалы и методы. Исследование проведено на самцах мышей линии С57BL/6 массой тела 20-22 г, разделенных на ВУ и НУ к гипоксии по «времени жизни» на «высоте» 10000 м в барокамере. Через месяц после определения устойчивости к гипоксии ВУ (n=26) и НУ (n=24) животным подкожно вводили 5 млн клеток карциномы легкого Льюиса (LLC) в область правой подмышечной впадины. В ходе эксперимента отслеживали гибель и изменение массы тела мышей. Животных выводили из эксперимента методом цервикальной дислокации под эфирным наркозом на 22 (по 12 мышей из двух групп) и 29 сутки (14 ВУ и 12 НУ мышей) после введения клеток LLC. Проводили забор крови из шейных вен для лабораторного анализа и проточной цитофлуориметрии. Осуществляли морфометрию подкожных опухолевых узлов, измеряли массу опухоли и легких. Методом проточной цитофлуориметрии оценивали содержание в периферической крови CD3+CD8+, CD3+CD4+, CD314+, CD3-CD19+, CD11b+ клеток. Для морфологического исследования забирали опухолевый узел, легкие, тимус и селезенку, фиксировали в 10% формалине и жидкостях Карнуа и Буэна, образцы заливали в парафин, гистологические срезы окрашивали гематоксилином и эозином. Различия считали статистически значимыми при $p < 0,05$.

Результаты. Гибель ВУ и НУ животных составила 13,4% и 11,2% соответственно. У 4 ВУ и 2 НУ животных опухоли не обнаружены, масса тела не изменялась в течение эксперимента. Различий по массе и объему опухоли между ВУ и НУ животными на разные сроки эксперимента не выявлено. У ВУ и НУ к гипоксии животных отмечался значительный рост опухолевого узла на 29 сут. по сравнению с 22 сут. эксперимента. По данным морфологического исследования на 22 сут. эксперимента в легких у 3 ВУ и 5 НУ мышей выявлены метастазы, статистически значимых изменений массы легких не обнаружено. В тимусе у ВУ и НУ животных опытных групп наблюдалась акцидентальная инволюция I и II степени, в селезенке выявлены лимфоидные узелки без и со светлыми центрами, в них встречались митозы. На 29 сут. у НУ к гипоксии мышей по сравнению с контрольной группой наблюдалось статистически значимое увеличение числа лейкоцитов, абсолютного числа лимфоцитов, моноцитов и гранулоцитов, относительного числа лимфоцитов и гранулоцитов в крови. При этом у ВУ животных на 29 сут. по сравнению с контрольной группой выявлено только повышение относительного количества лимфоцитов и гранулоцитов. В обеих опытных группах выявлено снижение числа эритроцитов и гемоглобина в крови по сравнению с контрольными группами, при этом у НУ к гипоксии животных на 29 сут. по сравнению с 22 отмечаются более низкие показатели числа эритроцитов и гемоглобина. По данным проточной цитофлуориметрии различий по абсолютному и относительному числу CD3+CD8+, CD3+CD4+, CD314+, CD3-CD19+, CD11b+ клеток между ВУ и НУ мышами в разные сроки эксперимента не обнаружено.

Выводы. Статистически значимых различий по показателям гибели, массы и объема первичного опухолевого узла, а также по результатам анализа крови между животными с разной устойчивостью к гипоксии не обнаружено.

Мельникова К.А.

РЕЦЕПТОРЫ МЕЛАТОНИНА ПРИ РАЗНЫХ ТИПАХ ВОСПАЛЕНИЯ

(Научный руководитель – к.б.н. Зубарева Т.С.)

Санкт-Петербургский политехнический университет Петра Великого
Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт фтизиопульмонологии
Санкт-Петербург, Российская Федерация

Введение. Мелатонин (МТ) является гормоном, регулирующим воспалительные процессы, а также обладающим способностью координировать биологические ритмы в организме. Данный гормон синтезируется путем воздействия фермента N-ацетилтрансферазы на нейромедиатор серотонин, который в свою очередь образуется из аминокислоты L-триптофана. Существуют исследования, которые доказывают, что МТ обладает такими свойствами, как анти-апоптотическое, онкостатическое, иммуностимулирующее и другие. Одной из важнейших функций гормона выступает его возможность влияния на процесс деления клетки. Это влияние обусловлено действием МТ на длительность метафазы в процессе митоза. Кроме того, было выявлено подавление роста клеток в злокачественных образованиях и клеток, которые имеют связь со стероидными гормонами. МТ реализует свои регуляторные функции в межклеточных взаимодействиях через рецепторы. На настоящий момент имеется информация о 3 типах рецепторов – МТ1, МТ2 и МТ3. Однако наиболее значимым является взаимодействие МТ через рецепторы типа альфа и бета (МТ1 и МТ2 соответственно). Рецептором мелатонина 1В выступает тип МТ2, а мелатонина 1А – тип МТ1. Рецепторы экспрессируют нейроэндокринные клетки легких. Саркоидоз и туберкулез являются заболеваниями, которые имеют значительные трудности в диагностике из-за схожих клинических признаков. Исследование МТ как молекулярного маркера и потенциальной мишени таргетной терапии может позволить облегчить дифференциальную диагностику этих заболеваний.

Цель. Определение относительной площади экспрессии рецептора МТ 1В при туберкулезе и саркоидозе для дальнейшей оценки данного гормона как биомаркера диагностики и/или мониторинга туберкулеза и саркоидоза. Кроме того, параллельно с этим была исследована зависимость экспрессии от активности туберкулеза, составленной по классификации Б.М. Ариеля.

Материалы и методы. Для проведения данного исследования использовались гистологические парафиновые блоки с тканями лёгкого от больных туберкулезом (46 пациентов) и саркоидозом (24 пациента). В данной работе не было проведено сравнение с лёгкими здоровых людей (контрольной группой), так как исследуемые ткани были получены при оперативном вмешательстве, которого требовали вышеупомянутые заболевания. Проводилось иммуногистохимическое исследование с применением антител к рецептору МТ, клеточные ядра окрашивались гематоксилином. В результате был идентифицирован МТ В1. Образцы исследовались с помощью инвертированного микроскопа. Для количественной оценки экспрессии искомого гормона подсчитывалась площадь, занимаемая интересующими нас клетками, и общая площадь клеток в поле зрения. Из этого отношения определялась относительная площадь экспрессии данного биомаркера. При статистической обработке проверялось соответствие результатов нормальному распре-

делению с помощью критерия Шапиро–Уилка, а сравнение групп осуществляли с помощью критерия Краскела–Уоллиса.

Результаты. При обработке полученных данных была выявлена относительная площадь экспрессии к рецепторам МТ В1 при саркоидозе и туберкулезе. Относительная площадь экспрессии при туберкулезе – 18,44%, в случае саркоидоза – 12,83%. Изучение относительной площади экспрессии от активности туберкулеза не выявило статистических различий, которые можно было бы использовать для мониторинга динамики заболевания, так как средняя относительная площадь экспрессии равнялась 20,72% при 2 степени активности, 18,13% при 3, 15,33% при 4 и 16,53 при 5.

Выводы. Полученные результаты показали потенциальную возможность использования рецептора МТ 1В в качестве биомаркера дифференциальной диагностики гранулематозного воспаления инфекционной (при туберкулезе) и неинфекционной природы (при саркоидозе). Однако, учитывая многоплановость регуляторных функций МТ в разных процессах межклеточных взаимодействий, необходимы дополнительные исследования других молекулярных маркеров – участников этих коммуникаций.

Новоселецкий А.Г.

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНЫЕ ПОДХОДЫ К РЕГЕНЕРАЦИИ ЗУБА

(Научные руководители – д.м.н., проф. Павлова Т.В., д.б.н., доц. Зыбина Т.Г.)

Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. акад. И.П. Павлова
Санкт-Петербург, Российская Федерация

Введение. Основной задачей тканевой инженерии является реконструкция тканей и органов. В области стоматологии одной из ведущих задач является регенерация зубов, что послужит в будущем заменой зубному протезированию.

Цель. 1. Проанализировать методы создания функциональных биоинженерных зубов. 2. Проанализировать структуру и состав химических элементов биоинженерных зачатков зубов с применением методов современной электронной микроскопии.

Материал и методы. Зачатки зубов были получены с применением культивирования мезенхимных клеток пульпы зуба крыс линии Wistar. Структуры, выращенные из зачатка зуба, выделяли и фиксировали 2%-ным раствором глутаральдегида на фосфатном буфере в течение 2 сут. при температуре 4°C. Анализ структуры зачатков и состава химических элементов проводили методом сканирующей электронной микроскопии на микроскопах FE1 Quanta 200 3D, а также FE1 Quanta 600 FEG (США).

Результаты. При создании биоинженерного зуба используются: 1) получение стволовых клеток, которые при подборе необходимых условий могут приобрести свойства, необходимые для роста тканей зуба; 2) создание биodeградируемых материалов для построения матриц, имитирующих тканевую среду, в которой развивается нативный зуб; 3) подбор биологически активных веществ, способных индуцировать дифференцировку клеток, приводящую к формированию тканей зуба. Стволовые клетки чаще всего выделяют из пульпы зуба, в ряде случаев – из периодонтальной связки, мезенхимы зубного сосочка и зубного мешочка (Малышев,

Янушкевич, 2017). Для создания условий для роста и формирования искусственного зуба используются технологии: 1) клеточно-тканевой рекомбинации, 2) клеточных пластов и 3) клеточной компартиментализации. В последнем случае вначале выделяют эпителиальные и мезенхимные клетки из зачатков нативных зубов, а потом вносят в специальную среду таким образом, чтобы эпителиальный компартимент оказывался окруженным компартиментом мезенхимным, имитируя расположение клеток на стадии шапочки. Согласно полученным нами данным, на фотографиях биоэквивалента зуба, полученных с помощью сканирующей электронной микроскопии, обнаруживаются признаки структуры дентина. Выявляются дентинные трубочки, а также глобулярный и интерглобулярный дентин. Массовая доля кальция составляла 22,75%, фосфора – 13,74%, натрия – 1,77%, магния – 0,61%, кислорода – 22,55%, азота – 8,95%, что сопоставимо с составом химических элементов дентина постоянных зубов человека.

Выводы. При выращивании зачатков зубов обнаруживается сходство со структурой и химическим составом дентина. Исследования в этом направлении необходимы для выявления оптимальных условий выращивания функционального зуба.

Пальникова Д.Д.

ОЦЕНКА РАДИОПРОТЕКТОРНОГО ДЕЙСТВИЯ БЕТА-D-ГЛЮКАНА НА МЕГАКАРИОЦИТАРНЫЙ ДИФФЕРОН СЕЛЕЗЁНКИ МЫШЕЙ ПОСЛЕ ВОЗДЕЙСТВИЯ РЕНТГЕНОВСКОГО ИЗЛУЧЕНИЯ

(Научный руководитель – к.б.н., доц. Русакова С.Э.)

Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова

Санкт-Петербург, Российская Федерация

Введение. Широкое распространение ионизирующих излучений и внедрение их в различные сферы жизни диктуют необходимость оценивать их воздействие на организм человека, а также разрабатывать средства и методы профилактики и терапии радиационных поражений. Последние научные исследования предлагают использовать радиопротекторы – химические вещества, которые могут снижать биологический ущерб, вызываемый ионизирующим излучением. В качестве потенциального радиозащитного средства относительно недавно начал изучаться бета-D-глюкан. Бета-D-глюкан, получаемый из гриба *Pleurotus ostreatus*, – полисахарид мономеров D-глюкозы, связанных посредством β -гликозидных связей. Для оценки реактивных изменений мегакариоцитов после воздействия среднетозового рентгеновского излучения и бета-D-глюкана была выбрана селезёнка лабораторной мыши, так как она отличается выраженной реактивностью.

Цель. Оценить радиопротекторное действие бета-D-глюкана на основании данных о плотности популяции мегакариоцитов в селезёнке мышей после облучения их средней дозой рентгеновского излучения в размере 1 Гр при суммарно поглощенной дозе 7 Гр и 18 Гр.

Материалы и методы. Эксперимент проводился на половозрелых беспородных белых мышках-самцах массой тела 18-22 г. Бета-D-глюкан вводили внутрибрюшинно в дозе 250 мг/кг. Для исследования радиозащитного действия бета-D-глюкана было сформировано 5 групп животных (по 3 особи в каждой). Животным

1-й группы ввели одну дозу бета-D-глюкана, после чего осуществили взятие материала; животным 2-й и 3-й групп вводили бета-D-глюкан за 15-30 минут до облучения дозой 1 Гр в течение 13 суток и 30 суток соответственно. Контрольные группы – облучение 1 Гр в течение 13 и 30 суток без применения бета-D-глюкана. Суммарно поглощенная доза за 13 суток составила 7 Гр, за 30 суток – 18 Гр. Гистологические препараты селезенки мышей, окрашенные гематоксилином и эозином, подвергались количественному анализу с дальнейшей статистической обработкой данных. Подсчёт мегакариоцитов осуществляли в двадцати полях зрения микроскопа (ув. 400) с помощью светового микроскопа Carl Zeiss Axio Scope A1.

Результаты. За нулевую точку приняли среднюю плотность популяции мегакариоцитов животных 1-й группы, составившую $1,3 \pm 0,21$. В контрольной группе с суммарно поглощенной дозой 7 Гр данный показатель резко увеличился до $2,32 \pm 0,41$. Введение бета-D-глюкана животным 2-й группы имело положительный эффект, так как средняя плотность популяции мегакариоцитов составляет $1,48 \pm 0,17$ – отсутствует повышение или снижение количества мегакариоцитов. В контрольной группе с суммарно поглощенной дозой 18 Гр средняя плотность популяции снизилась до $0,92 \pm 0,24$. Введение бета-D-глюкана животным 3-й группы не было эффективно, исследуемый показатель так же снижен по сравнению с нулевой точкой и составляет $0,82 \pm 0,3$.

Выводы. При суммарно поглощенной дозе рентгеновского излучения 7 Гр бета-D-глюкан проявляет радиозащитные свойства и сохраняет плотность популяции мегакариоцитов в селезенках, при суммарно поглощенной дозе 18 Гр не оказывает радиопротекторного действия.

Панфилова А.С.

МИТОХОНДРИАЛЬНЫЕ БЕЛКИ КАК СИГНАЛЬНЫЕ МОЛЕКУЛЫ КЛЕТОЧНОГО СТАРЕНИЯ

(Научный руководитель – з.д.н. РФ, д.м.н., проф., Кветной И.М.)

Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт фтизиопульмонологии

Санкт-Петербургский институт биорегуляции и геронтологии

Санкт-Петербург, Российская Федерация

Введение. Митохондрии являются активными клеточными органеллами, которые экспрессируют большое количество сигнальных молекул, выполняющих регуляторную роль не только в функционировании самих митохондрий, но и клетки в целом. Изучение механизмов регуляторной функции митохондрий перспективно для разработки таргетных путей действия фармакологических препаратов при различной патологии и старении организма. В качестве биомаркеров процесса старения определяли транспортные митохондриальные белки TOM70 и TOM20, входящие в комплекс транслоказы внешней мембраны митохондрий (ТОМ), функционирующей как входные ворота большинства митохондриальных белков и обеспечивающей потенциал внутренней мембраны для выработки АТФ, белок DRP1, запускающий митохондриальное деление и участвующий в механизмах митохондриального апоптоза, а также PТЕН-индуцированная киназа 1 (PINK1), которая обеспечивает защиту клеток от стресс-индуцированной митохондриальной дисфункции. Митохондрии участвуют в важнейших центральных метаболических пу-

тях и полностью интегрированы во внутриклеточные сигнальные сети, которые регулируют различные клеточные функции. Поэтому митохондриальные дефекты, ведущие к нарушению регуляции их функций, играют ключевую роль в старении и в цитопатологических механизмах, лежащих в основе опухолевого роста, нейродегенеративных и других заболеваний, ассоциированных с возрастом.

Цель. Изучение изменений экспрессии митохондриальных белков TOM20, TOM70, DRP1 и PINK1 в миокарде экспериментальных животных при естественном старении *in vivo* и выяснения возможности использования этих сигнальных молекул как биомаркеров процесса старения и потенциальных мишеней для геропротекторной терапии.

Материалы и методы. Исследование проведено на 12 крысах линии Вистар, самок и самцов поровну, двух возрастных групп: молодые (4 мес.) и старые (более 18 мес.). Для молекулярно-биологического анализа отобраны образцы миокарда как ткани с высокой энергетической потребностью, в клетках которого локализуется большое количество митохондрий. Образцы миокарда фиксировали нейтральным формалином с дальнейшим обезвоживанием в спиртах и заливке в парафин согласно стандартной гистологической схеме. Для морфологического исследования проводили окраску гематоксилин-эозином по методу Вейгерт – Ван-Гизон, иммуногистохимическое исследование проводили с соответствующими антителами и определением относительной площади экспрессии, выраженной в процентах.

Результаты. В миокарде старых животных наблюдаются выраженные возрастные изменения: фиброз, дистрофия, повреждения сосудистого русла. В кардиомиоцитах самок зарегистрировано значительное количество липофусцина, являющегося недеградируемым внутрилизосомальным полимерным веществом, который часто образует агрегаты с дефектными митохондриями. Накопление в клетке липофусцина препятствует аутофагическому митохондриальному процессу и способствует накоплению стареющих митохондрий, дефицитных в продукции АТФ. У молодых самцов показатели экспрессии TOM20 и TOM70 составляли $72,5 \pm 3,9\%$ и $67,4 \pm 1,6\%$, соответственно, относительной площади экспрессии к общей площади клеток в поле зрения. Экспрессия белков в миокарде молодых самок составила $68,6 \pm 3,4\%$ для TOM20 и $73,1 \pm 2,8\%$ для TOM70. Показатели экспрессии транспортных белков в миокарде старых животных статистически достоверно отличались от установленных уровней в группе молодых. Так, у старых самцов экспрессия составила $61,6 \pm 2,6\%$ для TOM20 и $65,1 \pm 1,8\%$ для TOM70, а в группе самок – $64,4 \pm 2,3\%$ для TOM20 и $71,6 \pm 2,8\%$ для TOM70. Также достоверное снижение экспрессии в группе старых животных обоих полов установлено и по другим сигнальным молекулам. Экспрессия DRP1 у старых самцов составила $69,5 \pm 2,5\%$ против $77,2 \pm 2,3\%$ у молодых, и $65,1 \pm 3,1\%$ у старых самок против $70,6 \pm 2,8\%$ у молодых. Экспрессия PINK1 у старых самцов составила $65,6 \pm 0,7\%$ против $68,1 \pm 2,0\%$ у молодых и $65,2 \pm 2,3\%$ у старых самок против $69,6 \pm 1,7\%$ у молодых.

Выводы. В группе старых животных отмечены изменения общего метаболизма клеток со снижением синтеза основных митохондриальных белков, обеспечивающих качество самой органеллы и ресурсов клетки. Изменения экспрессии ключевых митохондриальных белков при естественном старении имеет как общие тенденции, так и гендерные различия. Так как сигнальные молекулы митохондрий регулируют ряд ключевых аспектов клеточного старения, хронического воспале-

ния и возрастного снижения функциональной активности клеток, можно предположить, что молекулярные стратегии, направленные на улучшение качества и функции самих митохондрий, могут стать перспективной основой для разработки геропротекторных стратегий для увеличения продолжительности жизни организма в целом.

Пещеренко С.С.
**ЭКСПРЕССИЯ ИНТЕРЛЕЙКИНОВ
 В ОЧАГЕ ГРАНУЛЕМАТОЗНОГО ВОСПАЛЕНИЯ**

(Научный руководитель – к.б.н. Зубарева Т.С.)

Санкт-Петербургский политехнический университет Петра Великого
 Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт фтизиопульмонологии
 Санкт-Петербург, Российская Федерация

Введение. Интерлейкин 8 (IL-8) – гликопротеин с молекулярной массой 8,8 кДа, который обеспечивает хемотаксис всех мигрирующих иммунных клеток из периферии в места воспаления, активирует нейтрофилы, служит полипептидным медиатором воспаления. IL-8 продуцируется мононуклеарными клетками и невоспалительными клетками, в частности фибробластами, эпителиальными клетками и гепатоцитами. Интерлейкин 2 (IL-2) – гликопротеин с молекулярной массой 15,4 кДа, является цитокином, служит медиатором воспаления и иммунитета. IL-2 в основном продуцируется Т-хелперами 1. IL-2 стимулирует пролиферацию и дифференцировку Т- и В-клеток, а также поддерживает их субпопуляцию, тем самым регулируя иммунный ответ. IL-8 практически не обнаруживается в здоровых тканях, но при воспалении его экспрессия может возрастать в 10-100 раз. Гиперпродукция IL-8 является отличительной особенностью цитокинового статуса при туберкулезе. При саркоидозе уровень IL-8 в сыворотке крови значительно превышает уровень этого цитокина в контрольной группе. Экспрессия IL-2 возрастает при воспалительных процессах, характерных для туберкулеза и саркоидоза. Поэтому, соотношение уровней экспрессии IL-8 и IL-2 может являться биомаркером данных заболеваний.

Цель. Определение экспрессии IL-8 и IL-2 в ткани лёгкого при саркоидозе и туберкулезе на разных стадиях активности гранулематозного воспаления.

Материалы и методы. В качестве материала для проведения исследования были использованы гистологические парафиновые блоки с тканями лёгких (фиксация нейтральным формалином) пациентов с диагностированным туберкулезом (46 пациентов) и саркоидозом (24 пациента). В группе больных туберкулезом были сформированы подгруппы по степени активности туберкулезного процесса в соответствии с классификацией Б.М. Ариеля. С помощью иммуногистохимического метода идентифицировали IL-8 и IL-2 в образцах тканей с последующим микрофотографированием окрашенных препаратов и подсчетом площади экспрессии исследуемых цитокинов в гранулемах и вне её, где локализуется большое количество моноцитов и фибробластов, продуцирующих эти интерлейкины. Площадь экспрессии рассчитывали, как отношение количества иммунопозитивных по данному маркеру клеток к общему количеству клеток в поле зрения. При статистической обработке

проверяли соответствие результатов нормальному распределению с помощью критерия Шапиро–Уилка.

Результаты. Обработка полученных результатов показала, что относительная площадь экспрессии IL-2 статически значимо выше при саркоидозе 21,34 (15,67-25,33) %, чем при туберкулезе 0,76 (0,12-4,79) %. Средняя относительная площадь экспрессии IL-2 составляет 0,48/0,88/0,71/2,24% при 2/3/4/5 степени активности туберкулеза соответственно. Было обнаружено, что уровень экспрессии IL-8 максимален внутри гранулемы. Среднее значение относительной площади экспрессии в гранулемах составляет 73,95%, вне гранулемы – 25,64%.

Выводы. Проведенные исследования демонстрируют участие IL-2 и IL-8 в гранулематозном воспалении как при туберкулезе, так и при саркоидозе. Установлено, что относительная площадь экспрессии IL-2 статически значимо выше при саркоидозе, чем при туберкулезе. Перспективным является выявление корреляционных связей с другими ключевыми сигнальными молекулами, осуществляющими регуляцию нейроиммуноэндокринных межклеточных взаимоотношений в ткани лёгкого, которые задействованы в механизмах развития туберкулеза и саркоидоза.

Решетняк В.С.

**ТOLL-ПОДОБНЫЕ РЕЦЕПТОРЫ
КАК ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНЫЕ БИОМАРКЕРЫ
САРКОИДОЗА И ТУБЕРКУЛЕЗА**

(Научный руководитель – к.б.н. Зубарева Т.С.)

Санкт-Петербургский политехнический университет Петра Великого
Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт фтизиопульмонологии
Санкт-Петербург, Российская Федерация

Введение. Диагностика туберкулеза и саркоидоза затруднена вследствие того, что их клинические проявления и морфологические картины схожи друг с другом, поскольку являются типами гранулематозного заболевания лёгких. Как врожденный, так и приобретённый ответ иммунной системы работают по механизму, включающему TOLL-подобные рецепторы (TLR). Они распознают определенные высококонсервативные молекулярные паттерны в структуре микроорганизмов. TLR представляют собой одноцепочечные трансмембранные гликопротеины. При внедрении патогена запускается реакция организма посредством сигнального пути, необходимыми компонентами которого являются TLR1 и TLR2. Рецепторы расположены на поверхности мембран иммунокомпетентных клеток: макрофагов, моноцитов, В-лимфоцитов, дендритных клеток. Для активации рецепторов происходит их связывание с лигандами – определёнными структурами, имеющими патогенное происхождение (бактерии, вирусы, грибы), а также с веществами, продуцируемыми самими клетками организма – алларминами. Рецепторы димеризуются, что приводит к передаче сигнала внутрь клетки. Если связывания не произошло, TLR находятся в неактивном состоянии в мембране. Лигандами для рецептора TLR1 служат многочисленные триациллипептиды – молекулы, синтезируемые бактериями. Рецептор TLR2 способен взаимодействовать с лигандами бактериальной природы (полимер клеточной стенки грамположительных бактерий), а также с зимозаном (полимером из оболочки грибных клеток).

Цель. Определение экспрессии TOLL-подобных рецепторов как дифференциальных биомаркеров в ткани лёгкого при саркоидозе и на разных этапах активности воспаления при туберкулезе лёгких.

Материалы и методы. Для проведения исследования были использованы гистологические парафиновые блоки с тканями лёгких пациентов с диагностированным туберкулезом и саркоидозом, полученные при оперативном вмешательстве. Рецепторы TLR1 и TLR2 идентифицировали с помощью иммуногистохимического метода. Провели депарафинизацию препаратов, блокировку неспецифических связей, демаскировку, нанесли антитела, окрасили. Далее препараты исследовали с помощью микроскопа с системой оцифровки изображения. Методом фотометрии оценивался количественный состав белков TLR1 и TLR2 через отношение площади иммунопозитивных клеток к общей площади.

Результаты. Относительная площадь экспрессии TLR1 при туберкулезе лёгких составила 3,26%, саркоидозе – 42,93%. Из представленных данных видно, что значения маркера при саркоидозе статистически выше, чем при туберкулезе. Однако не было выявлено статистически значимых различий в относительной площади экспрессии TLR1 в зависимости от степени активности туберкулеза. При второй степени было зафиксировано 3,27% активной площади экспрессии маркера, 3,30% – при третьей степени, 2,45% – при четвертой и 4,00% – при пятой степени. Относительная площадь экспрессии TLR2 при туберкулезе лёгких составила 1,01%, в то время как при саркоидозе биомаркер не экспрессируется. В зависимости от степени активности туберкулеза были выявлены статистически значимые различия уровня экспрессии TLR2. Так, при второй степени активности площадь экспрессии была равна 0,47 %, при третьей – 1,47%, четвертой – 1,15% и пятой – 1,14%.

Выводы. Наличие статистических различий в уровнях экспрессии TLR1 и TLR2 при туберкулезе и саркоидозе лёгких позволяет рассматривать TOLL-подобные рецепторы как биомаркеры для дифференциальной диагностики данных заболеваний, что особенно значимо, учитывая их схожую клинико-морфологическую картину. А также рассматривать эти сигнальные молекулы как прогностические маркеры течения туберкулезного воспаления и оценки эффективности применяемой терапии.

Соловьев М.А.

ФУНКЦИОНАЛЬНЫЕ ОСОБЕННОСТИ СУБПОПУЛЯЦИЙ МАКРОФАГОВ СЕЛЕЗЕНКИ

(Научный руководитель – к.п.н., доц. Павлова О.М.)

Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. акад. И.П. Павлова
Санкт-Петербург, Российская Федерация

Введение. Макрофаги селезенки представляют собой гетерогенную группу клеток, включающую различные субпопуляции. Общими для субпопуляций являются фагоцитарная активность и способность регулировать воспалительные реакции в ткани с помощью приобретения провоспалительного M1 фенотипа или противовоспалительного M2 фенотипа. Также каждой субпопуляции присущи специализированные функции. Результаты некоторых исследований показывают, что специфические функции макрофага зависят от пути его активации в соответствии

с теорией M1/M2 дихотомии. Оценка влияния пути активации на функции макрофага требует дальнейшего изучения и анализа.

Цель. Опираясь на литературные источники, обобщить сведения о функциях макрофагов и проиллюстрировать зависимость функции от активации по M1/M2 пути на примере субпопуляций макрофагов селезенки.

Материалы и методы. Изучение литературных источников, анализ базы данных «Микробные фагоцитарные рецепторы и их потенциальное участие в индукции цитокинов в макрофагах».

Результаты. Макрофаги красной пульпы благодаря экспрессии рецептора CD163 получают возможность не только фагоцитировать стареющие эритроциты, но и накапливать/высвобождать железо в зависимости от активации по M1 или M2 типу. Рецептор CD169 металлофильных макрофагов белой пульпы является типичным маркером M2 типа. Его экспрессия и активация противовоспалительных свойств позволяют клеткам участвовать в поддержании цитоархитектоники органа. Рецептор MARCO собственных макрофагов белой пульпы отвечает за опсонин-независимый фагоцитоз и обеспечивает выполнение функции антибактериальной защиты данными клетками.

Выводы. Субпопуляции макрофагов селезенки имеют функциональные отличия. Особыми функциями макрофагов селезенки являются участие в метаболизме железа, обеспечение толерантности относительно антигенов и поддержание цитоархитектоники органа. Взаимодействие клеточного микроокружения с рецепторами обеспечивает активацию макрофагов по M1/M2 типу. Путь активации макрофага влияет на выполнение им специфических функций.

Ходжаева Е.А.

ТУЧНЫЕ КЛЕТКИ ЯИЧКА У ПАЦИЕНТОВ С АЗОСПЕРМИЕЙ

(Научный руководитель – к.м.н. Кульченко Н.Г.)

Российский университет дружбы народов им. Патриса Лумумбы

Москва, Российская Федерация

Введение. Основным критерием постановки диагноза «бесплодие» является отсутствие беременности у супруги, при условии регулярной половой жизни в течение двенадцати месяцев и неиспользования контрацептивов. Известно, что существует много факторов, которые могут способствовать развитию патоспермии: метаболический синдром, варикоцеле, генетические факторы, факторы окружающей среды и образа жизни, инфекции, аутоиммунные заболевания. Для диагностики мужского бесплодия и исключения вышеуказанных причин используются сбор анамнеза, осмотр пациента и следующий спектр лабораторно-инструментальных методов диагностики: анализ эякулята, биохимический анализ крови с интерпретацией гормонального профиля, ультразвуковая диагностика органов мошонки, определение кариотипа, делеции Y-хромосомы и гена CFTR, анализ секрета предстательной железы, ПЦР -мазок из уретры для обнаружения инфекций передающихся половым путем. Если причины мужского бесплодия не выявлены, то пациенту устанавливается диагноз «идиопатическое бесплодие». В таких случаях для преодоления мужского фактора бесплодия могут быть рассмотрены вспомогательные репродуктивные технологии (ВРТ), для реализации которых необходимо из-

влечение сперматозоидов из канальцев яичка. Поэтому актуальным является выявление дополнительных звеньев патогенеза как мужского фактора бесплодия, так и азооспермии, в частности.

Цель. На основании световой микроскопии биоптатов яичка определить влияние тучных клеток на сперматогенез.

Материалы и методы. Это было ретроспективное исследование, в которое были включены 28 пациентов с выявленной по данным спермограммы азооспермией (отсутствие сперматозоидов в эякуляте). Лабораторно-инструментальные исследования не выявили какие-либо нарушения в эякуляте, поэтому бесплодие у этих мужчин было расценено как идиопатическое. Однако у этих мужчин при биопсии яичка были получены сперматозоиды для программы ВРТ. Для оценки степени нарушения сперматогенеза по шкале Johnson в модификации De Kretser и Holstein биоптаты яичка окрашивались гематоксилином и эозином. Для количественного анализа трипазопозитивных тучных клеток использовались антитела Anti-Mast Cell Tryptase antibody. Подсчет тучных клеток осуществлялся в 1 мм² ткани яичка. Статистический анализ результатов проводился с помощью программы Statistica 8.0. Рассчитывались средние значения и среднеквадратичные отклонения $M \pm \sigma$. Показатель тесноты связи степени тяжести нарушения сперматогенеза с количеством тучных клеток в интерстиции яичка у обследуемых мужчин мы демонстрировали с помощью качественной оценки (шкала Чеддока).

Результаты. У пациентов были выявлены тучные клетки, которые располагались в интерстиции яичка. При качественной оценке сперматогенеза наиболее часто встречались гипоплазия сперматогенного эпителия (n=16; 57,1%) и субтотальная аплазия (n=12; 42,9%). По данным оценки сперматогенеза по шкале Johnson в модификации De Kretser и Holstein у пациентов степень нарушения сперматогенеза была $6,7 \pm 1,4$ баллов. При подсчете трипазопозитивных тучных клеток количество составило $26,5 \pm 6,2$ в 1 мм². Исходя из полученных данных была выявлена зависимость сперматогенеза от количества тучных клеток в ткани яичка, которая была весьма высокая и обратная (линейный коэффициент корреляции составил -0,979).

Выводы. Тучные клетки могут быть триггером в формировании патоспермии за счет высокой способности к миграции в соединительной ткани, которая усиливается во время воспаления. Преобладание тучных клеток вокруг извитых семенных канальцев является маркером нарушения гемато-тестикулярного барьера и сперматогенеза.

СЕКЦИЯ «БИОЛОГИЯ И ГЕНЕТИКА»

Булатова Д.Ж.^{1,2}, Ибрагимова М.К.^{1,2}

ВЛИЯНИЕ АБЕРРАЦИЙ ЧИСЛА КОПИЙ ДНК И ЭКСПРЕССИИ В ГЕНАХ СЕМЕЙСТВА ABC-ТРАНСПОРТЕРОВ НА ВЫЖИВАЕМОСТЬ БОЛЬНЫХ ПЕРВИЧНО-ОПЕРАБЕЛЬНЫМ НЕМЕЛКОКЛЕТОЧНЫМ РАКОМ ЛЕГКОГО

(Научный руководитель – к.б.н., ст. науч. сотр. Цыганов М.М.)

¹Научно-исследовательский институт онкологии

Томского национального исследовательского медицинского центра

²Сибирский государственный медицинский университет

Томск, Российская Федерация

Введение. Ранее проведенное исследование на раке молочной железы показало высокую степень корреляции экспрессии и хромосомных aberrаций в генах ABC-транспортерах с эффективностью лечения и прогнозом заболевания. Но, как и при других локализациях, одной из важных причин неэффективности химиотерапии является химиорезистентность, обусловленная экспрессией генов ABC-транспортеров и формированием множественной лекарственной устойчивости (МЛУ) у опухолевых клеток. Несмотря на доказанный факт участия генов ABC в выведении лекарственных препаратов из опухолевой клетки и формировании МЛУ, данные о значении нарушений в этих генах для эффективности химиотерапии и прогноза заболевания весьма противоречивы. И, кроме этого, различается представленность генного паттерна для опухолей разных локализаций, в том числе и при раке лёгкого.

Цель. Оценить хромосомные aberrации и уровень экспрессии генов ABC в опухоли лёгкого и их связь с выживаемостью.

Материалы и методы. В исследовании был использован операционный материал, полученный от 104 пациента с диагнозом НМРЛ IВ-IIIА стадии. Лечение включало в себя операцию и три курса адьювантной химиотерапии (АХТ) «платиновыми дуплетами». В качестве материала был использован материал опухоли после операции, из которого выделяли РНК и ДНК. Уровень экспрессии генов ABC оценивали при помощи ОТ-ПЦР в режиме реального времени. Для анализа aberrаций числа копий проводили микроматричный анализ на ДНК-чипах.

Результаты. Показано, что при гипоекспрессии АВСС1 и АВСС2 показатели 5-летней безметастатической выживаемости (БМВ) статистически значимо выше и составляют 85% и 92% соответственно. По сравнению с группой больных, у которых в остаточной резидуальной опухоли наблюдается высокий уровень этих генов: показатели БМВ составляют 59% и 64% соответственно (log-rank test $p=0,01$ (АВСС1) и $p=0,04$ (АВСС2)). Аналогичный результат продемонстрирован для двух генов семейства ABCG. Пациенты с более высоким уровнем экспрессии гена ABCG1 имеют показатели выживаемости 58%, тогда как при низкой экспрессии данных генов у больных с опухолью лёгкого наблюдается 89% 5-летняя безметастатическая выживаемость, при $p=0,02$. Но для гена ABCG2 показана связь на уровне выраженной тенденции, при показателях 66% – в группе с гиперэкспрессии-

ей и 91% для гипозэкспрессии гена показатель $p=0,08$. Для остальных генов: ABCB1 и ABCG2 статистически значимых различий по экспрессии в группах пациентов с наличием и отсутствием гематогенного метастазирования установлено не было. Установлено, что в случае гена ABCB1 наличие делеции сопряжено со 100% БМВ по сравнению с наличием амплификации (58%), при $p=0,001$. Аналогичный результат показан и для гена ABCG1. Но в данном случае показатели выживаемости в группе пациентов, имеющих амплификацию, не превышает и 45% (log-rank test $p<0,0001$). Интересные результаты продемонстрировали гены ABCG1, ABCG2 и ABCG3. В группах пациентов с делецией выживаемость была значительно ниже по сравнению с нормальной копийностью. Для гена ABCG3 статистически значимых различий не установлено.

Выводы. Таким образом, в данном исследовании показано, что aberrантное состояние некоторых генов ABC-транспортеров и снижение их экспрессии в остаточной резидуальной опухоли лёгкого являются предикторами эффективности лечения и потенциальными прогностическими маркерами безметастатической выживаемости.

Работа поддержана грантом РФФИ № 22-15-00169.

Зементова М.С., Перевязкина М.А.

ВЛИЯНИЕ СУПЕРНАТАНТОВ ПРЕИМПЛАНТАЦИОННЫХ ЭМБРИОНОВ, ВОШЕДШИХ В ЦИКЛ ЭКО, НА МИГРАЦИОННУЮ АКТИВНОСТЬ ЭНДОТЕЛИАЛЬНЫХ КЛЕТОК

(Научный руководитель – д.б.н., доц. Соколов Д.И.)

Научно-исследовательский институт акушерства, гинекологии и репродуктологии им. Д.О. Отта
Санкт-Петербург, Российская Федерация

Введение. Процесс имплантации является ключевым фактором формирования беременности, состоявшейся естественным путем или при помощи вспомогательных репродуктивных технологий. Одной из актуальных задач современной репродуктивной медицины является поиск оптимальной неинвазивной модели с целью прогноза эффективности имплантации эмбрионов в ходе циклов ЭКО.

Цель. Разработка клеточной диагностической технологии с целью прогнозирования эффективности имплантации эмбрионов в ходе циклов ЭКО на основе изучения влияния супернатантов предимплантационных эмбрионов на поведение ЭК, определяющих формирование плаценты.

Материалы и методы. Клетки линии EA.hy926 вносили в лунки 96-луночного плоскодонного планшета в концентрации $3,5 \times 10^4$ клеток на лунку в 100 мкл полной культуральной среды. Культивировали в течение 24 часов при 37 °C 5% CO₂. По окончании срока инкубации нарушали конфлюэнтный монослой ЭК клеток, обозначая линию миграции. Ширину полученной линии фотографировали в трех положениях в каждой лунке при помощи камеры AxioCamMR5. Затем клеткам линии EA.hy926 заменяли культуральную среду на разведения супернатантов в культуральной среде 1:1. Клетки линии EA.hy926 в присутствии эмбриональных супернатантов культивировали в течение 24 часов. В качестве контроля использовали среду с 2,5% ЭТС, а также разведение 1:1 среды для культивирования эмбрионов с 2,5% ЭТС. В качестве отрицательного контроля использовали среду

с 0% ЭТС. В качестве положительного контроля использовали среду с 10% ЭТС. По окончании срока инкубации клетки линии EA.hy926 окрашивали 0,2% раствором кристаллического фиолетового.

Для учета полученных результатов каждую лунку фотографировали в трех полях зрения при помощи камеры AxioVision Zeiss (Германия). Анализ результатов проводили при помощи программы MarkMigration (Россия). Статистическую обработку результатов проводили в программе GraphPad Prism 8 с использованием непараметрического Манна–Уитни. Каждая проба была проанализирована в шести повторах в трех экспериментах.

Результаты. Миграционная активность клеток линии EA.hy926 в среде, содержащей 2,5% ЭТС, была принята за базовый уровень. При культивировании клеток линии EA.hy926 в присутствии 10% ЭТС миграционная активность была выше по сравнению с базовым уровнем за счет увеличения количества ЭК в зоне миграции и за счет уменьшения площади, оставшейся свободной после миграции ЭК. При культивировании клеток линии EA.hy926 в присутствии 0% ЭТС миграционная активность была ниже по сравнению с базовым уровнем за счет уменьшения количества ЭК в зоне миграции и за счет увеличения площади, оставшейся свободной после миграции ЭК. При добавлении среды для культивирования эмбрионов количество мигрировавших ЭК не менялось относительно базового уровня, но изменялась остаточная площадь. Эмбриональные супернатанты от эмбрионов качества А, В, С в совокупности не влияли на миграционную активность клеток линии EA.hy926. Миграционная активность клеток линии EA.hy926 была повышена в присутствии эмбриональных супернатантов от эмбрионов качества А за счет увеличения количества клеток в зоне миграции. Миграционная активность клеток линии EA.hy926 не изменялась в присутствии эмбриональных супернатантов от эмбрионов качества В и С.

Выводы. Миграционная активность клеток линии EA.hy926 повышается под влиянием эмбриональных супернатантов от эмбрионов качества А за счет увеличения количества клеток в зоне миграции. Миграционная активность клеток линии EA.hy926 не изменяется в присутствии эмбриональных супернатантов от эмбрионов качества В и С.

Иванова Т.В., Пухов С.А.

АРТЕМИЗИНИН ПРОЯВЛЯЕТ НЕЙРОПРОТЕКТОРНЫЕ СВОЙСТВА IN VITRO

(Научный руководитель – д.б.н. Кухарский М.С.)

Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова
Москва, Российская Федерация

Введение. Артемизинин – сесквитерпеновый лактон, выделенный из полыни однолетней (*Artemisia annua*), широко используется в качестве препарата против малярии. Терапия артемизинином хорошо переносится и не имеет выраженных побочных эффектов. В ряде исследований также был продемонстрирован его нейропротекторный эффект на клеточных культурах при оксидативном стрессе. Точные механизмы действия артемизинина, а также его действие при других типах клеточного стресса остаются малоизученными.

Цель. Оценка нейропротекторных свойств артемизинина *in vitro*, в том числе при развитии стресса эндоплазматического ретикулума (ЭПР-стресса).

Материалы и методы. В работе использовали перевиваемую культуру клеток нейронального типа SH-SY5Y, а также первичные гиппокампальные культуры, полученные от мышей. Для оценки жизнеспособности клеток использовался MTS-тест. С помощью иммуноцитохимического окрашивания антителами к маркеру дифференцированных нейронов NeuN и к белку, связанному с микротрубочками, – MART была проведена оценка выживаемости нейронов и их морфофункциональная характеристика в первичных культурах. Для моделирования ЭПР-стресса использовали обработку клеток ингибитором протеасом MG132.

Результаты. Артемизинин оказывал стимулирующий эффект на жизнеспособность клеток SH-SY5Y через 48 часов инкубации. На первичных нейрональных культурах данного эффекта обнаружено не было. В то же время инкубация с артемизинином повышала выживаемость нейронов и влияла на разветвлённость формирующейся сети отростков в первичных культурах. Обработка клеток SH-SY5Y ингибитором протеасом MG132 приводила к выраженному ЭПР-стрессу и гибели клеток. Артемизинин продемонстрировал нейропротекторный эффект и значительно повышал выживаемость клеток при ЭПР-стрессе.

Выводы. Таким образом, можно предположить, что артемизинин обладает стимулирующим и протекторным действием по отношению к клеткам нейронального происхождения.

Игнатенко Е.А.

ЭТИОЛОГИЯ ЗАБОЛЕВАЕМОСТИ МУКОВИСЦИДОЗОМ В РЕСПУБЛИКЕ КАРЕЛИЯ

(Научный руководитель – д.б.н., проф. Волкова Т.О.)

Петрозаводский государственный университет
Медицинский институт имени профессора А.П. Зильбера
Петрозаводск, Российская Федерация

Введение. Муковисцидоз – наследственная мультисистемная экзокринопатия, передающаяся по аутосомно-рецессивному типу наследования. Известно, что муковисцидоз развивается в результате генетических изменений в гене (219700, 7q31.2), кодирующем белок CFTR (Cystic Fibrosis Transmembrane Conductance Regulator). В организме белок CFTR участвует в транспорте хлорид-ионов через клетки эпителия органов пищеварительной, репродуктивной и дыхательной систем. Частота заболеваемости муковисцидозом значительно варьирует в зависимости от этнической принадлежности и географической зоны. У большинства больных муковисцидоз диагностируется в детстве, тем не менее около 15% случаев выявляется у взрослого населения. В настоящее время заболевание входит в группу орфанных, имеет большое медико-социальное значение, поскольку продолжительность жизни больного человека в большинстве случаев не превышает 30-35 лет.

Цель. Изучение и анализ этиологии муковисцидоза как генетически обусловленного заболевания на территории Республики Карелия с использованием Регистра пациентов ГБУЗ «Республиканская больница им. В. А. Баранова».

Материалы и методы. В работе применялись стандартные методы изучения этиологии генетических заболеваний с использованием данных клинического Регистра отделения медико-генетической консультации ГБУЗ «Республиканская больница им. В. А. Баранова» МЗ РК. Обработка данных проводилась с помощью программы StatGraphics Plus 2.1.

Результаты. Результаты проведенного исследования показали, что Регистр больных с муковисцидозом по Республике Карелия содержит данные о 31 пациенте, из них: 13 детей в возрасте от 1 года до 15 лет и 18 взрослых, возраст которых составляет от 21 года до 43 лет (данные на 20.12.2023). Разделение по полу выглядит следующим образом: 11 женщин (35%) и 20 мужчин (65%). Среди детей 5 случаев муковисцидоза зарегистрированы в Петрозаводске, 4 – в Суоярви, 2 – в Кондопоге и 2 – в Сегеже. Среди взрослых 80% больных проживает в Петрозаводске, остальные – в Кондопожском, Суоярвском районах и Пудожии. У детей чаще всего (77% от общего количества случаев) выявляется наиболее распространенная мутация F508del, связанная с нарушением молекулярного фолдинга и транспорта белка CFTR. Четыре случая характеризуются тяжелой формой заболевания (гомозиготы по F508del), остальные варианты являются гетерозиготными и содержат разные мутации: 2184insA, G542X, 3944delGT, 394delTT. Среди взрослых пациентов данные о конкретной мутации имеются у двух человек (F508del/L138ins и F508del/2143delT). Дорназу получают 17 пациентов (13 детей и только 2 взрослых), кроме того 3 ребенка получают дополнительную таргетную терапию Оркамби (гомозиготы по F508del) и 1 ребенок – Трикафтой.

Выводы. Проведенное исследование показало, что в Республике Карелия больные с муковисцидозом имеют различные мутации в гене Cfr, преобладают «тяжелые» мутации с доминированием F508del, что характерно для Российской Федерации. Новых мутаций не установлено. Выявленный генотип не всегда позволяет предсказать тяжесть течения и прогноз заболевания, поскольку только часть мутаций строго ассоциирована с конкретным фенотипом. Мутации с низкой частотой встречаемости характеризуются вариабельностью клинических проявлений, и некоторые пациенты в зависимости от тяжести заболевания могут отказываться от предлагаемого лечения.

Карчевская А.А.^{1,2}, Фролова А.А.¹, Ибрагимова М.К.^{1,2}

ИЗМЕНЕНИЯ МУТАЦИОННОГО СТАТУСА ГЕНОВ ГОМОЛОГИЧНОЙ РЕКОМБИНАЦИИ ПОД ДЕЙСТВИЕМ ПРОТИВООПУХОЛЕВЫХ ПРЕПАРАТОВ НА МОДЕЛЯХ IN VITRO

(Научный руководитель – к.б.н., ст. науч. сотр. Цыганов М.М.)

¹Научно-исследовательский институт онкологии

Томского национального исследовательского медицинского центра

²Сибирский государственный медицинский университет

Томск, Российская Федерация

Введение. Формирование *BRCA*-подобных опухолей возможно за счет наличия дефицита гомологичной рекомбинации (ДГР), который обусловлен мутациями, делециями в генах гомологичной рекомбинации (ГР), метилированием промоторов и другими механизмами down-регуляции экспрессии и это может иметь отражение

в эффективности химиотерапии ДНК-повреждающими агентами. Но не всегда наблюдается прямая связь наличия ДГР с эффективностью лечения. На наш взгляд, при проведении химиотерапии может происходить реверсия и восстановление функциональной активности как гена *BRCA1*, так и других генов системы ГР, что и приводит к формированию химиорезистентности опухоли. Данный феномен был показан на клиническом материале, но для доказательства восстановления функциональности процесса ГР под действием химиопрепаратов на клеточных линиях рака молочной железы человека необходимо проведение экспериментов *in vitro*.

Цель. Оценка изменений спектра нарушений генов ГР при индукции резистентности к препаратам платины и таксанам на моделях *in vitro*.

Материалы и методы. Исследование было проведено на культурах опухолевых клеток рака молочной железы: MCF-7, MDA-MB-231 и MDA-MB-468. Анализ CNA-генетического ландшафта проводили на микроматрицах. При помощи ОТ-ПЦР проводили оценку экспрессии исследуемых генов. Изучали влияние цисплатина и доцетаксела на рост культур.

Результаты. Для определения изменений спектра нарушений генов ГР при индукции резистентности к препаратам платины и таксанам были отобраны клеточные линии с наличием ДГР (MCF-7 и MDA-MB-231) и без такового (MDA-MB-468). Для MCF-7 показано сужение спектра нарушений *BRCA1*, *CDK12*, *CHEK1* и *RAD51D* (восстановление нормальной копийности). Для *BRCA2* и *PALB2* выявлено появление амплификаций. Также показано, что происходит увеличение экспрессии генов *BRCA1*, *BRCA2*, *PALB2* и *RAD51D* от нативного варианта к 3 пассажу клеточной культуры с цисплатином. Что интересно, доцетаксел не имеет такого действия, и частота CNA не изменяется. Аналогичный результат показан для MDA-MB-231. Установлено, что все выявленные локусы с делециями, где локализованы гены *BRCA2*, *BARD1*, *CHEK2*, *PALB2* и *RAD54L* с течением времени под действием цисплатина восстанавливаются до нормальной копийности. При этом для остальных генов наблюдается увеличение копийности. Интересно отметить, что появление амплификаций в исследуемых генах наблюдается сразу после 1 пассажа и сохраняется на протяжении всего действия препарата. Аналогичный результат показан для доцетаксела. Но при этом частота амплификаций к 3 пассажу оказалась выше (62,5%) по сравнению с действием цисплатина (37,5%). Несмотря на то, что под действием таксотера также происходит изменение генетического ландшафта клеточной культуры, экспрессионный портрет генов сравнительно не изменяется. На последнем этапе была проанализирована клеточная культура MDA-MB-468. Под действием цисплатина происходит увеличение копийности только гена *BRCA1*. Через 24 часа и после 1 пассажа детектируются делеции в генах *PALB2* и *PPP2R2A*, но на 2 и 3 пассаже они элиминируются. Действие таксотера полностью не оказывает влияния на данную клеточную культуру.

Выводы. Таким образом, в результате проведенного исследования на клеточных моделях было показано, что наличие абберрантного состояния генов системы гомологичной рекомбинации оказывает существенное влияние на чувствительность и эффективность применяемого химиопрепарата, а также участвует в развитии структурной и функциональной компенсаторности ДГР, что, скорее всего, приводит к развитию резистентности к ДНК-повреждающим агентам.

Работа поддержана грантом РФФИ 22-15-00169.

Леонтьева Ю.О., Субакаева Е.В.

ХАРАКТЕРИСТИКА АНТИМИКРОБНОЙ АКТИВНОСТИ ГУАНИДИНОВЫХ ПРОИЗВОДНЫХ ПИЛЛАР[5]АРЕНОВ

(Научный руководитель – к.б.н., доц. Соколова Е.А.)

Казанский (Приволжский) федеральный университет

Казань, Российская Федерация

Введение. Пиллар[n]арены являются многообещающей платформой для создания средств таргетной доставки лекарственных препаратов, управляемых систем их высвобождения в локусе воздействия, конструирования самособирающихся нанопокровов с заданными свойствами. Супрамолекулярные сборки на основе производных пиллар[5]арена – перспективная основа для пленок, сочетающих антибактериальную активность и низкую цитотоксичность. Широкие возможности функционализации макроциклического каркаса, в частности за счет присоединения в качестве заместителей гуанидиновых производных, позволяет создавать продукты с выраженными антимикробными свойствами. Разработка таких агентов даёт возможность контактных антибактериальных средств, а также способов контроля образования биопленок микроорганизмов на различных поверхностях.

Цель. Оценка антимикробной и антибиопленочной активности гуанидиновых производных пиллар[5]арена.

Материалы и методы. Исследовали биологическую активность декагуанидинового производного пиллар[5]арена 10G, а также соединений с алкильными группами -C₈H₁₇ (9GC8) и -C₁₈H₃₇ (9GC18) любезно предоставленных группой проф. И.И. Стойкова, Химический институт им. А. М. Бутлерова, КФУ.

В исследовании оценивали минимальную ингибирующую концентрацию (МИК) и минимальную бактерицидную концентрацию (МБК) агентов бактерий *Staphylococcus aureus* (ATCC 29213) *Staphylococcus epidermidis* (ATCC 27853), *Salmonella typhimurium* (ATCC 14028), *Pseudomonas aeruginosa* (ATCC 27853) и *Klebsiella pneumoniae* (клинический изолят). МИК определяли в резазуриновом тесте, для чего инкубировали тест-культуры в присутствии исследуемых соединений. МИК определяли как наименьшую концентрацию вещества, при действии которой не визуализировался рост бактерий после 24 ч инкубации. МБК определяли как наименьшую концентрацию, которая полностью подавляла жизнеспособность тест-культур, для чего после их 24 инкубации в присутствии разных концентраций агентов, вносили 5 мкл культуры в 5 мл свежего питательного бульона и инкубировали ещё 24 ч. Отсутствие признаков роста интерпретировали как проявление бактерицидной активности.

Определяли способность нанопленок амфифильных пиллар[5]аренов 9GC8 и 9GC18 влиять на формирование биопленок *S. aureus* и *K. pneumoniae*. Водные растворы макроциклов ($1 \cdot 10^{-6}$ М - $1 \cdot 10^{-3}$ М) вносили в лунки 48-луночных культуральных планшетов, где при высыхании в стерильных условиях агенты формировали пленки. Затем инокулировали культуры бактерий и инкубировали в течение 48 часов. Сформировавшиеся биопленки промывали от планктонных клеток, стерильно высушивали. Затем оценивали ёмкость биопленок по способности удерживать краситель кристаллический фиолетовый. Оценку достоверности различий полученных

данных проводили с использованием непараметрического U-критерия Манна–Уитни.

