

**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 – 2025

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

20-21 марта 2025 года



**Санкт-Петербург
РИЦ ПСПбГМУ
2025**

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.б.н., профессор **Е.В. Лопатина**

к.б.н., доцент **М.А. Галкин**

к.ф.-м.н., доцент **А.В. Тишков**

к.б.н., доцент **Е.А. Исеева**

к.б.н., доцент **М.А. Корженевская**

д.м.н., профессор **Т.В. Павлова**

д.х.н., профессор **К.Н. Семенов**

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

Актуальные проблемы биомедицины – 2025: Материалы XXXI Всероссийской конференции молодых учёных с международным участием, Санкт-Петербург, 20-21 марта 2025 года / Отв. ред. Т.Д. Власов. – Электрон. текстовые дан. (1 файл: 3,6 Мб). – СПб.: РИЦ ПСПбГМУ, 2025. – 1 электрон. опт. диск (CDROM). – Мин. систем. требования: Pentium 100 МГц; 16 Мб RAM; Windows XP; дисковод CD-ROM, Adobe Reader 7.0. – ISBN 978-5-00259-031-5

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.

Содержание

СЕКЦИЯ «ПАТОФИЗИОЛОГИЯ»

<i>Абелова А.П., Бродовская Е.П., Мадонов К.С.</i> РЕГЕНЕРАТИВНЫЙ ПОТЕНЦИАЛ PRP ПОЖИЛЫХ ПАЦИЕНТОВ С САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ 1-ГО ТИПА	18
<i>Александров А.М., Ховпачев А.А., Минасян С.М.</i> ОБРАТИМОСТЬ ПОДАВЛЕНИЯ БИОЭЛЕКТРИЧЕСКОЙ АКТИВНОСТИ ГОЛОВНОГО МОЗГА ПРИ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЙ МОДЕЛИ ГЛОБАЛЬНОЙ ИШЕМИИ	19
<i>Апальков Д.А., Ворсина Е.С., Афанасьева Д.Е., Юрин С.М.</i> ОЦЕНКА ВЗАИМОСВЯЗЕЙ МЕЖДУ ПОВЕДЕНЧЕСКИМИ ПОКАЗАТЕЛЯМИ И МИКРОБИОТОЙ ТОЛСТОЙ КИШКИ У КРЫС В УСЛОВИЯХ ИММОБИЛИЗАЦИОННОГО СТРЕССА	21
<i>Апанович С.В., Зудова А.И.</i> МОРФОМЕТРИЧЕСКИЕ ПОКАЗАТЕЛИ ОРГАНОВ МЫШЕЙ C57Bl/6 ПРИ ОСТРОМ ОТРАВЛЕНИИ АЦЕТАМИНОФЕНОМ	22
<i>Астапова С.С.</i> ПРОЯВЛЕНИЯ ГЕСТОЗОВ У КОШЕК С ПОЧЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТЬЮ	23
<i>Бабинский В.В., Галак И.Р., Бутин Е.В.</i> УРОВЕНЬ РАСТВОРИМЫХ МОЛЕКУЛ КОНТРОЛЬНЫХ ТОЧЕК ИММУННОГО ОТВЕТА У БОЛЬНЫХ С РАЗЛИЧНЫМИ ФОРМАМИ АУТОИММУННОГО ТИРЕОИДИТА	25
<i>Брит П.И., Меламуд М.М., Толмачева А.С., Ермаков, Е.А.</i> ДИНАМИКА ИЗМЕНЕНИЙ КОНЦЕНТРАЦИИ ВНЕКЛЕТОЧНОЙ ДНК И УРОВНЯ АНТИТЕЛ К ДНК В ПЛАЗМЕ КРОВИ НА ПРИСТАН-ИНДУЦИРОВАННОЙ МЫШИНОЙ МОДЕЛИ СИСТЕМНОЙ КРАСНОЙ ВОЛЧАНКИ	26
<i>Бурганова Д.Н., Протопопов В. А., Гаврилов Н.Р., Бурганова К.Н.</i> ВЛИЯНИЕ ИНГИБИТОРА КИСЛОЙ СФИНГОМИЕЛИНАЗЫ НА ОКИСЛИТЕЛЬНЫЙ СТРЕСС, КОНЕЧНЫЕ ПРОДУКТЫ ГЛИКИРОВАНИЯ КАМБАЛОВИДНОЙ МЫШЦЫ КРЫС В УСЛОВИЯХ ФУНКЦИОНАЛЬНОЙ РАЗГРУЗКИ	27
<i>Бутин Е.В., Ма-Ван-дэ А.Ю., Галак И.Р., Бабинский В.В., Фелелова Е.В.</i> АНАЛИЗ ФАКТОРОВ, ВЛИЯЮЩИХ НА ИСХОДЫ ПАЦИЕНТОВ С УСТАНОВЛЕННЫМ ДИАГНОЗОМ ИШЕМИЧЕСКИЙ ИНСУЛЬТ	28
<i>Васильева Е.А., Мустакимов С.Р.</i> ВЛИЯНИЕ ПРЕНАТАЛЬНОГО НЕЙРОВОСПАЛЕНИЯ НА РАЗВИТИЕ ПОТОМСТВА КРЫС	30
<i>Верина В.С., Елчева А.Д.</i> РОЛЬ ТЕМАТИЧЕСКОГО ФИЛЬМА ПО ДИСЦИПЛИНЕ ПАТОЛОГИЧЕСКАЯ ФИЗИОЛОГИЯ В УЧЕБНОМ ПРОЦЕССЕ	31
<i>Войтенко М.А., Пинт Е.П.</i> ОСОБЕННОСТИ АДАПТАЦИОННЫХ РЕАКЦИЙ СТУДЕНТОВ МЕДИЦИНСКИХ ВУЗОВ С РАЗЛИЧНЫМ УРОВНЕМ ЭМОЦИОНАЛЬНОГО ИНТЕЛЛЕКТА В ЗАВИСИМОСТИ ОТ ИХ ПРОФЕССИОНАЛЬНОЙ НАПРАВЛЕННОСТИ	32
<i>Галак И.Р., Бутин Е.В., Бабинский В.В., Соллов А.В.</i> НЕЗАВИСИМЫЙ ОТ ПРОТРОМБИНАЗЫ ПУТЬ АКТИВАЦИИ ПРОТРОМБИНА В ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЙ МОДЕЛИ IN VITRO	34

<i>Грифлюк А.В.</i> НАРУШЕНИЯ РАЗВИТИЯ ГИППОКАМПА КРЫС В МОДЕЛИ ФЕБРИЛЬНЫХ СУДОРОГ	35
<i>Державина В.М., Касьянов А.А., Крицкая К.А.</i> ИССЛЕДОВАНИЕ ТЕРАПЕВТИЧЕСКИХ СВОЙСТВ ПРОТИВОВОСПАЛИТЕЛЬНОГО ПРЕПАРАТА ОМАВЕЛОКСОЛОН НА МОДЕЛИ МЫШЕЙ ЛИНИИ CD1 ПРИ ЧЕРЕПНО-МОЗГОВОЙ ТРАВМЕ	36
<i>Диестиров Г.П.</i> МОРФОФУНКЦИОНАЛЬНЫЕ ИЗМЕНЕНИЯ В ГИППОКАМПЕ КРЫС В ХРОНИЧЕСКУЮ ФАЗУ ЛИТИЙ-ПИЛОКАРПИНОВОЙ МОДЕЛИ ВИСОЧНОЙ ЭПИЛЕПСИИ	38
<i>Джавоян А.А., Аманулла Р., Дюков Д.С.</i> ПАТОГЕНЕТИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ РАЗВИТИЯ ПЕЧЕНОЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ ПРИ МЕХАНИЧЕСКОЙ ЖЕЛТУХЕ НЕОПУХОЛЕВОЙ ЭТИОЛОГИИ	39
<i>Димитрова А.О.</i> ОСОБЕННОСТИ ДЕПРЕССИИ У КРЫС АКТИВНОГО И ПАССИВНОГО ПСИХОТИПА НА МОДЕЛИ ХРОНИЧЕСКОГО УМЕРЕННОГО СТРЕССА.....	40
<i>Елисеева К.Е., Владимирова В.С.</i> ОЦЕНКА ФАКТОРОВ РИСКА РАЗВИТИЯ EVALI СРЕДИ СТУДЕНТОВ МЕДИЦИНСКОГО УНИВЕРСИТЕТА.....	41
<i>Заблоцкий А.В. , Матевосян М.М.</i> ФАКТОРЫ РИСКА РАЗВИТИЯ ОСЛОЖНЕНИЙ ЛУЧЕВОЙ ТЕРАПИИ РАКА ЛЕГКОГО ..	43
<i>Захаров И.И., Веселова П.А.</i> ВЛИЯНИЕ ИНДУКТОРОВ СТРЕССА ЭПР НА ПРОЛИФЕРАЦИЮ И ПОДВИЖНОСТЬ КЕРАТИНОЦИТОВ ЧЕЛОВЕКА НАСАТ И КЛЕТОК ЭПИДЕРМОИДНОЙ КАРЦИНОМЫ A431.....	44
<i>Зубавленко Р.А.</i> ПАТОФИЗИОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ РЕМОДЕЛИРОВАНИЯ СКЕЛЕТНЫХ ТКАНЕЙ СУСТАВА ПРИ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОМ ПОСТТРАВМАТИЧЕСКОМ ОСТЕОАРТРОЗЕ	45
<i>Зубарева М.М., Силина М.В., Джалилова Д.Ш.</i> ВЛИЯНИЕ ГИПОКСИЧЕСКОГО ПРЕКОНДИЦИОНИРОВАНИЯ НА ТЯЖЕСТЬ ТЕЧЕНИЯ СИСТЕМНОГО ВОСПАЛИТЕЛЬНОГО ОТВЕТА У ЖИВОТНЫХ СО СРЕДНЕЙ УСТОЙЧИВОСТЬЮ К ГИПОКСИИ.....	47
<i>Зуган Е.А, Потапова С.С., Стартилов В.А., Ветровой О.В.</i> ГЛЮКОКОРТИКОИД-ЗАВИСИМЫЕ НАРУШЕНИЯ ГЛИМФАТИЧЕСКОЙ СИСТЕМЫ МОЗГА ПОТОМСТВА САМОК КРЫС, ПЕРЕЖИВШИХ ПРЕНАТАЛЬНУЮ ГИПОКСИЮ.	48
<i>Капитанова Д.А., Шишканова Т.И., Маркина А.Е.</i> ФОТОПЛЕТИЗМОГРАФИЯ В РЕГИСТРАЦИИ ИЗМЕНЕНИЙ СОСТОЯНИЯ МИКРОЦИРКУЛЯЦИИ У БЕРЕМЕННЫХ С ГЕСТАЦИОННОЙ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИЕЙ	49
<i>Кемелов М.С., Маматисаева Э.Т.</i> ОЦЕНКА УСВОЕНИЯ МИКРОЭЛЕМЕНТА МАГНИЯ ПРИ УПОТРЕБЛЕНИИ КОФЕИНСОДЕРЖАЩИХ НАПИТКОВ.....	50
<i>Коваленко А.Ю.</i> АНАЛИЗ ТРОМБОЦИТАРНЫХ МИКРОЧАСТИЦ МЕТОДОМ ДИНАМИЧЕСКОГО РАССЕЯНИЯ СВЕТА: ПЕРСПЕКТИВЫ И ВОЗМОЖНОСТИ.....	51
<i>Коновалова А.А.</i> БЕЛКИ ОСТРОЙ ФАЗЫ ВОСПАЛЕНИЯ В ПАТОГЕНЕЗЕ РАЗВИТИЯ ОСТРОГО ПОВРЕЖДЕНИЯ ПОЧЕК В РАЗНЫЕ СТАДИИ ТЕЧЕНИЯ ОЖОГОВОЙ БОЛЕЗНИ.....	52

<i>Короткова Е.В.</i> ДИНАМИКА МАССЫ ТЕЛА И НАРУШЕНИЙ ГЛИКЕМИИ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНЫХ ЖИВОТНЫХ ПРИ ДИЕТ-ИНДУЦИРОВАННОМ ОЖИРЕНИИ.....	53
<i>Косова А.Д., Миронова Е.С., Новак-Бобарыкина У.А.</i> СИГНАЛЬНАЯ МОЛЕКУЛА СОРЦИН: РОЛЬ И ЗНАЧЕНИЕ В ПРОГРЕССИРОВАНИИ РАКА ЛЕГКОГО	55
<i>Кыязбекова А.К.</i> РАСПРОСТРАНЁННОСТЬ ГАЛАКТОРЕИ У ЖЕНЩИН 17-30 ЛЕТ	56
<i>Лахтина К.М.</i> ПАТОГЕНЕТИЧЕСКАЯ СВЯЗЬ АНАМНЕЗА МАТЕРИ С ИСХОДОМ НЕДОНОШЕННЫХ С ЭКСТРЕМАЛЬНО НИЗКОЙ МАССОЙ ТЕЛА.....	57
<i>Леушина П.А.</i> ОСОБЕННОСТИ СУБПОПУЛЯЦИОННОГО СОСТАВА Т-ЛИМФОЦИТОВ В ПЕРИФЕРИЧЕСКОЙ КРОВИ БОЛЬНЫХ САРКОИДОЗОМ С ПРОЯВЛЕНИЯМИ ПНЕВМОФИБРОЗА	58
<i>Лобанова В.С.</i> АНАЛИЗ ВЗАИМОСВЯЗИ ПАРАМЕТРОВ КАРДИОРЕСПИРАТОРНОЙ СИСТЕМЫ СО СТАДИЯМИ СНА ПО ДАННЫМ ПОЛИСОМНОГРАФИИ И КАРДИОРЕСПИРАТОРНОГО МОНИТОРИРОВАНИЯ У ПАЦИЕНТОВ С ОСТРЫМ НАРУШЕНИЕМ МОЗГОВОГО КРОВООБРАЩЕНИЯ	59
<i>Лобова Т.Г.</i> ВЗАИМОСВЯЗЬ ПОКАЗАТЕЛЕЙ СОСУДИСТО-ТРОМБОЦИТАРНОГО ЗВЕНА ГЕМОСТАЗА С ИНТЕРЛЕЙКИНАМИ У ПАЦИЕНТОВ С БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМОЙ, ПЕРЕНЕСШИХ COVID-19	60
<i>Ломакина Н.В.</i> ЛИПИДОГРАММА ЛИЦ С БОЛЕЗНЬЮ ХАСИМОТО, СТРАДАВШИХ COVID-19	62
<i>Лошкарёва А.И., Уланова А.С., Мельникова Е.М.</i> БОГАТАЯ ТРОМБОЦИТАМИ ПЛАЗМА: ВЛИЯНИЕ ВОЗРАСТА ДОНОРА БИОМАТЕРИАЛА НА РЕГЕНЕРАТИВНЫЙ ПОТЕНЦИАЛ ПРЕПАРАТА.....	63
<i>Макейкина И.А., Коробкин Е.А.</i> РОЛЬ ОКИСЛИТЕЛЬНОЙ МОДИФИКАЦИИ БЕЛКОВ В КОСТНОЙ ТКАНИ В ПАТОГЕНЕЗЕ ОСТЕОПЕНИИ У ПАЦИЕНТОВ С ХРОНИЧЕСКИМ ЛИМФОЛЕЙКОЗОМ.....	64
<i>Наумова А.С.</i> ОЦЕНКА ВЗАИМОСВЯЗИ ВАРИАБЕЛЬНОСТИ СЕРДЕЧНОГО РИТМА И ПОВЕДЕНИЯ САМЦОВ И САМОК КРЫС ВИСТАР	66
<i>Новикова Е.А., Карачева А.Н., Никитина О.А., Бельских А.В.</i> ПАРАМЕТРЫ ЭНДОГЕННОЙ ИНТОКСИКАЦИИ У ЖЕНЩИН, УПОТРЕБЛЯЮЩИХ АЛКОГОЛЬ, В РАЗНЫЕ СРОКИ БЕРЕМЕННОСТИ	67
<i>Овчинникова У.Н.</i> К РАННЕЙ ДИАГНОСТИКЕ НОВООБРАЗОВАНИЙ ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ	68
<i>Орлов Л.И., Шамаева С.А., Бурмакина П.Г., Ереско С.О.</i> ОСОБЕННОСТИ ПОВЕДЕНИЯ DANIO RERIO ПРИ МОДЕЛИРОВАНИИ ПОДРОСТКОВОЙ АЛКОГОЛИЗАЦИИ.....	69
<i>Перминов А.В., Протопопов В.А., Иванов М.В., Зиганишин Д.Р.</i> ВЛИЯНИЕ ИНГИБИТОРА КИСЛОЙ СФИНГОМИЕЛИНАЗЫ НА ПРОВОСПАЛИТЕЛЬНЫЕ МАРКЕРЫ В СКЕЛЕТНЫХ МЫШЦАХ В УСЛОВИЯХ РАЗГРУЗКИ	70

<i>Перова А.П., Гольц В.А., Пюрвеев С.С.</i> ИССЛЕДОВАНИЕ ЭФФЕКТОВ АНАЛОГОВ КИССПЕПТИНА МЛЕКОПИТАЮЩИХ И КИССПЕПТИНА 10 У <i>DANIO RERIO</i>	71
<i>Тихомиров В.М., Галашина Е.А.</i> ПОКАЗАТЕЛИ РЕЗОРБЦИИ КОСТНОЙ ТКАНИ В ПАТОГЕНЕЗЕ ГОНАРТРОЗА, СОПРОВОЖДАЮЩЕГОСЯ ОСТЕОДЕФИЦИТНЫМИ СОСТОЯНИЯМИ	73
<i>Склярова А.С.</i> ОЦЕНКА МИКРОЦИРКУЛЯЦИИ РАЗНЫХ ОБЛАСТЕЙ ТЕЛА НА ОСНОВЕ ПАРАМЕТРОВ ЛАЗЕРНОЙ ДОПЛЕРОВСКОЙ ФЛОУМЕТРИИ ПРИ КОНТАКТНОМ ОХЛАЖДЕНИИ	74
<i>Снегурова О.А., Трофимов А.В.</i> КОНФОРМАЦИОННЫЕ ИЗМЕНЕНИЯ БИОМОЛЕКУЛ ДНК В ПАТОГЕНЕЗЕ ИШЕМИЧЕСКОГО ИНСУЛЬТА	75
<i>Соболева Е.Б., Синяк Д.С., Амахин Д.В.</i> КАЛЬЦИЙ-ЗАВИСИМЫЕ КАЛИЕВЫЕ КАНАЛЫ ПРОМЕЖУТОЧНОЙ ПРОВОДИМОСТИ КАК ФАКТОР ТЕРМИНАЦИИ ЭПИЛЕПТОПОДОБНЫХ РАЗРЯДОВ В <i>IN VITRO</i> МОДЕЛИ ОСТРОГО СУДОРОЖНОГО СОСТОЯНИЯ	76
<i>Сорокина Л.Е., Шевандова А.А., Ткач А.В.</i> ПАТОФИЗИОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ РАЗВИТИЯ НЕФРОПАТИЙ, АССОЦИИРОВАННЫХ С МЕТАБОЛИЧЕСКИМ СИНДРОМОМ, И ПОДХОДЫ К ИХ КОРРЕКЦИИ.....	77
<i>Триколе А.И.</i> ВЛИЯНИЕ ИСХОДНЫХ МЕТАБОЛИЧЕСКИХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ НА КЛИНИЧЕСКИЕ ИСХОДЫ У БОЛЬНЫХ С COVID-19 НА ФОНЕ ПРИМЕНЕНИЯ СУКЦИНАТСОДЕРЖАЩИХ РАСТВОРОВ.	79
<i>Тухватуллина К.Р., Винокурова Д.Е., Захаров А.В., Хазипов Р.Н.</i> ПРОЭПИЛЕПТИЧЕСКИЕ ЭФФЕКТЫ РАСПРОСТРАНЯЮЩЕЙСЯ ДЕПОЛЯРИЗАЦИИ	80
<i>Умов Т.А.</i> ПРОТИВОВОСПАЛИТЕЛЬНОЕ ДЕЙСТВИЕ НОРМОБАРИЧЕСКОЙ ГИПОКСИИ-ГИПЕРОКСИИ ПРИ БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМЕ	81
<i>Филиппова Р.А., Александрова Е.П.</i> ВЛИЯНИЕ СФОРМИРОВАННОЙ СУДОРОЖНОЙ ГОТОВНОСТИ НА КРАТКОВРЕМЕННУЮ И ДОЛГОВРЕМЕННУЮ ПАМЯТЬ КРЫС ЛИНИИ КРУШИНСКОГО-МОЛОДКИНОЙ.....	82
<i>Хизева А.А., Краюшкина А.М., Морозова О.А., Иванова Т.А.</i> МФТП-ИНДУЦИРУЕМОЕ МОДЕЛИРОВАНИЕ ПАРКИНСОНИЧЕСКОГО СИНДРОМА НА ЛИНИИ МЫШЕЙ С РЕГУЛИРУЕМЫМ НОКАУТОМ ГЕНА АЛЬФА-СИНУКЛЕИНА ..	84
<i>Хованцева У.С., Киселева Д.Г., Чередниченко В.Р., Маркина Ю.В.</i> АНАЛИЗ ПРОТЕОМА СЕКРЕТОМА СОСУДИСТЫХ ГЛАДКОМЫШЕЧНЫХ КЛЕТОК АОРТЫ ЧЕЛОВЕКА У БОЛЬНЫХ АНЕВРИЗМОЙ	85
<i>Чередниченко В.Р., Киселева Д.Г., Хованцева У.С., Маркина Ю.В.</i> АНАЛИЗ СЕКРЕЦИИ ПРОВООСПАЛИТЕЛЬНЫХ ЦИТОКИНОВ ЭНДОТЕЛИАЛЬНЫМИ КЛЕТКАМИ	86
<i>Чикарева Д.В., Автайкина Л.А., Сергачев А.В., Спирина М.А.</i> ИССЛЕДОВАНИЕ ВЛИЯНИЯ РАЗНЫХ ВАРИАНТОВ НЕЙРОСТИМУЛЯЦИИ НА КОГНИТИВНЫЕ ФУНКЦИИ ДЕВУШЕК-СТУДЕНТОК.....	87
<i>Чурсанов С.А.</i> ЗАВИСИМОСТЬ УДОВЛЕТВОРЁННОСТИ СНОМ ОТ РЕГУЛЯРНОСТИ РИТМА КИШЕЧНИКА	88

<i>Швейкин А.А., Гончар Н.А., Истияров И.С., Шеломенцев А.В., Золотухина Е.А.</i> КЛИНИКО-МОРФОЛОГИЧЕСКАЯ ЭФФЕКТИВНОСТЬ ПРИМЕНЕНИЯ ОРИГИНАЛЬНЫХ РЕКТАЛЬНЫХ СУППОЗИТОРИЕВ С МЕЛАТОНИНОМ ПРИ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЙ ОСТРОЙ ИШЕМИИ ГОЛОВНОГО МОЗГА	89
<i>Шеломенцев А.В., Гончар Н.А., Истияров И.С., Бойченко И.А.</i> АССОЦИАЦИЯ НЕВРОЛОГИЧЕСКОГО СТАТУСА И ТАКСОНОМИЧЕСКОГО СОСТАВА ПРИСТАВОЧНОЙ МИКРОБИОТЫ ТОЛСТОЙ КИШКИ ПРИ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЙ ОСТРОЙ ИШЕМИИ ГОЛОВНОГО МОЗГА	91
<i>Шогенов Б.М.</i> АНТИАТЕРОГЕННОЕ ДЕЙСТВИЕ НОРМОБАРИЧЕСКОЙ ИНТЕРВАЛЬНОЙ ГИПОКСИТЕРАПИИ ПРИ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТОНИИ	92
<i>Щеглов М.М., Зувев К.О., Закарян А.Н., Тюлякова А.К.</i> ИСПОЛЬЗОВАНИЕ ОБОГАЩЕННОЙ СРЕДЫ ДЛЯ АНАЛИЗА ПОВЕДЕНИЯ КРЫС	93
<i>Эркинова Н.Э.</i> ЛИМФОПРОЛИФЕРАТИВНЫЕ ЗАБОЛЕВАНИЯ И БОЛЕЗНЬ ХАСИМОТО	94
<i>Юзвак Н.А., Чугунова Е.В.</i> КОМПОНЕНТЫ ЭНДОГЕННОЙ ИНТОКСИКАЦИИ И ЖИРОРАСТВОРИМЫЕ ВИТАМИНЫ У МУЖЧИН С ДИАБЕТИЧЕСКОЙ НЕФРОПАТИЕЙ	95

СЕКЦИЯ «ФИЗИОЛОГИЯ»

<i>Абрамова А.П., Соколова М.Г.</i> КОГНИТИВНЫЕ РАССТРОЙСТВА У ДЕТЕЙ С МЫШЕЧНОЙ ДИСТРОФИЕЙ ДЮШЕННА И РОСТОВЫЕ ПОЛИПЕПТИДЫ	97
<i>Алексеева М.И., Полозова А.В., Таранникова Е.А.</i> НИВЕЛИРОВАНИЕ ОКИСЛИТЕЛЬНОГО СТРЕССА ДЕЙСТВИЕМ МОЛЕКУЛЯРНОГО ВОДОРОДА И ЦИТОФЛАВИНА ПРИ ЧЕРЕПНО-МОЗГОВОЙ ТРАВМЕ	98
<i>Аединова Д.З., Юнусова Э.С., Харитонова К.Е.</i> ИЗМЕНЕНИЕ ДВИГАТЕЛЬНОЙ АКТИВНОСТИ КРЫС ПРИ ВВЕДЕНИИ МИКРОБНОГО КОСОРБИУМА ПРОБИОТИКОВ В МОДЕЛИ АЛЛОКСАННОГО САХАРНОГО ДИАБЕТА	99
<i>Акимова П.О., Шишиханова Д.Р.</i> ПОСТРОЕНИЕ НЕЙРОПСИХОЛОГИЧЕСКОГО ПРОФИЛЯ У ДЕТЕЙ С НИЗКИМ УРОВНЕМ ПРИВЫЧНОЙ ДВИГАТЕЛЬНОЙ АКТИВНОСТИ	100
<i>Беринцева А.В.</i> JEDI2, ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИЙ АКТИВАТОР МЕХАНОЧУВСТВИТЕЛЬНЫХ КАНАЛОВ PIEZO1, ЗАПУСКАЕТ АПОПТОЗ ПЕРВИЧНЫХ СЕНСОРНЫХ НЕЙРОНОВ	102
<i>Бойченко Н.А., Калинина А.Д.</i> ВЛИЯНИЕ КОРОТКОГО ЛИЗИНСОДЕРЖАЩЕГО ТРИПЕПТИДА НА АКТИВНОСТЬ МЕДЛЕННЫХ НАТРИЕВЫХ КАНАЛОВ	103
<i>Батовская М.А., Савенкова Е.С., Джалетова К.Н., Баевский М.Ю.</i> ИЗМЕНЕНИЕ ПОКАЗАТЕЛЕЙ ЭЛЕКТРОКАРДИОГРАММЫ КРЫС ПОД ВЛИЯНИЕМ ПРОИЗВОДНЫХ БЕНЗИМИДАЗОЛА ПРИ МОДЕЛИРОВАНИИ ИНФАРКТА МИОКАРДА	104
<i>Болдырев Н.С., Бондаренко С.Д., Курмаз С.В., Мищенко Д.В.</i> БИОРАСПРЕДЕЛЕНИЕ НАНОЧАСТИЦ ГИДРОФОБНОГО КРАСИТЕЛЯ – ТЕТРАФЕНИЛПОРФИРИНАТА ЦИНКА НА ОСНОВЕ АМФИФИЛЬНЫХ ТЕРПОЛИМЕРОВ N-ВИНИЛПИРРОЛИДОНА	105

<i>Бучарская Т.Г.</i> ОСОБЕННОСТИ ГЕМАТОЛОГИЧЕСКИХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ У ЛИЦ С ХРОНИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ ПОЧЕК.....	106
<i>Герасимова М.А., Семилетова В.А., Кочкина И.А., Степанова С.А.</i> ВЛИЯНИЕ КРАТКОВРЕМЕННОЙ ПАССИВНОЙ ОРТОСТАТИЧЕСКОЙ ПРОБЫ НА РЕОГРАФИЧЕСКИЙ ИНДЕКС И БАЗОВЫЙ ИМПЕДАНС ЦЕНТРАЛЬНОГО КРОВотоКА.....	107
<i>Гурнаков Н.В., Павленко Д.В.</i> КОГЕРЕНТНОСТЬ РИТМОВ ЭЛЕКТРОЭНЦЕФАЛОГРАММЫ ПРИ ПРОВЕДЕНИИ СЕАНСОВ БИОЛОГИЧЕСКОЙ ОБРАТНОЙ СВЯЗИ.....	108
<i>Джалетова К.Н., Савенкова Е.С., Батовская М.А.</i> ДЕЙСТВИЕ ПРОИЗВОДНЫХ БЕНЗИМИДАЗОЛА НА СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТУЮ СИСТЕМУ КРЫС В УСЛОВИЯХ ИНФАРКТА МИОКАРДА.....	110
<i>Евдокимова М.А.</i> СОДЕРЖАНИЕ ВИТАМИНОВ-АНТИОКСИДАНТОВ У СТУДЕНТОВ МЕДИЦИНСКОГО ВУЗА, ПРОЖИВАЮЩИХ В СЕВЕРНОМ РЕГИОНЕ (ХМАО-ЮГРА)...	111
<i>Жилыева А.С., Юшина А. Д., Трубникова Н.А. , Казанская Р.Б.</i> ВЛИЯНИЕ ХРОНИЧЕСКОГО ВВЕДЕНИЯ УБАИНА НА ПОХОДКУ МЫШЕЙ ЛИНИИ C57BL/6J.....	112
<i>Задорина Д.Н.</i> ПОПУЛЯЦИЯ ТУЧНЫХ КЛЕТОК НАДПОЧЕЧНИКОВ ПРИ ВОЗДЕЙСТВИИ ХРОНИЧЕСКОГО ОБЩЕГО ТЕПЛОВОГО СТРЕССА.....	113
<i>Зарипов К.А.</i> УЧАСТИЕ ГЛУТАМАТНЫХ АМРА-РЕЦЕПТОРОВ В РАЗВИТИИ ГИПЕРБАРИЧЕСКИХ КИСЛОРОДНЫХ СУДОРОГ	115
<i>Иванова К.А.</i> АНАЛИЗ ФУНКЦИОНАЛЬНЫХ БЕЛКОВ АСТРОЦИТОВ ВИСОЧНОЙ КОРЫ У КРЫС С НАСЛЕДСТВЕННОЙ ПРЕДРАСПОЛОЖЕННОСТЬЮ К АУДИОГЕННЫМ СУДОРОГАМ.....	116
<i>Козлова Е.Д., Коренькова А.А.</i> ДИНАМИКА БИОФИЗИЧЕСКИХ ПАРАМЕТРОВ ЭРИТРОЦИТОВ ЗАГОТОВЛЕННОЙ КРОВИ В ТЕЧЕНИЕ СРОКА ХРАНЕНИЯ	117
<i>Лизоркина К.И.</i> ОСОБЕННОСТИ ЭРИТРОПОЭЗА В СТРАТЕГИИ ВЫЖИВАНИЯ ГИБЕРНИРУЮЩИХ СУСЛИКОВ <i>UROSAURUS UNDULATUS</i>	118
<i>Лисицын И.А., Бондаренко С.Д., Тараканов П.А., Балакина А.А., Соломатина В.Д., Аллаярова У.Ю., Рыбкин А.Ю., Мищенко Д.В., Колесник Е.А.</i> ИССЛЕДОВАНИЕ ФОТОДИНАМИЧЕСКОЙ АКТИВНОСТИ НОВЫХ ТРИБЕНЗО-1,4-ДИАЗЕПИНОПОРФИРАЗИНОВ.....	120
<i>Масюк А. А., Крицкая К. А</i> ВЛИЯНИЕ ТРАВМАТИЧЕСКОГО ПОВРЕЖДЕНИЯ МОЗГА НА МИКРОЦИРКУЛЯЦИЮ И ЭЛЕКТРИЧЕСКУЮ АКТИВНОСТЬ СЕРДЦА У ЛАБОРАТОРНЫХ МЫШЕЙ.....	121
<i>Метелева В.А., Баздеров А.А., Ахметшина М.Р.</i> ВЗАИМОСВЯЗЬ ПАРАМЕТРОВ ВАРИАБЕЛЬНОСТИ СЕРДЦА И ПОВЕДЕНЧЕСКОЙ АКТИВНОСТИ У КРЫС ВО ВРЕМЕНИ	122
<i>Минченкова И.Ю.</i> ЭЛЕКТРОМИОГРАФИЧЕСКАЯ ОЦЕНКА ПРИЗНАКОВ УТОМЛЕНИЯ МЫШЦ НИЖНИХ КОНЕЧНОСТЕЙ ПРИ УМЕРЕННОЙ ФИЗИЧЕСКОЙ НАГРУЗКЕ	123

<i>Мороз М.А., Иванов Н.Е., Юрова Е.В.</i> ОЦЕНКА КОРРЕЛЯЦИИ РИСКА РАЗВИТИЯ РАССТРОЙСТВА ПИЩЕВОГО ПОВЕДЕНИЯ И УРОВНЯ ТРЕВОЖНОСТИ У СТУДЕНТОВ.....	124
<i>Назырова Л.Э., Борисенко Д.А., Ковальчук И.О.</i> ИЗМЕНЕНИЕ БИОХИМИЧЕСКИХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ КРОВИ КРЫС ПРИ ВВЕДЕНИИ ПРОБИОТИКА НА ФОНЕ АЛЛОКСАНОВОГО САХАРНОГО ДИАБЕТА	125
<i>Нархова И.В., Ипполитов Ю.А.</i> РОЛЬ БИОЭЛЕКТРИЧЕСКОЙ АКТИВНОСТИ ЖЕВАТЕЛЬНОЙ МУСКУЛАТУРЫ В ДИАГНОСТИКЕ ОККЛЮЗИОННЫХ НАРУШЕНИЙ.....	126
<i>Новикова Т.В., Соколова Е.А., Анисимова А.С., Рыжов М.В.</i> ВЛИЯНИЕ КЛИНОСТАТИЧЕСКОЙ ПРОБЫ НА КАРДИОРЕСПИРАТОРНУЮ СИСТЕМУ ЧЕЛОВЕКА	127
<i>Ноздрин Ф.В., Пасатецкая Н.А.</i> ВОЗМОЖНАЯ РОЛЬ АЦЕТИЛХОЛИНА ПРИ ПРОВЕДЕНИИ ТЕРАПЕВТИЧЕСКОЙ ГИПОТЕРМИИ У МЛАДЕНЦЕВ С ТЯЖЕЛОЙ АСФИКСИЕЙ В РОДАХ.....	128
<i>Панкрашева Л.Г.</i> ИССЛЕДОВАНИЕ ЭКСПРЕССИИ МИКРОРНК LET-7 В ТУБЕРАЛЬНЫХ ЯДРАХ ГИПОТАЛАМУСА	129
<i>Привалова С.А.</i> ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ ОБЕЗБОЛИВАЮЩЕЙ ТЕРАПИИ С УЧЕТОМ ПСИХОЭМОЦИОНАЛЬНОГО СТАТУСА У ПАЦИЕНТОВ АБДОМИНАЛЬНОГО ПРОФИЛЯ В РАННЕМ ПОСЛЕОПЕРАЦИОННОМ ПЕРИОДЕ.....	131
<i>Пронин Н.А.</i> ВЛИЯНИЕ СОЕДИНЕНИЙ ГИДНЕЛЛУМА ОРАНЖЕВОГО (<i>HYDNELLUM</i> <i>AURANTIASUM</i> P.KARST) НА АКТИВАЦИЮ ТРОМБОЦИТОВ.....	132
<i>Романовский А.С., Шамаева С.А., Скабелкин Д.А., Ереско С.О.</i> ОЦЕНКА ПОВЕДЕНИЯ В ОТКРЫТОМ ПОЛЕ ПРИ МОДЕЛИРОВАНИИ СОСТОЯНИЯ ПЬЯНСТВА НА ГРЫЗУНАХ.....	133
<i>Рожина С.В., Бобрышева У.В., Симкина Ю.А.</i> ОПРЕДЕЛЕНИЕ КОРРЕЛЯЦИОННОЙ ЗАВИСИМОСТИ ПОКАЗАТЕЛЕЙ НЕРВНОЙ ПРОВОДИМОСТИ ПРИ ИЗМЕНЕНИИ ТЕМПЕРАТУРЫ ВЕРХНЕЙ КОНЕЧНОСТИ	134
<i>Садек А.</i> ВЛИЯНИЕ ИНАКТИВАЦИИ ТУЧНЫХ КЛЕТОК НА СПЕРМАТОГЕНЕЗ ПРИ ПОВЫШЕННОЙ ТЕМПЕРАТУРЕ	136
<i>Сусорова М. А.</i> ВЛИЯНИЕ БЛОКАДЫ NO-СИГНАЛОВ МЕДИАЛЬНОЙ ПРЕФРОНТАЛЬНОЙ КОРЫ В ХОДЕ ВЫРАБОТКИ УСЛОВНОЙ РЕАКЦИИ СТРАХА НА ВЫБРОС СЕРОТОНИНА И НА ГЕНЕРАЛИЗАЦИЮ СТРАХА.....	137
<i>Савельева Е.В., Баранова М.В., Алмазова М.К.</i> ИЗМЕНЕНИЕ НЕКОТОРЫХ ХАРАКТЕРИСТИК БИОЭЛЕКТРИЧЕСКОЙ АКТИВНОСТИ МОЗГА И РИТМА СЕРДЦА ПРИ МОДЕЛИРОВАНИИ КОГНИТИВНОЙ ДЕЯТЕЛЬНОСТИ ЧЕЛОВЕКА	138
<i>Савенкова Е.С., Батовская М.А., Джалетова К.Н.</i> ДЕЙСТВИЕ ПРОИЗВОДНЫХ БЕНЗИМИДАЗОЛА НА МИКРОЦИРКУЛЯЦИЮ ПРИ МОДЕЛИРОВАНИИ ИНФАРКТА МИОКАРДА.....	139
<i>Сеидова А.А., Салина В.В.</i> СРАВНИТЕЛЬНАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА СОСТОЯНИЯ ВЕГЕТАТИВНОЙ НЕРВНОЙ СИСТЕМЫ У СТУДЕНТОВ МЕДИЦИНСКОГО ИНСТИТУТА СУРГУ 2013 И 2014 ГОДОВ ОБУЧЕНИЯ	141

Солтыс А.В.

ВЛИЯНИЕ ЭФИРНОГО МАСЛА СОСНЫ ОБЫКНОВЕННОЙ *PINUS SYLVESTRIS L.*
НА РЕГУЛЯЦИЮ ВЕГЕТАТИВНОЙ НЕРВНОЙ СИСТЕМЫ И ПРОТЕКАНИЕ
КОГНИТИВНЫХ ПРОЦЕССОВ НА ПРИМЕРЕ ВНИМАНИЯ 142

Сугатова Д.Т., Шарапова М.Б.