Результаты. Макроцикл 10G проявлял антибактериальную активность в отношении всех тест-культур. Макроцикл 9GC8, содержащий девять гуанидиновых фрагментов и один октильный заместитель, не проявлял выраженных антимикробных свойств в условиях эксперимента (МИК $> 3 \cdot 10^{-4}$ М). Макроцикл 9GC18 ингибировал рост грамотрицательных бактерий (*S. typhimurium*, *K. pneumoniae*, *P. aeruginosa*) в самой высокой из изученных концентрации (МИК = $3 \cdot 10^{-4}$ М), что было на порядок выше, чем у препарата сравнения хлоргексидина, но соответствовало активности бензалконий хлорида и даже превышало её. Таким образом, уменьшение числа гуанидиновых заместителей приводило к снижению антимикробных свойств агентов в растворе. МБК превышала МИК для всех соединений в 2-10 раз.

При оценке влияния предобработки поверхности лунок планшетов соединениями на последующее формирование биопленок *S. aureus* и *K. pneumoniae* установлено, что макроцикл 9GC8, содержащий короткий октильный заместитель, проявлял специфичность к *S. aureus*. Уменьшение ёмкости биопленки стафилококка на предобработанной агентом поверхности достигало 56% в сравнении с вариантом без предобработки. Предобработка соединением 9GC18 с крупным алкильным заместителем приводила к снижению ёмкости биопленки *K. pneumoniae* до 50%.

Выводы. Гуанидиновые производные пиллар[5]аренов проявляли биологическую активность в отношении тестерных культур, сопоставимую с действием известных противомикробных препаратов хлоргексидина и бензалкония хлорида. Предобработка поверхности растворами амфифильных макроциклов 9GC8 и 9GC18 способствовала уменьшению ёмкости сформированных на этих поверхностях биопленок *S. aureus* и *K. pneumoniae*, что открывает возможности для создания нового поколения антибактериальных покрытий.

Ли А.А.^{1,2}, Хотина В.А.², Базери Екта М.¹

РОЛЬ СИГНАЛЬНОГО ПУТИ NF-KB

В ФОРМИРОВАНИИ ПЕНИСТЫХ КЛЕТОК ПРИ АТЕРОСКЛЕРОЗЕ

(Научный руководитель – к.б.н. Сухоруков В.Н.)

¹Российский научный центр хирургии имени академика Б.В. Петровского

²Научно-исследовательский институт общей патологии и патофизиологии

Москва, Российская Федерация

Введение. Сигнальный путь NF-kB играет важную роль в развитии провоспалительного ответа. Одним из ключевых звеньев этого сигнального пути является киназа TAK1, активирующая сигнальный путь NF-kB под действием активации паттерн-распознающих рецепторов. Было продемонстрировано, что провоспалительная активация макрофагов способствует их превращению в пенистые клетки.

Цель. Выяснить возможное участие активации сигнального пути NF-kB во внутриклеточном накоплении холестерина посредством активации киназы TAK1.

Материалы и методы. Для выявления роли киназы TAK1 было принято провести нокаут гена TAK1 в клетках моноцитарной клеточной линии THP-1. Для проведения нокаута была использована технология CRISPR/Cas9. Плазмидный

вектор был получен на основе плазмиды рх330. Эффективность нокаута была оценена с помощью ПЦР в реальном времени. Полученные клетки далее использовались для определения накопления холестерина под действием липопротеидов низкой плотности, выделенных из плазмы крови пациентов, больных атеросклерозом.

Результаты. Инкубация клеток ТНР-1 с атерогенными ЛПНП приводила к накоплению холестерина, на 133% превышающему показатели клеток без добавления ЛПНП. Нокаут гена ТАК1 приводил к снижению накопления холестерина.

Выводы. Активация сигнального пути NF-κB киназой ТАК1 может играть важную роль во внутриклеточном накоплении холестерина.

Магазенкова Д.Н.^{1,2}, Поташева Е.А.², Ткачев А.Л.²
**ПОЯВЛЕНИЕ ОКСИДАЗНОГО ЦЕРУПЛАЗМИНА
У МЫШЕЙ С НОКАУТОМ ГЕНА АТР7В^{-/-}
КАК МАРКЕР НЕБЛАГОПРИЯТНОГО ПРОГНОЗА
ПРИ БОЛЕЗНИ ВИЛЬСОНА**

(Научный руководитель – к.б.н. Ильичева Е.Ю.)

¹Институт экспериментальной медицины

²Санкт-Петербургский политехнический университет Петра Великого
Санкт-Петербург, Российская Федерация

Введение. Болезнь Вильсона (БВ) – аутосомно-рецессивное наследственное заболевание, в основе которого лежит нарушение метаболизма меди (Cu), приводящее к ее избыточному накоплению в печени и других органах. Одним из биохимических признаков заболевания является низкий уровень холо-церулоплазмина (ЦП) в крови, причиной которого является нарушение работы АТФазы АТР7В вследствие мутаций в её гене. Однако на мышинной модели БВ с нокаутом гена *АТР7В^{-/-}* было показано, что некоторые особи могут восстанавливать уровень оксидазной активности (ОА) ЦП до нормальных значений. У пациентов с БВ измеряется только уровень иммунореактивного ЦП (ирЦП), игнорируя ОА ЦП. Селективное измерение этих форм ЦП является актуальными, так как может дать дополнительные сведения о течение БВ.

Цель. Изучение молекулярно-генетических механизмов, ответственных за восстановление уровня содержания ЦП у мышей с нокаутом гена *АТР7В^{-/-}*.

Материалы и методы. В работе использовали мышей с нокаутом гена *АТР7В^{-/-}*, у которых, начиная с трехмесячного возраста, регулярно измеряли показатели статуса Cu в крови (концентрацию Cu, ОА и ирЦП). По результатам мониторинга были отобраны 18 животных, у которых собрали образцы крови и печени. По показателям статуса Cu мыши были разделены на 4 группы: (1) интактные мыши дикого типа, (2) мыши *АТР7В^{-/-}*, восстановившие ОА, (3) мыши *АТР7В^{-/-}*, не восстановившие ОА, и (4) мыши *АТР7В^{-/-}*, у которых визуально наблюдали опухоль печени. В образцах сыворотки крови путем окрашивания в геле о-дианизидином измеряли ОА ЦП; уровень АЛТ и АСТ определяли методом Райтмана-Френкеля. Относительное содержание белка ЦП определяли методом иммуноблоттинга. Концентрация Cu в сыворотке крови и печени измеряли методом атомно-абсорбционной спектроскопии. Для молекулярно-генетического анализа использовали метод количественной ПЦР.

Результаты. Показано, что все мыши *ATP7B*^{-/-} имели повышенные показатели АЛТ и АСТ, причем группы 2 и 4 имели показатели выше относительно группы 3. Мыши группы 1, 2 и 4 имели одинаковый уровень ОА, а мыши группы 3 имели ОА ЦП в несколько раз ниже, что является типичным для БВ. Аналогичные результаты показал иммуноблотинг: группы 1 и 2 имели одинаковый уровень белка ЦП, а в группе 3 его содержание было ниже.

Концентрация общей Cu в сыворотке крови у мышей 2 и 4 групп была выше, чем у особей группы 3, концентрация которой находилась на уровне группы 1. Напротив, в печени удельное содержание Cu у всех мышей *ATP7B*^{-/-} в тысячи раз превышало её количество у животных группы 1, но при этом в группах 2 и 3 содержание Cu было в два раза выше, чем в 4 группе.

Для анализа экспрессии генов в печени были выбраны ген *Sr* и гены *AFP*, *GPC3*, используемые в качестве маркера развития гепатоцеллюлярной карциномы (ГЦК). У всех мышей *ATP7B*^{-/-} экспрессия *Sr* была достоверно ниже по сравнению с группой 1. В контрольной группе экспрессия *AFP* и *GPC3* практически отсутствовала, в то время как у мышей *ATP7B*^{-/-} была значительно выше. Интересно, что в 2 группе экспрессия *AFP* была выше, чем в группе 3, в то время как с группой 4 достоверной разницы не наблюдалось. Для гена *GPC3* экспрессия в группе 2 также была самой высокой.

Выводы. Согласно результатам восстановление ОА ЦП у мышей *ATP7B*^{-/-} связано с появлением холо-ЦП в крови, который не синтезирован печенью. При этом показатели АЛТ, АСТ, содержания Cu у этих мышей намного выше, чем у мышей, которые не восстанавливали ОА ЦП. Также анализ экспрессии генов маркеров ГЦК показал уровни экспрессии, схожие с уровнями у мышей с опухолью печени. Таким образом, появление ОА ЦП у мышей *ATP7B*^{-/-} может служить маркером неблагоприятного прогноза при БВ.

Пономарчук Е.Е.¹, Багери Екта М.², Хотина В.А.³

ВЛИЯНИЕ НОКАУТА ГЕНА PERK НА АКТИВАЦИЮ СТРЕССА ЭНДОПЛАЗМАТИЧЕСКОГО РЕТИКУЛУМА В МАКРОФАГАХ ПРИ АТЕРОСКЛЕРОЗЕ

(Научный руководитель – к.б.н. Сухоруков В.Н.)

¹Московский физико-технический институт (национальный исследовательский университет)

²Российский научный центр хирургии имени академика Б.В. Петровского

³Научно-исследовательский институт общей патологии и патофизиологии

Москва, Российская Федерация

Введение. Активация стрессового пути эндоплазматического ретикулума (ЭПР), известного как реакция несвернутых белков (РНБ), может привести к развитию различных патологий, включая атеросклероз. Имеются существенные доказательства, указывающие на хроническую активацию РНБ в клетках сосудов, пораженных атеросклерозом, особенно в макрофагах. Известно, что сигнальный путь PERK играет важную роль в реакции несвернутых белков.

Цель. Оценка роли PERK в регуляции сигнальных путей РНБ в макрофагах под действием липопротеидов низкой плотности (ЛПНП) и липополисахаридов (ЛПС).

Материалы и методы. Использовали человеческую моноцитоподобную клеточную линию THP-1 и клетки THP-1 с нокаутом гена PERK (THP-1 PERK^{-/-}). Для проведения нокаута была использована технология CRISPR/Cas9. Плазмидный вектор был получен на основе плазмиды рх330. Экспрессию генов, участвующих в активации путей РНБ, в клетках, инкубированных с атерогенными липопротеидами низкой плотности или липополисахаридами, оценивали с помощью ПЦР в реальном времени.

Результаты. Было обнаружено, что базальная экспрессия генов PERK, IRE1 α и ATF6 была снижена в клетках THP-1 PERK^{-/-} по сравнению с клетками THP-1, тогда как экспрессия XBP1 и CHOP не показала различий. Экспрессия всех генов, связанных с активацией РНБ, в клетках THP-1 PERK^{-/-}, инкубированных с атерогенным ЛПНП, была значительно снижена по сравнению с контрольными клетками в аналогичных условиях. Провоспалительная стимуляция THP-1 PERK^{-/-} клеток под действием ЛПС приводила к снижению экспрессии генов PERK, ATF6 и CHOP по сравнению с контрольными клетками в аналогичных условиях. Однако экспрессия генов IRE1 α и XBP1 существенно не различалась между обеими клеточными линиями.

Выводы. Нокаут гена PERK приводил к снижению экспрессии всех генов, участвующих в активации РНБ, когда клетки подвергались воздействию ЛПНП. В свою очередь, нокаут гена PERK приводил к снижению экспрессии генов, участвующих в активации PERK- и ATF6-опосредованных путей РНБ при провоспалительной стимуляции макрофагов. Одновременно наблюдалась повышенная экспрессия генов IRE1 α и XBP1, которые участвуют в активации IRE1 α -опосредованного пути РНБ.

Похазникова А.А.^{1,2}, Айтмухамбетова И.Р.^{1,2}

ГЕНЕТИЧЕСКАЯ ДИФФЕРЕНЦИАЦИЯ ЛИЧИНОК ЧИРА *COREGONUS NASUS* ПРИ ВОЗДЕЙСТВИИ НЕСПЕЦИФИЧЕСКОГО ФИЗИЧЕСКОГО ФАКТОРА

(Научный руководитель – к.б.н., доц. Калинин Е.П.)

¹Тюменский государственный медицинский университет

²Тюменский государственный университет

Тюмень, Российская Федерация

Введение. Сиговые рыбы широко распространены в субарктической и boreальной зонах Евразии и Северной Америки. Виды рода *Coregonus* обитают преимущественно в водоёмах Сибири, обладают высокой морфо-экологической пластичностью, имеют сложную внутривидовую структуру. Для сиговых рыб, особенно для чира, генетические ресурсы имеют особую ценность, что обуславливает поиск новых методов поддержания генетического разнообразия. Ранее показано, что электромагнитные поля, близко сопоставимые по амплитуде и частоте к естественным, особенно их магнитная составляющая, имеют позитивное влияние, с одной стороны, на снижение числа хромосомных мутаций, с другой, – на увеличение неспецифической резистентности к неблагоприятным факторам внешней среды.

Цель. Оценить влияние сверхслабых импульсных магнитных полей (ССИМП) на генетическое разнообразие чира (*Coregonus nasus*) в условиях искусственного выращивания молоди.

Материалы и методы. Материалом для выполнения работы послужили личинки чира *Coregonus nasus*, выращенные на Собском рыбноводном заводе от диких производителей из р. Сось (приток Оби) в 2020 году. Выборка исследуемого биоматериала составила 54 образца, из которых: 22 – контроль; 32 – опытные образцы. Контрольные образцы выращивали в обычных условиях завода, без воздействий ССИМП. Опытные образцы подвергали воздействию на протяжении одной недели активизирующими частотами 920-930/110-120 кГц, затем – поддерживающими частотами 920-930/40-60 кГц ССИМП. Генетическую изменчивость личинок чира изучали с помощью полимеразной цепной реакции последовательностей, ограниченных простыми повторами. Для изучения полиморфизма использовали разновидность ПЦР, а именно ISSR-PCR с двумя праймерами: P4, имеющий состав (CA)₈G, а также праймер P7 с составом (TC)₈C, количество бэндов составило по 10 на каждый праймер. Математическую обработку результатов проводили при помощи программы PopGen32.

Результаты. По результатам ISSR-PCR всех образцов личинок чира с использованием праймеров P4 и P7 исследован полиморфизм 20 локусов, 100% из которых полиморфны. Индекс генетического сходства Нея, определяющий степень генетического сходства опытных и контрольных образцов по частотам аллелей, составляет 0,678. Данные значения свидетельствуют о том, что в выборках присутствуют тесные родственные связи. По праймеру P4 в контрольной группе присутствуют три мономорфных локуса P4-3, P4-5, P4-7. В опытных группах присутствуют также три мономорфных бэнда P4-8, P4-9, P4-10. Праймер P7 только в контрольной группе имеет два мономорфных бэнда (P7-4 и P7-9). Различия между контрольной и опытной группами наблюдались по локусам P7-2, P7-4, P7-6 и P7-9, но они не являются статистически значимыми и соответствуют допустимым значениям естественной вариабельности внутри популяции.

Выводы. Согласно проведенным исследованиям показано, что личинки чира, выращенные на Собском рыбноводном заводе, обладают высокой генетической вариабельностью. Однако наблюдаемые различия в опытных и контрольных группах по праймерам P4 и P7 не могут быть обусловлены воздействием сверхслабого импульсного магнитного поля на личинки чира. Поэтому разработка методов для поддержания генетического разнообразия чира требует более специфичных подходов.

Рогачева Е.В.

НОВЫЕ АНТИБАКТЕРИАЛЬНЫЕ СОЕДИНЕНИЯ ПИПЕРИДИНЫ ПРОТИВ ПОЛИРЕЗИСТЕНТНЫХ ПАТОГЕНОВ

(Научный руководитель – д.м.н., проф. Краева Л.А.)

Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт эпидемиологии и микробиологии
им. Пастера

Санкт-Петербург, Российская Федерация

Введение. Устойчивость к противомикробным препаратам является одной из основных глобальных угроз здравоохранения, которая все больше материализуется проявлением устойчивости у многих видов бактерий. Бесконтрольное применение антибиотиков во время пандемии новой коронавирусной инфекции значительно усугубило проблему резистентности к антибиотикам, увеличило появление и цир-

куляцию новых полирезистентных штаммов бактерий группы ESKAPE. Ввиду этого необходим оперативный поиск и изучение новых веществ с антибактериальными свойствами.

Цель. Изучить антибактериальную активность пиперидинов *in vitro* в отношении бактерий группы ESKAPE: *Enterobacter cloacae*, *Staphylococcus aureus*, *Klebsiella pneumoniae*, *Acinetobacter baumannii*, *Pseudomonas aeruginosa* и *Enterococcus faecalis*.

Материалы и методы. Исследовали антибактериальную активность восьми 5-нитрофуран-меченых оксазол-тетрагидропиранол-пиридинов в отношении эталонных штаммов бактерий группы ESKAPE из коллекции ATCC. Оценку антибактериальных свойств проводили в соответствии с рекомендациями Института клинических и лабораторных стандартов (CLSI) и в соответствии с Европейским комитетом по тестированию чувствительности к противомикробным препаратам (EUCAST). В качестве контроля использовали диски с нитрофурантоином и ципрофлоксацином (Oxoid, Великобритания).

Результаты. Среди 8 соединений лидером оказалось вещество LK01509, 1-(2-метоксиэтил)-5-(5-нитро-2-фууроил)-3-(1,3-оксазол-5-ил)-4,5,6,7-тетрагидро-1H-пирозоло[4,3-с] пиридин, которое потенциально может являться кандидатом в качестве антибиотика нового поколения. Зоны задержки роста для грамположительных бактерий составляли от 6,0 до 21,0 мм, а для грамотрицательных – от 3,0 до 8,0 мм. Минимальные ингибирующие концентрации для грамположительных бактерий достигали значений 8 мкг/мл, для грамотрицательных – до 16 мкг/мл. В ходе исследования были установлены определенные взаимосвязи между структурой и активностью, которые были обоснованы с помощью экспериментов *in silico*.

Выводы. Исследованные антибактериальные вещества могут быть предложены для дальнейшей химической оптимизации и рассмотрения в качестве кандидатов для лабораторных исследований на биологических моделях.

Родина Е.М., Ананьева П.Д., Бузин Д.Н., Федоров А.О.

**РЕКОМБИНАНТНАЯ ЛИНИЯ КЛЕТОК НЕК293-ОАТР1В1
КАК МОДЕЛЬ ДЛЯ ИЗУЧЕНИЯ МЕЖЛЕКАРСТВЕННЫХ
ВЗАИМОДЕЙСТВИЙ НА УРОВНЕ БЕЛКА-ТРАНСПОРТЕРА ОАТР1В1**

(Научные руководители – д.м.н., проф. Шулькин А.В., д.м.н., проф. Якушева Е.Н.)

Рязанский государственный медицинский университет им. акад. И.П. Павлова

Рязань, Российская Федерация

Введение. Белок-транспортер ОАТР1В1 (англ.: Organic anion transporting polypeptide 1B1) экспрессируется, преимущественно, в гепатоцитах и обуславливает проникновение эндо- и экзобиотиков в клетки, где происходит их биотрансформация. Для оценки участия полипептида, транспортирующего органические анионы, 1B1, в транспорте лекарственных средств необходима линия клеток, селективно экспрессирующая ОАТР1В1.

Цель. Создание клеточной линии, селективно экспрессирующей белок-транспортер ОАТР1В1.

Материалы и методы. Исследование выполнено на клеточной линии НЕК293 (англ.: Human embryonic kidney). Ген *SLCO1B1* (англ.: Solute carrier organic

anion transporter family member 1B1) синтезирован и клонирован в вектор pEGFP-N1 (англ.: Enhanced Green Fluorescent Protein) по сайтам XhoI и HindIII, в результате чего была получена плаزمида pEGFP-SLCO1B1.

Процедура трансфекции была проведена с помощью реактива Lipofectamine™ 3000. Селекция осуществлялась гентицином сульфатом G-418 (500 мкг/мл). В результате селекции были получены клоны, стабильно экспрессирующие *SLCO1B1*. Экспрессия *SLCO1B1* в созданной рекомбинантной линии клеток оценивалась методом qPCR-RT (англ.: Reverse-transcription quantitative polymerase chain reaction). Синтез ОАТР1В1 в рекомбинантных клетках подтверждали методом вестерн-блот.

Активность ОАТР1В1 в созданной линии клеток оценивали по проникновению в клетки субстрата транспортера аторвастатина в конечной концентрации 1 мкМ. Концентрацию аторвастатина в лизатах клеток определяли методом ВЭЖХ-МС/МС (высокоэффективная жидкостная хроматография с tandemным масс-спектрометрическим детектированием).

Результаты. В результате трансфекции клеток НЕК293 плазмидой pEGFP-SLCO1B1 была получена стабильная линия клеток НЕК293-ОАТР1В1, содержащая химерный ген *SLCO1B1-pEGFP*. В исследовании была показана высокая экспрессия мРНК *SLCO1B1* и подтвержден синтез ОАТР1В1 в созданной линии клеток.

Проникновение аторвастатина в трансфицированные клетки существенно превышало аналогичный показатель для интактных клеток и подавлялось классическим ингибитором ОАТР1В1 рифампицином в концентрации 100 мкМ. Полученные данные свидетельствуют о том, что белок-транспортер в созданной линии клеток является функционально активным.

Выводы. Была создана рекомбинантная линия клеток НЕК293-ОАТР1В1, селективно экспрессирующая полипептид, транспортирующий органические анионы, 1В1, а также доказана функциональная активность ОАТР1В1 в полученной клеточной линии.

Сильванович Е.К., Зувев Д.С., Анудариева А.А., Шаранова М.Б.
ИССЛЕДОВАНИЕ ЭПИГЕНЕТИЧЕСКИХ ЭФФЕКТОВ ЭКО
НА ЦИРКАДНЫЕ РИТМЫ МЕТАБОЛИЗМА ПОТОМКОВ
(Научные руководители – к.б.н. Ромащенко А.В., д.б.н., проф. Мошкин М.П.)

Институт Цитологии и Генетики СО РАН
 Новосибирск, Российская Федерация

Введение. Число детей, рожденных с помощью экстракорпорального оплодотворения (ЭКО), растет с каждым годом. Несмотря на это, влияние данной процедуры на фенотип потомков все еще активно исследуется. Так, в ряде работ было показано, что люди, рожденные с помощью ЭКО, имеют склонность к ожирению. У лабораторных мышей, полученных с помощью *in vitro* фертилизации, также было показано увеличение относительного содержания жира в организме по сравнению с животными, полученными естественным путем, что дает возможность в контролируемых условиях исследовать эпигенетические механизмы последствий ЭКО.

Цель. Определение генетических механизмов, ответственных за метаболические нарушения у мышей, полученных в результате ЭКО.

Материалы и методы. В исследовании были использованы половозрелые одновозрастные самцы линии c57bl. Контрольную группу составляли особи, полученные естественным оплодотворением, а тестовую группу – животные, которые подсаживались в организм матери на стадии двухклеточного эмбриона. Изучение циркадных ритмов локомоторной активности и потребления корма и O₂, выделения CO₂ мышей проводили с помощью комплекса PhenoMaster.

Образцы для транскриптомного анализа брали во фронтальной коре обоих полушарий головного мозга мыши. Оценка качества ридов была произведена при помощи FastQC tool, последующий тримминг – при помощи Trimmomatic, геномный индекс создавался при помощи пакета Kallisto на основе референсного генома Mus Musculus Ensemble Mg39. Последующий анализ посчитанных прочтений был произведен в программе Phantasus – был произведен PCA анализ, анализ дифференциальной экспрессии был произведен при помощи встроенной программы Limma, обогащение результатов анализа дифференциальной экспрессии производилось при помощи базы данных Enrichr и GSEA MSigDB.

Результаты. Анализ циркадных ритмов локомоторной активности и потребления корма и O₂, выделения CO₂ показал, что по значениям данных показателей, усредненным за день (потребления корма и O₂, выделения CO₂ нормировали на массу особи) различий между животными, полученными с помощью ЭКО и естественным оплодотворением. При этом у контрольной группы мышей по сравнению с особями, полученными с помощью *in vitro* фертилизации (IVF), достоверно ниже потребление корма, локомоторная активность и дыхательный коэффициент (O₂потреб./CO₂ потреб.) в светлое время суток (период минимальной активности у ночных животных).

Далее с помощью транскриптомного анализа было проанализировано 36 образцов мозга мыши: 8 образцов контрольной группы и 28 – тестовой. Выделено 15 тысяч генов, которые имели не нулевое прочтение и, соответственно, могли быть использованы в анализе. PCA анализ показал наличие двух выраженных кластеров, разделяющихся по 1 компоненте (1 компонента 19%, вторая компонента 10%). Анализ дифференциальной экспрессии генов позволил выделить гены, которые достоверно повышали свою экспрессию у тестовой группы животных. Анализ обогащения 250 самых высокоэкспрессирующихся генов показал, что существует достоверное совпадение с генами – главными участниками комплекса CLOCK, который является главным регулятором циркадных ритмов.

Выводы. Таким образом, мы показали, что у животных, полученных с помощью ЭКО, изменения в циркадном ритме метаболизма сочетаются с изменениями в генетической регуляции данного процесса.

Работы были выполнены при поддержке гранта РФФИ № 23-14-00179.

Синицына А.Р.

**ВЗАИМОСВЯЗЬ ПОЛИМОРФИЗМОВ
ГЕНА ГЛУТАТИОН-S-ТРАНСФЕРАЗЫ С ВЕРОЯТНОСТЬЮ
РАЗВИТИЯ БЕСПЛОДИЯ У ЛИЦ МУЖСКОГО ПОЛА
В МОСКОВСКОМ РЕГИОНЕ**

(Научный руководитель – к.м.н. Кульченко Н.Г.)

Российский университет дружбы народов имени Патриса Лумумбы
Москва, Россия

Введение. Генетические полиморфизмы относятся к вариациям в последовательности ДНК, которые присутствуют в популяции. Эти вариации могут быть доброкачественными и не вызывать какого-либо заметного эффекта, или они могут иметь функциональные последствия, потенциально приводящие к различным состояниям здоровья, включая мужское бесплодие. Генетические полиморфизмы не всегда могут непосредственно вызывать бесплодие, они могут влиять на восприимчивость к факторам окружающей среды, на чувствительность клеток к гормонам, на метаболические процессы, на состояние антиоксидантной системы, которые косвенно влияют на фертильность.

Глутатион-S-трансферазы имеют важное значение в биотрансформации и инактивации токсичных веществ, а также ингибировании апоптоза и усилении пролиферации клеток. Полиморфизм глутатион-S-трансфераз определяет индивидуальную восприимчивость организма к действию факторов внешней среды, поэтому разница в частотах распределения аллелей и генотипов гена GSTP1 может демонстрировать различные клинические проявления патоспермии.

Цель. Исследовать связь полиморфизмов гена глутатион-S-трансферазы GSTP1(Ile/Val) (A313G; rs1695) с вероятностью развития патоспермии у лиц мужского пола Московского региона.

Материалы и методы. В исследовании приняли участие 134 лиц мужского пола, которые были поделены на 2 группы: группа А – 68 бесплодных мужчин (данные спермограммы) в возрасте 32 ± 2 года; группа Б – 66 фертильных мужчин (есть 1+ ребенок) в возрасте 30 ± 4 лет. Все участники прошли предварительное клиническое обследование. Геномная ДНК выделялась из лейкоцитов периферической крови. Проводилась полимеразная цепная реакция (ПЦР) в режиме реального времени.