ОБРАЗОВАНИЕ СТРЕСС-ГРАНУЛ В ЭМБРИОНАХ МЫШИ, ПОЛУЧЕННЫХ
С ПОМОЩЬЮ *IN VITRO* ОПЛОДОТВОРЕНИЯ, ПОД ВОЗДЕЙСТВИЕМ
КРАТКОВРЕМЕННЫХ ИЗМЕНЕНИЙ УСЛОВИЙ КУЛЬТИВИРОВАНИЯ 143

Султанов О.И.

АНАЛИЗ КОНЦЕНТРАЦИИ СЕЛЕНА, ЦИНКА И МЕДИ В ВОЛОСАХ У СТУДЕНТОВ
ХАНТЫ-МАНСКИЙСКОЙ ГОСУДАРСТВЕННОЙ МЕДИЦИНСКОЙ АКАДЕМИИ..... 144

Сылко П.А., Фесенко З.С.

ОЦЕНКА ВНЕКЛЕТОЧНОЙ КОНЦЕНТРАЦИИ ДОФАМИНА
И ЭЛЕКТРИЧЕСКОЙ АКТИВНОСТИ МОЗГА У КРЫС DAT-KO
ПРИ ГИПО- И ГИПЕРДОФАМИНЕРГИИ 145

Теплова П.О., Кузнецова Е.В.

РОЛЬ ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ В АДАПТАЦИИ К ЗИМНЕЙ СПЯЧКЕ
ДЛИННОХВОСТОГО СУСЛИКА *UROSAURUS UNDULATUS* 147

Токарева Л.А.

ОЦЕНКА ПАРАМЕТРОВ ЭЛЕКТРИЧЕСКОЙ АКТИВНОСТИ МОЗГА У КРЫС,
ЛИШЕННЫХ TAAR9 РЕЦЕПТОРА (TAAR9^{delC-KO}) 148

Трофимова К.С.

ВЛИЯНИЕ СЕЗОНА ГОДА И ФАЗЫ МЕНСТРУАЛЬНОГО ЦИКЛА
НА ПРОСТРАНСТВЕННУЮ КОЖНУЮ ЧУВСТВИТЕЛЬНОСТЬ..... 149

Трубникова Н.А., Жилыева А.С., Лобаскова А.О.

ВЛИЯНИЕ ХРОНИЧЕСКОГО ВВЕДЕНИЯ УБАИНА В ЛАТЕРАЛЬНЫЙ ЖЕЛУДОЧЕК
ГОЛОВНОГО МОЗГА С ПОМОЩЬЮ ОСМОТИЧЕСКИХ ПОМП НА ПОВЕДЕНИЕ
И УРОВЕНЬ МОНОАМИНОВ В ТКАНИ ГОЛОВНОГО МОЗГА МЫШЕЙ
ЛИНИИ C57BL/6J 150

Тумко С.В.

ПОИСК РЕЧЕВЫХ ПРИЗНАКОВ УТОМЛЕНИЯ У ЧЕЛОВЕКА
НА ВЕРИФИЦИРОВАННОЙ МОДЕЛИ ОПЕРАТОРСКОЙ НАГРУЗКИ 151

Щукина Д.Р., Безруков Н.А.

ИССЛЕДОВАНИЕ ПОВЕРХНОСТИ БУККАЛЬНЫХ ЭПИТЕЛИОЦИТОВ
МЕТОДАМИ ВЫСОКОСКОРОСТНОЙ МИКРОСКОПИИ 153

СЕКЦИЯ «БИОХИМИЯ»

Дьяченко Е.И., Сафронова А.А.

ИЗМЕНЕНИЕ АКТИВНОСТИ ГГТ В СЛЮНЕ ДО И ПОСЛЕ ХИРУРГИЧЕСКОГО
ЛЕЧЕНИЯ РАКА МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ..... 155

Ливенцов С.Ю., Дворецкая Н.И.

ОСОБЕННОСТИ ФИЗИОЛОГИЧЕСКИХ И БИОХИМИЧЕСКИХ ИЗМЕНЕНИЙ
КРОВИ КРЫС ПРИ АЛЛОКСАН-ИНДУЦИРОВАННОМ ДИАБЕТЕ
В РАЗНЫХ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНЫХ МОДЕЛЯХ 156

Печальнова А.С., Черненко Е.Е.

ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ СОВМЕСТНОГО ВЛИЯНИЯ ОРТОСТЕРИЧЕСКОГО
И АЛЛОСТЕРИЧЕСКОГО АГОНИСТОВ РЕЦЕПТОРА ЛЮТЕИНИЗИРУЮЩЕГО
ГОРМОНА НА ИНДУКЦИЮ ОВУЛЯЦИИ У НЕПОЛЛОВОЗРЕЛЫХ САМОК КРЫС 157

<i>Потапова С.С., Воронова М.В., Стратилов В.А., Ветровой О.В.</i> СРАВНИТЕЛЬНЫЙ АНАЛИЗ ВЛИЯНИЯ МАТЕРИНСКОЙ ГИПОКСИИ И ИШЕМИИ ПЛАЦЕНТЫ НА HIF1-ЗАВИСИМЫЙ МЕТАБОЛИЗМ И ГЛЮКОКОРТИКОИДНУЮ СИСТЕМУ В РАЗВИВАЮЩЕМСЯ МОЗГЕ КРЫС	158
<i>Раченков К.А., Семаков А.В.</i> ВЛИЯНИЕ АРТЕМИЗИНИНА НА ВЫЖИВАЕМОСТЬ КЛЕТОК НЕЙРОБЛАСТОМЫ И ЕГО НЕЙРОПРОТЕКТОРНЫЙ ПОТЕНЦИАЛ.....	160
<i>Андреев М.А., Бурмакина П.Г., Ереско С.О.</i> ВЛИЯНИЕ АЗИТРОМИЦИНА НА ТРАНСКРИПЦИОННУЮ АКТИВНОСТЬ ГЕНОВ НЕЙРОВОСПАЛЕНИЯ В ПРИЛЕЖАЮЩЕМ ЯДРЕ МОЗГА КРЫС В УСЛОВИЯХ АЛКОГОЛИЗАЦИИ И ПОИСК МОЛЕКУЛЯРНЫХ МИШЕНЕЙ МЕТОДАМИ IN SILICO ...	161
<i>Гальянова М.В.</i> МОДИФИКАЦИЯ ПРОЛИН-БОГАТОГО ПЕПТИДА RFR1-14 ДЛЯ УЛУЧШЕНИЯ ЕГО СВОЙСТВ С ПОМОЩЬЮ РАЗВЕТВЛЕНИЯ	162
<i>Гринберг С.Е.</i> АКТИВНОСТЬ СУКЦИНАТДЕГИДРОГЕНАЗЫ И КОНЦЕНТРАЦИИ МЕТАБОЛИТОВ NO В СПЕРМОПЛАЗМЕ ЖЕРЕБЦОВ КАК ПОТЕНЦИАЛЬНЫЕ МАРКЕРЫ КРИОУСТОЙЧИВОСТИ СПЕРМАТОЗОИДОВ	164
<i>Евстратова А.Ю., Шастина Н.С., Товпеко Д.В., Баранова О.А., Чеканов А.В., Федин А.И., Соловьева Э.Ю.</i> АНТИОКСИДАНТНЫЕ СВОЙСТВА ЛИПОСОМ С ГРАНУЛОЦИТАРНЫМ КОЛОНИЕСТИМУЛИРУЮЩИМ ФАКТОРОМ	165
<i>Исаков И.Э., Потапова С.С., Стратилов В.А., Ветровой О.В.</i> ИССЛЕДОВАНИЕ ОСОБЕННОСТЕЙ ФУНКЦИОНИРОВАНИЯ ГЛЮКОКОРТИКОИДНОЙ СИСТЕМЫ ПОТОМСТВА САМОК КРЫС, ПЕРЕЖИВШИХ ПРЕНАТАЛЬНУЮ ГИПОКСИЮ	166
<i>Козлова О.А., А.М. Иншакова А.М., Шастина Н.С., Баранова О.А., Чеканов А.В., Федин А.И., Соловьева Э.Ю.</i> АНТИАГРЕГАНТНЫЕ СВОЙСТВА ЛИПОСОМ С ГЛУТАТИОНОМ И КОФЕЙНОЙ КИСЛОТОЙ	167
<i>Черненко Е.Е., Карева А.А.</i> ИНТРАНАЗАЛЬНОЕ ВВЕДЕНИЕ ИНСУЛИНА ОКАЗЫВАЕТ ПОЛОЖИТЕЛЬНОЕ ВЛИЯНИЕ НА ГОМЕОСТАЗ ГЛЮКОЗЫ НА ПЕРИФЕРИИ ПРИ ЦЕРЕБРАЛЬНОЙ ИШЕМИИ КРЫС, СОЧЕТАННОЙ С САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ 2 ТИПА.....	168
<i>Чжан Ю., Ли Ц.</i> ДЕЙСТВИЕ ЭКСТРАКТОВ DURANTA ERECTA LINN. НА КУЛЬТИВИРУЕМЫЕ КЛЕТКИ ЧЕЛОВЕКА.....	170

СЕКЦИЯ «БИОИНФОРМАТИКА»

<i>Ачмиз М.Р.</i> ВЫЧИСЛИТЕЛЬНЫЙ ДИЗАЙН АНТИТЕЛ С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ ROSETTA ANTIBODY DESIGN	172
<i>Ефремова К.С., Дементьев Н.А.</i> СРАВНЕНИЕ ЧАСТОТЫ ПРИМЕНЕНИЯ ТРАДИЦИОННЫХ МЕТОДОВ КОМПЬЮТЕРНОГО ЗРЕНИЯ И ИСКУССТВЕННОГО ИНТЕЛЛЕКТА В АНАЛИЗЕ ЦИФРОВЫХ ИЗОБРАЖЕНИЙ МИКРОПРЕПАРАТОВ	173
<i>Киселева Д.Г., Хованцева У.С., Фотин Д.П., Чередниченко В.Р.</i> ОЦЕНКА ВЛИЯНИЯ ЛПНП НА МЕХАНИЧЕСКИЕ ИЗМЕНЕНИЯ ЭНДОТЕЛИАЛЬНЫХ КЛЕТОК С ПОМОЩЬЮ ТРАНСКРИПТОМНОГО АНАЛИЗА.....	174

<i>Климашиевич Р.О.</i> ИЗМЕНЕНИЕ АНТИОКСИДАНТНЫХ СВОЙСТВ МОЛЕКУЛЫ ФОРБОЛА ПРИ ИЗМЕНЕНИИ ТЕМПЕРАТУРЫ	175
<i>Лазаренко Г.Е.</i> МОЛЕКУЛЯРНЫЙ ДОКИНГ ПЕРСПЕКТИВНОГО СОЕДИНЕНИЯ ПРИ ЛЕЧЕНИИ БОЛЕЗНИ АЛЬЦГЕЙМЕРА	176
<i>Мамадуллаев Б. Н.</i> МЕТОДИКА ИСПОЛЬЗОВАНИЯ ТЕХНОЛОГИЙ ИСКУССТВЕННОГО ИНТЕЛЛЕКТА ДЛЯ ПРОГНОЗИРОВАНИЯ РИСКА РАЗВИТИЯ РАКА	177
<i>Мелехин В.В., Тохтужева М.Д., Зонов А.А., Парамонова А.В., Колесова Е.С.</i> АНАЛИЗ ТРАНСКРИПТОМА АДЕНОКАРЦИНОМЫ ЛЕГКОГО ЧЕЛОВЕКА ДЛЯ ОПРЕДЕЛЕНИЯ МЕХАНИЗМОВ РЕГУЛЯЦИИ КЛЕТОЧНОГО ЦИКЛА	178
<i>Мехриддинов М.О.</i> ПРОГНОЗИРОВАНИЕ ВЕРОЯТНОСТИ ОСЛОЖНЕНИЙ ДИАБЕТА С ПОМОЩЬЮ ТЕХНОЛОГИИ ИСКУССТВЕННОГО ИНТЕЛЛЕКТА	179
<i>Пардаев Ш.Ш.</i> ТЕХНОЛОГИЯ ПРОГНОЗИРОВАНИЯ ХРОНИЧЕСКИХ ЗАБОЛЕВАНИЙ ПОЧЕК С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ ИСКУССТВЕННОГО ИНТЕЛЛЕКТА.....	180
<i>Подберезкина А.Л.</i> IN SILICO И DFT ИССЛЕДОВАНИЯ МОЛЕКУЛ, ПРЕДОТВРАЩАЮЩИХ АГРЕГАЦИЮ ИНСУЛИНА ПРИ САХАРНОМ ДИАБЕТЕ 2 ТИПА	181
<i>Полиданов М.А., Волков К.А., Дубровская М.А., Тимкина Т.Д., Иванов Я.Н., Петрунькин Р.П.</i> МОДЕЛИРОВАНИЕ ДЕФОРМАЦИИ НАПОЛНЕННОГО МОЧЕВОГО ПУЗЫРЯ ЧЕЛОВЕКА ПОД СТАТИЧЕСКОЙ НАГРУЗКОЙ	183
<i>Салохиддинова Р.К., Акбарова А.А., Вахидова М.У</i> БИОИНФОРМАТИКА В ГЕННОЙ ТЕРАПИИ. МУКОВИСЦИДОЗ.....	183
<i>Стернин В.Е., Ваулин Г.Ф.</i> СОВРЕМЕННОЕ СОСТОЯНИЕ МОДЕЛИРОВАНИЯ ОПУХОЛЕВОГО ПРОЦЕССА РАКА ЛЕГКИХ	185
<i>Стригина А. М.</i> АВТОМАТИЗАЦИЯ КЛАССИФИКАЦИИ СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ ПО ВЕКТОРКАРДИОГРАММЕ И ПСЕВДОФАЗОВОМУ ПОРТРЕТУ	186
<i>Чутко А.Л., Буг Д.С.</i> ПОИСК НОВЫХ ПОТЕНЦИАЛЬНЫХ ИНГИБИТОРОВ ФЕРМЕНТА PARP-1 МЕТОДАМИ ВИРТУАЛЬНОГО СКРИНИНГА И МОЛЕКУЛЯРНОГО МОДЕЛИРОВАНИЯ.....	187

СЕКЦИЯ «ГИСТОЛОГИЯ»

<i>Бекетова А.А., Файзов М.С.</i> ПРИМЕНЕНИЕ ТРИПАНОВОГО СИНЕГО В КАЧЕСТВЕ РЕАГЕНТА ДЛЯ ОКРАСКИ КОЛЛАГЕНОВЫХ ВОЛОКОН	189
<i>Большаков Д.А., Цветков И.С., Джалилова Д.Ш.</i> МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ ЗАЖИВЛЕНИЯ КОЖНОЙ РАНЫ У ВЫСОКОУСТОЙЧИВЫХ И НИЗКОУСТОЙЧИВЫХ К ГИПОКСИИ ЖИВОТНЫХ.....	190
<i>Бурнатова Р.Е.</i> ВЛИЯНИЕ ВЫСОКОЙ ТЕМПЕРАТУРЫ НА МОРФОФУНКЦИОНАЛЬНЫЕ ПАРАМЕТРЫ ТУЧНЫХ КЛЕТОК ЛИМФОИДНЫХ ОРГАНОВ	191

<i>Венедиктов А.А., Покидова К.С., Кузьмин Е.А., Пьявченко Г.А.</i> МОРФОФУНКЦИОНАЛЬНЫЕ ИЗМЕНЕНИЯ У МЫШЕЙ ПРИ ВНУТРИЖЕЛУДОЧКОВОМ И ИНТРАКОРТИКАЛЬНОМ ВВЕДЕНИИ ЭШЕРИХИОЗНОГО ЛИПОПОЛИСАХАРИДА	192
<i>Волкова В.О., Артюшкова А.Р.</i> МОРФОЛОГИЯ И ТОПОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ КЛЕТОЧНОГО СОСТАВА АТЕРОСКЛЕРОТИЧЕСКОЙ БЛЯШКИ ЧЕЛОВЕКА.....	193
<i>Гутырчик Н.А., Савина В.Ю., Гюева З.В., Стоногин А.В., Еремина И.З., Жук Ю.М.</i> ГИСТО- И ИММУНОМОРФОЛОГИЯ УШЕК СЕРДЦА ПРИ ФИБРИЛЛЯЦИИ ПРЕДСЕРДИЙ.....	195
<i>Жук А.И., Петухов З.А., Тарасюк Б.И.</i> МОРФОЛОГИЧЕСКАЯ ОЦЕНКА ПОВРЕЖДАЮЩЕГО ЭФФЕКТА ЭЛЕКТРОКОАГУЛЯЦИОННОГО ГЕМОСТАЗА НА ПАРЕНХИМУ ПЕЧЕНИ И ПОЧКИ	196
<i>Калинина М.А., Розова В.П.</i> МОРФОФУНКЦИОНАЛЬНЫЕ ИЗМЕНЕНИЯ В ЯИЧНИКАХ И МАТКЕ ПОД ДЕЙСТВИЕМ МЕТОТРЕКСАТА.....	197
<i>Кинзабаева И.М.</i> МОРФОФУНКЦИОНАЛЬНАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ТУЧНЫХ КЛЕТОК КОСТНОГО МОЗГА КРЫС В ОНТОГЕНЕЗЕ	198
<i>Куцин М.К., Ладик Н.О.</i> ИММУНОГИСТОХИМИЧЕСКОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ ПОПУЛЯЦИЙ РАЗЛИЧНЫХ ВИДОВ МАКРОФАГОВ ПЕЧЕНИ ПРИ ПРОГРЕССИРУЮЩЕМ ФИБРОЗЕ	199
<i>Ли Ц., Чжан Ю., Хисматулина В.М.</i> ДЕЙСТВИЕ АБСЦИЗОВОЙ КИСЛОТЫ НА КЕРАТИНОЦИТЫ NaCaT, КУЛЬТИВИРУЕМЫЕ В 2D- И 3D-УСЛОВИЯХ	201
<i>Мельникова К.А., Панфилова А.С.</i> ЭКСПРЕССИЯ КАЛЬМОДУЛИНА ЛЕГКИХ ПРИ ОНКОЛОГИЧЕСКИХ ЗАБОЛЕВАНИЯХ.....	202
<i>Никиташина Е.А., Россол А.А.</i> ЗНАЧЕНИЕ ИММУНОГИСТОХИМИЧЕСКИХ МАРКЕРОВ ПРИ ПРОГНОЗИРОВАНИИ КЛИНИЧЕСКИХ ИСХОДОВ РАКА ПРЯМОЙ КИШКИ ПОСЛЕ ХИРУРГИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ: РОС-АНАЛИЗ	203
<i>Никитина И.А., Разенкова В.А.</i> ВЛИЯНИЕ ХЛОРИДА ГАДОЛИНИЯ (III) НА IBA-1 ПОЛОЖИТЕЛЬНЫЕ КЛЕТКИ В ПЕЧЕНИ КРЫС SHR	204
<i>Павлова В.С., Гусельникова В.В.</i> ХАРАКТЕРИСТИКА IBA-1-ИММУНОПОЗИТИВНЫХ КЛЕТОК МИОКАРДА У СПОНТАННО ГИПЕРТЕНЗИВНЫХ КРЫС – SHR.....	205
<i>Павлюченкова А.Н., Смирнов М.С., Степанова А.В.</i> ВЛИЯНИЕ КАРБОНИЛЦИАНИД-4-(ТРИФТОРМЕТОКСИ)ФЕНИЛГИДРАЗОНА НА ПРОЯВЛЕНИЯ ДИНИТРОФТОРБЕНЗОЛ-ИНДУЦИРОВАННОГО АТОПИЧЕСКОГО ДЕРМАТИТА	207
<i>Пещеренко С.С., Решетняк В.С.</i> АПОПТОТИЧЕСКИЙ ФЕРМЕНТ КАСПАЗА 3 В ПАТОГЕНЕЗЕ ОНКОЛОГИЧЕСКИХ И ВОСПАЛИТЕЛЬНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ ЛЕГКИХ	208
<i>Подсумкова Ю.М.</i> ПРИМЕНЕНИЕ АНТИТЕЛ К АКТИНУ ГЛАДКОМЫШЕЧНЫХ КЛЕТОК ДЛЯ ВЫЯВЛЕНИЯ КРОВЕНОСНЫХ СОСУДОВ, АССОЦИИРОВАННЫХ С ПОЧЕЧНЫМ ТЕЛЬЦЕМ	209

■ АКТУАЛЬНЫЕ ПРОБЛЕМЫ БИОМЕДИЦИНЫ – 2025

<i>Рыбкин М.А., Зиновьев Е.А., Жернаков Д.Е., Митряйкин Н.С.</i> РАЗРАБОТКА И АПРОБАЦИЯ БИОИНЖЕНЕРНОГО КОМПЛЕКСА ЭКСТРАВАСКУЛЯРНОЙ МАКРОКАПСУЛЫ, МЕЗЕНХИМАЛЬНЫХ СТЕЛОВЫХ КЛЕТОК КОСТНОГО МОЗГА И НЕТКАНОЙ PCL/PVP МЕМБРАНЫ	210
<i>Сабирова И.С.</i> ВЛИЯНИЕ ОКСИДА АЗОТА НА СТРУКТУРУ ПОЧЕК НА ФОНЕ ИСКУССТВЕННОГО КРОВООБРАЩЕНИЯ.....	212
<i>Сединова В.Н.</i> ВЛИЯНИЕ КУРСОВОГО ВВЕДЕНИЯ ДОКСОРУБИЦИНА НА ГИСТОАРХИТЕКТониКУ БОЛЬШИХ ТРУБЧАТЫХ КОСТЕЙ НЕПОЛОВОЗРЕЛЫХ КРЫС	213
<i>Тринога И.А.</i> МОЗГОВЫЕ КОНКРЕЦИИ В ЭПИФИЗЕ: ОСОБЕННОСТИ ФОРМИРОВАНИЯ И СВЯЗЬ С ПАТОЛОГИЯМИ	214
<i>Федорина А.И., Белова Ю.И.</i> МОДЕЛИ ИНФЛАМЕЙДЖИНГА НА ПЕРВИЧНОЙ КУЛЬТУРЕ ХОНДРОЦИТОВ ЧЕЛОВЕКА.....	215
<i>Федосова М.В.</i> ОЦЕНКА ВЛИЯНИЯ БИОСОВМЕСТИМЫХ ПЬЕЗОЭЛЕКТРИЧЕСКИХ МЕМБРАН НА МОРФОГЕНЕЗ ФИБРОЗНОЙ ТКАНИ ПРИ ЗАЖИВЛЕНИИ РАН СЛИЗИСТОЙ ОБОЛОЧКИ ПОЛОСТИ РТА: СРАВНИТЕЛЬНЫЙ АНАЛИЗ.....	217
<i>Фролов В.К.</i> ХАРАКТЕРИСТИКА РАЗЛИЧНЫХ МЕТОДОВ СТИМУЛЯЦИИ ДОЗРЕВАНИЯ ООЦИТОВ IN VITRO	218
<i>Яковлев В.С., Суфиева Д.А.</i> ИСПОЛЬЗОВАНИЕ АНТИТЕЛ К ГЛИКОПРОТЕИНУ CD68 (МАКРОСИАЛИНУ) ДЛЯ ВЫЯВЛЕНИЯ МАКРОФАГОВ В ЭПИФИЗЕ КРЫСЫ.....	219

СЕКЦИЯ «БИОЛОГИЯ И ГЕНЕТИКА»

<i>Алешина Н.М., Комарова Д.И.</i> МЕЛАТОНИН КОМПЕНСИРУЕТ НЕГАТИВНОЕ ВЛИЯНИЕ ФЛУОКСЕТИНА НА ОВАРИАЛЬНЫЙ ФОЛЛИКУЛОГЕНЕЗ МЫШИ	221
<i>Баянбаева А.А., Шарипханова Ж.А.</i> ИЗУЧЕНИЕ РОЛИ СИСТЕМЫ РЕПАРАЦИИ ДНК В ХИМИОИНДУЦИРОВАННОМ КАНЦЕРОГЕНЕЗЕ НА МОДЕЛИ IN VIVO	222
<i>Галкина Е.С., Безрукова А.И., Башарова К.С.</i> ИНГИБИРОВАНИЕ АКТИВНОСТИ mTOR ВЛИЯЕТ НА ПАРАМЕТРЫ АУТОФАГОЛИЗОСОМНОЙ СИСТЕМЫ ПЕРВИЧНОЙ КУЛЬТУРЫ МАКРОФАГОВ ПЕРИФЕРИЧЕСКОЙ КРОВИ	223
<i>Гребенкина П.В., Тыщук Е.В., Давыдова А.А.</i> ЭКСПРЕССИЯ БЕЛКА CD107A НК-КЛЕТКАМИ В МОДЕЛИ ВЗАИМОДЕЙСТВИЯ С ФАКТОРАМИ МИКРООКРУЖЕНИЯ, ХАРАКТЕРНОГО ДЛЯ БЕРЕМЕННОСТИ.....	225
<i>Денисова Е.А., Тыщук Е.В.</i> ВЛИЯНИЕ МОЛЕКУЛ МІСА И МІСВ НА ФЕНОТИП ЕСТЕСТВЕННЫХ КИЛЛЕРОВ И КЛЕТОК ЛИНИИ JEG-3 ПРИ МОНО- И СОКУЛЬТИВИРОВАНИИ	226
<i>Залевская В.Н., Пукаева Н.Е.</i> ИЗМЕНЕНИЕ ЭКСПРЕССИИ ДЛИННЫХ НЕКОДИРУЮЩИХ РНК ПРИ БЕЛКОВОЙ АГРЕГАЦИИ	227

<i>Изюмченко А.Д., Грунина М.Н., Легостаева К.В.</i> ПРИМЕНЕНИЕ ТАРГЕТНОГО СЕКВЕНИРОВАНИЯ ДЛЯ ОБРАТНОГО КАСКАДНОГО СКРИНИНГА СЕМЕЙНОЙ ГИПЕРХОЛЕСТЕРИНЕМИИ	228
<i>Ильина П.А., Балашова И.С., Каримова Э.Р., Балтина Л.А.</i> ИССЛЕДОВАНИЕ ПРОТИВОВИРУСНОЙ АКТИВНОСТИ НОВЫХ ПРОИЗВОДНЫХ ГЛИЦИРРЕТОВОЙ И ГЛИЦИРРИЗИНОВОЙ КИСЛОТ КАК ИНГИБИТОРОВ АДЕНОВИРУСОВ	229
<i>Кандинов И.Д., Шаскольский Б.Л., Ларкин А.А., Кравцов Д.В., Грядунов Д.А.</i> ИЗУЧЕНИЕ МОЛЕКУЛЯРНОЙ ЭПИДЕМИОЛОГИИ И ТЕКУЩИХ ТРЕНДОВ ВОЗБУДИТЕЛЯ ГОНОКОККОВОЙ ИНФЕКЦИИ В РОССИИ С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ НОВОГО МЕТОДА МОЛЕКУЛЯРНО-ГЕНЕТИЧЕСКОГО ТИПИРОВАНИЯ	230
<i>Коптева О.С.</i> РАЗРАБОТКА ПАНЕЛИ ПРАЙМЕРОВ ДЛЯ ГЕНОТИПИРОВАНИЯ ШТАММОВ ВИРУСА SARS-COV-2 МЕТОДОМ АНАЛИЗА КРИВЫХ ПЛАВЛЕНИЯ ВЫСОКОГО РАЗРЕШЕНИЯ	231
<i>Майорова И.В., Копылова Н.В., Рекстин А.Р., Матушкина А.С., Леонтьева Г.Ф.</i> ВЛИЯНИЕ ПРИСОЕДИНЕННОГО ПЕПТИДА НА КОНФОРМАЦИЮ И ФЕНОТИП МОДИФИЦИРОВАННОГО ВИРУСА ГРИППА А/Н1-SPR1875	233
<i>Малкотиа П., Кукалевская Н.Н., Гонал П.</i> МИКРОБИОТА ТОЛСТОЙ КИШКИ У ЛИЦ С СИНДРОМОМ РАЗДРАЖЕННОГО КИШЕЧНИКА	234
<i>Миронов К.В., Афоничева К.В., Милейко А.Г., Смольникова М.В.</i> ПОЛИМОРФНЫЕ ВАРИАНТЫ ГЕНОВ РЕЦЕПТОРОВ ОКСИТОЦИНА (OXTR) И ДОФАМИНА (DRD2) КАК МАРКЕРЫ ИГРОВОЙ ЗАВИСИМОСТИ	235
<i>Наливалкина Е.А., Тюрин В.И., Анускина А.А., Имянитов Е.Н.</i> ИЗУЧЕНИЕ СПЕКТРА НАРУШЕНИЙ В ГЕНАХ СЕМЕЙСТВА FGFR В УРОТЕЛИАЛЬНЫХ ОПУХОЛЯХ ПРИ ПОМОЩИ ТАРГЕТНОГО СЕКВЕНИРОВАНИЯ РНК НА ОСНОВЕ 3'RACE	236
<i>Пидюрчина В.Н., Лавринова А.О., Демидова Е.А., Журавлев А.С.</i> УРОВЕНЬ ОБЩЕГО И ФОСФОРИЛИРОВАННОГО АЛЬФА-СИНУКЛЕИНА В ЭРИТРОЦИТАХ ПЕРИФЕРИЧЕСКОЙ КРОВИ ПРИ ГВА-АССОЦИИРОВАННОЙ ФОРМЕ БОЛЕЗНИ ПАРКИНСОНА	237
<i>Сафронова М.Л., Коваленко Л.В.</i> H1A-ЗАВИСИМЫЙ РИСК САХАРНОГО ДИАБЕТА 1 ТИПА У ПРИШЛОГО НАСЕЛЕНИЯ ХМАО-ЮГРЫ	238
<i>Тохтуева М.Д., Мелехин В.В., Абрамов В.М., Ельцов О.С.</i> ИНГИБИРОВАНИЕ РАБОТЫ МИТОХОНДРИЙ ОПУХОЛЕВЫХ КЛЕТОК КАРБЕНЫМИ КОМПЛЕКСАМИ ПЛАТИНЫ (II)	239
<i>Шадрин М.М., Ранзаева А.Ц., Тюменцева Я.А., Тур Д.А.</i> ГИСТОЛОГИЧЕСКОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ НАРУШЕНИЯ МИЕЛИНИЗАЦИИ ГОЛОВНОГО МОЗГА У МЫШЕЙ С ДЕЛЕЦИЕЙ ГЕНА КОНТАКТИНА-6	241
<i>Штомпель А.С., Молодова М.Н., Калабушева Е.П., Лужин А.В.</i> ИССЛЕДОВАНИЕ ВЗАИМОСВЯЗИ ПРОСТРАНСТВЕННОЙ СТРУКТУРЫ ХРОМАТИНА И АКТИВНОЙ ТРАНСКРИПЦИИ В ЛОКУСЕ КЕРАТИНОВЫХ ГЕНОВ ЧЕЛОВЕКА	242

СЕКЦИЯ «БИМЕДИЦИНСКОЕ МАТЕРИАЛОВЕДЕНИЕ»

<i>Абдурахмонова Р.Р., Отабоева С.М.</i> ТКАНЕВАЯ ИНЖЕНЕРИЯ И РЕГЕНЕРАЦИЯ	244
--	-----

■ АКТУАЛЬНЫЕ ПРОБЛЕМЫ БИОМЕДИЦИНЫ – 2025

<i>Бабич К.И., Шемчук О.С., Смирнов А.Н.</i> ИССЛЕДОВАНИЕ ФИЗИКО-ХИМИЧЕСКИХ ПАРАМЕТРОВ ПЛАЗМОННЫХ НАНОЧАСТИЦ В КОНТЕКСТЕ ИХ ТЕРАПЕВТИЧЕСКИХ И ФАРМАКОДИНАМИЧЕСКИХ СВОЙСТВ	245
<i>Болдырев Н.С., Бондаренко С.Д., Курмаз С.В., Мищенко Д.В.</i> БИОРАСПРЕДЕЛЕНИЕ НАНОЧАСТИЦ ГИДРОФОБНОГО КРАСИТЕЛЯ – ТЕТРАФЕНИЛПОРФИРИНАТА ЦИНКА НА ОСНОВЕ АМФИФИЛЬНЫХ ТЕРПОЛИМЕРОВ N-ВИНИЛПИРРОЛИДОНА.....	246
<i>Булаков В.Э., Андоскин П.А.</i> ИЗУЧЕНИЕ ФИЗИКО-ХИМИЧЕСКИХ СВОЙСТВ И БИОСОВМЕСТИМОСТИ АКТИВНОСТИ ДЕТОНАЦИОННЫХ НАНОАЛМАЗОВ.....	247
<i>Вартиайнен В.В., Козлова Л.А., Рытова М.А., Юдинцева Н.М.</i> РЕГУЛИРОВАНИЕ СКОРОСТИ КОРРОЗИИ И ЦИТОТОКСИЧНОСТИ БИОРАЗЛАГАЕМЫХ МАГНИЕВЫХ СПЛАВОВ ПУТЕМ НАНЕСЕНИЯ ОКСИДНЫХ НАНОПОКРЫТИЙ РАЗЛИЧНОЙ ТОЛЩИНЫ.....	248
<i>Герштейн А.С., Шайбакова Ю.Д., Пермякова Е.С.</i> СОЗДАНИЕ ТАРГЕТНЫХ СИСТЕМ ДОСТАВКИ ДОКСОРУБИЦИНА НА ОСНОВЕ МАГНИТНЫХ НАНОЧАСТИЦ ОКСИДА ЖЕЛЕЗА Fe ₃ O ₄ ДЛЯ ТЕРАПИИ ОНКОЛОГИЧЕСКИХ ЗАБОЛЕВАНИЙ.....	250
<i>Горбачева В.И., Сырочева А.О.</i> РОЛЬ АФК, ГЕНЕРИРУЕМЫХ СЕНСИБИЛИЗАТОРОМ, В ЭФФЕКТИВНОСТИ ФОТОДИНАМИЧЕСКОЙ ТЕРАПИИ ОНКОЛОГИЧЕСКИХ И ИНФЕКЦИОННЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ	251
<i>Градов А.Е.</i> ПОИСК ОПТИМАЛЬНЫХ УСЛОВИЙ ДЛЯ ОКИСЛИТЕЛЬНОЙ ФУНКЦИОНАЛИЗАЦИИ УГЛЕРОДНЫХ НАНОТРУБОК.....	252
<i>Жернаков Д.Е., Зиновьев Е.А., Митряйкин Н.С., Рыбкин М.А.</i> АНАЛИЗ СОСТОЯНИЯ ВАСКУЛЯРИЗАЦИИ КЛЕТЧНОГО БИОМАТЕРИАЛА В ЭКСТРАВАСКУЛЯРНОЙ МАКРОКАПСУЛЕ С PLC/PVP-МЕМБРАНОЙ IN VIVO	253
<i>Козлова Л.А., Вартиайнен В.В., Рытова М.А., Юдинцева Н.М.</i> АТОМНО-СЛОЕВОЕ ОСАЖДЕНИЕ СЛОЖНЫХ ОКСИДНЫХ ПОКРЫТИЙ ДЛЯ РЕГУЛИРОВАНИЯ БИОДЕГРАДАЦИИ И БИОСОВМЕСТИМОСТИ МАГНИЕВОГО СПЛАВА МА2-1ПЧ	254
<i>Королёнок К.А., Лёзов Д.В.</i> 1-АМИНОАЦИЛОКСИГЕРМАТРАНЫ НА ОСНОВЕ АМИНОКИСЛОТ И ТЕТРА(2-ГИДРОКСИЭТИЛ)ЭТИЛЕНДИАМИНА	255
<i>Кузнецова А.Б., Горбачева В.И., Колесова Е.П., Егорова В.С.</i> РАЗРАБОТКА СРЕДСТВ АДРЕСНОЙ ДОСТАВКИ ТЕРАПЕВТИЧЕСКИХ АГЕНТОВ В МАКРОФАГИ M2 НА ОСНОВЕ АЛЬБУМИНОВЫХ НАНОЧАСТИЦ	257
<i>Малая А.Н., Завязкина Т.И.</i> ВЛИЯНИЕ УЛЬТРАЗВУКОВОГО ВОЗДЕЙСТВИЯ НА СВОЙСТВА ЛЕКАРСТВЕННЫХ ПОЛИСАХАРИДНЫХ ГИДРОГЕЛЕВЫХ ПЛЕНОК.....	258
<i>Млхем А., Юрьев Г.О.</i> БИОСОВМЕСТИМОСТЬ, АНТИОКСИДАНТНАЯ АКТИВНОСТЬ И ФОТОВЫЦВЕТЕНИЕ АДДУКТА ФУЛЛЕРЕНА C60 С L-МЕТИОНИНОМ	259
<i>Мурадов К.И., Мурадова С.А., Абдужалилова Д.Б.</i> 3D-ПЕЧАТЬ БИОСОВМЕСТИМЫХ ИМПЛАНТОВ И ПРОТЕЗОВ В СТОМАТОЛОГИИ	260
<i>Отводникова Д.Е., Папонов Б.В., Калужный Д.Н.</i> ЦИТОТОКСИЧЕСКАЯ АКТИВНОСТЬ 4-(4-(ДИМЕТИЛАМИНО)СТИРИЛ)-2- МЕТИЛ-6,7,8,9-ТЕТРАГИДРОБЕНЗО[4,5]ТИАЗОЛО[3,2-А]ПИРИМИДИН-5-ИЙ ИОДИДА (СУН).....	261

<i>Прасолова А.В., Автина Н.В., Назаретова Е.Д., Старков Д.С., Литвинов А.А.</i> ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЕ ОБОСНОВАНИЕ РАЗРАБОТКИ СОСТАВА И ТЕХНОЛОГИИ ПЛЕНКИ С МУЦИНОМ ВИНОГРАДНОЙ УЛИТКИ И НАНОРАЗМЕРНЫМ ОКСИДОМ ЦИНКА.....	263
<i>Тимощук К.В.</i> ИССЛЕДОВАНИЕ СВОЙСТВ АЗОТСОДЕРЖАЩИХ ГЕТЕРОЦИКЛИЧЕСКИХ СОЕДИНЕНИЙ КВАНТОВО-ХИМИЧЕСКИМ МЕТОДОМ.....	264
<i>Титова С.П., Лёзов Д.В.</i> СИНТЕЗ 1-АМИНОАЦИЛОКСИГЕРМАТРАНОВ НА ОСНОВЕ БИС-(2-ГИДРОКСИЭТИЛ)-АМИНО-ТРИС(ГИДРОКСИМЕТИЛ)-МЕТАНА.....	264
<i>Широков А.Ф.</i> ГИБКИЙ МАГНИТНЫЙ СЕНСОР ДЛЯ МОНИТОРИНГА БИОМЕХАНИЧЕСКИХ СИГНАЛОВ	266
<i>Юрьев Г.О.</i> АНТИРАДИКАЛЬНАЯ АКТИВНОСТЬ ОРСИНОЛОВЫХ ДЕПСИДОВ В МОДЕЛЬНОЙ РЕАКЦИИ С ДФПГ	267
<i>Юрьев Г.О.</i> ИЗУЧЕНИЕ БИОСОВМЕСТИМОСТИ КОНЪЮГАТА ОКСИДА ГРАФЕНА С ЦИТОСТАТИЧЕСКИМ ПРЕПАРАТОМ.....	268
<i>Юрьева К.А.</i> РАЗРАБОТКА И ОЦЕНКА ФАРМАКОЛОГИЧЕСКОГО ПРОФИЛЯ БЕЗОПАСНОСТИ ВПЕРВЫЕ СИНТЕЗИРОВАННОГО КОМПЛЕКСА НА ОСНОВЕ ХЛОРИНА E6	269

СЕКЦИЯ «ПАТОФИЗИОЛОГИЯ»

Абелова А.П., Бродовская Е.П., Мадонов К.С.