Результаты. Показатели спермограммы в группе А указывают на астенозооспермию у 24 (35,29%) мужчин, тератозооспермию у 22 (32,35%), азооспермию у 21 (30,88%). Достоверных изменений при микроскопии секрета предстательной железы не выявлено в обеих группах. У всех лиц мужского пола кариотип в норме. Следовательно видимых причин патоспермии в группе А пациентов мы не выявили. Установлено преобладание генотипа AA у фертильных мужчин и генотипа GG (гомозиготный минорный аллель) у мужчин с патоспермией при проведении анализа частот распределения полиморфизмов GSTP1(Ile/Val) (A>G rs1695). Существенных различий по данным показателям между группами пациентов не выявлено. В подгруппе пациентов с тератозооспермией частота аллеля G статистически достоверно отличается от частот аллелей в группе Б: 52% против 30%; с астенозооспермией и азооспермией достоверная разница не зафиксирована.

Выводы. Результаты этого исследования показали, что распределение частот генотипа *GSTP1* (rs1695) достоверно не отличается в группах фертильных и бесплодных мужчин. Выявлена статистически достоверная связь полиморфизма *GSTP1* (Ile/Val; rs1695) с вероятностью развития тератозооспермии. Благодаря данной работе допустимо предположить, что полиморфизм гена *GSTP1* (A313G, rs1695) является генетическим маркером восприимчивости лиц мужского пола Московского региона к патоспермии.

Сурицкова М.А.², Драчева К.В.^{1,3}, Анисимова К.А.³, Грунина М.Н.¹
**ПРОФИЛЬ ЭКСПРЕССИИ ГЕНОВ *IL2RA*, *FOXP3*, *PPARG*, *IL10* и *LRRC32*
В ЖИРОВОЙ ТКАНИ В АССОЦИИИ
С ОЖИРЕНИЕМ И САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ 2 ТИПА**

(Научный руководитель – к.б.н. Мирошникова В.В.)

¹Петербургский институт ядерной физики им. Б.П. Константинова
Гатчина, Российская Федерация

²Санкт-Петербургский политехнический университет Петра Великого

³Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. акад. И.П. Павлова
Санкт-Петербург, Российская Федерация

Введение. Для ожирения характерно состояние хронического воспаления в жировой ткани (ЖТ), которое способствует развитию инсулинорезистентности и сахарного диабета 2 типа (СД2). Инфильтрация жировой ткани иммунными клетками и повышенная секреция ими провоспалительных цитокинов может сопровождаться снижением функции регуляторных Т-лимфоцитов (Трег), что усугубляет воспаление при ожирении. В настоящее время не ясно, как можно оценить активность Трег жировой ткани при СД2.

Цель. Оценка профиля экспрессии генов *IL2RA* (*CD25*), *FOXP3*, *PPARG*, *IL10* и *LRRC32* в подкожной и висцеральной жировой ткани (ПЖТ и ВЖТ) у пациентов с ожирением с/без СД2 и у лиц без ожирения.

Материалы и методы. В исследование были включены 52 пациента с ожирением (возраст $44,0 \pm 11,2$, ИМТ >35 , из них 27 пациентов без СД2 и 25 – с СД2) и 15 пациентов контрольной группы без ожирения (возраст $48,4 \pm 12,9$, ИМТ <30). Из биоптатов ПЖТ и ВЖТ выделяли тотальную РНК, с последующей обработкой ДНКазой для удаления примеси геномной ДНК. Относительный уровень мРНК выбранных генов оценивали с помощью количественной ПЦР в реальном времени. Статистический анализ выполнен в программе SPSS 21.

Результаты. Уровни мРНК гена *IL2RA* (*CD25*) в ПЖТ ($p < 0,03$) и ВЖТ ($p < 0,05$) были повышены у пациентов с ожирением без/с СД2, а уровни мРНК гена *IL2RA* в ВЖТ были значительно выше, чем в ПЖТ. Уровень мРНК гена *FOXP3* был повышен в ПЖТ у пациентов с ожирением и СД2 по сравнению с контролем ($p < 0,01$). Кроме того, в ПЖТ было выявлено повышение уровня мРНК генов *IL10* у пациентов без/с СД2 ($p < 0,01$) и *LRRC32* у пациентов с СД2 ($p < 0,03$). У лиц без ожирения уровень мРНК гена *IL10* в ВЖТ был значительно выше по сравнению с ПЖТ; однако у пациентов с ожирением уровни мРНК гена *IL10* в ПЖТ и ВЖТ не различаются.

Выводы. Воспалительные процессы в ЖТ при СД2 характеризуются изменением профиля экспрессии генов *IL2RA* (*CD25*), *FOXP3*, *PPARG*, *IL10* и *LRRC32* в ПЖТ.

Работа выполнена при поддержке гранта РНФ 23-25-00207.

*Толстолужинская А.Е.^{1,2}, Карагяур М.Н.^{1,2},
Бутузова Д.А.^{1,2}, Басалова Н.А.^{1,2}*

НАПРАВЛЕННАЯ МОДУЛЯЦИЯ ЭКСПРЕССИИ БЕЛКА АКТИВАЦИИ ФИБРОБЛАСТОВ (FAP α) В ФИБРОБЛАСТАХ ЧЕЛОВЕКА

(Научный руководитель – к.м.н. Ефименко А.Ю.)

¹Медицинский научно-образовательный центр МГУ им. М.В. Ломоносова

²Факультет фундаментальной медицины МГУ им. М.В. Ломоносова

Москва, Российская Федерация

Введение. Фиброз различных органов развивается как следствие повреждения и воспалительных реакций, включающих активную секрецию трансформирующего фактора роста бета (TGF β), который запускает активацию фибробластов, что впоследствии может приводить к их дифференцировке в миофибробласты. Активация фибробластов сопровождается ростом экспрессии мембранной протеазы белка активации фибробластов α (FAP α). На данный момент сведения о роли активированных фибробластов в развитии фиброза довольно противоречивы. Есть данные, показывающие, что данный тип клеток может участвовать как в прогрессировании фиброза за счёт пролиферативной активности и повышенной способности к инвазии, так и, возможно, в реверсии патологических изменений за счёт протеолиза компонентов фибротического внеклеточного матрикса.

Цель. Для оценки вклада FAP α в функциональную роль активированных фибробластов при развитии фиброза необходимо получить линии фибробластов с подавлением экспрессии гена FAP α .

Материалы и методы. Для того чтобы подавить экспрессию FAP α в клетках, мы использовали две различных системы редактирования генома CRISPR/Cas9: систему с cas9, модифицированного в никазу, и cas9 с дезаминазной активностью. Для наработки лентивирусных частиц использовали культуру НЕК, в качестве целевых клеток – первичные культуры фибробластов легких и дермы человека, выделенные из тканей разных доноров. В векторные конструкции дополнительно были встроены гены флуоресцентных белков, позволяющие отсортировать успешно трансдуцированные клетки с помощью проточного сортирования (BD FACS Aria3). Снижение экспрессии гена FAP α в культурах проверяли путем вестерн-блот анализа до и после добавления фактора TGF β .

Результаты. Были выделены целевые векторные конструкции с различными системами редактирования, а также проведена трансдукция легочных и дермальных фибробластов. Мы получили данные о подавлении экспрессии FAP α в отобранных культурах: в модифицированных линиях действительно наблюдается снижение уровня белка FAP α в сравнении с контрольными нетрансдуцированными фибробластами. При редактировании генома с помощью системы с никазой клетки ощутимо снизили скорость пролиферации (в 3-4 раза) по сравнению с редактированием с помощью системы с дезаминазой. Также в исходных немодифицирован-

ных клетках добавление TGF β приводит к росту экспрессии FAP α с максимумом через 12 часов. Напротив, в культурах с нокаутом гена не наблюдается никакого статистически значимого изменения в его уровне экспрессии.

Выводы. Таким образом, нам удалось модифицировать легочные и дермальные фибробласты человека, подавив в данных культурах экспрессию гена FAP α с помощью редактирования генома. Полученные клеточные линии станут основой для дальнейших исследований, связанных с изучением функций FAP α -экспрессирующих активированных фибробластов при фиброзе тканей и органов.

Исследование выполнено при поддержке гранта РФФИ № 23-15-00198.

Улитко Т.В.

ОТНОСИТЕЛЬНАЯ ЧАСТОТА ВСТРЕЧАЕМОСТИ ТИПОВ ТАРАННОЙ КОСТИ С РАЗЛИЧНЫМИ ФОРМАМИ ПЯТОЧНЫХ СУСТАВНЫХ ПОВЕРХНОСТЕЙ

(Научный руководитель – д.м.н., проф. Хайруллин Р.М.)

Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. акад. И.П. Павлова
Санкт-Петербург, Российская Федерация

Введение. Таранная кость, вторая по размеру из костей предплюсны, обладает уникальной структурой, созданной для равномерного распределения массы тела. Она играет важную роль в формировании голеностопного, подтаранного и таранно-пяточно-ладьевидного суставов. Подробное исследование таранных костей выявило значительные различия в суставных поверхностях на подошвенной поверхности головки и тела таранной кости. Несколько исследователей классифицировали их в разные типы, основываясь на таких параметрах, как степень разделения, слияния и форма суставных фасеток. Предполагалось, что эти различия могут быть обусловлены воздействием внешних факторов окружающей среды. Анатомические разновидности в строении фасеток таранной кости могут являться причиной патологий стопы. Понимание этих отклонений и адекватная хирургическая интерпретация имеют огромное значение для анатомов и ортопедических хирургов. Например, при операции тройного артротреза, выполняемого для исправления деформаций, связанных с плоскостопием, форма суставных фасеток имеет первостепенное значение для безопасного доступа к поверхностям и суставным хрящам подтаранного сустава.

Цель. Определить относительную частоту встречаемости типов таранной кости с различными формами пяточных суставных фасеток в популяции взрослого населения.

Материалы и методы. Обследование включало анализ 67 таранных костей стоп мужчин и женщин в возрасте от 20 до 70 лет, выбранных из нескольких паспортизированных коллекций. Таранные кости классифицировали визуально по критерию анатомических форм их суставных поверхностей согласно классификации Агога и соавт., созданной в 1979 г. Выделялось 5 категорий таранных костей: тип 1, имеющий одну пяточную суставную фасетку на подошвенной поверхности таранной кости; тип 2, имеющий две фасетки на подошвенной поверхности, разделенные гребнем; тип 3 с фасетками, частично разделенными бороздой и частично гребнем; тип 4 с двумя суставными гранями, разделенными бороздой; тип 5 с со-

единенной средней и задней суставными поверхностями с наличием изолированной передней.

Результаты. 1-й тип таранных костей был выявлен в 10 (14,9%) случаях выборки, 2-й тип – в 39 (58,2%). Число таранных костей 3-го типа составило 11 (16,5%). Тип 4 присутствовал в 7 случаях, что составило 10,4%. Таранные кости 5-го типа в нашей выборке не встречались. Также был проведен анализ сходства и различия частот анатомических вариантов по полу и билатерализации с данными других авторов для сравнения эффективности классификации таранной кости. Обнаружены высокая специфичность и отличия частот распределения типов таранной кости с разными формами суставной поверхности от аналогичных частот распределений, установленных другими авторами.

Выводы. Анатомические вариации форм пяточных суставных поверхностей таранных костей, обусловленные генетическими и внешними причинами, могут выступать не только индивидуальным диагностическим, но и специфическим этно-территориальным антропологическим признаком. Полученные результаты могут служить основой поиска анатомо-морфометрических закономерностей организации локомоторных механизмов стопы в популяциях современного человека, а также использоваться для решения задач судебно-медицинской и археологической диагностики.

Цыганов М.М.^{1,2}, Ибрагимова М.К.^{1,2}

**ИЗМЕНЕНИЕ АКТИВНОСТИ ГЕНОВ
ГОМОЛОГИЧНОЙ РЕКОМБИНАЦИИ В ОПУХОЛИ
МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ ПОД ДЕЙСТВИЕМ
НЕОАДЬЮВАНТНОЙ ХИМИОТЕРАПИИ**

(Научный руководитель – д.б.н., проф. Литвяков Н.В.)

¹Научно-исследовательский институт онкологии

Томский национальный исследовательский медицинский центр

²Сибирский государственный медицинский университет

Томск, Российская Федерация

Введение. В настоящее время показано, что наличие дефицита гомологичной рекомбинации (ДГР) в опухоли молочной железы может иметь важное значение для лечения, в частности для назначения препаратов платины и таксанов. Но под действием химиотерапии может происходить индукция активности генов гомологичной рекомбинации (ГР) или, наоборот, появление дополнительных нарушений, что и будет индуцировать формирование дефицита гомологичной рекомбинации. И это может иметь отражение как в эффекте проводимой химиотерапии, так и в отдаленных результатах лечения.

Цель. Оценка связи экспрессии и aberrаций числа копий ДНК в основных генах ГР в процессе неoadьювантной химиотерапии с эффективностью химиотерапии.

Материалы и методы. В исследование включены 96 больных РМЖ IIА-IIIВ стадии. Все больные получали 2-8 курсов неoadьювантной химиотерапии (НХТ) по схемам АС, САХ, операцию и адьювантную химиотерапию (АХТ). Для анализа aberrаций числа копий (CNA) проводили микроматричный анализ на ДНК-чипах. Уровень экспрессии генов (*BRCA1*, *BRCA2*, *ATM*, *BARD1*, *BRIP1*, *CDK12*, *CHEK1*,

CHEK2, FANCL, PALB2, PPP2R2A, RAD51B, RAD51C, RAD51D, RAD54L, PARP1) оценивали при помощи ОТ-ПЦР.

Результаты. Установлено, что снижение уровня экспрессии генов *BRCA1* ($p=0,000002$) и *PALB2* ($p=0,05$) связано с объективным ответом на лечение. Повышение уровня экспрессии генов *BRCA1* ($p=0,0005$), *CHEK1* ($p=0,01$) и *CHEK2* ($p=0,003$) связано со стабилизацией и прогрессированием опухоли. Частота делеций генов ГР до лечения варьирует от 7,4% до 54,3%, амплификаций – от 2,1% до 57,4%. После НХТ: 3,1-29,2% и 2,1-43,8% соответственно. Дальнейший анализ показал, что в группе пациентов с полной и частичной регрессией чаще происходит появление делеций по сравнению с группой без ответа на НХТ, в таких генах: *BRCA1* (29,4% против 6,5%), *BRCA2* (32,4% против 12,9%), *BARD1* (26,5% против 3,2%), *BRIP1* (20,6% против 3,2%), *CHEK2* (35,3% против 12,9%). В группе больных со стабилизацией и прогрессированием чаще наблюдается восстановление нормальной копииности генов или возникновение амплификаций. Это происходит в таких генах: *BRCA1* (55,9% против 79,0%), *BRCA2* (67,6% против 83,9%), *BARD1* (73,5% против 90,3%), *CHEK1* (73,5% против 75,8%), *CHEK2* (64,7% против 82,3%), а также *RAD51C* (58,8% против 67,7%) и *RAD51D* (61,8% против 77,4%), (Fisher test, $0,001 < p < 0,03$).

Выводы. Таким образом, было показано, что в процессе НХТ может происходить развитие резистентности опухоли к противоопухолевым препаратам за счет изменения наличия хромосомных aberrаций. При этом комплексный подход в оценке молекулярно-генетического статуса генов гомологичной рекомбинации в опухоли позволит индивидуализировать программу лечения больных раком молочной железы.

Работа поддержана грантом РФФ № 22-15-00169

Чурносова М.М.

ОСОБЕННОСТИ МЕДИКО-БИОЛОГИЧЕСКИХ ХАРАКТЕРИСТИК ЖЕНЩИН БЕЛГОРОДСКОЙ ОБЛАСТИ С ОЖИРЕНИЕМ

(Научный руководитель – д.м.н., доц. Пономаренко И.В.)

Белгородский государственный национальный исследовательский университет
Белгород, Российская Федерация

Введение. Медико-биологические характеристики являются важными показателями здоровья женщины. К ним относят: возраст, рост, вес, индекс массы тела (ИМТ), возраст менархе и др. Они позволяют не только охарактеризовать состояние организма в данный момент, но и имеют важное прогностическое значение. Так, например, раннее менархе, ожирение являются факторами риска развития таких заболеваний, как артериальная гипертензия, ишемическая болезнь сердца, сахарный диабет 2 типа, нарушения опорно-двигательной системы, некоторые онкологические заболевания.

Цель. Изучить особенности медико-биологических характеристик женщин Белгородской области при ожирении.

Материалы и методы. В ходе исследования мы изучили ряд медико-биологических характеристик (рост, вес, ИМТ, возраст менархе) у женщин Белгородской области в зависимости от наличия/отсутствия ожирения. Общий объем выборки

составил 171 женщину. В выборку включались женщины в возрасте от 20 до 30 лет, родившиеся и проживающие в Белгородской области. Все индивидуумы в зависимости от наличия ожирения ($ИМТ \geq 30,00$) были разделены на две группы: с ожирением ($n=125$) и без ожирения ($n=46$). Средний возраст женщин этих двух групп статистически не отличался: у женщин с ожирением средний возраст был $25,82 \pm 2,19$ лет, у женщин без ожирения – $25,50 \pm 2,65$ лет ($p=0,51$).

Результаты. Нами были выявлены «ожидаемые» различия по весу тела и ИМТ между сравниваемыми группами (у женщин с ожирением среднее значение веса тела составило $90,56 \pm 11,33$ кг, а у женщин без ожирения – $60,85 \pm 5,82$ кг, $p < 0,001$). У женщин с ожирением ИМТ составил $33,52 \pm 3,53$, а у женщин без ожирения – $22,62 \pm 1,84$ ($p < 0,001$). Также обнаружены различия в возрасте менархе в изучаемых группах женщин: у женщин с ожирением средний возраст менархе равнялся $12,30 \pm 0,99$ лет, а у женщин без ожирения – $13,00 \pm 1,00$ лет ($p < 0,001$). При этом ранее менархе (< 12 лет) наблюдалось у 13,24% женщин с ожирением и лишь у 4,80% женщин без ожирения ($p < 0,001$). Среднее менархе (12-14 лет) чаще было у женщин без ожирения (91,20%), нежели чем у женщин с ожирением (84,78%). Позднее менархе (> 14 лет) было у 4,00% женщин с ожирением и у 2,17% исследуемых без ожирения. По росту тела сравниваемые группы женщин не отличались: у женщин с ожирением данный показатель составил $1,64 \pm 0,07$ м, а у женщин без ожирения – $1,64 \pm 0,05$ м ($p=0,88$).

Выводы. Таким образом, в результате проведенной работы было установлено, что женщины, страдающие ожирением, характеризуются более высоким весом тела и ИМТ, а также ранним менархе.

СЕКЦИЯ «БИОМЕДИЦИНСКОЕ МАТЕРИАЛОВЕДЕНИЕ»

Авакян М.С.¹, Андоскин П.А.¹, Голубь В.М.¹, Кременецкая У.А.²
ИЗУЧЕНИЕ ГЕМОСОВМЕСТИМОСТИ АТРАНОРИНА

(Научные руководители – д.х.н., проф. Семёнов К.Н., д.б.н., проф. Шаройко В.В.)

¹Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. акад. И.П. Павлова

²Санкт-Петербургский государственный университет

Санкт-Петербург, Российская Федерация

Введение. Атранорин относится к депсидам β -орсинолового типа и является основным метаболитом во многих семействах лишайников. Он обладает бактерицидной, противовирусной и цитотоксической активностью. Механизм цитотоксической активности малоизучен, однако предполагают, что атранорин является ингибитором АКТ-киназы 23, которая предположительно играет роль в развитии различных онкологических заболеваний, в том числе миелодиспластического синдрома.

Цель. Изучить биосовместимость атранорина. В рамках проведённых исследований была изучена его гемосовместимость, включая исследование АДФ-, коллаген- и адреналин-индуцированной агрегации тромбоцитов, фотоиндуцированного и спонтанного гемолиза.

Материалы и методы. Влияние атранорина на спонтанный гемолиз изучали путем измерения оптической плотности супернатантов при длине волны $\lambda = 540$ нм на фотометре Allsheng AMR-100 microplate reader (Китай). Диапазон концентраций атранорина составлял 1-100 мкМ ($C = 1, 5, 10, 25, 50, 75, 100$ мкМ).

Для изучения агрегации тромбоцитов кровь отбирали в вакутейнеры, содержащие 3,8% цитрата натрия ($C = 0,129$ М) в качестве стабилизатора при соотношении цитрат натрия : кровь – 1:9. Агрегацию тромбоцитов в богатой тромбоцитами плазме (PRP) изучали в присутствии индукторов агрегации АДФ ($C = 0,005$ г*л⁻¹), коллагена ($C = 20$ г*л⁻¹) и адреналина ($C = 0,005$ г*л⁻¹) с использованием агрегометра Solar AP 2110 (Беларусь) при 37 °С и скорости вращения магнитной мешалки 1200 об/мин.

Для изучения фотоиндуцированного гемолиза в присутствии атранорина из эритроцитов, полученных центрифугированием при 1500 об/мин в течение 10 минут с трехкратным отмыванием физиологическим раствором из цитратной крови здоровых доноров, готовили стандартную взвесь эритроцитов (СВЭ) в фосфатном буфере (рН 7,4). Для оценки антиоксидантных свойств атранорина в экранированной кювете готовили инкубационную смесь, содержащую 0,1 мл СВЭ, буферный раствор (рН 7,4), фотосенсибилизатор Радахлорин (ООО «РАДАФАРМА», Россия) и атранорин ($C = 1, 5, 10, 25, 50, 75, 100$ мкМ). После завершения облучения монохроматическим светом ($\lambda = 655$ нм, доза облучения – 4,2 Дж/см²) регистрировали снижение оптической плотности. По регистрируемой гемолитической кривой определяли Т50 – время от завершения облучения до лизиса 50% эритроцитов инкубационной смеси, по которому судили о скорости гемолитического процесса.

Результаты. В ходе изучения концентрационной зависимости степени спонтанного гемолиза в присутствии атранорина ($C = 1-100$ мкМ) через 1 и 3 ч было установлено, что степень гемолиза не превышает 5%.

В результате изучения влияния атранорина на АДФ-, коллаген- и адреналин-индуцированную агрегацию тромбоцитов была выявлена слабая проагрегантная активность в исследованном концентрационном диапазоне ($C = 1, 5, 10, 25, 50, 75, 100$ мкМ) в отношении АДФ- и коллаген-индуцированной агрегации тромбоцитов. В то же время в случае адреналин-индуцированной агрегации тромбоцитов атранорин проявлял умеренную проагрегантную активность.

В ходе изучения влияния атранорина ($C = 1-100$ мкМ) на уровень фотоиндуцированного гемолиза было установлено, что данное соединение на этот процесс не влияет.

Выводы. Исследование биосовместимости атранорина – вторичного ароматического метаболита ряда лишайников включало изучение некоторых параметров его гемосовместимости: спонтанный гемолиз, АДФ-, коллаген- и адреналин-индуцированная агрегация тромбоцитов, фотоиндуцированный гемолиз. Установлено, что атранорин не вызывает спонтанного гемолиза, проявляет слабую проагрегантную активность и не влияет на уровень фотоиндуцированного гемолиза. Результаты, полученные в ходе исследований *in vitro*, позволяют предположить, что атранорин является гемосовместимым.

Авакян М.С.¹, Андоскин П.А.¹, Мещеряков А.А.¹, Кременецкая У.А.²

ИЗУЧЕНИЕ БИОСОВМЕСТИМОСТИ АТРАНОРИНА

(Научные руководители – д.х.н., проф. Семёнов К.Н., д.б.н., проф. Шаройко В.В.)

¹Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. акад. И.П. Павлова

²Санкт-Петербургский государственный университет

Санкт-Петербург, Российская Федерация

Введение. Атранорин относится к депсидам β -орсинолового типа и является основным метаболитом во многих семействах лишайников. Он обладает бактерицидной, противовирусной и цитотоксической активностью. Механизм цитотоксической активности малоизучен, однако считается, что атранорин является ингибитором АКТ-киназы 23, которая предположительно играет роль в развитии различных онкологических заболеваний, в том числе миелодиспластического синдрома.

Цель. Изучить биосовместимость атранорина. В рамках проведённых исследований были изучены антиоксидантные свойства атранорина и его способность к связыванию с биомолекулами (коллагеном и человеческим сывороточным альбумином (ЧСА)).

Материалы и методы. Для изучения антирадикальной активности использовали стабильный радикал 2,2-дифенил-1-пикрилгидразилом (ДФПГ). Измерения проводили на спектрофотометре Thermo Scientific Evolution 300 (США). Также для изучения антирадикальной активности использовали модельную реакцию со стабильным анион-радикалом 2,2'-азино-бис-(3-этилбензтиозолин-6-сульфо кислота) диаммониевая соль.

Исследование термодинамических характеристик связывания атранорина с ЧСА проводили методом изотермической титрационной калориметрии (ИТК) на

микрокалориметре TA Instruments Nano ITC 2G (США), оснащенном золотой измерительной ячейкой объемом 1 мл. На основании полученных экспериментальных данных были рассчитаны параметры взаимодействия атранорина с ЧСА с использованием термодинамической модели независимого связывания (Independent model).

Исследование связывания атранорина с коллагеном, выделенным из хвостов крыс (RatCol), проводили на спектрофлуориметре Solar CM2203 (Беларусь). Спектры эмиссии регистрировали в диапазоне длин волн 310-350 нм при длине волны возбуждения 290 нм. Измерения проводили при температурах 298,1, 302,1, 306,2, 310,0, 314,3 К. Точность термостатирования составляла $\Delta T = \pm 0,3$ К. Концентрация RatCol составляла 10 мкМ, концентрация атранорина варьировала в диапазоне 1-30 мкМ с шагом 5 мкМ.

Результаты. В случае реакции с ДФПГ, IC50 (концентрация полумаксимального ингибирования) составляет 117 мкМ, в свою очередь значение IC50 аскорбиновой кислоты в этой модельной реакции менее 10 мкМ. В модельной реакции атранорина с АБТС IC50 составляет менее 10 мкМ; для сравнения IC50 аскорбиновой кислоты составляет 3,6 мкМ. Из полученных данных следует, что атранорин проявляет выраженную антирадикальную активность в экспериментальных условиях, а в случае модельной реакции с АБТС она сопоставима с аскорбиновой кислотой.

В реакции взаимодействия атранорина с ЧСА при 298,15 К имеет место эндотермический тепловой эффект. Видно, что атранорин образует с ЧСА умеренно прочный комплекс. Таким образом, ЧСА будет выполнять транспортную функцию в кровотоке. Кроме того, получены значения констант связывания и числа сайтов связывания с альбумином ($Kb(298,15\text{ K}) = 7,60 \cdot 10^4 \text{ M}^{-1}$, $n(298,1\text{ K}) = 0,13$).

Согласно результатам исследования, связывание атранорина с RatCol также является термодинамически благоприятным. Показано, что атранорин образует достаточно прочный комплекс с коллагеном в основном за счет гидрофобных взаимодействий.

Выводы. Исследование биосовместимости атранорина – вторичного ароматического метаболита ряда лишайников включало изучение антирадикальной активности и связывание с биомолекулами (коллагеном и человеческим сывороточным альбумином (ЧСА)). Установлено, что атранорин проявляет выраженную антирадикальную активность в модельных реакциях с радикалами ДФПГ и АБТС: в 11,7 раз больше по отношению к ДФПГ в сравнении с аскорбиновой кислотой, а в случае модельной реакции с АБТС антирадикальная активность сопоставима с аскорбиновой кислотой. Результаты, полученные в ходе исследований *in vitro*, позволяют предположить, что атранорин образует стабильный комплекс с человеческим сывороточным альбумином ($Kb = 7,60 \cdot 10^4 \text{ M}^{-1}$), то есть возможно способен транспортироваться в кровотоке, а также образует прочный комплекс с коллагеном.