РЕГЕНЕРАТИВНЫЙ ПОТЕНЦИАЛ PRP ПОЖИЛЫХ ПАЦИЕНТОВ С САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ 1-ГО ТИПА

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

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования
«Национальный исследовательский Мордовский государственный университет
им. Н.П. Огарёва», Федеральный центр развития биотехнологий и медицины
Саранск, республика Мордовия, Российская Федерация

Введение. На сегодняшний день проблема регенерации тканей на фоне соматических патологий связана со значительной распространенностью. Именно поэтому ученые всего мира занимаются поиском эффективного лекарственного средства для ускоренного восстановления кожных дефектов, которые значительно нарушают качество жизни пациентов. Особое внимание уделяется терапии плазмой, обогащенной тромбоцитами (PRP), которая является источником факторов роста и цитокинов, к тому же в сравнении с существующими методами лечения не требует дорогостоящего технологического процесса и отвечает критериям персонализированного подхода к восстановлению целостности кожных покровов. В связи с особым фармакологическим эффектом данный метод получил отдельное признание в различных областях медицины. Однако возрастные особенности пациентов и ряд заболеваний, например сахарный диабет, могут значительно нарушать терапевтический потенциал PRP. По данным разных авторов, наличие эндокринной патологии нарушает ангиогенез в области поврежденных тканей, а также способствует изменению фенотипа макрофагов, нейтрализации микроРНК, разрушению перицитов и накоплению АФК, токсических продуктов метаболизма, что нейтрализует положительные аспекты плазмы, обогащенной тромбоцитами. Данный вопрос нуждается в более подробном рассмотрении с целью усовершенствования методов лечения ран.

Цель. Оценить регенеративный потенциал PRP пожилых пациентов с сахарным диабетом в культуре клеток дермальных фибробластов человека (ДФЧ), учитывая их метаболическую, пролиферативную, секреторную и миграционную активности.

Материалы и методы. В исследовании приняли участие 2 группы пациентов по 10 человек. Первая группа основная (группа О): 5 мужчин и 5 женщин в возрасте 60-70 лет с сахарным диабетом 1 типа; вторая группа контрольная (группа К): 5 мужчин и 5 женщин в возрасте 60-70 лет условно здоровые. PRP из цельной крови доноров готовили согласно разработанному протоколу. В качестве модели использовали культуру иммортализованных дермальных фибробластов человека hTERT-HDFa (d220) (предоставлена УНУ «Коллекция клеточных культур» ИБР РАН). Пробы без внесения PRP – отрицательный контроль (Группа 0 (К)). Метаболическая активность клеток оценивалась с помощью МТТ-теста, миграционный и пролиферативный потенциалы – с помощью фиксации результатов интенсивности закрытия дефекта в слое клеток, а уровень продукции АФК рассчитывался по степени окисления 2',7'-дихлородигидрофлуоресцеина диацетата. Морфология клеток исследо-

валась с помощью флуоресцентной микроскопии с предварительным окрашиванием йодистым пропидием (PI) и акридиновым оранжевым (АО) с целью выявления живых, апоптотических и некротизированных клеток. Кроме того, с помощью ИФА определяли концентрацию ИЛ6, VEGF и PAI-1.

Анализ полученных данных проводился в программе StatTech v. 4.1.7 и с помощью критерия Краскела–Уоллиса.

Результаты. При внесении PRP пациентов с сахарным диабетом в культуру клеток ДФЧ, по сравнению с условно здоровыми лицами, выявлены: низкие темпы роста клеток, невысокая жизнеспособность и метаболическая активность фибробластов, повышенное количество некрозов, которое в 7-15 раз превышало результаты контрольных групп (К и 0 (К)). Стоит отметить, что генерация АФК не коррелировала с наличием СД. Кроме того, серия экспериментов показала некоторое снижение миграционной активности ДФЧ после внесения PRP пациентов с СД (группа О), хотя процент закрытия дефекта в монослое клеток был сопоставим во всех группах. Уровень синтеза ИЛ6 не продемонстрировал значимых различий между группами с PRP, но был достоверно выше отрицательного контроля, стимуляция экспрессии PAI-1 после введения PRP была снижена у пациентов с СД относительно условно здоровых доноров на 7,3 % ($p < 0,05$), причем уровень данного цитокина был достоверно выше данных группы отрицательного контроля в обеих сериях с PRP. Экспрессия VEGF-1 в группе О была ниже данных группы К на 33,9 % ($p < 0,05$), что свидетельствует о снижении активности паракринной регуляции ангиогенеза у пациентов с СД.

Выводы. 1. Внесение PRP пожилых пациентов с СД 1 типа и условно здоровых лиц пожилого возраста способствует увеличению генерации АФК и повышению экспрессии PAI-1 и VEGF, при этом отмечается снижение жизнеспособности клеток и увеличение процента некроза.

2. При внесении PRP пожилых пациентов с СД 1 типа в культуру ДФЧ отмечается снижение пролиферативной, метаболической и секреторной активности клеток относительно эффектов PRP условно здоровых доноров соответствующего возраста, миграционная способность клеток не изменяется.

Александров А.М., Ховначев А.А., Минасян С.М.

ОБРАТИМОСТЬ ПОДАВЛЕНИЯ БИОЭЛЕКТРИЧЕСКОЙ АКТИВНОСТИ ГОЛОВНОГО МОЗГА ПРИ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЙ МОДЕЛИ ГЛОБАЛЬНОЙ ИШЕМИИ

(Научный руководитель – д.м.н., проф., член-корр. РАН Галагудза М.М.)

Федеральное государственное бюджетное учреждение
«Национальный медицинский исследовательский центр имени В.А. Алмазова»
Министерства здравоохранения Российской Федерации,
Военно-медицинская академия имени С.М. Кирова
Санкт-Петербург, Российская Федерация

Введение. Глобальная ишемия головного мозга сопряжена с изменениями параметров биоэлектрической активности (БЭА). В свою очередь, изменения БЭА позволяют объективизировать тяжесть дисфункции головного мозга. При гипоксии мозга изменения БЭА стадийны: первоначальное доминирование быстроволновой активности сменяется превалированием медленных волн, а при глубокой гипоксии

регистрируются паттерны подавления БЭА вплоть до непрерывного изоэлектрического молчания. Механизмы генерации БЭА обладают большими возможностями к компенсации гипоксического воздействия, что определяет как нелинейный характер изменений при гипоксии, так и их выраженную индивидуальную вариабельность. В этой связи регистрация паттерна изоэлектрического молчания является наиболее объективным показателем тяжелой гипоксии мозга, поскольку этот феномен является инвариантным.

Цель. Дать сравнительную характеристику динамики БЭА головного мозга крыс при эксфузии циркулирующей крови из общей сонной артерии (ОСА) и при эксфузии, дополненной клипированием контрлатеральной ОСА.

Материалы и методы. Работа выполнена на 8 крысах линии Sprague-Dawley массой 325-375 г. Крысам первой группы (n=6) выполнялась эксфузия циркулирующей крови из ОСА, во второй (n=2) – эксфузия дополнялась клипированием контрлатеральной ОСА. Под общей анестезией тилетаминот-золазепамом (Золетил, Valdepharm) в дозе 60 мг/кг выполнялся стандартный доступ к ОСА. Эксфузия проводилась в объеме 7,5-8,5 мл (2,2-2,5 % от массы тела) в течение 17-30 с. Продолжительность глобальной ишемии составляла 300 с, после чего проводилась реинфузия гепаринизированной аутокрови в течение 30-40 с. Для регистрации электрокардиограммы (ЭКоГ) за 5-7 суток до эксперимента вживляли эпидуральные микроэлектроды над лобной, моторной, затылочной корой обоих полушарий. Мониторинг ЭКоГ выполнялся с момента принятия животным бокового положения и до полного восстановления исходной БЭА или определившегося исхода. Регистрация ЭКоГ и ЭКГ осуществлялась на аппаратно-программном комплексе «Нейрософт-Полиспектр-4» (ООО «Нейрософт», РФ) с полосой пропускания 0,5-35 Гц. При визуально-логическом анализе выделялся паттерн непрерывного изоэлектрического молчания – паттерн подавления, при котором амплитуда сигнала не превышала 5 мкВ.

Результаты. На фоне общей анестезии на ЭКоГ регистрировалась активность частотой 12-14 Гц амплитудой 100-200 мкВ, что соответствовало глубокой анестезии золетилотом как ГАМК-агонистот. На высоте эксфузии на ЭКоГ формировалось изоэлектрическое молчание, которое регистрировалось практически одномоментно с преагональным апноэ. У крыс первой группы на протяжении всего периода глобальной ишемии на ЭКоГ регистрировалась выраженная асимметрия: изоэлектрическое молчание на стороне эксфузии и паттерн ритмизированной дельта (1,0-1,5-2,0 Гц) активности сверхнизкой амплитуды (до 20-30 мкВ) над контрлатеральным полушарием. У крыс второй группы над обоими полушариями регистрировалась непрерывное изоэлектрическое молчание. После апноэ восстанавливалось малоэффективное периодическое дыхание. ЭКГ отражала реактивные гипоксические и гиповолюмические изменения. После реинфузии аутокрови время восстановления непрерывной БЭА у крыс первой группы составило 14,5 [12,5; 18,5] мин. Во второй группе у одной особи восстановления БЭА не наблюдалось, а через 95 мин после реинфузии наступила асистолия; у второй – время восстановления составило 145 мин, асистолия наступила через 7 ч после эксфузии. Выживаемость в течение 30 суток в первой группе составила 100 %. Различия между группами по выживаемости крыс значимы и достоверны (точный двусторонний критерий Фишера 0,0357; $p < 0,05$).

Выводы. 1. Глобальная ишемия мозга методом эксфузии циркулирующей крови из ОСА в объеме более 2 % от массы тела в течение 300 с вызывает глубокое подавление механизмов генерации БЭА головного мозга, что на ЭЖОГ отражается паттерном непрерывного изоэлектрического молчания.

2. Глобальная ишемия мозга в течение 300 с методом эксфузии циркулирующей крови с сохранением проходимости контрлатеральной сонной артерии формирует глубокое, но обратимое подавление механизмов генерации БЭА.

3. Эксфузия циркулирующей крови из ОСА с одновременным клипированием контрлатеральной сонной артерии в течение 300 с приводит к необратимому распаду механизмов генерации БЭА.

Апальков Д.А., Ворсина Е.С., Афанасьева Д.Е., Юрин С.М.

**ОЦЕНКА ВЗАИМОСВЯЗЕЙ
МЕЖДУ ПОВЕДЕНЧЕСКИМИ ПОКАЗАТЕЛЯМИ
И МИКРОБИОТОЙ ТОЛСТОЙ КИШКИ У КРЫС
В УСЛОВИЯХ ИММОБИЛИЗАЦИОННОГО СТРЕССА**

*(Научные руководители – д.м.н., зав. кафедрой Бобынцев И.И.,
к.м.н., ст. преподаватель Ворзуль А.О.)*

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования
«Курский государственный медицинский университет»
Министерства здравоохранения Российской Федерации, НИИ общей патологии
Курск, Российская Федерация

Введение. Стресс оказывает влияние на центральную нервную систему (ЦНС), которая взаимодействует с желудочно-кишечным трактом и его микробиотой при помощи нервных и гуморальных взаимодействий. В связи с этим представляется целесообразным изучение взаимосвязей между ЦНС и кишечной микробиотой.

Цель. Проанализировать корреляционные связи между поведенческими показателями и микробиотой толстой кишки у крыс, подвергшихся иммобилизационному стрессу.

Материалы и методы. Эксперимент был проведен при помощи 30 крыс-самцов линии Вистар. Животные были разделены на 3 группы по 10 крыс в каждой: интактные животные и подвергшиеся 14-дневному и 28-дневному стрессу. Поведение оценивалось в тестах «Открытое поле» (ОП), «Приподнятый крестообразный лабиринт» (ПКЛ) и «Принудительное плавание». Состав микробиоты толстой кишки оценивался хромато-масс-спектрометрически. Для выявления связей между поведением и микробиотой проводили корреляционный анализ Спирмена в программе STATISTICA 13. Значение $p < 0,05$ считалось статистически значимым.

Результаты. В группе интактных животных отмечалось небольшое количество значимых связей между поведенческими и микробиологическими показателями: между дистанцией на периферии, общей дистанцией (ОП) и *Lactobacillus spp.* ($r = 0,63-0,65$), дистанцией в центре, числом пересеченных периферических и центральных квадратов, временем на периферии и в центре, количеством уринаций и *Peptostreptococcus anaerobius* ($r = -0,68-0,60$).

Иммобилизационный стресс в течение 14 дней привел к увеличению количества корреляционных связей. Так, установлено, что время на периферии и в центре

ОП коррелировало с количеством *Bl. coccoides* ($r = -0,71$ и $0,68$). Значимые корреляционные связи обнаружены между временем на периферии, в центре, числом актов груминга и *Propionibacterium jensenii* (r от $-0,78$ до $0,78$). Была выявлена взаимосвязь между дистанцией в центре, числом пересеченных периферических и центральных квадратов, временем на периферии и в центре – с *Clostridium perfringens* ($r = -0,70-0,68$), *Ruminococcus spp.* ($r = -0,82-(-0,63)$), *Clostridium spp.* ($r = -0,68-0,68$), *P. freudenreichii* ($r = -0,68-0,70$) и *Eubacterium spp.* ($r = -0,74-0,72$). Кроме того, в данной группе установлены значимые связи между общим и средним временем иммобилизации, числом актов и частотой иммобилизации с числом *Propionibacterium spp.* ($r = -0,63$ и $0,65$), *Ruminococcus spp.* ($r = 0,69-0,70$), *Bifidobacterium spp.* (r от $-0,92$ до $-0,77$) и *Cl. difficile* ($r = -0,83-0,84$); а также между временем в центре, числом заходов центр, числом заходов в закрытые рукава, временем в закрытых рукавах ПКЛ и *Bl. coccoides* ($r = -0,64-0,67$); между временем в открытых и закрытых рукавах, временем в центре, пройденной дистанцией в открытых и закрытых рукавах и в центре, числом заходов в открытые рукава и центр и *Propionibacterium spp.* ($r = -0,81-0,68$).

В третьей группе животных отмечалось снижение количества связей: показана взаимосвязь между дистанцией на периферии, общей дистанцией и *Prevotella spp.* ($r = -0,73-(-0,68)$), а также между дистанцией на периферии, общей дистанцией и *Clostridium perfringens* ($r = -0,70-0,71$); общей дистанцией, числом стоек, вытягиваний, свешиваний в ПКЛ и *Clostridium spp.* ($r = 0,81$); дистанцией в закрытых рукавах, числом стоек и *Eggerthella lenta* ($r = -0,68, -0,66$).

Выводы. Таким образом, динамически прослеживается достоверное увеличение корреляционных связей при 14-дневном стрессе в сравнении с контрольной группой, что может говорить об активации кишечно-мозговой оси, и уменьшение корреляционных связей при 28-дневном стрессе, что может свидетельствовать о дисрегуляции в данной системе.

Апанович С.В., Зудова А.И.

МОРФОМЕТРИЧЕСКИЕ ПОКАЗАТЕЛИ ОРГАНОВ МЫШЕЙ C57Bl/6 ПРИ ОСТРОМ ОТРАВЛЕНИИ АЦЕТАМИНОФЕНОМ

(Научные руководители – к.б.н. Мухлынина Е.А., к.м.н. Соломатина Л.В.)

Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования

«Уральский федеральный университет имени первого Президента России Б.Н. Ельцина»,

Федеральное государственное бюджетное учреждение науки

Институт иммунологии и физиологии

Уральского отделения Российской академии наук

Екатеринбург, Российская Федерация

Введение. Ацетаминофен (парацетамол) часто используется в клинической практике как анальгезирующее и жаропонижающее лекарственное средство. В терапевтических дозах препарат является безопасным, но при передозировке может развиваться повреждение печени, в том числе с летальным исходом. Кроме того, у пациентов описаны возможные токсические повреждения и в других органах: почках, сердце, легких, селезенке. Однако многие аспекты в патогенезе повреждения данных органов не до конца ясны.

Цель. Оценить морфометрические показатели в ткани легких, почек и селезенке через 12 часов после отравления ацетаминофеном в эксперименте.

Материалы и методы. Работа была выполнена с использованием самцов мышей линии C57Bl/6 в возрасте 10 недель. Экспериментальной группе животных внутрибрюшинно вводили раствор ацетаминофена (14 мг/мл, 600 мг/кг массы тела), контрольной группе – физиологический раствор в эквивалентном объеме. Количество животных в каждой группе составило $n=7$. Через 12 часов после введения токсиканта у мышей проводили взятие внутренних органов с фиксацией в 10 % растворе нейтрального формалина, проводкой по спиртам возрастающей концентрации и заливкой в парафиновые блоки. Далее были проведены окрашивание срезов гематоксилином и эозином. Анализ морфометрических показателей осуществляли в 10 полях зрения, неперекрывающихся между собой, с 400-кратным увеличением. Была проведена оценка площади просвета альвеол, площади межальвеолярных перегородок и эпителия альвеол в легких, диаметров почечного тельца по длинной и короткой оси, площади клубочковой капиллярной сети, площади и периметра почечного тельца, просвета капсулы клубочка, соотношения площади, занимаемой белой и красной пульпой, соотношения площади, занимаемой отдельными структурно-функциональными зонами белой пульпы (мантийная зона, маргинальная зона, периартериальные муфты) селезенки. Для статистической обработки полученных данных и сравнения данных в группах использовался непараметрический U-критерий Манна–Уитни. При уровне $p < 0,05$ различия между группами принимались статистически значимыми.

Результаты. Через 12 часов после введения токсиканта не отмечалось значимых различий по площади просвета альвеол и площади межальвеолярных перегородок и эпителия альвеол в легких животных с острым отравлением по сравнению с животными, которым вводили физиологический раствор.

В почках значимо увеличиваются диаметры почечного тельца по длинной и короткой оси, площадь и периметр почечного тельца, происходит расширение мочевого пространства. Площадь клубочковой капиллярной сети при этом значимо не меняется.

В селезенке происходит выраженное уменьшение маргинальной зоны и увеличение мантийной зоны белой пульпы. При этом соотношение площадей, занимаемых белой и красной пульпой, между контрольной и экспериментальной группами значимо не различается.

Выводы. Таким образом, через 12 часов после острой передозировки ацетаминофеном у мышей C57Bl/6 отмечаются морфометрические изменения в почках и селезенке, что указывает на повреждающее действие токсической дозы препарата и развитие иммунного ответа.

Астапова С.С.

ПРОЯВЛЕНИЯ ГЕСТОЗОВ

У КОШЕК С ПОЧЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТЬЮ

(Научный руководитель – д.в.н., проф. Крячко О.В.)