Андоскин П.А.¹, Агеев С.В.^{1,2}

**НАНОКОНЬЮГАТ НА ОСНОВЕ ОКСИДА ГРАФЕНА
С ФОЛИЕВОЙ КИСЛОТОЙ И ЦИТОСТАТИЧЕСКИМ
ПРЕПАРАТОМ ЦИТАРАБИНОМ:
ИССЛЕДОВАНИЕ ПАРАМЕТРОВ БИОСОВМЕСТИМОСТИ**

(Научные руководители – д.х.н., проф. Семёнов К.Н., д. б. н., проф. Шаройко В.В.)

¹Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. акад. И.П. Павлова

²Санкт-Петербургский государственный университет

Санкт-Петербург, Российская Федерация

Введение. В последние годы производные оксида графена (GO) вызывают большой интерес для различных отраслей науки и техники. Особое внимание ученых направлено на изучение возможности использовать производные оксида графена для адресной доставки лекарственных препаратов при лечении онкологических заболеваний. Для повышения точности адресной доставки к наноконъюгату ковалентно присоединяют различные векторы, в частности фолиевую кислоту (FA), а также нековалентно коъюгируют с цитостатическими препаратами. Такие наноматериалы имеют более высокую эффективность и меньшую токсичность.

Цель. Изучить параметры биосовместимости (константа связывания GO-FA-Cyt с коллагеном, полученным из хвостов крыс (RatCol) и коллаген-индуцированная агрегация тромбоцитов) наноконъюгата на основе GO с повышенным содержанием кислородсодержащих функциональных групп (до 85%), конъюгированного с FA и цитостатическим препаратом цитарабином (Cyt) – GO-FA-Cyt (процент загрузки Cyt – 45 %).

Материалы и методы. Изучение связывания GO-FA-Cyt с RatCol проводилось с использованием спектрофлуориметра Solar (Беларусь), спектры эмиссии регистрировались при длинах волн 310-350 нм (длина волны возбуждения 290 нм), при 25 °С. Коллаген-индуцированная агрегация GO-FA-Cyt ($C = 5-40 \text{ мг} \cdot \text{л}^{-1}$) тромбоцитов изучалась с использованием агрегометра Solar (Беларусь). Забор крови для анализа осуществлялся в вакуумные пробирки с антикоагулянтом цитратом натрия (соотношение антикоагулянт : кровь – 1 : 9). Степень агрегации тромбоцитов, индуцированная коллагеном ($C = 2 \text{ г} \cdot \text{л}^{-1}$) исследовалась на богатой тромбоцитами плазме, полученной центрифугированием при 1500 об/мин в течение 5 минут.

Результаты. В результате исследования было установлено, что изученный наноконъюгат GO-FA-Cyt образует комплекс с RatCol ($K_b = 57 \pm 2 \text{ л} \cdot \text{г}^{-1}$), а также снижает степень коллаген-индуцированной агрегации тромбоцитов в исследованном концентрационном диапазоне по сравнению с контролем. Полученные результаты хорошо согласуются.

Выводы. Полученные результаты хорошо согласуются. Можно предположить, что в результате связывания GO-FA-Cyt с RatCol изменяется конформация последнего и блокируется его активный центр. В результате активный центр коллагена не связывается с рецептором GPVI тромбоцитов, что является причиной снижения степени коллаген-индуцированной агрегации тромбоцитов *in vitro*.

Ануфриев И.Е.

СИСТЕМА ДЛЯ ГОМОГЕНИЗАЦИИ ЛИПОСОМ МЕТОДОМ ЭКСТРУЗИИ

(Научный руководитель – д.х.н., доц. Королев Д.В.)

Санкт-Петербургский государственный электротехнический университет «ЛЭТИ»
им. В.И. Ульянова (Ленина)

Научно-исследовательская лаборатория нанотехнологий

Центра экспериментального биомоделирования Института экспериментальной медицины
«Национальный медицинский исследовательский центр им. В.А. Алмазова»
Санкт-Петербург, Российская Федерация

Введение. Липосомы считаются одними из наиболее успешных терапевтических средств на основе наноматериалов, одобренных для применения в клинике. Во время синтеза липосомальных препаратов необходимо подвергать их постформовой обработке для придания размера частиц от 50 до 200 нм, подходящего для успешного движения внутри организма. В качестве такого метода может использоваться экструзия. По сравнению с другими, данная методика позволяет создавать липосомы любого размера в интересующей области, дает более однородное распределение частиц по размеру, стерилизует и фильтрует препарат.

Экструзия заключается в пропускании липосомального раствора через мембранный фильтр под большим давлением с помощью специального прибора – экструдера. Как правило, в качестве мембран используются поликарбонатные, нейлоновые и полиэфирсульфонные фильтры. Нами была разработана конструкция самого экструдера и гомогенизирующей мембраны для него.

Цель. Сравнить разработанную нами экструзионную систему с ее аналогами на рынке и с другим методом постформовой обработки.

Материалы и методы. Были разработаны мембраны на основе пористого анодированного оксида алюминия, особенности их синтеза позволяют получить любой диаметр пор в интересующей области. К тому же эти мембраны крепче своих аналогов и могут использоваться многократно для одного вида препарата. В данном эксперименте были получены мембраны с 200 нм порами. Также был сделан свой аналог экструдера, отличающийся от зарубежных компактностью и более удобным для пользователя устройством. В качестве мембран для сравнения выбраны мембраны на основе поликарбоната и полиэфирсульфона компании Whatman с размером пор 200 нм, а экструдер сравнивался с «Liposom extruder» компании Avestin. В качестве еще одного метода постформовой обработки выбран метод соникации как самый простой и популярный. В нем использовался диспергатор УЗГ13-0,1/22. Методом гидратации тонкой пленки были синтезированы липосомы с инкапсулированным лекарством индоцианин зелёный. Оценка размера получаемых частиц проводилась с помощью Zetasizer Ultra компании Malvern.

Полученный раствор делили на 3 части: первая часть подвергалась воздействию ультразвука на частоте 20 кГц на протяжении 10 минут, вторая и третья – пропускались через разработанный экструдер и «Liposom extruder» 5 раз под давлением 6 атмосфер. Было проведено несколько аналогичных опытов, отличавшихся мембранами, используемыми в экструдерах.

Результаты. Для оценки эффективности методов сравнивались индексы полидисперсности растворов и зависимости процентного соотношения липосом от их

размера. Липомы, полученные после гидратации тонкой пленки, имели широкое распределение частиц по размеру от единиц микрон до сотен нанометров и индексом полидисперсности больше 0,4, что считается плохим показателем. Метод сониксации, как и экструзии, позволил уменьшить общий размер частиц, а значение индекса полидисперсности стало меньше 0,4. Но сравнивая оба этих метода, можно сказать, что экструзия дает более однородный раствор частиц, что говорит о преимуществе метода. Разработанный нами экструдер не отличается по результатам от зарубежного аналога, и полученные растворы липосом очень похожи. Что же касается фильтров, используемых в экструзии, хотя полученные распределения почти не отличаются друг от друга, наиболее однородный раствор частиц получился у поликарбонатных мембран.

Выводы. В данной работе было проведено сравнение разработанного экструдера и мембраны для него с существующим аналогом и другим методом. Полученная система не уступает зарубежной и превосходит метод экструзии.

Беляева И.Д., Беляева А.Д., Сахипова А.Р.
**СПОСОБ ПОЛУЧЕНИЯ КОМПЛЕКСА
НИКЕЛЬ-ЦИНКОВЫЙ ФЕРРИТ/ ГРИБНОЙ ХИТОЗАН**

(Научный руководитель – к.б.н., доц. Няникова Г.Г.)

Санкт-Петербургский государственный технологический институт (технический университет)
Санкт-Петербург, Российская Федерация

Введение. С целью получения новых функциональных материалов ферриты-шпинели модифицируют, используя биополимеры. Из-за таких их свойств, как высокая адсорбционная способность, селективность, биосовместимость, экологичность и экономичность, возможно создание различных комплексов феррит-биополимер. В настоящее время комплексы ферритов с биополимерами используются в качестве контрастных агентов для магнитно-резонансной томографии, создания биосенсоров в качестве антимикробных материалов. Необходимо постоянно совершенствовать материалы для раневых покрытий с целью улучшения их функциональных свойств, в частности антимикробных и абсорбционных свойств.

Цель. Получение нового биокомпозита на основе никель-цинкового феррита и грибного хитозана для дальнейшего применения в медицине, в частности в качестве материала для создания раневых покрытий, а также в качестве сорбента для очистки сточных вод.

Материалы и методы. Объектом исследования является комплекс никель-цинковый феррит / грибной хитозан, полученный на основе никель-цинкового феррита и хитозана, выделенного из гриба *Rhizopus oryzae*.

Синтез комплекса никель-цинковый феррит/ грибной хитозан. Для модификации поверхности никель-цинкового феррита $Ni_{0,7}Zn_{0,3}Fe_2O_4$ грибным хитозаном готовили суспензию выделенного сорбента в 5 %-ной уксусной кислоте и смешивали с нанопорошком феррита. Для связывания компонентов использовали 0,5 М раствора NaOH – 10% глутарового альдегида.

Изучение морфологии биокомплекса. Морфологию синтезированного биокомплекса анализировали методами сканирующей электронной микроскопии (СЭМ) на приборе Vega 3 SBH (Tescan) с INCA-200-детектором в Инжиниринго-

вом центре СПбГТИ(ТУ) и просвечивающей электронной микроскопии на приборе JEOL TEM-100CX на базе ФТИ имени Иоффе.

Оценка антимикробной активности. Методом последовательных разведений определяли антимикробную активность синтезированного биокомплекса в отношении культур *Bacillus cereus*, *Escherichia coli* и *Candida tropicalis* из коллекции микроорганизмов кафедры ТМС СПбГТИ(ТУ). Инокулом готовили из суточной культуры микроорганизмов в 0,9 %-ном растворе натрия хлорида в соответствии со стандартом мутности 0,5 по МакФарланду. Питательные среды (жидкие LB и Сабуро) разливали в пробирки. Производили серийные разведения биокомпозиата, предварительно диспергируя его в 0,25 % уксусной кислоте. Инкубирование проводили при 28 °С в течение 72 ч. Визуально оценивали рост тест-культур в пробирках и дополнительно проводили высев на агаризованные питательные среды с целью определения минимальной подавляющей и минимальной биоцидной концентраций.

Результаты. Был синтезирован комплекс никель-цинковый феррит/ грибной хитозан. Были проанализированы морфологические свойства полученного соединения с помощью СЭМ и ПЭМ. На микрофотографиях видны развитая морфология и пористая структура. Установлено, что процесс модификации феррита грибным хитозаном прошёл успешно: на хитозане наблюдаются агломераты от 100 до 150 нм, представляющие собой скопления частиц феррита размером 5-10 нм.

Полученный биокомполит проявил себя в качестве антимикробного материала, оказывая ингибирующее воздействие на ростовые свойства грамположительных, грамотрицательных бактерий и дрожжей.

Выводы. Предложен новый биоматериал на основе никель-цинкового феррита и грибного хитозана, обладающий выраженными сорбционными и антимикробными свойствами. В будущем он может найти применение в качестве антимикробного агента для медицинских целей: в качестве раневого покрытия; для таргетной доставки лекарств; в качестве сорбента (в форме капсул, таблеток или порошка) и др.

Булаков В.Э.¹, Голубь В.М.²

ИЗУЧЕНИЕ БИОСОВМЕСТИМОСТИ ДЕТОНАЦИОННЫХ НАНОАЛМАЗОВ

(Научный руководитель – д.х.н., проф. Семёнов К.Н.)

¹Санкт-Петербургский государственный технический институт (технический университет)

²Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. акад. И.П. Павлова
Санкт-Петербург, Российская Федерация

Введение. Наноалмазы являются одной из аллотропных модификаций углерода, состоящей из атомов, находящихся в sp^3 -гибридном состоянии. Наноалмазы, получаемые путем взрывного разложения смесей углеродсодержащих взрывчатых веществ в неокислительной среде с отрицательным кислородным балансом, называют детонационными наноалмазами (ДНА). Они имеют химически инертное алмазное ядро, с которым связан слой поверхностных функциональных групп. Данный материал представляет интерес как носитель для создания конъюгатов для адресной доставки лекарств, в связи с чем в данной работе была изучена его биосовместимость.

Цель. Исследовать биосовместимость детонационных наноалмазов путем изучения связывания ДНА с человеческим сывороточным альбумином и спонтанного гемолиза в присутствии ДНА.

Материалы и методы. Изучение связывания ДНА с человеческим сывороточным альбумином проводили с помощью спектрофлуориметра Solar C 2203 (Россия). Гемолиз эритроцитов изучали путем измерения оптической плотности супернатантов при длине волны $\lambda = 540$ нм с помощью спектрофотометра Hitachi U2900 (Hitachi, Ltd., Токио, Япония).

Результаты. Анализ результатов, полученных по изучению связывания ДНА с человеческим сывороточным альбумином, показывает, что ДНА образуют умеренно стабильные комплексы с ЧСА в субдомене ПА (константа связывания K_b составляет $(3,72 \pm 0,26) \cdot 10^4 \text{ M}^{-1}$) и ША (константа связывания K_b составляет $(8,93 \pm 0,6) \cdot 10^4 \text{ M}^{-1}$). Также было установлено, что ДНА при инкубации с эритроцитами не вызывают гемолиза в диапазоне низких концентраций (10-100 мг/л) в течение 1 ч (степень гемолиза составляет 0,09%) и 3 ч (степень гемолиза составляет 0,15%).

Выводы. По полученным данным можно сделать вывод, что ДНА является биосовместимым и перспективным наноматериалом для медицины. Более того, этот материал можно рассматривать как носитель для создания конъюгатов для адресной доставки лекарств.

Булкина А.М., Шарапенков Э.Г.

МИКРОСТРУКТУРИРОВАННЫЕ ТКАНЕИНЖЕНЕРНЫЕ КОНСТРУКЦИИ НА ОСНОВЕ БАКТЕРИАЛЬНОЙ ЦЕЛЛЮЛОЗЫ

(Научный руководитель – к.б.н., доц. Прилепский А.Ю.)

ФГАОУ ВО «Национальный исследовательский университет ИТМО»

Санкт-Петербург, Российская Федерация

Введение. Бактериальная целлюлоза (БЦ) – внеклеточный полисахарид, синтезируемый бактериями в виде биопленки, обладающей нанофибриллярной структурой, состоящей из хаотично расположенных микроволокон шириной ~100 нм, из пучков нановолокон шириной 7-8 нм. Химически БЦ не отличается от очищенной растительной целлюлозы, однако, благодаря специфической поэтапной сборке волокон БЦ, она обладает иной фибриллярной структурой и, соответственно, свойствами. К ним относятся высокая химическая чистота, механические свойства, высокие значения модуля Юнга, высокая площадь поверхности за счёт аспектного отношения волокон, высокая кристалличность, высокая водоудерживающая способность, биосовместимость и сходство её структуры с внеклеточным матриксом. Такое сочетание характеристик делает БЦ привлекательным биополимерным материалом для биомедицинского применения и, в частности, для тканевой инженерии в качестве скаффолда.

Цель. Исследование сфокусировано на создании тканеинженерных конструкций на основе бактериальной целлюлозы в форме биопленки и в форме гидрогеля для последующего создания раневых и интраоперационных материалов.

Материалы и методы. Для получения БЦ использовались бактерии *K. xylinus* штамма В-12431. Было изучено влияние направленного магнитного поля (МП) во время культивирования бактерий на нанофибриллярную структуру синтезируемых

биопленок. Микроструктура полученных биопленок оценивалась при помощи сканирующей электронной микроскопии (СЭМ), атомно-силовой микроскопии (АСМ), измерения модуля Юнга и показателей содержания воды. Также исследовалось влияние направленного МП на гидрогели на основе БЦ для переориентации фрагментов фибрилл. Полученные образцы БЦ тестировались на биосовместимость и способность к адгезии на фибробластах человека.

Результаты. Культивирование *K. xylinus* под действием направленного МП показало возможность ориентации микрофибрилл перпендикулярно действию МП. Структура оценивалась при помощи СЭМ исследования образцов, высушенных при комнатной температуре и лиофильно. Показано, что культивирование *K. xylinus* под действием направленного МП оказывает влияние на механические свойства получаемых биопленок. При помощи АФМ были оценены морфология поверхности и величины модуля Юнга образцов, культивированных без действия МП ($E=2.0\pm 0.1$ ГПа) и образцов, культивированных под действием направленного МП ($E=2.94\pm 0.1$ ГПа). Водоудерживающая способность и сорбционная емкость образцов, полученных в отсутствие и под действием МП, составила 2517% и 848%, и 2086% и 605% от исходной массы образцов соответственно. Были получены гидрогели на основе БЦ с добавлением альгината натрия в концентрациях, не превышающих 1% от массы БЦ в смеси. Исследование влияния МП на гидрогели на основе БЦ для переориентации фрагментов фибрилл БЦ показало, что фрагменты фибрилл ориентируются перпендикулярно действию магнитного поля. Сравнительное культивирование фибробластов на поверхности биопленок в течение 10 дней показало, что клетки лучше прикрепляются к нижнему слою биопленок, предварительно обработанных ультразвуком.

Выводы. Были получены образцы БЦ, синтезированные под действием направленного МП. Показано влияние структуры поверхности биопленок БЦ на водоудерживающую способность и адгезию клеток фибробластов человека к их поверхности. Исследованы механические свойства и морфология поверхности полученных образцов. Водоудерживающая способность и сорбционная емкость образцов, синтезированных под действием МП, ниже, чем у БЦ, синтезированной в обычных условиях.

Работа выполнена при поддержке государственного задания № FSER-2022-0008 в рамках национального проекта «Наука и университеты».

Градов А.Е.

СИНТЕЗ КОНЬЮГАТА НА ОСНОВЕ АММИНИРОВАННОГО СИЛОХРОМА И ФОЛИЕВОЙ КИСЛОТЫ И ИЗУЧЕНИЕ ЗАГРУЗКИ И РЕЛИЗА ДОКСОРУБИЦИНА

(Научный руководитель – д.х.н., проф. Семёнов К.Н.)

Санкт-Петербургский государственный технологический институт
Санкт-Петербург, Российская Федерация

Введение. Адресная доставка лекарственных веществ к опухолевым клеткам является одной из актуальных проблем современной медицинской химии, поэтому разработка новых платформ и матриц доставки веществ является одним из важнейших приоритетов для химии твердого тела. Системы адресной доставки на ос-

нове диоксида кремния являются перспективным направлением из-за его высокой биосовместимости, биоразлагаемости и низкой токсичности.

Цель. Синтез ковалентного конъюгата силохрома и фолиевой кислоты для адресной доставки доксорубина, изучение адсорбции и релиза доксорубина в зависимости от pH.

Материалы и методы. Для синтеза конъюгата проводили аминирование поверхности силохрома (КСК-2) с использованием 3-аминопропилтриэтоксисилана в бензоле. Концентрация амино-групп на поверхности КСК-2 определяли титриметрическим методом. Конъюгацию фолиевой кислоты проводили карбодиимидным методом. Синтезированный конъюгат был охарактеризован с использованием комплекса физико-химических методов анализа (XRD, XPS, ИК-, Раман-спектроскопия, ЯМР на ядрах ^{13}C и СЭМ). Изучение адсорбции проводили в шейкер-термостате в течение 24 ч при температуре 37 °С. Для этого были приготовлены навески конъюгата массой 50 мг и водные растворы доксорубина ($C=1-10 \text{ г}\cdot\text{л}^{-1}$). Концентрацию доксорубина анализировали спектрофотометрическим методом (Thermo Scientific Evolution 300 (США)). Изучение высвобождения доксорубина выполняли при pH 1.2, 5.0, 7.4, 8.0.

Результаты. Концентрация амино-групп на поверхности КСК-2 составила 0,65 ммоль/г. Адсорбция доксорубина подчиняется модели Брунауэра-Эммета-Теллера ($R^2 = 0.9996$). Максимальная адсорбция составила 0,92 ммоль/г. Загрузка доксорубина составила 50%. Кинетическая зависимость высвобождения доксорубина подчиняется модели Корсмейер-Пеппаса и протекает только при pH = 1.2 ($k=0.34$, $R^2 = 0.92$).

Выводы. Таким образом, в результате выполненной работы был синтезирован и охарактеризован конъюгат силохрома и фолиевой кислоты для адресной доставки доксорубина; изучена адсорбция доксорубина на поверхности конъюгата и оценена степень загрузки и релиза в зависимости от pH.

Зажарская А.П., Собянин А.В.

ИССЛЕДОВАНИЕ ЛИЗИСА ФИБРИНОВОГО СГУСТКА ПРИ РАЗЛИЧНОЙ КОНЦЕНТРАЦИИ ГЛЮКОЗЫ ПО ИЗМЕРЕНИЮ УРОВНЯ D-ДИМЕРА

(Научный руководитель – ст. науч. сотр., к.х.н. Скворцова Н.Н.)

Университет ИТМО, Международный научный центр SCAMT

Санкт-Петербург, Российская Федерация

Введение. Тромбоз лежит в основе механизма многих заболеваний, например инфаркта миокарда, ишемического инсульта или ДВС-синдрома. В условиях гипергликемии пациентов с такими заболеваниями возможна устойчивость тромбов к фибринолизу. Перспективным видится детекция недостаточного уровня фибринолиза для ранней диагностики и оценки протекания заболевания с помощью качественного и полуколичественного определения D-димера в плазме крови. Полученные результаты позволят разработать новые методики диагностики нарушений фибринолиза при сахарном диабете, что может быть использовано в прогнозировании исходов терапии сердечно-сосудистых и цереброваскулярных заболеваний.

Цель. Исследовать уровень D-димера в образцах с различной концентрацией глюкозы для оценки скорости фибринолиза.

Материалы и методы. Для проведения тестов были взяты стандартная контрольная бычья плазма («Тех-контроль», контрольная плазма) с концентрацией фибриногена 2,5-4,1 г/л, латексный реагент (суспензия латексных частиц, покрытых моноклональными антителами к D-димеру (чувствительность латексного реагента к D-димеру составляет 250 нг/мл)). Антитела связаны с частицами латекса, поэтому при смешивании на горизонтальной поверхности латексной суспензии с плазмой, содержащей D-димер, появляется видимая агглютинация. Используя положительный и отрицательный контроли, качественно определяли наличие фибринолиза в исследуемой плазме крови. В случае положительной реакции на D-димер – видимой агглютинации, полуколичественно определяли наличие D-димера. Агглютинация (результат положительный) характеризуется появлением негомогенности смеси, усиливающейся с течением времени.

Результаты. Получен образец, в котором при добавлении тромбина образовался сгусток, а при добавлении Пууролазы спустя 10 минут сгусток разрушился. Определено, что в данном случае образовался D-димер. Полуколичественным методом определили, что от времени ожидания реакции тромба с Пууролазой линейно зависит количество образовавшегося D-димера. В опытах с добавлением тромбина во все образцы, включая положительный и отрицательный контроли, агглютинация происходила во всех образцах. В этом случае к исследуемому образцу и контроли добавляли тромбин, затем спустя 5 минут добавляли Пууролазу, после ждали 5 минут и добавляли латексный реагент. В контрольных образцах тромб не растворился, а в случае исследуемого образца наблюдали растворение тромба – фибринолиз.

Выводы. В ходе работы была отработана методика оценки скорости растворения фибринового сгустка по D-димеру. Была показана возможность полуколичественного определения D-димера в исследуемом образце плазмы крови. Полученные результаты предполагают возможность дальнейшего исследования образования и разрушения сгустков у пациентов с сахарным диабетом.

Зверева В.А., Барсукова О.Ю., Собянин А.В.

ИЗУЧЕНИЕ ОБРАЗОВАНИЯ И ЛИЗИСА ФИБРИНОВОГО СГУСТКА В УСЛОВИЯХ МОДЕЛЬНОЙ ГИПЕРГЛИКЕМИИ *IN VITRO*

(Научный руководитель – к.б.н., доц. Прилепский А.Ю.)

Университет ИТМО, Международный научный центр SCAMT,
Санкт-Петербург, Российская Федерация

Введение. Сердечно-сосудистые и цереброваскулярные заболевания часто сопряжены с развитием тромбоза. Особую группу риска составляют пациенты с сахарным диабетом. В данном случае избыточное гликирование белков может повлиять на свойства тромбов и скорость фибринолиза, что в свою очередь важно для тромболитической терапии в условиях гипергликемии и актуально в связи с ростом заболеваемости сахарным диабетом в мире.

Цель. Изучение образования фибриновых сгустков и процесса фибринолиза с целью определения различий в скорости этого процесса в образцах с нормальной и повышенной концентрации глюкозы после инкубации *in vitro*.

Материалы и методы. Для образования фибриновых сгустков использовалась стандартная контрольная плазма (“Тех-контроль Н”) и раствор тромбина (“Тромбин”, Технологиястандарт). Для образования гликированных сгустков контрольную плазму смешивали с растворами глюкозы разной концентрации (+4 мМ, +10 мМ, +30 мМ, +60 мМ, +90 мМ) и подвергали инкубации в течение 1 недели. Полученные образцы раскапывали на омнифобно-омнифильные паттерны на платформу droplet microarray (DMA), представляющую собой предметное стекло с покрытием GPOSS (далее – чип). Преимуществом ее применения является сокращение затрат реагентов и времени исследования. Для активации растворения сгустков применялся раствор тромболитика “Пуролаза” (проурокиназы) (1 мг/мл). Видеорегистрацию растворения сгустков проводили на микроскопе Leica DMi 8 в режиме dark field при увеличении x50. Полученные видеозаписи подвергали пакетной обработке для получения отдельных кадров с выделением зоны определения плотности/мутности. Математическую обработку данных проводили с использованием программного обеспечения Wolfram Mathematica. Анализировали интенсивность каждого пикселя по шкале от 0 до 255 по трём каналам RGB, значение по трем каналам суммировали. Построение диаграмм проводили в Excel.

Результаты. Получены данные показателей «цифровой» плотности/мутности для образцов различной концентрации глюкозы до и после инкубации. Определено, что мутность при растворении сгустка уменьшается со временем по линейному закону в контрольных пробах, а в пробах после инкубации с глюкозой зависимость меняется неравномерно. При более высоких концентрациях глюкозы скорость взаимодействия плазмы с белками неоднородна, что говорит о возможности наличия негликированных активных центров взаимодействия тромболитика с плазмином или плазмина с фибрином.

Выводы. Мутность при растворении сгустка уменьшается со временем, что может указывать на разрушение структуры фибринового сгустка. Скорость растворения фибриновых сгустков неравномерно изменяется с повышением концентрации глюкозы в пробе. Результаты данной работы позволяют более полно понять влияние разных концентраций глюкозы с образованием и лизисом фибринового сгустка. Это может иметь практическое значение в диагностике и лечении состояний, связанных с нарушением коагуляционной системы и фибринолиза при гипергликемии.

Зиновьев Е.А., Жернаков Д.Е., Митряйкин Н.С.