ФГБОУ ВО Санкт-Петербургский государственный университет ветеринарной медицины,

ГВОЦ «Прайд»

Санкт-Петербург, Российская Федерация

Введение. Беременность – физиологический процесс, течение которого определяет состояние не только плода, но и материнского организма. Иногда реакция

материнского организма на наличие плода проявляется в виде гестозов. Гестозы у кошек изучены недостаточно и считаются редкой патологией течения беременности, отчасти из-за сложности при постановке клинического диагноза. Гестозы делят на ранние и поздние, к поздним относят ОПГ-гестоз, или ОРН-гестоз: О – отеки (Oedema), Р – протеинурия (Proteinuria), Н – артериальная гипертензия (Hypertension).

Цель. Изучить проявления гестозов у кошек с почечной недостаточностью (ХПН) после четвертой недели сукотности, а также выявить закономерности, характерные для данной патологии.

Материалы и методы. Исследования проводили в крупном ветеринарном центре Санкт-Петербурга. Объектом исследований являлись кошки в возрасте от 5 до 10 лет, впервые вынашивающие плод. Всего было изучено 235 случаев беременности за два года. Анализ данных проводили на основании записей журнала учёта формы 2-вет. В ходе исследования учитывали клинические анализы мочи и крови, биохимический анализ крови, значение артериального давления до и во время беременности.

Результаты. Из 235 случаев сукотности 23 % кошек условно считались без патологий, то есть животное попадало в Ветеринарный центр для ведения беременности у врача-репродуктолога. Другие 77 % случаев зарегистрированы при ухудшении состояния животного, что и являлось причиной обращения. Выявлено 5 % случаев гестозов в группе с условно здоровым течением беременности, тогда как во второй группе – 63 %. В 95 % случаев ранее была выявлена ХПН, причем гестозы являлись осложнением, а ОПГ-гестоз возникал с симптомами обострения ХПН, что затрудняло диагностику. Проявление осложнения беременности при почечной недостаточности, по-видимому, обусловлено нарушением гестационной трансформации спиральных артерий матки, вызванным хроническим воспалительным процессом в организме. При недостаточности почек гестоз развивался особенно быстро, примерно в 2,5 раза быстрее, чем в условно здоровой группе.

Общими признаками проявления ОПГ-гестоза для обеих групп стали мелкие множественные гиалиновые цилиндры в осадке мочи, повышение гематокрита более чем на 15 единиц, тромбоцитопения, повышение ферментативной активности печени, артериальная гипертензия и протеинурия, а на поздних этапах – мокнущие отеки конечностей, клонико-тонические судороги.

Тяжелые степени гестозов сопровождались суточной потерей белка более чем 3 г/л в сутки, повышением артериального давления выше 150/100 мм рт. ст.

При средней тяжести течения гестоза наблюдали повышение артериального давления до 140/90 мм рт. ст. и потерю белка за сутки в среднем до 2 г/л.

Выводы. Таким образом, диагностика гестозов кошек с почечной недостаточностью осложнена типичным симптомокомплексом преренального обострения процесса. Однако основополагающими факторами для постановки диагноза стали стойкая артериальная гипертензия, появившаяся во время беременности, протеинурия. Выявлена характерная особенность течения гестоза у кошек – множественные мелкие гиалиновые цилиндры в мочевом осадке и мокнущие отеки лап, при снижении общего белка в крови до 15 г/л. В большинстве случаев гестозы у кошек являлись осложнением почечной недостаточности, вызванной нагрузкой на организм при беременности.

Бабинский В.В., Галак И.Р., Бутин Е.В.

УРОВЕНЬ РАСТВОРИМЫХ МОЛЕКУЛ КОНТРОЛЬНЫХ ТОЧЕК ИММУННОГО ОТВЕТА У БОЛЬНЫХ С РАЗЛИЧНЫМИ ФОРМАМИ АУТОИММУННОГО ТИРЕОИДИТА

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

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования
«Читинская государственная медицинская академия»
Министерства здравоохранения Российской Федерации
Чита, Российская Федерация

Введение. Распространенность хронического аутоиммунного тиреоидита (АИТ) более 5 % популяции мира. Несмотря на это, тактика и методы лечения АИТ не претерпевают нововведений в отношении терапии много лет, тогда как современная тенденция к лечению других аутопатологий стремится к применению моноклональных антител. Однако было замечено, что при применении некоторых ингибиторов контрольных точек иммунного ответа для лечения онкопатологии у больных дебютировали различные аутоиммунные заболевания. Этот факт открывает перспективу к изучению новых звеньев патогенеза АИТ.

Цель. Определение уровня молекул sCD25, s4-1BB, sTim-3, sLAG-3, sGalectin-9 у лиц, страдающих различными формами АИТ.

Материалы и методы. В исследовании участвовали 31 человек в возрасте от 18 до 40 лет, распределенных на четыре группы: I Здоровые (n=10); II Носители антител к тиреопероксидазе (АТкТПО) (n=11); III Субклиническая форма гипотиреоза АИТ (n=6); IV АИТ, осложненный гипотиреозом, медикаментозно компенсированным (n=4). Проводился забор венозной крови для определения уровня АТкТПО методом ИФА, концентрации тиреотропного гормона и свободного тироксина, методом иммунохемилюминесценции, уровня CD25, 4-1BB, Tim-3, LAG-3, Galectin-9 методом проточной цитофлуориметрии. Статистическая обработка проводилась с использованием однофакторного дисперсионного анализа Крускал–Уоллисса.

Результаты. Уровень sCD25 снизился почти на 85 % ($P=0,001$) от контроля 19,2 pg/ml (2,20; 29,9) в группах: II 2,83 pg/ml (2,24; 3,17), III 3,23 pg/ml (2,69; 45,8), и IV 3,05 pg/ml (2,31; 7,37). По мере прогрессирования АИТ, концентрация 4-1BB увеличивалась почти в три раза ($P=0,001$) в группах: II 35,0 pg/ml (15,5; 39,8), III 31,9 (27,8; 44,4). Однако содержание 4-1BB в группе IV 12,7 pg/ml (9,98; 18,9) снизилось к исходному показателю группы контроля 11,8 pg/ml (4,96; 14,0). sTim-3 снижался более чем на 98 % ($P=0,001$) от группы I 280 pg/ml (13,7; 321) при сравнении с группами: II 5,22 pg/ml (2,13; 6,34), III 4,10 pg/ml (3,36; 5,34), IV 1,26 pg/ml (0,362; 2,45). Показано кратное снижение концентрации sTim-3 в IV группе при сравнении с II ($P=0,001$) и III ($P=0,001$) группами исследуемых. Содержание LAG-3 снизилось на 66 % ($P=0,001$) при сравнении I группы 51,1 pg/ml (20,1; 60,1) с группой II 20,1 pg/ml (2,23; 41,6). Однако в группах III 2,28 pg/ml (2,05; 10,1) и IV 2,19 pg/ml (2,09; 2,26) снижение sLAG-3 составило 96 % ($P=0,001$) от контроля и 89 % от II группы. Концентрация Galectin-9 в периферической крови у группы II 277 pg/ml (196; 378) в 5 раз ниже, чем в I группе 1377 pg/ml (1140; 1910) ($P=0,001$), а в группах III и IV снизилась почти в 4 раза при сравнении с I группой.

Выводы. Результаты, полученные в ходе исследования, свидетельствуют о снижении содержания молекул контрольных точек иммунного ответа sCD25, sTim-3, sLAG-3, sGalectin-9 и повышении концентрации s4-1BB в периферической крови у больных, страдающих от аутоиммунного тиреоидита. Выявленные изменения кратно изменялись в зависимости от этапа развития тяжести аутоиммунного тиреоидита и, вероятно, играют доминирующую роль в патогенезе АИТ.

Брит П.И., Меламуд М.М., Толмачева А.С., Ермаков, Е.А.
ДИНАМИКА ИЗМЕНЕНИЙ КОНЦЕНТРАЦИИ ВНЕКЛЕТОЧНОЙ ДНК
И УРОВНЯ АНТИТЕЛ К ДНК В ПЛАЗМЕ КРОВИ
НА ПРИСТАН-ИНДУЦИРОВАННОЙ МЫШИНОЙ МОДЕЛИ
СИСТЕМНОЙ КРАСНОЙ ВОЛЧАНКИ

(Научный руководитель – д.б.н., проф. Бунева В.Н.)

Институт химической биологии и фундаментальной медицины, СО РАН
Новосибирск, Российская Федерация

Введение. Системная красная волчанка (СКВ) – тяжёлое ревматическое заболевание, значительно влияющее на качество жизни пациентов. Антитела к двуцепочечной ДНК (далее – антитела) являются патогномоничным признаком СКВ. В настоящее время нет точного понимания механизма образования этих антител, однако есть данные, что этому может способствовать внеклеточная ДНК (вк-ДНК). За счёт иммуногенных свойств вк-ДНК может участвовать в образовании антител к ДНК, но динамические наблюдения за этими параметрами не проводились.

Цель. Изучить динамические изменения концентраций вк-ДНК и антител к двуцепочечной ДНК и оценить взаимосвязь между этими параметрами на пристан-индуцированной мышинной модели СКВ.

Материалы и методы. В работе использовались 12 мышей (BALB/c, 8 недель, самки), иммунизированных пристаном для создания модели СКВ. Контрольная группа – 8 таких же мышей, иммунизированных ФСБ. Кровь собиралась в следующих временных точках: за 2 недели до иммунизации, 8, 14, 22, 28, 36 недель после иммунизации. Плазма выделялась методом центрифугирования. Внеклеточная ДНК выделялась из плазмы с помощью набора D-Blood-250. Концентрации вкДНК оценивались флуориметрически. Концентрация антител определялась методом ИФА. Статистический анализ производился в программе OriginPro 2021.

Результаты. Концентрация вк-ДНК у экспериментальных мышей выросла на 14 неделю (после иммунизации) (медиана 308 нг/мл), увеличившись в 9 раз относительно начальной концентрации. У мышей контрольной группы также произошёл рост концентрации вк-ДНК, достигший пика на 22 неделю (268 нг/мл), увеличившись в 12,8 раз относительно начальной концентрации. К 36 неделе в обеих группах концентрация вк-ДНК снизилась до 20 нг/мл. Ни в одной из временных точек концентрация вк-ДНК в разных группах достоверно не различалась.

За 2 недели до иммунизации концентрация антител в обеих группах была идентичной (0,68 нг/мл). К 8 неделе в группе СКВ она увеличилась до 0,85 нг/мл и стала выше, чем в контрольной группе ($p < 0,01$), а на 28 неделю в группе СКВ произошёл рост до 1,93 нг/мл. На 36 неделю в группе СКВ концентрация антител снизилась до 1,64 нг/мл, при этом в контрольной группе произошёл резкий рост до

1,18 нг/мл, в этот момент достоверная разница пропала ($p = 0,06$). Не обнаружено корреляций между вк-ДНК и антителами ни в одной точке. Однако обнаружено, что концентрация антител увеличивалась через 14 недель после роста концентрации вкДНК (28 и 14 недель для СКВ и 36 и 22 недели для контрольной групп). Корреляционный анализ динамического изменения вк-ДНК и антител в группе СКВ с 14 по 28 недели (разность концентраций вк-ДНК; разность концентраций антител в 28 и 14 недели) показал обратную зависимость ($R = -0,71$; $p = 0,009$). Чем сильнее увеличивалась концентрация антител с 14 по 28 недели, тем сильнее снижалась концентрация вк-ДНК.

Выводы. Между вк-ДНК и антителами к ДНК существует взаимосвязь, как и предполагалось ранее. Нами показан рост концентрации антител в ответ на увеличение вкДНК в крови. Однако этот ответ требует определённого времени (14 недель для мышей). Результаты этого исследования стоит принимать во внимание при дальнейшем изучении внеклеточных нуклеиновых кислот и их взаимодействия с антинуклеарными антителами.

Работа выполнена при поддержке гранта РНФ № 23-15-00357.

Бурганова Д.Н., Протопопов В.А., Гаврилов Н.Р., Бурганова К.Н.
ВЛИЯНИЕ ИНГИБИТОРА КИСЛОЙ СФИНГОМИЕЛИНАЗЫ
НА ОКИСЛИТЕЛЬНЫЙ СТРЕСС, КОНЕЧНЫЕ ПРОДУКТЫ
ГЛИКИРОВАНИЯ КАМБАЛОВИДНОЙ МЫШЦЫ КРЫС
В УСЛОВИЯХ ФУНКЦИОНАЛЬНОЙ РАЗГРУЗКИ

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

Ижевская Государственная Медицинская Академия

Ижевск, Российская Федерация

Введение. Длительный постельный режим, иммобилизация конечностей, действие гипогравитации в условиях космического полета могут приводить к атрофии постуральных скелетных мышц. Во время функциональной разгрузки происходит увеличение уровня церамида посредством активации сфингомиелиназного гидролиза, усилением продукции активных форм кислорода (АФК). Данные изменения имеют прямую взаимосвязь, а ингибирование кислой сфингомиелиназы (ASM) сопровождается уменьшением церамида и АФК (Брындина И.Г. и соавт., 2021; Протопопов В.А. и соавт., 2024). Прооксидантный фермент, возможный источник АФК на фоне разгрузки, НАДФН-оксидаза 2 (NOX2), его активность может зависеть от различных сигнальных стимулов, сигнальных путей конечных продуктов гликации (КПГ) и их рецепторов (RAGE). Уровни КПГ, RAGE увеличиваются на фоне разгрузки в течение 14 суток (Egawa T. et al., 2025). Но взаимосвязь продукции АФК, изменений сфинголипидов и сигналинга конечных путей гликации КПГ на фоне разгрузки остается неизученной.

Цель исследования. Изучить изменения сфинголипидного сигналинга и прооксидантных процессов, их взаимосвязь с эффектами КПГ в условиях 7-дневной разгрузки m. soleus крыс.

Материалы и методы. Эксперимент проведен на белых крысах-самцах ($n = 6$ в каждой группе). Функциональную разгрузку (HS) скелетных мышц моделировали по Ильину–Новикову в модификации Morey–Holton, часть животных на фоне раз-

грузки получала ингибитор ASM амитриптилин. Уровни церамида, ASM, NOX2, АФК, RAGE и КПП изучены методом флуоресцентной микроскопии с соответствующими антителами и реагентами. Методом вестерн-блоттинга изучены уровни RAGE, NOX2, GAPDH и КПП. Влияние КПП на активацию ASM и уровень церамида в m. soleus изучена в модели ex vivo (n = 4), одна из мышц была проинкубирована в физиологическом растворе с добавлением КПП, а другая – без них. Флуоресцентной микроскопией изучены уровни церамида и ASM. Анализ полученных изображений проведен с использованием NIS-elements D и ImageJ. Статистическая обработка проведена с помощью программ Statistica 6.0 и RStudio, критерии Краскела–Уоллиса и Манна–Уитни считались достоверными при уровне значимости $p < 0,05$.

Результаты. По результатам флуоресцентной микроскопии 7-дневная функциональная разгрузка сопровождалась увеличением церамида, ASM, АФК, NOX2, КПП и RAGE в m. soleus. Вестерн-блоттинг показал статистически значимое увеличение RAGE и тенденции к увеличению количества NOX2, КПП-модифицированных белков в мышечном гомогенате по сравнению с группой контроля. Ингибирование ASM на фоне разгрузки приводило к снижению уровней церамида, ASM, АФК и RAGE и тенденции к снижению NOX2, но не влияло на уровень КПП по сравнению с группой разгрузки без препарата. В эксперименте ex vivo с добавлением экзогенных КПП к m. soleus не было обнаружено изменений церамида и ASM по сравнению с мышцами, инкубированными в физиологическом растворе без добавления КПП.

Выводы. Функциональная разгрузка m. soleus приводит к усилению образования церамида путем сфингомиелиназного гидролиза, увеличению КПП и RAGE, активации прооксидантных процессов, ассоциированных с NOX2. Ингибирование ASM частично предотвращает прооксидантные изменения, происходящие вследствие активации сигнальных путей КПП-RAGE-NOX2.

*Бутин Е.В., Ма-Ван-дэ А.Ю., Галак И.Р.,
Бабинский В.В., Фефелова Е.В.*

АНАЛИЗ ФАКТОРОВ, ВЛИЯЮЩИХ НА ИСХОДЫ ПАЦИЕНТОВ С УСТАНОВЛЕННЫМ ДИАГНОЗОМ ИШЕМИЧЕСКИЙ ИНСУЛЬТ

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

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования
«Читинская государственная медицинская академия»
Министерства здравоохранения Российской Федерации
Чита, Российская Федерация

Введение. Ишемический инсульт – это серьезное нарушение функций организма, возникающее как следствие локального или общего повреждения сосудов из-за дисфункции системы кровообращения. Острота данной проблемы обуславливается высокой распространенностью: инсульт занимает ведущее место среди неврологических болезней и в 85 % случаев проявляется именно как ишемический инсульт. Согласно международному стандарту классификации TOAST (Adams H.P. et al., 1993) выделяют четыре основных типа: криптогенный, атеротромботический – связанный с атероматами артерий; кардиоэмболический, вызванный мерцательной аритмией или инфарктом миокарда; и лакунарный, обусловленный поражением моз-

говых сосудов. Исследования А. Barakzie, A.J.G. Jansen, Н. Cate и соавт. за 2019 год показывают: ежегодно инсультом страдает около 13,7 млн человек по всему миру; смертность от данного заболевания достигает почти 5,5 млн случаев. Примечательно, что атеросклероз крупных артерий чаще диагностируется у мужчин (48,6 % против 19,4 %, $p < 0,001$) и реже – у женщин (9,9% против 3,1%, $p < 0,05$).

Цель. Проанализировать факторы, влияющие на выживаемость пациентов с атеротромботическим ишемическим инсультом.

Материалы и методы. В исследование включены пациенты отделения неврологии для пациентов с острым нарушением мозгового кровообращения (ОНМК) на базе ГУЗ «Краевая клиническая больница» г. Чита, которым было выполнено стандартное клиническое обследование при поступлении (ОАК, ОАМ, биохимия крови, коагулограмма), а также определение уровней sTREM-2 и sTREM-1 специфических белков нейроглии на проточном цитометре (панель Human Neuroinflammation Panel 1 (Biolegend, США)). Статистическая обработка данных проводилась с использованием однофакторного дисперсионного анализа Краскела–Уоллеса. Достоверность различий между группами (p) оценивали при помощи попарных сравнений Двасса–Стила–Кричлоу–Флигнера. Статистически достоверными считались данные при количественной характеристике случайностей (p -значение) не более 0,05. Результаты представлены как медиана (Me) и (25;75) процентиль.

Результаты. Согласно полученным данным наблюдается зависимость между возрастом пациентов – 58,5 (53;70) выживших и 47 (41;60) умерших, что указывает на преобладание смертности в отношении молодых лиц ($p < 0,001$). Сходные показатели наблюдаются при оценке показателей гемоглобина (HGB) и лейкоцитов (WBC) – у выживших 147 (124;165), 8,99 (7,76;10,6) против 166 (137;186), 11,8 (9,42;12,9) соответственно ($p = 0,001$), в сравнении же показателей эритроцитов (RBC) не наблюдается схожей закономерности (0,051). При исследовании биохимии крови обращают на себя внимание показатели АЛТ и АСТ, а именно наличие корреляционной взаимосвязи первого с выживаемостью 23,2 (15,6;41) и смертностью 40,8 (9,90;91) (0,031), АСТ не обладает взаимосвязью между двумя группами ($p = 0,471$). В исследовании белков нейроглии – sTREM-2 не обладает корреляцией между двумя группами ($p = 0,47$), показатели sTREM-1 указывают на взаимосвязь между двумя группами – у выживших 26,80 (4,85;54) и умерших 15,40 (4,83;24,20), что указывает на повышение данного маркера у лиц с благоприятным исходом.

Выводы. Результаты исследования пациентов с атеротромботическим ишемическим инсультом демонстрируют значимые различия в клинических и лабораторных показателях между выжившими и умершими пациентами. Средний возраст выживших составил 58,5 года, тогда как у умерших он был значительно ниже – 47 лет, что указывает на более высокую смертность среди молодых пациентов ($p < 0,001$). Анализ гемоглобина и лейкоцитов также подтвердил различия между группами: выжившие пациенты имели более низкие уровни гемоглобина (147 г/л против 166 г/л) и лейкоцитов (8,99 тыс./мкл против 11,8 тыс./мкл) ($p = 0,001$). В то же время показатели эритроцитов не продемонстрировали статистически значимой разницы ($p = 0,051$). В биохимическом анализе крови показатели АЛТ и АСТ выявили корреляционную взаимосвязь с выживаемостью: уровень АЛТ был ниже у выживших (23,2 против 40,8) ($p = 0,031$), в то время как АСТ не показал значимых различий между группами ($p = 0,471$). Что касается маркеров нейроглии, sTREM-2 не продемонстрировал кор-

реляции между выжившими и умершими ($p = 0,47$), однако sTREM-1 показал значительное различие: уровень этого маркера был выше у выживших (26,80 против 15,40), что может свидетельствовать о его потенциальной роли как прогностического маркера благоприятного исхода. Таким образом, полученные данные подчеркивают важность возрастных факторов, а также уровней гемоглобина, лейкоцитов, биохимических показателей и белков нейроглии (в частности, АЛТ и sTREM-1) в оценке прогноза и выживаемости пациентов с атеротромботическим ишемическим инсультом. Эти результаты могут помочь в разработке стратегий для улучшения клинического управления и прогнозирования исходов у данной группы пациентов.

Васильева Е.А., Мустакимов С.Р.

ВЛИЯНИЕ ПРЕНАТАЛЬНОГО НЕЙРОВОСПАЛЕНИЯ НА РАЗВИТИЕ ПОТОМСТВА КРЫС

(Научный руководитель – к.б.н., доц. Яковлев А.В.)

Казанский (Приволжский) федеральный университет,

Институт фундаментальной медицины и биологии,

Кафедра физиологии человека и животных

Казань, Республика Татарстан, Российская Федерация

Введение. Возникновение нейровоспаления в ходе раннего онтогенеза и развития мозга представляет собой фактор риска проявления когнитивного дефицита и нейродегенерации в более взрослом возрасте. Воспалительные заболевания матери опосредованно влияют как на пренатально, так и на постнатально возникающие нарушения нейрогенеза в гиппокампе плода, приводя к его дисфункции.

Цель. Изучить последствия влияния перенесенного перинатального нейровоспаления посредством сравнительной оценки показателей физического развития, формирования нервно-рефлекторных актов и активности нейронных сетей гиппокампа у крыс.

Материалы и методы. Эксперименты проводили на крысах линии Vistar в возрасте P3-30, где P0 – день рождения. Беременные самки крыс на 14-15 сутки (G14-15 – плацентация) получали внутрибрюшинно липополисахарид (ЛПС) в дозах 250 (ЛПС-1) или 500 мкг/кг (ЛПС-2). Самки контрольной группы получали внутрибрюшинно 0,9 % раствор NaCl в соответствующем объеме. После рождения у крысят проанализировали физическое развитие (изменение массы тела, темп прорезывания резцов и отлипания ушей, появление шерсти, открытие глаз), определили время формирования таких сенсомоторных рефлексов, как переворачивание на плоскости, отрицательный геотаксис, избегание обрыва, маятниковый рефлекс, поднимание головы, реакция на акустический стимул, обонятельная реакция, а также провели координационную пробу (переворот в воздухе). Созревание нейронной сети гиппокампа было оценено при анализе данных спонтанной сетевой активности срезов области CA2/CA3, регистрируемой внеклеточно, при аппликации селективного агониста ГАМК-рецепторов (изогувацин).

Результаты. Было выявлено снижение набора массы тела у крысят, перенесших пренатальное введение ЛПС. Масса тела особей в группах ЛПС-1 и ЛПС-2 была достоверно ниже, чем в группе контроля: на P3 8.7 ± 2.0 , 6.5 ± 0.2 и 10.2 ± 0.14 , на P8 17.5 ± 0.4 , 13.8 ± 0.4 и 18.2 ± 0.4 , на P24 57.3 ± 11.3 , 54.6 ± 4.4 , 61.5 ± 5.4 , на P30 75 ± 6.5 ,

80.5±1.3 и 98±2.5 соответственно ($p < 0.05$). Физическое развитие и своевременность становления сенсомоторных рефлексов также отставали в группах ЛПС-1 и 2 по сравнению с группой контроля ($p < 0.05$). При электрофизиологической регистрации спонтанной сетевой активности нейронов гиппокампа выявлено увеличение процента срезов, ответивших на стимуляцию агонистом, в возрасте P7-11 в обеих группах ЛПС (90 %, 100 %, контроль – 63 %) и P17-21 (37 %, 28 %, контроль – 14 %) ($p < 0.05$). При анализе изменений частоты спайков до действия агониста и после воздействия изогувацина на P7-11 потенциалы действия регистрировались в количестве 7.2±0.9 и 7.5±1.0 в группе контроля, 5.3±0.7 и 9.5±1.2 в ЛПС-1 и 2.4±0.5 и 12±4.3 в ЛПС-2, P17-21: 9.5±1.0 и 10±1.0, 12.4±3.5 и 11±2.6, 3.9±1.5 и 4.5±1.9.

Выводы. Таким образом, вызванное липополисахаридом нейровоспаление в период беременности вызывает постнатальное отставание физического и нервного развития потомства, выраженное в двигательных и координационных нарушениях, а также незрелость нейронной сети гиппокампа, подтверждающее возникновение отклонений в ходе закладки и развития нервной системы крыс.

Верина В.С., Елчева А.Д.

РОЛЬ ТЕМАТИЧЕСКОГО ФИЛЬМА ПО ДИСЦИПЛИНЕ ПАТОЛОГИЧЕСКАЯ ФИЗИОЛОГИЯ В УЧЕБНОМ ПРОЦЕССЕ

(Научный руководитель – к.м.н. Чагина Е.А.)

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования
«Тихоокеанский государственный медицинский университет»
Министерства здравоохранения Российской Федерации
Владивосток, Российская Федерация

Введение. При изучении патофизиологии важно использовать эффективные методы обучения для формирования компетенций, необходимых для решения профессиональных задач на основе патофизиологического анализа. В современном образовании мультимедийные технологии востребованы, так как 90 % информации воспринимается визуально. Учебные фильмы, объединяющие визуальные и аудиовизуальные элементы, помогают глубже понять сложные концепции патологии, способствуют усвоению материала и развитию критического мышления, связывая теорию с практикой.

Цель. Провести анализ данных, собранных в ходе онлайн-опроса обратной связи у обучающихся разных курсов ТГМУ, с целью выявления и последующей корректировки положительных и выявленных отрицательных аспектов использования учебных фильмов по теме практического занятия.

Материалы и методы. С помощью разработанного нами теста-опросника из 10 вопросов проведено анонимное online анкетирование обучающихся ТГМУ с 3 по 5 курсы. Произведена статистическая обработка данных в программах Statistica, StatTech.

В исследование были включены анкеты-опросники 102 студентов, обучающихся на лечебном и педиатрическом факультетах, среди которых студентов 3 курса было 41 % ($n = 42$), 4 курса – 29 % ($n = 29$), 5 курса – 30 % ($n = 31$).

Результаты. Анализ данных опроса позволил определить, что 78,4 % опрошенных считают, что ключевым аспектом после просмотра учебного фильма явля-

ется визуализация причинно-следственных механизмов развития патофизиологического процесса. При этом 50 % респондентов ($n = 51$) считают, что учебный фильм помогает лучше сформировать основы практического значения изучаемой темы для последующей профессиональной деятельности. Однако среди опрошенных 1 % ($n = 1$) обучающихся были и те, кто отметили, что для них просмотр учебных фильмов никак не влияет на понятийное мышление.

Учебные фильмы позволяют визуализировать эксперименты, что особенно ценно при изучении сложных патофизиологических процессов, так как экспериментальное моделирование является основным методом в данной области. Несмотря на преимущества, у фильмов есть недостатки: 49 % ($n = 50$) опрошенных считают целесообразным наличие субтитров, что указывает на необходимость анализа содержания и структуры учебных фильмов. Это требует доработки для повышения эффективности их использования в образовательном процессе.

Выводы. Использование учебных фильмов в процессе преподавания дисциплины патофизиологии имеет значительное преимущество, поскольку они способствуют более глубокому пониманию теоретического материала, развитию практических навыков и улучшению запоминания информации. Обучающиеся отмечают, что учебные фильмы помогают им лучше понять сложные патофизиологические процессы, механизмы заболеваний и их проявления, что существенно облегчает усвоение учебного материала.

Полученные результаты свидетельствуют о необходимости разработки дополнительных инструментов и методов, позволяющих усилить интерактивность учебных фильмов и повысить уровень взаимодействия между студентами и преподавателями.

Войтенко М.А., Пинт Е.П.

**ОСОБЕННОСТИ АДАПТАЦИОННЫХ РЕАКЦИЙ
СТУДЕНТОВ МЕДИЦИНСКИХ ВУЗОВ С РАЗЛИЧНЫМ УРОВНЕМ
ЭМОЦИОНАЛЬНОГО ИНТЕЛЛЕКТА В ЗАВИСИМОСТИ
ОТ ИХ ПРОФЕССИОНАЛЬНОЙ НАПРАВЛЕННОСТИ**

(Научный руководитель – д.м.н., проф. Денисенко Н.П.)

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования
«Северо-Западный государственный медицинский университет имени И. И. Мечникова»
Министерства здравоохранения Российской Федерации
Санкт-Петербург, Российская Федерация

Введение. Адаптационные механизмы личности являются результатом сложного взаимодействия биологических и психоэмоциональных факторов. Эмоциональный интеллект (ЭИ), как значимая индивидуальная характеристика, оказывает существенное влияние на стрессоустойчивость, уровень тревожности и профессиональную успешность. Ценности и мотивации, определяющие профессиональную направленность, формируют дополнительные детерминанты адаптационных процессов.

Цель. Анализ особенностей адаптационных реакций студентов медицинских вузов с различным уровнем ЭИ, учитывая их профессиональные предпочтения.

Материалы и методы. Обследованы 54 студента медицинских вузов Санкт-Петербурга (10 мужчин, 44 женщины) в возрасте 20-23 лет, не имеющих отклоне-

ний в состоянии здоровья (по результатам осмотра врача-терапевта и анкетированию). Оценка ЭИ проводилась с использованием методики Н. Холла (адаптация Е.П. Ильина, 2001). Личностная и реактивная тревожность определялась по шкале Спилбергера–Ханина. Для оценки профессиональной направленности применялись дифференциально-диагностический опросник Е.А. Климова и «Карта интересов». Физиологическая оценка осуществлялась методом ритмокардиографии (система «КардиоКит» КМ-АР-01 «Диамант»), анализировались показатели активности регуляторных систем (ПАРС) и индекса напряжения (ИН). Измерения проводились в состоянии относительного функционального покоя и при психоэмоциональной нагрузке. Обработка данных осуществлялась с использованием непараметрических методов статистического анализа.

Результаты исследования. Волонтеры были разделены на четыре группы в зависимости от уровня ЭИ и профессиональной направленности. Группа 1 – низкий ЭИ, направленность на профессии типа «человек–природа» и «человек–человек» (21 человек). Группа 2 – низкий ЭИ, направленность на профессии типа «человек–техника», «человек–художественный образ» и «человек–знаковая система», исключая медицинские (8 человек). Группа 3 – средний/высокий ЭИ, ориентация на медицинские профессии (22 человека). Группа 4 – средний ЭИ, немедицинская направленность (3 человека). Психоэмоциональные характеристики: у студентов с низким ЭИ (группы 1 и 2) выявлен повышенный уровень личностной тревожности: медианы показателей составили 52,5 и 50,1 балла соответственно. У студентов с более высоким ЭИ (группы 3 и 4) данный показатель был ниже – 40,16 и 48,1 балла соответственно. Анализ реактивной тревожности выявил её повышение у студентов с низким ЭИ при стрессовых нагрузках. Анализ физиологических параметров адаптации выявил следующие изменения: показатели ПАРС волонтеров группы 1 в состоянии покоя свидетельствовали о напряжении регуляторных систем (4,5 у.е.), которое незначительно снижалось при стрессе (3,7 у.е.). В группе 3 напряжение регуляторных систем при стрессе не менялось (4,7 у.е.). Индекс напряжения у студентов с низким ЭИ увеличивался в условиях психоэмоциональной нагрузки (250 у.е.) по сравнению с состоянием покоя (85,3 у.е.), что свидетельствует о снижении адаптационных резервов.

Выводы. 1. У добровольцев с низким уровнем ЭИ отмечается выраженная тревожность и повышенное напряжение регуляторных систем как в покое, так и при психоэмоциональной нагрузке.

2. Высокий уровень ЭИ способствует снижению тревожности и улучшению адаптационных возможностей, особенно у студентов, ориентированных на медицинскую деятельность.

3. Низкий ЭИ в сочетании с немедицинской профессиональной направленностью сопровождается повышенной нагрузкой на регуляторные системы организма.

Галак И.Р., Бутин Е.В., Бабинский В.В., Солнов А.В.
НЕЗАВИСИМЫЙ ОТ ПРОТРОМБИНАЗЫ ПУТЬ АКТИВАЦИИ
ПРОТРОМБИНА В ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЙ МОДЕЛИ IN VITRO

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

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования
«Читинская государственная медицинская академия»
Министерства здравоохранения Российской Федерации
Чита, Российская Федерация

Введение. Система гемостаза и её нарушения представляют большой интерес для патофизиологии на протяжении многих лет. Ключевым этапом вторичного гемостаза является образование тромбина – сериновой протеазы, ответственной за переход фибриногена в фибрин, а также за создание условий для его дальнейшей стабилизации. В классическом представлении, переход протромбина в тромбин катализируется протромбиназой, однако одной из задач современной гемостазиологии является поиск альтернативных механизмов и путей коагуляции, в том числе независимых от протромбиназы. Трипсин как один из главных представителей сериновых протеаз оказывает дозозависимые эффекты на коагуляцию, однако конкретные механизмы данного влияния на сегодняшний день изучены недостаточно и являются предметом дискуссий.

Цель. Изучить возможность активации протромбина трипсином независимо от протромбиназы in vitro.

Материалы и методы. В работе применялись дефицитные по FII (дFII) и по FX (дFX) плазмы фирмы «Helena Biosciences Europe» (Англия), пулированная цитратная плазма (ПП), полученная от 10 относительно здоровых доноров, физиологический раствор (ФР), трипсин (ТР) (ООО «САМСОН-МЕД»), добавляемый в конечной концентрации 100 мкг/мл. Опыты проводились на следующих экспериментальных моделях: дFII + ФР, дFII + ПП (контрольные), дFII + ФР + ТР, дFII + ПП + ТР (опытные), для подавления активности трипсина к нему заранее добавляли соевый ингибитор (ИНГ) (ООО «ПанЭко») и затем добавляли эту смесь к исследуемой плазме, получая дFII + ФР + ТР + ИНГ и дFII + ПП + ТР + ИНГ соответственно. Аналогичные модели исследованы с дFX. В ходе эксперимента к вышеуказанным моделям вносили тромбопластин (ООО «ТЕХНОЛОГИЯ-СТАНДАРТ») с последующей регистрацией протромбинового времени (ПВ). Каждый эксперимент проводили не менее 10 раз. Полученные данные статистически обработаны в программе Jampovi 2.3. Результаты представлены как медиана (Me) и (25;75) процентиль. Достоверность различий между группами (p) оценивали при помощи попарных сравнений Двасса–Стила–Кричлоу–Флигнера. Статистически достоверными считались данные при количественной характеристике случайностей (p-значение) не более 0,05.

Результаты. При внесении тромбопластина в дFII + ФР, дFII + ФР + ТР, в дFX + ФР, дFII + ФР + ТР + ИНГ и в дFX + ФР + ТР + ИНГ образование сгустка не регистрировалось, тогда как в пробе дFII + ПП нити фибрина образовались за 14,9 сек. (14,7;15,0) ($p < 0,001$), что указывает на восполнение FII. При дополнительном введении трипсина ПВ сокращалось в 1,5 раза ($p = 0,002$). Внесение ПП в дFX восстанавливает ПВ до 17,7 сек. (15,7;17,9) ($p < 0,001$), дополнительное же введение трипсина приводит к его сокращению в 1,5 раза ($p = 0,001$), а добавление

ингибитора приводит к удлинению ПВ в 1,5 ($p = 0,001$) и 2,3 ($p = 0,001$) раз по сравнению с дFX + ПП и дFX + ПП + ТР соответственно. Интересным является то, что мы регистрировали коагуляцию при добавлении тромбопластина в дFX + ФР + ТР, не добавляя туда ПП, ПВ при этом составило 8,8 сек. (5,8:11,3) ($p = 0,039$), в аналогичной модели с ингибитором образование сгустка не наблюдали.

Выводы. Трипсин активизирует FX, что приводит к образованию протромбиназы, однако её участие не является обязательным, так как трипсин напрямую, в обход образования протромбиназы, способен активировать протромбин. Внесение ингибитора подавляет эффекты трипсина на коагуляционный гемостаз *in vitro*.

Грифлюк А.В.

НАРУШЕНИЯ РАЗВИТИЯ ГИППОКАМПА КРЫС В МОДЕЛИ ФЕБРИЛЬНЫХ СУДОРОГ

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

ФГБУН Институт эволюционной физиологии и биохимии им. И.М. Сеченова РАН
Санкт-Петербург, Российская Федерация

Введение. Фебрильные судороги (ФС) – распространенное неврологическое нарушение раннего возраста. Как и многие негативные факторы, действующие на ранних стадиях развития, ФС могут привести к нарушениям нормального развития мозга и, в частности, гиппокампа, одной из наиболее уязвимых структур при данной патологии.

Цель. Изучить морфологические и функциональные изменения в гиппокампе крыс и мышей после ФС.

Материалы и методы. Исследование проведено на самцах крыс Вистар и мышах линии Thy1-GFP-M, особенностью которых является избирательная экспрессия зеленого флуоресцентного белка в нейронах головного мозга. В возрасте 10 дней животных на 30 минут помещали на дно стеклянной камеры, где с помощью потока теплого воздуха поддерживали температуру 46 °C. В таких условиях повышается температура тела животных и развиваются ФС. Животные контрольной группы гипертермии не подвергались.

Электрофизиологические исследования включали в себя изучение долговременной потенциации (ДВП), которая является клеточным механизмом процессов памяти. Переживающие срезы (400 мкм) мозга изготавливали от крыс в возрасте 12 дней и 21-23 дня. Полевые возбуждающие постсинаптические потенциалы (пВПСП) отводили от радиального слоя поля CA1 гиппокампа. ДВП индуцировали высокочастотной электрической стимуляцией. Регистрацию пВПСП после стимуляции производили в течение часа. Гистологические исследования проведены на фронтальных срезах (20 мкм) мозга крыс (для иммуногистохимического анализа экспрессии кислого глиального фибриллярного белка GFAP) и на фронтальных срезах (75 мкм) мозга мышей линии Thy1-GFP-M (для оценки количества дендритных шипиков).