ИСПОЛЬЗОВАНИЕ ДИФфуЗИОННОЙ КАМЕРЫ ИЗ ПОЛИКАПРОЛАКТОНА КАК ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНЫЙ МЕТОД ДОСТАВКИ СТВОЛОВЫХ КЛЕТОК

(Научные руководители – д.м.н. Е.А. Марзоль, д.м.н. М.В. Дворниченко)

Сибирский государственный медицинский университет

Томск, Российская Федерация

Введение. Метод диффузионной камеры (ДК) позволяет изолировать имплантируемый биоматериал от влияния микроокружения реципиента, что обуславливает его применение как экспериментальный метод доставки стволовых клеток в место репарации. Однако конструкции существующих моделей диффузионных камер

не подразумевают непосредственную фиксацию камер на анатомических структурах, обеспечивающую контакт стволовых клеток с местом репарации. Они имплантируются в подкожный карман или интроперитонеально, при этом содержимое камеры не контактирует с местом имплантации. Поликапролактон в свою очередь является биосовместимым материалом, имеющим адгезивные свойства к мезенхимальным стволовым клеткам костного мозга (МСК КМ), что делает его оптимальным материалом для создания разрабатываемой биоинженерной конструкции.

Цель. Разработка биоинженерной конструкции диффузионной камеры и мезенхимальных стволовых клеток костного мозга.

Материалы и методы. В ходе исследования была разработана диффузионная камера, представляющая собой полимерную капсулу с крышкой, снабженной защелками и возможностью заполнения клеточным материалом и фиксацией на бедренном сосудисто-нервном пучке (СНП). Камера изготовлена из поликапролактона с температурой плавления (59-64 градуса). В исследовании использовались половозрелые крысы-самцы стока Wistar. Животные были разделены на две группы: 1 – экспериментальная (n=4), в которой проводилась имплантация ДК с костным мозгом на бедренный СНП; 2 – контрольная (n=3), на аналогичный СНП имплантировалась камера без содержимого. Гистологические препараты готовились по стандартной методике. Для иммуногистохимического окрашивания использовались антитела VEGF, CD-34, CD-45. Для анализа результатов иммуногистохимических реакций использовали метод гистологического счета H-score (HS). Для оценки степени развития микроциркуляторного русла использовали коэффициент васкуляризации. Для оценки состояния стенки бедренной артерии использовался индекс Керногана (ИК). Статистическую обработку проводили в программе Statistica 10.0. Исследуемые параметры описывали как медиану (Me), 25% (Q1) и 75% (Q3) квантили. При уровне значимости $p < 0,05$ считали различия статистически значимыми.

Результаты. В экспериментальной группе отмечено повышение значения коэффициента васкуляризации 0,0128 (0,0093;0,0160) по сравнению с контрольной 0,0065 (0,0037;0,0071). Повышение ИК на 7% в экспериментальной группе 0,72 (0,69; 0,73) по отношению к контрольной 0,67 (0,66; 0,68) свидетельствует об отсутствии значительных изменений в толщине стенки артерии и ее просвета. Достоверность различия анализируемых показателей экспериментальной и контрольной группы при уровне значимости $p \leq 0,05$. Микроскопия содержимого камеры показала взаимосвязь повышения коэффициента васкуляризации и увеличения количества сосудов микроциркуляторного русла. По данным иммуногистохимического анализа в срезах наблюдалась экспрессия VEGF, CD34 и CD45 у всех животных, но в экспериментальной группе она была более выраженной для VEGF и CD34. В обеих группах показано присутствие гематолимфоидной линии с CD45 маркером до 40 дня исследования.

Выводы. В ходе настоящего исследования выявлено, что разработанная ДК не вызывает воспаления в месте имплантации. Сформированная система «диффузионная камера–костный мозг–магистральный СНП» позволяет сформировать в полости камеры благоприятные условия для развития микроциркуляторного русла, что подтверждается повышением значения коэффициента васкуляризации и данными ИГХ: CD34 экспрессируется на молодых эндотелиоцитах, VEGF свидетельствует о процессах васкулогенеза. Данные индекса Керногана показывают сохра-

нение удовлетворительной пропускной способности микроциркуляторного русла в экспериментальной группе. Полученные данные позволяют продолжить изучение диффузионной камеры с возможностью фиксации на СНП как экспериментальный метод клеточных и микрофлюидных технологий.

*Капирулин И.А., Сорокин Д.В., Киселева А.Д.,
Бойко К.Я., Винокуров И.И., Демаков И.С.*

**АКТИВАЦИЯ КЛЕТОЧНЫХ ЭЛЕМЕНТОВ КРОВИ
ПРИ ГЕМОКОНТАКТНОМ ВЗАИМОДЕЙСТВИИ
С УГЛЕРОДНЫМИ НАНОСТРУКТУРИРОВАННЫМИ МАТЕРИАЛАМИ**

(Научный руководитель – д.б.н., зав. кафедрой физиологии Буркова Н.В.)

Национальный медицинский исследовательский центр им. В.А. Алмазова

Институт медицинского образования

Санкт-Петербург, Российская Федерация

Введение. Модификация биологических свойств крови с помощью гемоконтактного влияния углеродных наноматериалов может значительно улучшить клинические результаты при проведении метода малообъемной гемоперфузии (МОГ), основным механизмом лечебного действия которого является активация клеточных элементов крови и образование большого разнообразия биологически активных молекул. Степень выраженности активационных возможностей исследуемых материалов при гемоконтактном взаимодействии можно оценить с помощью расчета скорости адгезии клеточных элементов крови на их поверхности и построения скоростно-временного адгезивного профиля (СВАП).

Цель. Оценка активационных возможностей наноструктурированных гемоконтактных материалов по скорости адгезии клеточных элементов крови к их поверхности *in vitro*.

Материалы и методы. Эксперименты проводили в стендовых условиях. Использовали: 1. Аэросилогель (АЭ) – гранулы белого цвета неправильной формы размером 0,8-1,0 мм. Удельная поверхность – 160 м²/г. Размер пор – 25 нм. Получен из чистого макропористого кремнезема аэросила золь-гель методом. В качестве сырья для производства АЭ использовали аэросил марки А-380 (Россия). Гранулы АЭ являлись матрицей для получения СилоОУНТ; 2. СилоОУНТ – гранулы неправильной формы черного цвета размером 0,2-0,5 мм. Удельная поверхность – 201 м²/г. Размер пор – 24 нм. Углеродные нанотрубки закреплены на каркасе, состоящем из глобул SiO₂, что повышает механическую прочность композита. Для получения использовали Аэросил А-380 и однослойные углеродные нанотрубки фирмы Bayer (BAYTUBES C 150P, Германия); 3. КСК-2м – гранулы неправильной формы белого цвета размером 0,5-0,8 мм производства «Роснабхим» (Россия). Удельная поверхность – 360 м²/г. Размер пор – 12 нм. Гранулы КСК-2м являлись матрицей для получения СилоМУНТ; 4. СилоМУНТ – гранулы неправильной формы черного цвета. Удельная поверхность – 390 м²/г. Размер пор – 10 нм. Многослойные углеродные нанотрубки синтезировали на поверхности силикагеля с использованием кобальтсодержащего катализатора; 5. СКТ-6А ВЧ – медицинский углеродный гемосорбент высокой чистоты (СПБМАПО). Гемоконтактное взаимодействие проводили с использованием донорской крови в ротационном режиме.

Пробы крови брали до начала эксперимента и через 5, 20, 40 и 60 мин. Изменения показателей клеточных популяций крови с помощью гематологического анализатора Sysmex XT 1800i. Проведено 50 экспериментов. Результаты сравнивали с показателями эталонного активатора крови – СКТ-6А ВЧ, используемого в МОГ.

Результаты. Основной активационный потенциал всех гемоконтактных материалов был реализован в период «0-5 мин». Показатели СВАП клеточных элементов крови на СилоМУНТ выше ($p < 0,05$), чем на препарате с СилоУНТ, а также превышают показатели на матрицах этих сорбентов – КСК-2м и АЭ. Скорость адгезии тромбоцитов на чистых матрицах АЭ и КСК-2м по сравнению с СКТ-6А ВЧ выше в 1,29 и 1,39 раза соответственно, для СилоУНТ и СилоМУНТ этот показатель увеличился в 1,42 и 1,61 раза. Отмечали тенденцию усиления активации для лейкоцитов в 1,36 раза для КСК-2м и 1,25 раза для АЭ. Модификация матриц углеродными нанотрубками приводила к увеличению показателей СВАП: для СилоУНТ – в 1,49 раза, а для СилоМУНТ – в 2,15 раза по сравнению с СКТ-6А ВЧ.

Выводы. Наиболее высокие показатели активации клеточных элементов крови зарегистрированы при контакте с СилоМУНТ. Модификация поверхности силикагелей углеродными нанотрубками приводила к усилению активационных свойств.

Колинченко В.И.

РЕЗУЛЬТАТЫ ПРИМЕНЕНИЯ ЛИПОФИЛИНГА ПРИ РЕКОНСТРУКЦИИ МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

*(Научные руководители – д.м.н., Орлов А.Е., д.м.н., проф. Каганов О.И.,
к.м.н., Ткачев М.В., к.м.н., доц. Борисов А.П.)*

ФГБОУ ВО Самарский государственный медицинский университет Минздрава России
ГБУЗ Самарский областной клинический онкологический диспансер
Самара, Российская Федерация

Введение. Рак молочной железы (РМЖ) во многих случаях становится основной причиной ухудшения качества жизни пациентов, обусловленного наличием выраженной послеоперационной асимметрии.

Цель. Сравнить ближайшие, отдаленные результаты лечения, показатели качества жизни и экономическую эффективность при лечении больных с диагнозом РМЖ при использовании эндопротеза и реконструкции липофилингом.

Материалы и методы. Работа выполнена на базе Самарского областного клинического онкологического диспансера. Проведено спланированное проспективное исследование результатов лечения 72 больных с диагнозом рак молочной железы. Пациентам контрольной группы ($n=40$) выполнялась подкожная мастэктомия с пластикой эндопротезом стандартным способом с полным мышечным укрытием. Пациентам основной группы ($n=32$) проводилась подкожная мастэктомия с первичной реконструкцией липофилингом. Проводился анализ показателей, характеризующих эффективность использования госпитальных коек лечебного учреждения, выполнен подсчет случаев и дней временной утраты трудоспособности, произведен расчет экономических затрат из расчета тарифа на законченный случай лечения заболевания. Пациентам основной группы проводилась подкожная мастэктомия новым способом одноэтапной реконструкции, который осуществлялся сле-

дующим образом. Первым этапом производили забор жировой ткани из донорских зон пациента. Затем через дугообразный разрез длиной до 40 мм по нижнему контуру сосково-ареолярного комплекса выполняли кожесохранивающую мастэктомию с послойным ушиванием раны.

Следующим этапом через отдельный подмышечный доступ производили регионарную лимфодиссекцию с установкой активного дренажа и ушиванием раны. Через разрез кожи до 1,5 мм по субмаммарной складке с введением через специальную канюлю для липофилинга 0,9% раствора натрия хлорида объемом до 150 мл осуществляли проверку на герметичность образованной полости. Измеряли объем удаленной ткани молочной железы. Следующим этапом через канюлю вводили жировую ткань на 30% больше по объему удаленной ткани молочной железы. В послеоперационном периоде в течение 5 следующих дней пациента подвергали гипербарической оксигенации при давлении 1,3 атмосфер по 30 мин ежедневно.

Результаты. В группах сравнения время операции, интраоперационная кровопотеря, послеоперационный койко-день и длительность лимфореи статистически значимо не отличались ($p=0,973$). В результате исследования было доказано, что качество жизни у больных после подкожной мастэктомии с пластикой липофилингом новым способом по шкале социального функционирования значимо выше, чем после реконструкции с использованием эндопротеза ($p=0,004$). Получен патент РФ на изобретение № 2654583 от 31.08.2018 года.

Выводы. Использование нового способа реконструкции липофилингом у больных с диагнозом РМЖ позволяет значимо улучшить показатели качества жизни в сравнении с группой пациентов, которым проведена реконструкция эндопротезом. Внедрение нового способа реконструкции липофилингом дает возможность существенно сократить экономические затраты на лечение больных.

Кошмелева Т.А., Грибовская М.А.

**СИНТЕЗ, ИССЛЕДОВАНИЕ ВЗАИМОДЕЙСТВИЯ
С ДНК НОВОГО ТЕТРАЗОЛСОДЕРЖАЩЕГО ПРОИЗВОДНОГО
2-АМИНО-4,6-ДИ(АЗИРИДИН-1-ИЛ)-1,3,5-ТРИАЗИНА**

(Научный руководитель – к.х.н., асс. Миколайчук О.В.)

Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. акад. И.П. Павлова
Санкт-Петербург, Российская Федерация

Введение. Производные тризамещенных 1,3,5-триазинов обладают выраженными биологическими эффектами: цитотоксическими, бактерицидными и т.д. Механизм действия аналогичен действиям алкилирующих агентов и представляет собой нарушение функций ДНК. В последние годы ведётся поиск соединений среди производных 1,3,5-триазинов. Лечение бактериальных инфекций остаётся сложной терапевтической проблемой из-за новых инфекционных заболеваний и увеличения числа микробных патогенов с множественной лекарственной устойчивостью. Большое количество работ посвящено аналогам, где заместителями выступают различные амины. 1,3,5-триазины также показали эффективность во многих других областях применения, таких как производство тканей, пластмасс и резины, а также в качестве пестицидов, красителей, оптических обесцвечивателей и взрывчатых веществ. В связи с этим синтезировано множество производных триазина с различ-

ными заместителями в положениях 2,4,6, обладающими многочисленными и уникальными биологическими, химическими и физическими свойствами. Так, проблема синтеза новых биологически активных веществ и создания на их основе новых лекарственных средств для лечения онкологических заболеваний является одной из важнейших задач.

Цель. Синтез, исследование свойств новых перспективных материалов на основе 1,3,5-триазинов и тетразолов, а именно производного 2-амино-4,6-ди(азиридин-1-ил)-1,3,5-триазина для изучения биоактивности в отношении клеточных линий тератокарциномы яичника (РА-1) и эпителиальной карциномы (А-549).

Материалы и методы. Спектры ЯМР ^1H и $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ зарегистрированы на приборе Bruker Avance III 400 (400.13 МГц на ядрах ^1H и 100.61 МГц на ядрах ^{13}C) в CDCl_3 и D_2O , при 25°C. Масс-спектральный анализ выполнен на приборе Bruker Daltonik GmbH «MaXis» (Германия). ИК-спектры записаны на ИК Фурье-спектрометре IRAffinity-1 (Япония). Температуру плавления определяли на приборе марки ПТП со скоростью нагрева 1°C/мин в интервале плавления. ТСХ проведена на пластинах Merck KGaA 60 F₂₅₄ (Германия). УФ-спектры зарегистрированы в диапазоне 200-400 нм на спектрофотометре Beckman Coulter DU 800 с использованием кварцевых кювет ($l = 1$ см).

Результаты. Производные 2-амино-4,6-ди(азиридин-1-ил)-1,3,5-триазина получали традиционным методом с последовательным замещением атомов хлора в цианурхлориде в основной среде. Производные s-триазина и их аналоги были полностью охарактеризованы методами ИК-, ЯМР (^1H -ЯМР и ^{13}C -ЯМР) спектроскопии, масс-спектраметрии и элементным анализом. Все синтезированные соединения были оценены на предмет их биологической активности, а именно исследовано взаимодействие с ДНК полученного производного 1,3,5-триазина методом УФ-спектроскопии. Некоторые протестированные соединения показали многообещающую активность в отношении клеточных линий тератокарциномы яичника (РА-1) и эпителиальной карциномы (А-549).

Выводы. Получено и полностью охарактеризовано производное 2-амино-4,6-ди(азиридин-1-ил)-1,3,5-триазина, содержащее различные заместители в триазиновом гетероцикле, которые проявили активность в отношении клеточных линий тератокарциномы яичника (РА-1) и эпителиальной карциномы (А-549), со значениями IC_{50} : 10,61 мкМ и 71,27 мкМ соответственно.

Работа выполнена при финансовой поддержке Министерства здравоохранения Российской Федерации (государственное задание по теме «Создание и оценка противоопухолевой активности конъюгатов неанелированных 1,3,5-триазинил-тетразолов с молекулами адресной доставки к мишеням клеток опухоли микроокружения»).

Кукалия О.Н.¹, Юрьев Г.О.^{1,2}, Кожухов П.К.¹
**ИЗУЧЕНИЕ ГЕМОСОВМЕСТИМОСТИ
АДДУКТА ФУЛЛЕРЕНА C₆₀ С L-АРГИНИНОМ**

(Научный руководитель – д.х.н. Семенов К.Н.)

¹Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. акад. И.П. Павлова

²Национальный медицинский исследовательский центр им. А.А. Алмазова

Санкт-Петербург, Российская Федерация

Введение. В настоящий момент одним из наиболее динамично развивающихся направлений науки является изучение углеродных наноструктур, в частности фуллеренов и их водорастворимых производных. Это связано с тем, что фуллерены и их водорастворимые производные обладают уникальными физико-химическими свойствами и биологической активностью, что определяет интерес их практического применения в биомедицине в качестве противораковых, противовирусных, нейропротекторных препаратов, а также антибактериальных и антиоксидантных агентов.

Цель. Изучение гемосовместимости путем оценки влияния аддукта фуллерена C₆₀ с L-аргинином (C₆₀-Arg, C₆₀(C₆H₁₃N₄O₂)₈H₈) на гемолиз, агрегацию тромбоцитов и связывание с человеческим сывороточным альбумином (ЧСА).

Материалы и методы. Исследование влияния производного C₆₀-Arg на гемолиз проводили путём измерения оптической плотности супернатантов при длине волны $\lambda = 540$ нм на спектрофотометре СФ-2000 (ОКБ СПЕКТР, Россия). Агрегация тромбоцитов изучалась с использованием прибора SolarAP 2110 (Беларусь). Изучение связывания производного C₆₀-Arg с ЧСА проводилось с использованием спектрофлуориметра BioRadxMark (Россия). Регистрация спектров эмиссии осуществлялась в диапазоне длин волн 310-450 нм, длина волны возбуждения составляла 290 нм.

Результаты. Результаты исследования влияния C₆₀-Arg на гемолиз демонстрируют, что гемолиз не превышает 5%. В случае АДФ-индуцированной агрегации тромбоцитов под влиянием C₆₀-Arg наблюдается статистически значимое повышение агрегации по сравнению с контролем при отсутствии дозозависимого эффекта, в свою очередь, в случае коллаген-индуцированной агрегации тромбоцитов наблюдалось статистически значимое ингибирование агрегации при C=100 мкМ. C₆₀-Arg связывается с ЧСА ($K_{св}=1.76 \cdot 10^{-4} \text{ M}^{-1}$) в субдоменах ПА (сайт связывания варфарина) и ША (сайт связывания ибупрофена). Расчет термодинамических функций процесса взаимодействия C₆₀-Arg с ЧСА указывают на то, что связывание осуществляется за счёт образования водородных связей ЧСА с аминокислотными остатками C₆₀-Arg.

Выводы. Полученные результаты указывают на то, что C₆₀-Arg является гемосовместимым наноматериалом.

Лёзов Д.В.¹, Кондратенко Ю.А.¹, Штро А.А.²
**ИССЛЕДОВАНИЕ ПРОТЕКТИВНОЙ АКТИВНОСТИ
ГИПЕРКООРДИНИРОВАННЫХ СОЕДИНЕНИЙ ГЕРМАНИЯ
НА ВИРУСЕ ГРИППА A/AICHI/2/68 (H3N2)
ПО ЛЕЧЕБНО-ПРОФИЛАКТИЧЕСКОЙ СХЕМЕ**

(Научный руководитель – д.х.н., проф. Кочина Т.А.)

¹ФГБУН Ордена Трудового Красного Знамени Институт химии силикатов
им. И.В.Гребенщикова РАН

²ФГБУ «НИИ гриппа им. А.А. Смородинцева» Минздрава России
Санкт-Петербург, Российская Федерация

Введение. Открытие в 1960-х гг. специфической биологической активности германийорганических соединений инициировало широкие исследования в этой области. Наиболее перспективными и малоизученными являются соединения гипервалентного германия – герматраны (внутрикомплексные трициклические германиевые эфиры триэтанолamina) с общей формулой $XGe(OCH_2CH_2)_3N$ и имеющие донорно-акцепторную связь $N \rightarrow Ge$.

Среди биологических свойств соединений германия можно отметить способность обеспечивать перенос кислорода в тканях организма, повышать его иммунный статус, проявлять противоопухолевую активность. Однако исследование влияния гипервалентных соединений германия на вирусы до сих пор не изучалось.

Некоторые противовирусные препараты в настоящее время утратили свой потенциал в качестве противогриппозных средств, в связи с высокой устойчивостью к ним циркулирующих штаммов. В 2008 году произошла ситуация, когда нечувствительными к осельтамивиру оказалось более 68% штаммов. Повторения этой ситуации в ближайшем будущем нельзя исключить.

Цель. Разработка новых, эффективных препаратов для борьбы с гриппозной инфекцией и оценка их противовирусной активности *in vitro* на культуре клеток MDCK в отношении вируса гриппа A/Aichi/2/68 (H3N2). Подходящими кандидатами являются комплексы GeO_2 с гидроксикаламинами: (трис(гидроксиметил)аминометаном (1), N-(2-гидроксиэтил)этилендиамином (2), триэтаноламином (3), N-(трис(гидроксиметил)метил)глицином (4), бис(2-гидроксиэтил)глицином (5), N-бензилэтаноламином (6), бис-(2-гидроксиэтил)-амино-трис(гидроксиметил)-метаном (7), N,N-бис(2-гидроксиэтил)-2-аминоэтансульфоновой кислотой (8), N,N,N',N'-тетраakis-(2-гидроксиэтил)этилендиамином (9) и N,N,N',N'-тетраakis(2-гидроксипропил)этилендиамином (10). Активные центры, которые находятся на атомах кислорода, а также наличие трансаннулярной связи $N \rightarrow Ge$, дает возможность лучше проникать в клетки-возбудители и эффективно бороться с ними.

Материалы и методы. Элементный анализ на азот, углерод и водород был выполнен на элементном анализаторе Euro EA3028-НТ методом сжигания образца в токе кислорода. Инфракрасные спектры в области 4000-500 см⁻¹ для образцов в виде таблеток KBr, были записаны на ИК-Фурье спектрометре Nicolet 8700. Спектры ЯМР ¹H, ¹³C были сняты в растворах D₂O на спектрометре Bruker Avance III [400.13 (1H), 100.613 МГц (13C)].

Для определения вирусной нагрузки использована клеточная культура почки спаниеля MDCK (Madin-Darby canine kidney) как наиболее чувствительная и перmissive в отношении различных вирусов гриппа человека.

Результаты. Все полученные соединения, были охарактеризованы методами ИК, ЯМР-спектроскопии и элементного анализа.

Синтезированные соединения были проверены на активность к вирусу гриппа A/Aichi/2/68 (H₃N₂) по лечебно-профилактической схеме. Также измерены все необходимые параметры для идентификации полученных соединений как перспективных противовирусных препаратов (EC₅₀, ЦТД₅₀, Ig ТИД₅₀, ХТИ).

Для характеристики перспективности препарата в качестве основного использовали такой показатель, как ХТИ (химиотерапевтический индекс). Препараты, имеющие ХТИ более 8, считались перспективными.

Выводы. Проведено исследование протективной активности 10 герматранов в отношении вируса гриппа A/Aichi/2/68 (H₃N₂) на культуре клеток MDCK при лечебно-профилактической схеме применения. В ходе экспериментов было установлено, что исследованные герматраны обладают противовирусной активностью, кроме соединений 3, 5, 7, 8 и 9, и могут быть признаны перспективными для дальнейших исследований, в том числе в экспериментах *in vivo*.

Мирошниченко А.С., Сироткина М.Ю.

ПОЛУЧЕНИЕ БЕЛКОВОГО СУБСТРАТА ИЗ ПЛАЦЕНТЫ ДЛЯ КУЛЬТИВИРОВАНИЯ КЛЕТОК

*(Научные руководители – к.б.н., вед. науч. сотр. Нащекина Ю.А.,
к.т.н., доц. Пушкарев М.А.)*

Санкт-Петербургский государственный технологический институт (технический университет)
Институт цитологии Российской академии наук
Санкт-Петербург, Российская Федерация

Введение. Перспективным направлением клеточной технологии является создание комплексных белковых подложек, которые бы воссоздавали внеклеточный матрикс и микроокружение клеток в живом организме. С помощью воссоздания внеклеточного матрикса создаются максимально приближенные к состоянию *in vivo* модели тканей и органов в их нормальном или патологическом состоянии, производится дифференцировка стволовых клеток, создаются скаффолды для культивирования клеток в 3D-системах с последующей имплантацией в поврежденные органы, с целью восстановления их функций.

Чтобы подобрать компоненты для комплексного белкового препарата с известным составом, исследовали полученный экстракт плаценты человека для определения основных белковых структур и их влияния на адгезию и пролиферацию мезенхимных стромальных клеток человека.

Цель. Получение и изучение влияния белкового экстракта плаценты человека на культивируемые *in vitro* стромальные клетки.

Материалы и методы. В качестве тестовой модели использовали мезенхимальные стволовые клетки (МСК), которые имеют стабильную культуру клеток с быстрым ростом и являются одним из наиболее дефинируемых типов стволовых клеток.

Перед предварительной обработкой материал размораживали. Для дальнейшей обработки убрали пуповину с амниотическим эпителием и крупными сосудами на поверхности плаценты скальпелем и измельчали плаценту. Затем проводили последовательную экстракцию в солевом и мочевином буфере.

Изучение состава экстракта плаценты проводили с помощью аналитического метода Western blot. Влияние на пролиферативную активность клеток, культивируемых на пленке из белкового экстракта, определяли с помощью МТТ-теста. Визуальные изменения в культуре клеток фиксировали с помощью световой микроскопии. Для проверки структуры белков после экстракции использовали ИК-спектроскопию и сканирующую электронную спектроскопию (СЭМ).

Результаты. С помощью Western blot белки из экстракта плаценты были разделены по молекулярной массе в геле, а затем перенесены на мембрану для окраски антителами. Благодаря этому в составе плацентарного экстракта были выявлены такие структурные белки, как коллагены I, III, IV, V типов и фибронектин.

ИК-спектроскопия и СЭМ показали, что белки внеклеточного матрикса остались в фибриллярной форме и при экстрагировании не разрушились.

По данным МТТ-теста можно сделать вывод, что экстракт плаценты при культивировании МСК не оказывает существенного влияния на пролиферацию клеток, однако увеличивает их адгезионную способность, на это же указывают и результаты световой микроскопии. Во время культивирования, при добавлении экстракта в среду, выявилось высокое сродство белковых структур экстракта к мембране клеток, а при использовании полученного препарата в качестве подложки выявлялось значительное изменение морфологической формы клеточной культуры, что может говорить о благоприятных условиях для дифференцировки клеток на данном субстрате.

Выводы. Во время работы был получен белковый экстракт плаценты человека, содержащий в своем составе белки внеклеточного матрикса: коллагены I, III, IV, V типов и фибронектин, и было доказано сохранение их фибриллярной формы.

Проведение МТТ-теста не показало значительного влияния на пролиферативную активность при культивировании на пленке из экстракта плаценты. Однако эксперименты со стромальными клетками дали понимание о высоком сродстве компонентов препарата к мембране клеток и влиянии полученного экстракта на морфологию МСК, поэтому целесообразно дальнейшее исследование экстракта плаценты в качестве белковой подложки для культивирования клеток.

Молави Варданджани Х.А.

**РЕГЕНЕРАТИВНЫЙ БИОМАТЕРИАЛ НА ОСНОВЕ КОЛЛАГЕНА
И ЛИПОФИЛЬНЫХ ФРАКЦИЙ ПРИРОДНОГО ПРОИСХОЖДЕНИЯ
ДЛЯ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ В ПАРОДОНТОЛОГИИ**

(Научный руководитель – д.ф.н., проф. Фетисова А.Н.)

ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет)
Москва, Российская Федерация

Введение. Совокупность биологических свойств коллагена (отсутствие токсичности, антигенности, полная резорбция и утилизация в организме, стимуляция репаративных процессов) и его технологических свойств (высокая вязкость, спо-

способность образовывать губки, пленки, эмульсии, гели и др.), а также совместимость с лекарственными субстанциями природного и синтетического происхождения липофильного и гидрофильного характера создают предпосылки дизайна новых регенеративных биоматериалов для пародонтологической практики.

Цель. Разработать состав регенеративного биоматериала на основе коллагена и липофильных фракций растительного происхождения (ЛФРП) для использования при заболеваниях пародонта и периимплантитах.

Материалы и методы. Были получены эмульсии коллагена с ЛФРП в диапазоне концентраций от 0,2 до 5% (состав находится на этапе патентования). Для получения эмульсий использовали 3% раствор коллагена в 1% уксусной кислоте. Эмульсии замораживались при температуре $-20\text{ }^{\circ}\text{C}$ и подвергались режиму сублимационной сушки. Коллагеновые био пленки получали методом свободного испарения жидкости из эмульсий коллагена с концентрацией ЛФРП от 0,2 до 3%. Стандартизация объектов проводилась по показателям: описание, растворимость, потеря в массе при высушивании, pH, содержание токоферолов в пересчете на альфа-токоферол и сухое вещество. Методика определения содержания токоферолов: из точных навесок коллагеновых губок с ЛФРП экстрагировали токоферолы в 10 мл гексана в течение 2,5 часов при комнатной температуре. Полученные извлечения количественно переносили в мерную колбу вместимостью 50 мл, доводили свежеперегнанным гексаном до метки. Измеряли оптическую плотность раствора на спектрофотометре при длине волны 300 нм в кювете с толщиной слоя 10 мм. Раствор сравнения – свежеперегнанный гексан.

Результаты. Коллагеновые губки – сухие пористые пластины толщиной в 1 см, белого или желтовато-зеленого цвета с характерным запахом уксусной кислоты. Коллагеновые пленки – прозрачные пленки толщиной 0,25-1 мм с характерным «растительным» запахом. Коллагеновые губки и пленки с ЛФРП практически не растворимы в воде, при комнатной температуре набухают. При температуре выше $40\text{ }^{\circ}\text{C}$ наблюдается их частичная деформация. Губки и пленки практически не растворимы в 95% спирте, в ацетоне и эфире. Потеря в массе при высушивании коллагеновых губок с ЛФРП незначительно уменьшалась с увеличением концентрации ЛФРП в губке. Так, потеря в массе при высушивании коллагеновой губки с концентрацией ЛФРП 0,5% составила $6,49 \pm 0,22\%$; при высушивании коллагеновой губки с концентрацией ЛФРП 5% – $4,01 \pm 0,17\%$. Потеря в массе при высушивании коллагеновых пленок статистически не зависела от концентрации ЛФРП и составила в среднем $11,56 \pm 0,43\%$. Относительная ошибка методики не превышала 4,3% ($P=0,95$; $n=5$). Значение pH водного извлечения из коллагеновых пленок и губок с ЛФРП, измеренное потенциометрически, составило 5,0-6,0. Среднее содержание суммы токоферолов в коллагеновых губках с ЛФРП в пересчете на альфа-токоферол и сухое вещество – $18,76 \pm 0,06\text{ мг}\%$. Относительная ошибка методики – не более 3,0% ($P=0,95$; $n=5$).

Выводы. После проведения соответствующих доклинических и клинических исследований разработанного регенеративного биоматериала на основе коллагена и ЛФРП предполагается его использование в пародонтологической практике в качестве средства вспомогательной терапии при воспалительной патологии, а также при периимплантитах.

Мурадов К.И., Абдумавлонова С.А.

ИСПОЛЬЗОВАНИЕ БИОМАТЕРИАЛОВ В СТОМАТОЛОГИИ: СОВРЕМЕННЫЕ ТЕНДЕНЦИИ И ПЕРСПЕКТИВЫ

(Научный руководитель – ст. преп. Нурматова Ф.Б.)

Ташкентский государственный стоматологический институт

Ташкент, Узбекистан

Введение. В современной стоматологии использование биоматериалов занимает центральное место, отражая важность совмещения передовых научных и технологических достижений.

Цель. Данная работа фокусируется на анализе современных тенденций в использовании биоматериалов в стоматологии и исследовании их перспектив для дальнейшего улучшения качества стоматологических процедур и терапии. Первоначальный акцент направлен на биосовместимость биоматериалов, их способность взаимодействовать с биологическими тканями без негативных последствий.

Современные требования к стоматологическим материалам включают высокую степень совместимости, минимальные реакции на иммунную систему пациента и эффективную поддержку восстановительных процессов.

Другим важным аспектом является функциональность биоматериалов. С развитием технологий и исследований в области структуры материалов появляются новые возможности улучшения физических характеристик биоматериалов. Это включает в себя усовершенствованные механические свойства, более эффективные методы доставки лекарств и инновационные способы изучения поверхностей для оптимизации взаимодействия с биологическим окружением.

Материалы и методы. Одним из ключевых направлений исследований является создание инновационных материалов для ортопедических применений в стоматологии. Реставрация зубов, имплантация, изготовление ортодонтических конструкций – все эти процедуры требуют прочных, долговечных и биосовместимых материалов. Современные технологии позволяют создавать материалы, обладающие не только высокой прочностью, но и способностью интегрироваться в окружающие ткани, поддерживая естественные функции организма.

Перспективы использования биоматериалов в стоматологии также связаны с активным применением нанотехнологий. Наноматериалы предоставляют уникальные возможности для точного контроля свойств материалов на молекулярном уровне. Это открывает новые горизонты в создании материалов с улучшенной биосовместимостью, антимикробными свойствами и специфической направленностью в регенерации тканей.

Результаты. С учетом экологических аспектов, в последнее время наблюдается тенденция к разработке экологически устойчивых биоматериалов в стоматологии. Это включает в себя использование биоразлагаемых материалов, переработку отходов и уменьшение негативного воздействия на окружающую среду при производстве и использовании материалов. Большое внимание также уделяется разработке биоактивных покрытий для стоматологических материалов. Эти покрытия способны усиливать взаимодействие материала с биологическими тканями, стимулировать регенерацию и предотвращать развитие бактериальных инфекций, что является критическим в стоматологии.

Выводы. В заключение, исследование современных тенденций и перспектив использования биоматериалов в стоматологии подчеркивает их ключевую роль в совершенствовании методов лечения и реставрации зубов. Новые материалы не только улучшают функциональные характеристики стоматологических конструкций, но и способствуют более эффективной регенерации тканей, повышая качество стоматологической практики и обеспечивая лучшие результаты для пациентов.

Мурадов К.И., Саидова Ф.О.

НОВЫЕ МЕТОДЫ БИОМЕДИЦИНСКОГО МАТЕРИАЛОВЕДЕНИЯ ДЛЯ СОЗДАНИЯ БИОСОВМЕСТИМЫХ ПОКРЫТИЙ

(Научный руководитель – ст. преп. Нурматова Ф.Б.)

Ташкентский государственный стоматологический институт
Ташкент, Узбекистан

Введение. Биомедицинское материаловедение играет ключевую роль в совершенствовании материалов, используемых в медицинских приложениях, с акцентом на достижение высокой биосовместимости. Нанотехнологии, биомиметика, биоактивные покрытия и методы молекулярного проектирования становятся ключевыми стратегиями, позволяющими создать инновационные материалы с высокой степенью биосовместимости, что открывает перспективы для улучшения качества медицинских технологий и лечения.

Цель. Эта работа представляет анализ новых методов биомедицинского материаловедения, направленных на создание биосовместимых покрытий, и исследует их перспективы в области разработки передовых медицинских материалов.

Материалы и методы. Современные методы биомедицинского материаловедения также активно включают анализ биоактивных покрытий. Эти покрытия способны взаимодействовать с биологическим окружением, стимулируя специфические реакции и поддерживая процессы регенерации тканей. Исследования в этой области направлены на разработку методов нанесения биоактивных покрытий, обеспечивающих их долговечность и эффективность в условиях биологических сред.

Одним из важных аспектов исследования является использование методов нанотехнологии в биомедицинских материалах. Наноматериалы предоставляют уникальные возможности для контроля свойств на уровне наномасштаба, что существенно влияет на их взаимодействие с биологическими системами. Разработка наноструктурированных поверхностей и покрытий открывает новые перспективы в создании материалов с оптимизированной биосовместимостью, минимизируя риски аллергических реакций и воспалительных процессов.

Методы молекулярного проектирования играют важную роль в разработке биосовместимых покрытий. Путем тщательного выбора химических компонентов и их структурной организации исследователи стремятся создать материалы, которые эффективно взаимодействуют с биологическими структурами, минимизируя риски отторжения и других негативных реакций.

Результаты. Все вышеуказанные методы открывают новые горизонты для создания персонализированных биосовместимых материалов, учитывая индивидуальные особенности пациентов. Особое внимание также уделяется экологической устойчивости биосовместимых покрытий. Разработка методов исследования и ис-

пользования экологически чистых материалов, а также оптимизация процессов их производства, способствует созданию материалов, минимизирующих негативное воздействие на окружающую среду. Экологически устойчивые покрытия представляют собой важный вклад в развитие устойчивой медицинской практики.

В области биомедицинского материаловедения активно исследуются биомиметические материалы. Эти материалы, моделирующие структуры и свойства биологических тканей, имитируют естественные процессы в организме, что способствует более эффективному взаимодействию с биологическим окружением. Применение биомиметики открывает новые возможности для создания более функциональных и биосовместимых покрытий, адаптированных к специфике тканей.

Биомедицинское материаловедение также ориентировано на исследование влияния факторов микро- и наноструктурирования на биосовместимость. Тщательное изучение структуры материалов на этих уровнях масштаба позволяет оптимизировать их взаимодействие с клетками и тканями, обеспечивая максимальную совместимость и минимальные риски.

Выводы. В заключение, новые методы биомедицинского материаловедения для создания биосовместимых покрытий представляют собой инновационный и перспективный подход в области медицинских материалов. Развитие передовых методов исследования и создания материалов, обеспечивающих высокую биосовместимость, играет решающую роль в улучшении эффективности медицинской практики, повышении безопасности пациентов.

Никифоров А.И.^{1,2}, Гареев К.Г.^{1,2}
**СИНТЕЗ СОНОЧУВСТВИТЕЛЬНЫХ
ЛИПОСОМАЛЬНЫХ ПРЕПАРАТОВ**

(Научный руководитель – д.х.н., доц. Королев Д.В.)

¹Санкт-Петербургский государственный электротехнический университет «ЛЭТИ»
им. В.И. Ульянова (Ленина)

²Национальный медицинский исследовательский центр им. В.А. Алмазова
Санкт-Петербург, Российская Федерация

Введение. В настоящее время липосомы хорошо зарекомендовали себя как наночастицы, которые возможно использовать для адресной доставки лекарств. Они обладают хорошей биосовместимостью и текучестью, легко разрушаются под действием ферментов, однако достаточно прочны, чтобы не высвободить инкорпорированное в них лекарственное вещество на пути следования. Важной задачей при синтезе липосом является уменьшение среднего размера частиц и индекса полидисперсности. Одним из методов достижения этих целей является ультразвуковая обработка.

Цель. Синтез липосом и инкапсулирование в них соносенсибилизаторов (индоцианина зелёного, магнитных наночастиц, флуоресцеина) для дальнейшей оценки физико-химических характеристик и определения оптимального времени ультразвукового воздействия для максимальной гомогенизации.

Материалы и методы. В данной работе используется метод, основанный на явлении дегидратации/регидратации. В качестве источника фосфолипидов использовался соевый лецитин. Растворителем являлся хлороформ. Для предотвращения

перекисного окисления липидов добавлялся витамин Е. Для придания оболочке жёсткости использовался холестерин.

Для синтеза больших многослойных липосом сначала получали липидную пленку в круглодонной колбе объемом 1000 мл. Навеску соевого лецитина в количестве 75 мг и холестерина в количестве 15 мг растворяли в 15 мл хлороформа. Затем для предотвращения окисления липидов добавляли 10 мкл α -токоферола ацетата. Растворитель упаривали на ротационном испарителе RE-5000 (Yucheng Tech, Китай) под вакуумом с использованием химически устойчивого вакуумного насоса KNF N 810 (Laborport, Великобритания) без нагревания до образования тонкой плёнки. Полученную липидную плёнку досушивали при температуре водяной бани 35 ± 5 °С до состояния прозрачности. После этого для получения липосом пленку гидратировали раствором, включающим магнитные наночастицы, индоцианин зелёный или флуоресцеин.

Результаты. Для оценки физико-химических характеристик липосом, таких как распределение частиц по размерам, дзета-потенциал и индекс полидисперсности, использовалась установка динамического рассеяния света Zetasizer Ultra (Malvern, Великобритания).

При ультразвуковом воздействии на липосомы в течение 5 минут можно наблюдать значительное снижение среднего размера наночастиц, а распределение частиц по размеру для всех образцов становилось одномодальным. При более длительной обработке (в течение 10 минут) наблюдалось увеличение среднего размера липосом. Это можно объяснить тем, что ввиду длительного воздействия липосомы подверглись разрушению, а в дальнейшем переформировались в частицы с большим средним размером. Ультразвуковое воздействие в течение 15 минут снова приводило к уменьшению среднего размера наночастиц.

Для проверки устойчивости раствора во времени проводилось измерение дзета-потенциала липосом. В результате было установлено, что ультразвуковое воздействие практически не влияет на значение дзета-потенциала, что позволяет говорить об устойчивости раствора во времени как до, так и после ультразвуковой обработки.

Выводы. Ультразвуковое воздействие на липосомы действительно позволяет уменьшить как средний размер наночастиц в растворе, так и индекс полидисперсности самого раствора. На практике самым эффективным является ультразвуковое воздействие в течение непродолжительного времени (5 минут). За это время многослойные частицы переформируются в однослойные, которые в дальнейшем можно использовать в биомедицинских целях. Также установлено, что ультразвуковое воздействие практически не влияет на величину дзета-потенциала, а, следовательно, и на устойчивость раствора во времени.

Отабоева С.М., Отабоев С.М., Нурматова М.Б.
**БИОМЕДИЦИНСКАЯ ЭЛЕКТРОНИКА:
МАТЕРИАЛЫ ДЛЯ СОЗДАНИЯ УСТРОЙСТВ И ДАТЧИКОВ**

(Научный руководитель – ст. преп. Нурматова Ф.Б.)

Ташкентский государственный стоматологический институт
Ташкент, Узбекистан

Введение. Биомедицинская электроника представляет собой важное направление, находящееся на стыке электроники и медицины, сферы, где инновационные технологии вносят существенный вклад в диагностику, лечение и мониторинг заболеваний.

Цель. Эта работа посвящена анализу материалов, используемых в создании устройств и датчиков биомедицинской электроники, и выявлению их роли в развитии современных методов медицинской диагностики и терапии.

Материалы и методы. Одним из ключевых аспектов в области биомедицинской электроники является использование передовых материалов для создания разнообразных устройств и датчиков. Нанотехнологии играют важную роль, предоставляя уникальные свойства материалов на микро- и наноуровне. Например, использование наноматериалов, таких как графен и наночастицы, может улучшить электрическую проводимость и механическую прочность устройств, делая их более эффективными и долговечными.

Одним из перспективных направлений в материалах для биомедицинских устройств является применение гибких и эластичных материалов. Это особенно важно для создания устройств, которые могут адаптироваться к форме человеческого тела, что открывает новые возможности в области носимой электроники и мониторинга здоровья. Полимеры и термопластичные материалы предоставляют гибкость и приспособляемость, что существенно расширяет область применения биомедицинских устройств.

Неотъемлемой частью биомедицинской электроники являются биосовместимые материалы. Такие материалы должны быть безопасными для взаимодействия с биологическими системами, чтобы избежать нежелательных реакций и осложнений. Исследования в области биосовместимости направлены на создание материалов, которые не вызывают воспалительных процессов, а также способствуют регенерации тканей.

Результаты. Наноматериалы также нашли широкое применение в создании биосенсоров и датчиков для биомедицинских приложений. Их высокая поверхностная активность и специфичные взаимодействия с молекулами биологических веществ обеспечивают чувствительность и точность измерений. Это важно, например, для разработки точных датчиков уровня глюкозы для пациентов с диабетом или высокочувствительных детекторов биомаркеров для ранней диагностики заболеваний.

Биомедицинская электроника также активно исследует применение карбоновых нанотрубок в создании электродов для нейромодуляции и стимуляции. Эти материалы обладают уникальными электрическими и механическими свойствами, что позволяет создавать более эффективные и точные системы стимуляции для лечения неврологических заболеваний.

С учетом возрастающей важности беспроводных технологий в медицинских приложениях, таких как беспроводные датчики и устройства для мониторинга здоровья, материалы для создания низкопотребляющих электронных систем также привлекают значительное внимание. Развитие материалов с низким энергопотреблением позволяет создавать более эффективные и долговечные медицинские устройства, работающие на основе батарей или других источников питания.

Выводы. Исследование материалов для создания устройств и датчиков в биомедицинской электронике демонстрирует динамичное развитие технологий в области медицинской электроники. Продвинутое материалы играют ключевую роль в улучшении функциональности, надежности и эффективности биомедицинских устройств, что в конечном итоге способствует развитию современной медицины.

Парамонова П.С.

**ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ ЦИКЛИЧЕСКИХ АНГИДРИДОВ
ДИКАРБОНОВЫХ КИСЛОТ С ИМИНАМИ
КАК ПОДХОД К СИНТЕЗУ ИНГИБИТОРОВ
ФЕРМЕНТА КАРБОАНГИДРАЗА ЧЕЛОВЕКА**

(Научный руководитель – д.б.н., проф. Шаройко В.В.)

Санкт-Петербургский государственный университет, Институт Химии
Санкт-Петербург, Российская Федерация

Введение. Цинковый металлофермент карбоангидраза человека (КАЧ) катализирует обратимое превращение: $\text{CO}_2 + \text{H}_2\text{O} \rightleftharpoons \text{HCO}_3^- + \text{H}^+$. В организме человека данный фермент представлен 15 близкими по строению изоформами, которые различаются каталитической активностью, тканевой и субклеточной локализацией. Повышенная экспрессия и активность ряда изоформ играет ключевую роль в развитии некоторых патологических процессов (раковые заболевания, ожирение, глаукома). По этой причине значительные усилия прилагаются к созданию низкомолекулярных агентов, способных блокировать активность КАЧ. На сегодняшний день наиболее изученным классом ингибиторов являются соединения, содержащие первичную сульфонамидную группу, способную эффективно координироваться с каталитическим ионом цинка в активном сайте фермента.

Цель. Изучение возможности применения реакции Кастаньоли–Кушмана в синтезе библиотек сульфонамидсодержащих соединений, а также дальнейшая оценка биологической активности получаемых веществ на терапевтически значимых изоформах фермента карбоангидраза человека.

Материалы и методы. Органические растворители (ацетонитрил, метанол, диметилформамид, диметилсульфоксид), ацетат аммония, гидроксид натрия, дейтерированные растворители (DMSO-d₆, CDCl₃), препаративная обращено-фазовая хроматография на приборе Shimadzu, ЯМР-спектроскопия, масс-спектрометрия.

Результаты. С помощью реакции Кастаньоли–Кушмана была синтезирована библиотека из 26 сульфонамидсодержащих δ-лактамов. Тестирование биологической активности проводилось методом остановленной струи на ряде терапевтически значимых изоформ фермента КАЧ (I, II, IX, ECoCAβ). Ряд соединений, содержащих спироциклические фрагменты, показал высокую активность и селектив-

ность в отношении II изоформы КАЧ, ингибирование которой применяется в терапии глаукомы.

Выводы. Для синтеза ингибиторов КАЧ была успешно применена реакция Кастаньоли-Кушмана. Все синтезированные соединения были протестированы в отношении КАЧ, причем некоторые из них показали значительную селективность в отношении изоформ II, IX, EсoCAβ.

Исследования проведены при финансовой поддержке фонда РФФ № 21-73-20264.

Плевако Д.С., Гаранин А.Ю., Гринькова Е.Я.
**НАНОВЕЗИКУЛЫ ПЛАЗМЫ В КАЧЕСТВЕ
СИСТЕМЫ ДОСТАВКИ ДОКСОРУБИЦИНА
В ОПУХОЛЕВЫЕ КЛЕТКИ**

(Научный руководитель – д.м.н. Малек А.В.)

Национальный медицинский исследовательский центр онкологии им. Н.Н. Петрова
Санкт-Петербург, Российская Федерация

Введение. Рак молочной железы (РМЖ) является одной из ведущих причин онкологической смертности среди женщин. С учетом широкого применения и не всегда высокой эффективности стандартных схем химиотерапии, разработка инновационных технологий таргетной доставки лекарственных средств к клеткам РМЖ является актуальной проблемой. Внеклеточные нановезикулы (ВНВ) – пузырьки, состоящие из билипидного слоя, способные инкапсулировать молекулярные грузы такие как микроРНК, белки и метаболиты. Аутологичные ВНВ являются естественно биосовместимыми, они могут быть насыщены липофильными или гидрофильными терапевтическими препаратами, а их мембрана может быть модифицирована «таргетирующими» молекулами. Благодаря своим биохимическим и физическим свойствам ВНВ считаются перспективным средством для доставки лекарственных препаратов.

Цель. Разработка метода «загрузки» ВНВ, выделенных из плазмы крови человека, терапевтическим противоопухолевым препаратом доксорубицин (Dox). Оценка цитостатического эффекта полученного комплексного препарата на опухолевые клетки *in vitro*.

Материалы и методы. Внеклеточные нановезикулы были выделены посредством ультрацентрифугирования (УЦ) (Beckman, Германия) плазмы крови здоровых доноров. Количество везикул и их размер были определены с помощью анализа траекторий наночастиц (Nanosight NS300 analyzer (Malvern, PA, США)). Загрузка производилась методом инкубирования ВНВ в фосфатном буфере при 37°C при постоянном покачивании в течение 1 часа. Эффективность «загрузки» производилась путем оценки спектра флуоресценции Dox в везикулах в планшетном ридере Varioscan LUX (Thermo Fisher Scientific, США)). Эффект полученного комплексного препарата (ВНВ-Dox) оценивали на линии клеток рака молочной железы MCF-7. Культивирование проводилось в среде RPMI-1640 с 10% фетальной бычьей сыворотки с добавлением антибиотиков. Анализ выживаемости клеток проводили с помощью теста МТТ с использованием планшетного ридера Varioscan LUX и последующим расчетом показателя IC50.

Результаты. Разработанный протокол позволял «загрузить» в ВНВ 10% исходного количества Dox. С учетом возможности последующей модификации ВНВ для таргетной доставки, количество «загруженного» в ВНВ препарата было расценено как достаточное. Для оценки эффективности поглощения ВНВ клетками культуры MCF-7 обрабатывалась Dox в качестве положительного контроля и ВНВ-Dox. Анализ IC50 позволил установить, что ВНВ эффективно «доставляют» препарат в клетки, а использование комбинации ВНВ-Dox позволяет сместить кривую выживаемости «влево», т.е. повысить терапевтическую эффективность химиопрепарата.

Выводы. ВНВ могут быть успешно «загружены» цитостатическим препаратом. Комплекс ВНВ-Dox успешно проникает в опухолевые клетки. Комбинация ВНВ-Dox оказывает больший цитотоксический эффект, чем Dox.

Ремизов М.В., Кульвелис Ю.В.

ИОНООБМЕННЫЕ МЕМБРАНЫ НА ОСНОВЕ ПЕРФТОРИРОВАННЫХ СОПОЛИМЕРОВ ДЛЯ МЕДИЦИНЫ

(Научный руководитель – д.ф.-м.н. Лебедев В.Т.)

Петербургский институт ядерной физики им.Б.П.Константинова,
Национальный исследовательский центр «Курчатовский институт»
Гатчина, Ленинградская область, Российская Федерация

Введение. Перфторированные сополимеры типа Nafion® представляют интерес в качестве материала мембран для обогащения газовых смесей кислородом в аппаратах «искусственное легкое», замкнутых системах обитания человека, использования в сенсорах аммиака в сыворотке крови, для рекуперации ксенона из сбросных смесей O₂/Xe благодаря газопроницаемости мембран. Гидрофильные поверхности материалов типа Nafion показали антимикробное действие на бактериальные штаммы – патогены, вызывающие внутрибольничные инфекции и отравления (*Staphylococcus aureus*, *Escherichia coli* O157:H7, *Listeria monocytogenes*). Создание мембран с улучшенными свойствами возможно за счет формирования ионных каналов в нужной геометрии, с определенными ионными группами путем модификации сополимеров наночастицами, среди которых выделяются наноалмазы с различными функциональными группами.

Цель. Модификация перфторированных сополимеров наноалмазами для регулирования сети каналов ионного транспорта в полученных мембранах для биомедицинских применений.

Материалы и методы. Использованы сополимеры Nafion® и Aquivion® с группами SO₃H (масса цепи в расчете на группу EW = 700-1100), детонационные наноалмазы DNDZ+ и DNDZ- размером 4.5 нм с группами Н и ОН, либо СООН, привитыми при отжиге в водороде (на воздухе). Растворные смеси сополимера-прекурсора и алмазов наносили на подложки, удаляли растворитель, получая пленки (50-60 мкм) далее в сульфокислотной форме.

Результаты. Для применения в качестве антимикробных покрытий получены пленки типа Nafion®, Aquivion® и их композиты с алмазами DNDZ+, DNDZ- (0.25-5.0 % масс.), изученные физико-химическими и структурными методами (ИК, рамановской спектроскопии, кондуктометрии, измерений водной адсорбции,

нейтронного и рентгеновского рассеяния). Установлены эффекты упрочнения композитов за счет алмазных частиц, формирующих каналы проводимости в алмазно-полимерных интерфейсах. Мембраны подготовлены для микробиологических тестов на патогенах.

Выводы. Разработаны композиты, изученные структурными и физико-химическими методами. Для модифицированных алмазами ионообменных мембран на основе перфторированных сополимеров установлены закономерности формирования морфологии и ионных транспортных свойств в связи с актуальными потребностями биомедицины в новых функциональных материалах.

Работа выполнена при поддержке Российского научного фонда (грант № 23-23-00129).

Смирнов Е.А.^{1,2}, Королев Д.В.²

РАЗРАБОТКА ОПТИЧЕСКОГО СЕНСОРА БИОМАРКЕРОВ ЗАБОЛЕВАНИЙ

(Научный руководитель – к.м.н. Чебуркин Ю.В.)

¹Санкт-Петербургский государственный электротехнический университет "ЛЭТИ"

²Национальный медицинский исследовательский центр им. В.А. Алмазова
Санкт-Петербург, Российская Федерация

Ведение. В последние годы интерес исследовательского внимания обращен в сторону быстрой и точной идентификации биомаркеров заболеваний.

Своевременно поставленный диагноз значительно увеличивает шансы на выздоровление и сокращает срок дальнейшей реабилитации. Решение проблемы длительности становления диагноза – датчик биомаркеров, способный быстро определить конкретный возбудитель и дать количественную оценку.

Цель. Проектирование оптического сенсора биомаркеров заболеваний, основанного на избирательном связывании пептидов с белками. Благодаря этой особенности будет спроектирован чип с переменной флюоресценцией, которая регистрируется спектрофотометрическим методом.

Материалы и методы. На поверхности полипропилена присутствуют свободные гидроксильные группы, соответственно, поверхность полипропилена можно модифицировать аминоклассами для образования пептидной связи между поверхностью полипропилена и пептидом, имеющим необходимую систему сопряженных ионноводородных связей (ССИВС) для связывания с необходимым биомаркером заболевания.

Для повышения удельной концентрации гидроксильных групп проводилась активация поверхности с помощью облучения ультрафиолетом, из-за чего росла скорость разложения полипропилена: увеличилась площадь поверхности за счет формирования микрорельефа, возросла удельная концентрация гидроксильных групп благодаря автоокислению.

Для модификации поверхности полипропилена, проводилось аминирование гидроксильных групп водным раствором 3-аминопропилтриэтоксисилана в течение двух часов на орбитальном шейкере. После чего раствор сливали. Таким образом, все гидроксильные группы были замещены на аминоклассу.

После аминирования поверхности канала датчика, формировался флюоресцирующий слой путем введения красителя индоцианин зеленый (ИЦЗ) в малой концентрации, с целью связывания с частью аминокрупп. Далее формировался пептидный слой – будущие «центры прилипания» возбуждителя.

Результаты. Качественный и количественный анализ осуществлялся на основе флюориметрических данных, измеряемых с помощью фотодиода, в рабочую область и область максимальной чувствительности которого попадает 810 нм, со светофильтром, отсекающим спектр излучателя, кювету с образцом освещается отраженным от рассеивающего зеркала излучением на длине волны 780 нм.

Методика измерений:

Проведение калибровочного измерения. Снятие показаний прибора при чистой матрице, до введения пробы.

Через матрицу пропускают анализируемый раствор, в котором возможно содержание возбуждителя в неизвестной концентрации.

Получение новых спектрофотометрических данных. Уменьшение интенсивности пика в области 810 нм означает наличие искомого возбуждителя в пробе. Отсутствие изменений показаний относительно калибровочных свидетельствует об отсутствии искомого возбуждителя в пробе.

Для подтверждения результата измерений возможно третье получение спектрофотометрических данных. А именно, через матрицу прокачивают избыток красителя ИЦЗ. Если возбуждитель присутствовал в анализируемом растворе, то выходные данные фотодиода останутся неизменными, иначе, при отсутствии возбуждителя в анализируемом растворе, будет наблюдаться изменение интенсивности флуоресценции в области 810 нм, т.к. оставшиеся свободными аминокруппы свяжутся с молекулами красителя.

Выводы. Разработанный датчик основывается на избирательном связывании определенных аминокислотных последовательностей с белками. Благодаря этой особенности спроектирован чип с переменной флюоресценцией, которая регистрируется спектрофотометрическим методом.

Разработка предназначена для быстрой и точной качественной и количественной оценки наличия биомаркеров в пробе.

Тимошук К.В., Миколайчук О.В., Попова Е.А.

**ИЗУЧЕНИЕ N-(2-(2-(2-АЗИДОЭТОКСИ)ЭТОКСИ)ЭТИЛ)-4,6-ДИ(АЗИРИДИН-1-ИЛ)-1,3,5-ТРИАЗИН-2-АМИНА
СПЕКТРОМЕТРИЧЕСКИМ И КВАНТОВО-ХИМИЧЕСКИМ МЕТОДОМ**

(Научный руководитель – д.х.н. Семенов К.Н.)

¹Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. акад. И.П. Павлова
Санкт-Петербург, Российская Федерация

Введение. Азотсодержащие гетероциклические соединения являются перспективными объектами медицинской химии, которые используются при разработке биологически активных веществ с цитостатической активностью. Цитостатические препараты на основе азотсодержащих гетероциклов, полученные искусственным путем или выделенные из природных объектов, могут взаимодействовать с различными биологическими мишенями опухолевых клеток, например ДНК,

ферменты и др. В данной работе представлены результаты исследования физико-химических свойств N-(2-(2-(2-азидоэтокси)этокси)этил)-4,6-ди(азиридин-1-ил)-1,3,5-триазин-2-амин (производная 1,3,5-триамина) и результаты изучения связывания с человеческим сывороточным альбумином (ЧСА) и ДНК.

Цель. Осуществить квантово-химический расчёт электронной структуры производного 1,3,5-триамина для получения информации о геометрии, спектральных характеристиках и термодинамических функциях, а также рассчитать константы связывания производного 1,3,5-триамина с ДНК и ЧСА.

Материалы и методы. Для расчетов электронной структуры был использован программный пакет Gaussian16 и метод оптимизации B3LYP/6-31g* EmpiricalDispersion=GD3.

Изучение по связыванию производного 1,3,5-триамина с ДНК проводили на спектрофотометре при температуре 298,15 К в физиологическом растворе. Концентрация ДНК варьировали в диапазоне 1,6-2,3 мкмоль/л; концентрации исследуемого соединения варьировали до 60 мкмоль/л.

Изучение связывания производного 1,3,5-триамина с ЧСА проводилось спектрофлуориметрическим методом в фосфатно-солевом буфере (pH=7,4). Концентрация ЧСА составляла 3 мкмоль/л; концентрации исследуемого соединения варьировали до 100 мкмоль/л. Эксперимент проводили в отсутствие и в присутствии маркеров сайтов связывания (ибупрофен, варфарин и дигитонин).

Результаты. В результате компьютерного моделирования был получен электронный спектр производного 1,3,5-триамина в вакууме и установлено наличие максимума полосы поглощения при длине волны $\lambda=225$ нм.

В ходе эксперимента по изучению связывания производного 1,3,5-триамина с ДНК была вычислена константа связывания, которая составила $K_b=2 \cdot 10^6 \text{ M}^{-1}$. Для сравнения, константа связывания диоксадэта с ДНК составляет $K_b=3,44 \cdot 10^7 \text{ M}^{-1}$.

В результате обработки экспериментальных данных по связыванию производного 1,3,5-триамина с ЧСА по уравнению Скэтчарда было определено, что данное соединение преимущественно связывается с сайтом II в субдомене IV (сайт связывания дигитонина) ($K_b=1,6 \cdot 10^3 \text{ M}^{-1}$).

Выводы. В результате выполненной работы был рассчитан спектр поглощения; были получены константы связывания соединения с ДНК и ЧСА.

Тыщенко А.А., Шмакова А.В.

**РАЗРАБОТКА И ИССЛЕДОВАНИЕ
ГИБРИДНЫХ НАНОСТРУКТУР НА ОСНОВЕ
КОНЬЮГАТА ПОРФИРИНА И ЗОЛОТЫХ НАНОЧАСТИЦ**

(Научный руководитель – д.ф.-м.н., проф. Поволоцкий А.В.)

Санкт-Петербургский государственный университет

Санкт-Петербург, Российская Федерация

Введение. Благодаря системе сопряженных мезомерных связей порфирины получили широкое распространение в качестве главных действующих веществ в методах фотодинамической и фототермической терапии лечения опухолевых заболеваний. Однако в последнее время часто возникает необходимость поиска новых подходов к лечению, что связано с требованиями улучшения характеристик

уже имеющихся веществ и с растущими показателями резистентности пациентов к внедренным в клиническую практику препаратам.

Одним из путей решения этих проблем является разработка гибридных структур на основе известных противоопухолевых веществ в сочетании с наноструктурными материалами.

Цель. Синтез и исследование физико-химических свойств гибридных наноструктур на основе конъюгатов золотых наночастиц, покрытых полимерной оболочкой, и NHS-порфирина.

Материалы и методы. Синтез золотых наночастиц проводился методом лазерной абляции золотой мишени в воде. Высокие показатели химической чистоты полученных структур позволяли пропустить последующие этапы очистки. В полученный коллоидный раствор при перемешивании добавляли раствор полимера, который осаждался и образовывал оболочку на поверхности частиц. Разделение полученных ядер, покрытых оболочками, с остатками полимера проводилось с помощью центрифугирования раствора. Ковалентное присоединение биологически активных молекул к полимерному слою происходило благодаря поддержанию рН раствора в области 9.2-9.4.

При выполнении проекта использовалось оборудование ресурсного центра «Оптические и лазерные методы исследования вещества», Научный парк СПбГУ. Авторы благодарят Санкт-Петербургский государственный университет за поддержку, проект №94031307.

Результаты. При сравнении растворов полученных структур и порфирина было показано, что при образовании ковалентной связи интенсивность люминесценции существенно не изменяется, что свидетельствует об отсутствии процессов клеточного тушения. Термометрический анализ показал прямую зависимость интенсивности флуоресценции от температуры. МТТ-тест на цитотоксичность продемонстрировал высокие показатели проницаемости клеточной мембраны и отсутствие токсичности как для свободных форм порфирина, так и для конъюгатов.

Для оценки гибридов на способность генерировать синглетный кислород в растворы структур и порфирина добавлялся краситель 1,3-дифенилизобензофуран (DPBF), после чего растворы облучались светом на длине волны поглощения NHS-порфирина (660 нм). При генерации синглетного кислорода происходила деградация DPBF, что выражалось в изменении коэффициента поглощения красителя. Методом спектроскопии поглощения было обнаружено, что порфирин в водном растворе генерирует синглетные формы кислорода, о чем свидетельствует активная деградация красителя, в то время как порфирин в составе конъюгата не демонстрирует изменения концентрации DPBF.

Выводы. Получены гибридные наноструктуры на основе NHS-порфирина и золотых наночастиц. Показано, что размер и свойства конъюгатов обеспечивают хорошую проницаемость клеточных стенок и низкие показатели цитотоксичности, что позволяет говорить о меньшей потенциальной резистентности опухолевых клеток к препаратам на их основе и перспективности использования разрабатываемых гибридных наноструктур в области фотомедицины.

Федулов А.А., Петрова Д.Д.
**АНАЛИЗ РЕЗУЛЬТАТОВ ЛЕЧЕНИЯ БОЛЬНЫХ
С ДИАГНОЗОМ РАК МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ
ПОСЛЕ ВЫПОЛНЕНИЯ ОРГАНОСОХРАНЯЮЩИХ ОПЕРАЦИЙ**

*(Научные руководители – д.м.н., проф. Каганов О.И., к.м.н., доц. Ткачев М.В.,
к.м.н., доц. Борисов А.П.)*

Самарский государственный медицинский университет
Самарский областной клинический онкологический диспансер
Самара, Российская Федерация

Введение. В настоящее время при раке молочной железы (РМЖ) на ранних стадиях применяют органосохраняющие операции. Цель выполнения операций заключается в достижении баланса между полным удалением опухоли и сохранением максимального объема молочной железы в пределах здоровых тканей. Одним из показателей эффективности хирургического лечения является количество послеоперационных койко-дней, снижение количества которых до оптимальных значений является важным фактором оптимизации загруженности стационара.

Цель. Произвести сравнительную оценку ближайших результатов, экономических затрат исходя из количества койко-дней в группах сравнения после выполнения органосохраняющих операций.

Методы и методы. Работа произведена на базе онкологического отделения (опухолей молочной железы) №1 Самарского областного клинического диспансера в период с апреля 2023 г. по октябрь 2023 г. Проведено ретроспективное исследование результатов лечения 132 больных с диагнозом РМЖ. Разработано устройство для биопсии сигнального лимфатического узла (патент на полезную модель № 176191 11.01.2018). Всем больным, включенным в исследование, выполнялись резекции молочных желез с биопсией СЛУ. Пациентам контрольной группы (n=62) биопсия СЛ проводилась при помощи анатомических и хирургических пинцетов. Больным основной группы (n=70) при выполнении операции на молочной железе во время биопсии СЛУ использовалось предлагаемое устройство. Возраст пациентов, включенных в исследование, был от 35 до 78 лет, в среднем составив в контрольной группе $60,6 \pm 1,28$ лет, в основной – $60,27 \pm 1,35$ лет ($p=0,429$). У всех больных групп сравнения диагностирован инвазивный рак. По стадии заболевания распределение проходило следующим образом: в контрольной группе I стадия заболевания у 37 (59,68%), II стадия – у 25 (40,32%); в основной группе I стадия – у 51 (72,86%), II стадия – у 19 (27,14%) пациентов, ($p=0,109$). В контрольной группе люминальный тип А выявлен у 45 (72,58%) пациенток, люминальный В – 17 (27,42%); в основной группе люминальный тип А выявлен у 44 (62,86%) пациенток, люминальный В – 26 (37,14%), ($p=0,234$).

Результаты. Среднее время операции в контрольной группе составило $62,5 \pm 3,67$ минут, а в основной – $52,9 \pm 1,64$ минут, разница статистически значима ($p=0,006$). Средний объем кровопотери в контрольной группе составил $38,49 \pm 2,24$ мл, а в основной – $35,14 \pm 1,6$ мл, разница статистически значима ($p=0,006$).

Средний койко-день у пациентов контрольной группы составил $17,08 \pm 0,4$ дней, у пациентов основной группы – $12,46 \pm 0,23$ дней ($p=0,000$).

Следующим этапом проведен анализ нарушения структуры СЛУ при выполнении биопсии. При выполнении забора гистологического материала нарушение архитектоники лимфатического узла в контрольной группе наблюдалась у 15 (24,194%) больных, тогда как в основной группе – у 2 (2,941%) ($p=0,000$).

Выводы. Таким образом, разработанное устройство для биопсии сигнального лимфатического узла (патент на полезную модель № 176191 11.01.2018) позволяет статистически значимо сократить время выполнения операции ($p=0,006$) и кровопотерю ($p=0,006$), частоту разрушения структуры лимфатического узла ($p=0,000$). Применение устройства позволило значимо сократить послеоперационный койко-день ($p=0,000$), что дало возможность снизить экономические затраты на лечение пациентов. Данное устройство тем самым повышает удобство и дает возможность упростить процедуру биопсии сигнального лимфатического узла, не повреждая его анатомической структуры.

Хальзов Л.М.¹, Беженарь Г.В.², Папонов Б.В.¹

**МОДИФИКАЦИЯ РЕАКЦИИ ВЗАИМОДЕЙСТВИЯ
2-АМИНОБЕНЗИМИДАЗОЛА С АЦЕТИЛАЦЕТОНОМ,
ВЕДУЩАЯ К 2,4-ДИМЕТИЛПИРИМИДО[1,2-А]БЕНЗИМИДАЗОЛУ**

(Научный руководитель – д.х.н., проф. Семенов К.Н.)

¹Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. акад. И.П. Павлова

²Гимназия № 631 Приморского района Санкт-Петербурга
Санкт-Петербург, Российская Федерация

Введение. Известно, что ароматические гетероциклы, содержащие кватернизованный атома азота и стерильную группировку, обладают цитостатической и цитотоксической активностью и свойствами люминесцентных красителей для красной и NIR областей. Соединения такого класса с фрагментом пиримидобензимидазола, как ядро молекулы, по нашему мнению, являются перспективными объектами исследования. Поэтому нами изучена реакция взаимодействия 2-аминобензимидазола с ацетилацетоном, ведущая к 2,4-диметилпиримидо[1,2-а]бензимидазолу. Анализ литературы показал, что эта реакция известна, но требует модификации условий проведения.

Цель. Подбор оптимальных условий для синтеза 2,4-диметилпиримидо[1,2-а]бензимидазола в реакции 2-аминобензимидазола с ацетилацетоном.

Материалы и методы. В качестве исходного реагента для синтеза мы использовали агро-препарат – метиловый эфир 2-бензи-мидазолкарбаминовой кислоты (БМК), выпускающийся в виде суспензии под торговой маркой Карбендазим.

Исходная суспензия, смешанная с изопропиловым спиртом в десятикратном избытке, перемешивалась в течение 20 минут, а после была отфильтрована. После мы гидролизовали навеску БМК кипячением в 25-% растворе щёлочи (NaOH) в течение 1,5 часов. В итоге мы получили 2-аминобензимидазол. Следующей задачей было получение 2,4-диметилпиримидо[1,2-а]бензимидазола. Для этого мы использовали реакцию 2-аминобензимидазола с ацетилацетоном. Анализ литературных данных показал, что эта реакция осуществляется кипячением исходных реагентов в уксусной кислоте или ксилоле с использованием водоотделителя. В то же время мы установили, что ацетилацетон и 2-аминобензимидазол легко реагируют без раство-

рителя и целевой 2,4-диметилпиримидо[1,2-а]бензимидазол моментально образуется в виде белого осадка.

Результаты. Анализ сырого продукта реакции с эквимольным соотношением реагентов, проведенный методом ЯМР(¹H)-спектроскопии, показал наличие исходного 2-аминобензимидазола в значительных количествах. Следовательно, для протекания реакции в полном объеме необходимо использование избытка ацетилацетона. При проведении реакции с избытком ацетилацетона (1/8) реакция протекает полностью в течение 20 минут. Сырой продукт очищали перекристаллизацией из изопропилового спирта. Строение и чистота синтезированного продукта были подтверждены при помощи ЯМР спектроскопии.

Выводы. Нами показано, что реакция 2-аминобензимидазола с избытком ацетилацетона ведет к быстрому образованию 2,4-диметилпиримидо[1,2-а]бензимидазола, являющегося промежуточным продуктом в синтезе новых соединений, обладающих выраженной цитотоксической активностью.

Шемчук О.С., Миколайчук О.В., Лутцев М.Д., Голубь В.М.
**НЕКОВАЛЕНТНЫЙ КОНЬЮГАТ НА ОСНОВЕ ОКСИДА ГРАФЕНА
И ЦИТОТОКСИЧЕСКОГО АГЕНТА НА ОСНОВЕ 1,3,5-ТРИАЗИНА:
СИНТЕЗ, ХАРАКТЕРИСТИКА, СВОЙСТВА
И ЦИТОТОКСИЧЕСКАЯ АКТИВНОСТЬ**

(Научные руководители – д.х.н., проф. Семёнов К.Н., д.б.н., проф. Шаройко В.В.)

Санкт-Петербургский государственный университет,

Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. акад. И.П. Павлова
Санкт-Петербург, Российская Федерация

Введение. За последние 30 лет успешность лечения онкологических заболеваний значительно возросла, главным образом, благодаря лучшему пониманию новых механизмов канцерогенеза, изучению патологических особенностей молекулярно-клеточных процессов в опухолевых клетках и их микроокружении. Однако многие виды опухолей по-прежнему приводят к высокой летальности пациентов, несмотря на постоянные усилия, вкладываемые в фундаментальные и клинические исследования в области онкологии. Одним из способов повышения эффективности лечения онкологических пациентов является адресная доставка противоопухолевых препаратов.

Цель. Разработать синтетические подходы получения наноконъюгатов на основе наночастиц оксида графена, векторной молекулы и цитостатических препаратов.

Материалы и методы. В ходе исследований были получены и идентифицированы физико-химическими методами (ЯМР, элементный анализ, ИК-спектроскопия, комбинационное рассеяние света, динамическое светорассеяние) конъюгаты на основе наночастиц оксида графена, фолиевой кислоты и цитостатических препаратов на основе 1,3,5-триазинов. Исследована биологическая активность и биосовместимость аддуктов *in vitro*.

Результаты. Были получены и охарактеризованы нековалентные конъюгаты на основе оксида графена и цитостатических препаратов на основе 1,3,5-триазинов с высокой степенью загрузки.

Выводы. В результате выполнения работы установлено, что загрузка цитостатиком составила 55 мас.%. Полученный наноматериал гемосовместим во всем исследованном диапазоне концентраций ($C = 10-100$ мкМ), проявляет цитотоксичность по отношению к клеточным линиям A549 и HeLa. Кроме того, была обнаружена дозозависимая антиоксидантную активность в эксперименте по фотоиндуцированному гемолизу в присутствии Радахлорина.

Шмальц Е.С., Вишниецкая Д.А., Голубь В.М.

ИССЛЕДОВАНИЕ ВЗАИМОДЕЙСТВИЯ БОРОСОДЕЖАЩЕГО НАНОАЛМАЗА С ЧЕЛОВЕЧЕСКИМ СЫВОРОТОЧНЫМ АЛЬБУМИНОМ

*(Научный руководитель – к.б.н., доц. кафедры общей и биоорганической химии,
асс. кафедры биологической химии – Андоскин П.А.)*

Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. акад. И.П. Павлова
Санкт-Петербург, Российская Федерация

Введение. Адресная доставка лекарств – одна из развивающихся областей медицины, целью которой является уменьшение токсических эффектов от лекарственных препаратов за счет понижения их дозы, а также увеличение их эффективности благодаря направленному транспорту в область патологического процесса. Одними из наиболее привлекательных наноматериалов для адресной доставки являются наноалмазы (nanodiamonds – ND), так как они являются биоразлагаемыми, обладают низкой токсичностью и химической инертностью. Также конъюгаты наноалмазов с цитостатическими препаратами являются перспективными в лечении онкологических заболеваний, поскольку в ряде случаев позволяют преодолеть лекарственную устойчивость. Использование конъюгатов наноалмазов с цитостатиками возможно, если данные наноматериалы являются биосовместимыми (в частности, гемосовместимыми). Так как при попадании в системный кровоток экзогенных соединений, они могут взаимодействовать с различными компонентами крови, необходим предварительный анализ параметров биосовместимости *in vitro*. В частности, к таким параметрам относятся связывание вещества с человеческим сывороточным альбумином (ЧСА), а также эстеразная активности ЧСА.

Цель. Изучить связывание боросодержащего наноалмаза (ND-B) с ЧСА, а также эстеразную активность ЧСА в присутствии ND-B.

Материалы и методы. Изучение связывания ND-B с ЧСА проводили с использованием спектрофлуориметра Solar (Беларусь). Регистрации эмиссии была осуществлена в диапазоне длин волн $\lambda=290-320$ нм (длина волны возбуждения $\lambda=290$ нм). Измерения проводились при температуре 25 °С. $C_{\text{конеч.}}$ ЧСА в растворе составила 3 мкМ, диапазон концентраций ND-B в дисперсии составил 5-40 мг·л⁻¹ с шагом 5 мг·л⁻¹. Измерения проводились в отсутствии и в присутствии маркеров сайтов связывания (варфарина, ибупрофена, дигитонина) с итоговой концентрацией в растворе 3 мкМ. Расчеты проводились на основании трех параллельных измерений.

Влияние ND-B на эстеразную активность ЧСА изучали с использованием планшетного спектрофотометра Allsheng (КНР) по скорости гидролиза *n*-нитрофенилацетата. Кинетику процесса оценивали скорости образования продукта реакции – нитрофенола, концентрацию которого в течение первых 5,5 мин реакции определяли по адсорбции света при длине волны $\lambda=405$ нм.

Результаты. В результате исследования было установлено, что ND-B образует комплекс с ЧСА ($K_b = 4,00 \pm 0,31$), причем связывание происходит в сайте, расположенном в субдомене IB ЧСА (сайт связывания маркера – дигитонина). Также в ходе изучения эстеразной активности ЧСА в присутствии ND-B не было выявлено статистически значимого изменения скорости гидролиза п-нитрофенилацетата по сравнению с контролем

Выводы. Полученные результаты *in vitro* позволяют сделать вывод о том, что ЧСА, образуя комплекс с ND-B, будет выполнять транспортную функцию, что является важным для адресной доставки лекарственных средств. При этом эстеразная активность ЧСА в присутствии ND-B не изменяется.

Юрьев Г.О.^{1,2}, Кожухов П.К.¹
**ГЕМОСОВМЕСТИМОСТЬ КОНЬЮГАТА
НА ОСНОВЕ ОКСИДА ГРАФЕНА**

(Научный руководитель – д.х.н. Семенов К.Н.)

¹Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. И.П. Павлова,

²Национальный медицинский исследовательский центр им. А.А. Алмазова

Санкт-Петербург, Российская Федерация

Введение. Актуальность изучения конъюгатов на основе углеродных наноструктур, в частности графенов с различными биологически активными молекулами определяется широкими возможностями их применения в медицине. Одним из перспективных и стремительно развивающихся направлений современной фармакологии является адресная или таргетная доставка лекарственных препаратов. Конъюгаты на основе графенов, модифицированные векторами для адресной доставки и цитостатическими препаратами являются наноматериалами, которые могут быть использованы в данной области.

Цель. Исследование гемосовместимости путем оценки влияния конъюгата на основе оксида графена с вектором для адресной доставки и цитостатическим препаратом – GO-FA-Cyt на гемолиз, агрегацию тромбоцитов и связывание с человеческим сывороточным альбумином (ЧСА).

Материалы и методы. Исследование влияния GO-FA-Cyt на гемолиз проводили путём измерения оптической плотности супернатантов при длине волны $\lambda = 540$ нм на спектрофотометре СФ-2000 (ОКБ СПЕКТР, Россия). Агрегация тромбоцитов изучалась с использованием прибора SolarAP 2110 (Беларусь). Изучение связывания GO-FA-Cyt с ЧСА проводилось с использованием спектрофлуориметра BioRadxMark (Россия). Регистрация спектров эмиссии осуществлялась в диапазоне длин волн 310-450 нм, длина волны возбуждения составляла 290 нм.

Результаты. Оценка гемолитической активности показала, что влияние конъюгата на степень гемолиза не превышает 0,5% ($C = 10-100$ мг·л⁻¹). Исследование влияния GO-FA-Cyt на АДФ- и коллаген-индуцированную агрегацию тромбоцитов свидетельствуют об незначительном увеличении степени агрегации. Из полученных результатов по связыванию конъюгата с ЧСА видно, что GO-FA-Cyt образует комплекс с ЧСА в субдомене IB (сайт связывания дигитонина), а также в субдомене IIА (сайт связывания варфарина).

Выводы. Полученные результаты указывают на то, что GO-FA-Cyt является гемосовместимым наноматериалом.

Ямпилова А.В., Шемчук О.С.

**ИССЛЕДОВАНИЕ АНТИРАДИКАЛЬНЫХ СВОЙСТВ ФУЛЛЕРЕНА C₆₀,
МОДИФИЦИРОВАННОГО ГЛИЦИНОМ**

(Научный руководитель – к.х.н., асс. О.В. Миколайчук)

Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. акад. И.П. Павлова
Санкт-Петербург, Российская Федерация

Введение. Фуллерены и их производные имеют большой потенциал для использования в качестве материалов для медицины и биологии. Фуллерены могут вступать в различные реакции благодаря наличию двойных связей в их структуре; в литературе также неоднократно отмечалось, что молекулы имеют антирадикальную активность.

Цель. Исследовать антирадикальную активность аддукта фуллерена, сравнить значения с литературными данными.

Материалы и методы. Антирадикальная активность C₆₀-Gly со стабильным радикалом 2,2-дифенил-1-пикрилгидразилом изучали на спектрофотометре Thermo Scientific Evolution 300, (США). Для получения кинетической кривой взаимодействияДФПГ с аддуктом фуллерена определяли оптическую плотность растворов при $\lambda = 515$ нм в течение 30 мин (каждую минуту) и по истечению 6 суток после начала реакции в диапазоне температур от 303,15 до 318,15 К.

Результаты. Получены константы скорости реакции аддукта фуллерена сДФПГ при различных температурах, посчитана антиоксидантная эффективность.

Выводы. Антиоксидантная эффективность C₆₀-Gly в несколько раз выше, чем у промышленного антиоксиданта – ионол ($AE=5,82$).

Научное издание

АКТУАЛЬНЫЕ ПРОБЛЕМЫ БИОМЕДИЦИНЫ – 2024

МАТЕРИАЛЫ
XXX ВСЕРОССИЙСКОЙ КОНФЕРЕНЦИИ
МОЛОДЫХ УЧЁНЫХ С МЕЖДУНАРОДНЫМ УЧАСТИЕМ

21-22 марта 2024 года

Официальный сайт
Санкт-Петербургского общества патофизиологов и конференции
<http://www.pathophysiology.ru>
e-mail: appathophysiology@gmail.com

Подписано к использованию 06.03.2024.
Объем издания 2,84 Мб. Тираж 200 экз.
Оригинал-макет подготовлен РИЦ ПСПбГМУ им. И.П. Павлова.
197022, Санкт-Петербург, улица Льва Толстого, 6-8.