Результаты. У животных контрольной и экспериментальной групп в возрасте 12 дней ДВП нестабильна и постепенно снижается через полчаса после индукции, что характерно для данного возраста ($1,23 \pm 0,06$ и $1,09 \pm 0,08$ соответственно). У животных после ФС в возрасте 21-23 дня ДВП достоверно снижена по сравнению

с контрольной группой (контроль – $1,61 \pm 0,09$, ФС – $1,27 \pm 0,07$, $p < 0,05$). Помимо этого, ДВП нестабильна, т.е. ход её кривой после стимуляции такой же, как у животных в 12 дней. D-серин, коагонист NMDA-рецепторов, восстанавливает уровень ДВП у экспериментальных животных до контрольных значений (контроль – $1,60 \pm 0,06$, ФС – $1,60 \pm 0,05$), что может указывать на нарушение нейрон-глиальных взаимодействий.

У животных после гипертермии с ФС в возрасте 12 дней процент площади, занимаемой GFAP-положительными объектами, не отличается от значений контрольной группы (CA1: контроль – $6,0 \pm 0,9$ %, ФС – $7,5 \pm 1,0$; CA3: контроль – $4,3 \pm 0,9$ %, ФС – $5,9 \pm 1,0$). Но к 21 дню жизни у контрольных животных данное значение увеличивается (CA1: $9,0 \pm 0,9$ %; CA3: $7,5 \pm 0,9$ %), что связано с морфологическими изменениями астроцитов в период развития нервной системы. При этом у животных экспериментальной группы площадь, занимаемая GFAP-положительными объектами, меньше, чем у контрольной (CA1: $6,0 \pm 0,8$ %; CA3: $4,3 \pm 0,6$ %, $p < 0,05$).

У мышей в возрасте 23 дней после ФС количество дендритных шипиков на нейронах поля CA1 меньше, чем в контроле (среднее количество шипиков в 1 мкм длины отростка у животных контрольной группы – $1,28 \pm 0,06$, после ФС – $1,09 \pm 0,02$, $p < 0,05$).

Выводы. Полученные данные свидетельствуют, что ФС вызывают задержку функционального созревания гиппокампа. У крыс в возрасте 21 день характеристики ДВП такие же, как у животных в 12 дней. Эти изменения сопровождаются замедлением морфологического развития астроцитов и сниженным количеством дендритных шипиков.

Работа поддержана грантом РНФ № 24-15-00293.

Державина В.М., Касьянов А.А., Крицкая К.А.

ИССЛЕДОВАНИЕ ТЕРАПЕВТИЧЕСКИХ СВОЙСТВ ПРОТИВОВОСПАЛИТЕЛЬНОГО ПРЕПАРАТА ОМАВЕЛОКСОЛОН НА МОДЕЛИ МЫШЕЙ ЛИНИИ CD1 ПРИ ЧЕРЕПНО-МОЗГОВОЙ ТРАВМЕ

(Научный руководитель – к.б.н., науч. сотр. Ларюшкин Д.П.)

Национальный исследовательский ядерный университет «МИФИ»,

ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России,

Федеральный исследовательский центр

«Пущинский научный центр биологических исследований Российской Академии наук»

Москва, Российская Федерация

Введение. Черепно-мозговая травма (ЧМТ) остается одной из ведущих причин смертности и инвалидизации во всем мире, представляя собой серьезную медико-социальную проблему. Несмотря на значительные успехи в понимании патофизиологических механизмов ЧМТ, эффективные методы терапии остаются ограниченными. Особый интерес представляет изучение окислительного стресса и воспалительных реакций, играющих ключевую роль в развитии вторичного повреждения мозговой ткани после травмы. Омавелоксолон (Omaveloxolone) – синтетический активатор транскрипционного фактора Nrf2 (Nuclear factor erythroid 2-related factor 2), который регулирует экспрессию множества антиоксидантных и противовоспалительных генов. Nrf2 играет центральную роль в клеточной защите от окислительного стресса и воспаления, что делает его перспективной терапевтической мишенью

при ЧМТ. В данном исследовании мы использовали мышей линии CD1, широко применяемых в экспериментальных моделях ЧМТ благодаря их генетической стабильности и воспроизводимости результатов.

Цель. Изучение терапевтического потенциала Омавелоксолон в отношении последствий экспериментальной ЧМТ, с особым фокусом на нейровоспалительные и окислительные процессы в остром периоде травмы. Мы предполагаем, что активация Nrf2 посредством Омавелоксолон может обеспечить нейропротективный эффект через подавление окислительного стресса и воспалительных реакций, что потенциально может улучшить исходы ЧМТ. Результаты данного исследования могут внести вклад в разработку новых терапевтических стратегий лечения ЧМТ.

Материалы и методы. В работе использовали самцов мышей линии CD1 весом 30-35 г, которых содержали в условиях вивария при контролируемой температуре (22 ± 2 °C) и влажности (55 ± 10 %) со световым режимом 12/12 часов (свет/темнота). Животные имели свободный доступ к стандартному корму и питьевой воде. Моделирование черепно-мозговой травмы проводили с использованием электромагнитного импактора (RWD Life Science, Китай) под ингаляционной анестезией изофлураном (4 % для индукции и 2 % для поддержания, в потоке кислорода). После достижения хирургической стадии наркоза, животное фиксировали в стереотаксической рамке (RWD Life Science, Китай). После обработки операционного поля и выполнения срединного разреза кожи головы длиной 1 см, при помощи бора формировали краниотомическое окно. Травму наносили по координатам: 2 мм латерально и 2 мм каудально от брегмы. Параметры травматического воздействия: глубина погружения импактора – 2 мм, скорость удара – 5 м/с, диаметр наконечника импактора – 2 мм.

В эксперименте животные были разделены на четыре группы (n = 15 в каждой группе):

1. Контрольная группа (Sham) – животным проводили только анестезию и разрез кожи без нанесения травмы, интраперитонеально вводили кунжутное масло (100 мкл) в течение 5 дней.
2. Группа ЧМТ (TBI) – животным наносили ЧМТ по описанному выше механизму, интраперитонеально вводили кунжутное масло (100 мкл) в течение 5 дней.
3. Контрольная группа, получившая инъекцию RTA-408 (Sham+RTA-408) – животным проводили только анестезию и разрез кожи без нанесения травмы, интраперитонеально вводили RTA-408 в кунжутном масле в течение 5 дней.
4. Группа ЧМТ, получившая инъекцию RTA-408 (TBI+RTA-408) – животным наносили ЧМТ по описанному выше механизму, интраперитонеально вводили RTA-408 в кунжутном масле в течение 5 дней.

После нанесения травмы рану ушивали, обрабатывали антисептиком, и животных помещали в подогретую камеру до полного пробуждения. В течение всей процедуры температуру тела поддерживали при помощи термостатического коврика системы наркоза (RWD Life Science, Китай).

Результаты. По окончании 5-дневной администрации лекарственного препарата (или масла, в зависимости от экспериментальной группы) мыши были протестированы на устойчивость на аппарате ротарод. Было зафиксировано время удержания на вращающемся цилиндре в 3 последовательных попытках. Мыши группы TBI+RTA-408 продержались на аппарате дольше, чем TBI. Наилучший результат

был у группы Sham+RTA-408. Планируется проведение МРТ области головы представителей каждой экспериментальной группы и гистологический анализ мозговой ткани.

Выводы. Полученные результаты могут быть использованы для разработки новых терапевтических стратегий лечения ЧМТ, в том числе препаратов, направленных на борьбу с оксидативным стрессом.

Диеспиров Г.П.

МОРФОФУНКЦИОНАЛЬНЫЕ ИЗМЕНЕНИЯ В ГИППОКАМPE КРЫС В ХРОНИЧЕСКУЮ ФАЗУ ЛИТИЙ-ПИЛОКАРПИНОВОЙ МОДЕЛИ ВИСОЧНОЙ ЭПИЛЕПСИИ

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

ФГБУН Институт эволюционной физиологии и биохимии им. И.М. Сеченова РАН

Санкт-Петербург, Российская Федерация

Введение. Эпилепсия является распространенным неврологическим расстройством, которое характеризуется спонтанными судорогами, при этом у пациентов развивается множество сопутствующих нарушений, в том числе снижение способности к обучению и памяти. Наиболее уязвимым участком при височной эпилепсии (ВЭ) является гиппокамп, который играет ведущую роль в процессе формирования памяти. Эти нарушения могут возникать из-за дисбаланса взаимодействия локальных нейронных сетей различных зон гиппокампа между собой, а также с энторинальной корой. Однако полная картина морфофункциональных изменений гиппокампа при ВЭ до сих пор остается неясной.

Цель. Изучить морфофункциональные особенности пирамидных нейронов поля СА1 гиппокампа и их синаптических входов в литий-пилокарпиновой модели ВЭ у крыс.

Материалы и методы. Самцам крыс Вистар в возрасте 21 день внутрибрюшинным введением пилокарпина (30 мг/кг) индуцировали эпилептический статус (ЭС), за 24 часа до этого вводили LiCl (127 мг/кг), за 30 минут – метилскополомин (1 мг/кг). Электрофизиологические исследования проводили методом патч-кламп на переживающих срезах мозга через 30-35 дней после ЭС (хроническая фаза ВЭ). Синаптические ответы от пирамидных нейронов СА1 получали при стимуляции коллатералей Шаффера и височно-гиппокампального пути. С помощью биполярных электродов осуществляли попеременную стимуляцию этих двух путей парными стимулами и пачками из 5 стимулов. Гистологические исследования проводились для оценки плотности дендритных шипиков на микрометр в двух областях: радиальном слое и лакунарно-молекулярном слое. Для этого пирамидные нейроны заполнялись биоцитином, после фиксировались в 4 % растворе параформальдегида и инкубировались в конъюгате стрептавидин+Alexa Fluor 488 (1:500). На конфокальных изображениях пирамидных нейронов подсчитывали разветвленность апикальных дендритов и плотность расположения шипиков на них, а также, используя Шолль анализ, оценивали разветвленность апикальных дендритов СА1.

Результаты. У крыс с ВЭ при стимуляции коллатералей Шаффера значительно увеличивался коэффициент парной фасилитации ($1,32 \pm 0,17$, $n = 12$ у контрольных животных; $1,49 \pm 0,20$, $n = 14$ у экспериментальных), что свидетельствует о снижении

вероятности выброса медиатора из пресинаптических терминалей. Однако при стимуляции височно-гиппокампального пути различий в КПФ не наблюдалось ($1,35 \pm 0,21$, $n = 15$ в контрольной группе; $1,48 \pm 0,34$, $n = 14$ у крыс с ВЭ). При анализе активности из 5 стимулов частотой 50 Гц было обнаружено, что у крыс, страдающих эпилепсией, суммация ответов, вызванных стимуляцией височно-гиппокампального пути, значительно увеличивалась, тогда как суммация ответов, вызванных стимуляцией коллатералей Шаффера, напротив, снижалась. Плотность дендритных шипиков в области в лакунарно-молекулярном слое в 2,5 раза выше у крыс с ВЭ ($0,25 \pm 0,11$, $n = 5$ в контрольной группе; $0,54 \pm 0,15$, $n = 9$ у крыс с ВЭ), тогда как в радиальном слое различий не выявлено. При этом плотность дендритного дерева в радиальном слое значительно снижается ($10,8 \pm 2,43$ в контрольной группе; $5,9 \pm 1,46$ у крыс с ВЭ), в то время как в лакунарно-молекулярном слое число дендритов не изменялось.

Выводы. Полученные данные свидетельствуют о значительной реорганизации нейронных сетей гиппокампа в модели ВЭ. Усиление входов, идущих из энторинальной коры в область СА1 гиппокампа, и ослабление входов из поля СА3, вероятно, могут способствовать формированию эпилептического очага и развитию височной эпилепсии.

Работа поддержана грантом № 075-15-2024-548 от Министерства науки и Высшего образования РФ.

Джавоян А.А., Аманулла Р., Дюков Д.С.
**ПАТОГЕНЕТИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ РАЗВИТИЯ
 ПЕЧЕНОЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ
 ПРИ МЕХАНИЧЕСКОЙ ЖЕЛТУХЕ НЕОПУХОЛЕВОЙ ЭТИОЛОГИИ**

*(Научный руководитель – к.м.н., доцент кафедры морфологии человека
 института медицинского образования НовГУ Кашаева М.Д.)*

Новгородский государственный университет, Новгородская областная клиническая больница
 Великий Новгород, Российская Федерация

Введение. Главенствующую роль в развитии осложнений при доброкачественных механических желтухах играет эндогенная интоксикация. В патогенетических механизмах наибольшая роль отводится токсическому воздействию повышенного количества билирубина и желчных кислот на клетки печени. Ряд последовательных связей печени и других органов характеризуется прочностью и стабильностью, потеря даже одного звена этой цепи приводит к нарушению работы всех взаимосвязанных функциональных систем. Подобные дисфункции способствуют полной утрате функциональной способности печеночной ткани. Страдает важнейшая функция детоксикации, влияющая на защитные механизмы сопротивления организма различным патологическим состояниям. Любые факторы, способствующие деструктивному воздействию на печень, приводят к печеночно-клеточной недостаточности. Застой желчи ведет к гибели гепатоцитов, воспалительным процессам желчных капилляров, накоплению продуктов обмена и эндогенной интоксикации. Чем больше сроки холестаза, тем более значительные деструкции наблюдаются в печеночных клетках, нарастает выраженность нарушений функциональной способности. Именно поэтому необходима своевременная диагностика и лечение возникающих расстройств.

Целью нашей работы является улучшение диагностического алгоритма и лечебной тактики при холестазах неопухолевой этиологии.

Материалы и методы. Изучены клинические данные и результаты лечения 154 пациентов с доброкачественной механической желтухой. Возрастной интервал – от 20 до 70 лет. В изучаемой группе женщины составили 78 %, мужчины – 22 %. Проводились клинические, биохимические и ультразвуковые исследования. Контрольная группа: 82 пациента (с холестазом до 10 дней – 24 чел., 14 дней – 41, 21 день – 17). Проведена экстренная операция после подготовки в течение 2-8 часов. Основная группа: 72 пациента (с холестазом до 10 дней – 42 чел., 14 дней – 10, 21 день – 20). Они оперированы после специальной комплексной предоперационной подготовки в течение 3-7 дней.

Результаты и обсуждение. В контрольной группе с холестазми до 10 дней параметры биохимии крови стали хуже, наблюдалась печеночная недостаточность, летальность составила 8 %. При холестазах 14 дней показатели функции печени были плохими, наблюдались холангиты, абсцессы, острая печеночная недостаточность, летальность составила 21 %. При холестазах 21 день состояние было тяжелое, летальность составила 35 %. В основной группе прооперировали 72 пациента (42 с холестазми 10 дней, 10 – 14 дней и 20 – 21 день). Послеоперационный период у них протекал более благоприятно. При билиарной окклюзии 10 дней и билирубинемией ниже 100 мкмоль/л летальности не было. При холестазах 14 дней летальность составила 10 %. При длительности окклюзии 21 день летальность была 15 %. Общая послеоперационная летальность у этой группы составила 5,5 %. В сравнении с контрольной группой она ниже в 3,8 раза.

Выводы. Предоперационные мероприятия, улучшающие электролитный баланс, показатели гомеостаза и гемостаза, способствуют более благоприятным результатам и прогнозу, значительно уменьшают риск развития печеночной недостаточности. Объем комплексных мероприятий напрямую зависит от длительности холестаза.

Димитрова А.О.

ОСОБЕННОСТИ ДЕПРЕССИИ У КРЫС АКТИВНОГО И ПАССИВНОГО ПСИХОТИПА НА МОДЕЛИ ХРОНИЧЕСКОГО УМЕРЕННОГО СТРЕССА

(Научный руководитель – к.м.н., доц. Алексеева Э.А.)

Бурятский государственный университет им. Доржи Банзарова
Улан-Удэ, Республика Бурятия, Российская Федерация

Введение. По данным ВОЗ, депрессией страдают более 5 % населения Земли. Пациенты с тревожно-депрессивным расстройством – распространенным подтипом большой депрессии – подвержены повышенному риску резистентности к лечению стандартными антидепрессантами, что приводит к росту заболеваемости. Хронический умеренный стресс является наиболее часто используемой, достоверной моделью депрессии у животных. Понимание механизмов развития различных подтипов депрессии позволит разработать целевые методы лечения данной патологии.

Цель. Определить особенности развития депрессивного состояния у животных активного и пассивного психотипа на модели хронического умеренного стресса.

Материалы и методы. Эксперименты выполнены на 20 белых крысах-самцах линии Wistar массой 180 г. Протокол апробации согласован с этической комиссией Бурятского государственного университета им. Доржи Банзарова. Животных предварительно тестировали в «открытом поле», рассчитывали индекс двигательной активности и делили на активных, устойчивых к стрессу и пассивных. Хронический стресс воспроизводили по 4-недельному протоколу, стохастически чередуя депривацию пищи и воды, подвешивание за шейную складку, иммобилизацию в тубус, «мокрая подстилка», наклон клетки под углом 45°, иммобилизацию в бассейне с ледяной водой. Оценивали ангедонию, методом сахарозного теста (еженедельно), в конце эксперимента регистрировали период иммобильности (ПИМ) в тестах подвешивания за хвост (ТПХ), принудительного плавания по Porsolt, тревожность оценивали в тесте «открытое поле» (ОП).

Результаты. У животных, подвергнутых хроническому стрессу, со 2 недели стресса развивается депрессия, подтверждаемая снижением потребления сахарозы в 4,2 раза, увеличением ПИМ в тесте Porsolt в 5,4 и 5 раз; в ТПХ в 1,7 и 2,1 раза у активных и пассивных животных соответственно.

У животных активного психотипа в тесте «открытое поле» увеличивается латентный период первого движения, угнетается поисково-исследовательская активность, что указывает на развитие тревожного подтипа депрессии.

У пассивных животных на фоне хронического стресса депрессия сопровождается выраженным психомоторным возбуждением с увеличением в 5 раз горизонтальной активности по периферии, в 1,5 раза в центре «открытого поля».

Выводы. Хронический умеренный стресс вызывает развитие депрессивного состояния у крыс, что подтверждается развитием ангедонии, повышением периодов иммобильности в тестах Porsolt и ТПХ. У животных активного психотипа, которые считаются стрессустойчивыми, развивается тревожный подтип депрессии, на что указывают увеличение латентного периода первого движения и снижение горизонтальной активности в тесте «открытое поле». У животных пассивного психотипа, с низкой стрессустойчивостью, развитие депрессии сопровождается психомоторным возбуждением с увеличением горизонтальной и вертикальной активности в тесте «открытое поле».

Елисеева К.Е., Владимирова В.С.

ОЦЕНКА ФАКТОРОВ РИСКА РАЗВИТИЯ EVALI СРЕДИ СТУДЕНТОВ МЕДИЦИНСКОГО УНИВЕРСИТЕТА

(Научный руководитель – к.м.н., асс. Евдокимов Д.С.)

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования
«Северо-Западный государственный медицинский университет имени И. И. Мечникова»
Санкт-Петербург, Российская Федерация

Введение. За последнее десятилетие в России наблюдается стремительный рост популярности электронных сигарет. Данный вид курения распространен среди молодых людей, у которых регистрируются случаи новой нозологии EVALI (E-cigarette and Vaping use-Associated Lung Injury – повреждение легких, ассоциированное с курением электронных сигарет).

Цель. Описание факторов риска формирования EVALI и установление наиболее частых симптомов в зависимости от стажа и частоты вейпинга среди студентов медицинских вузов.

Материалы и методы. Выполнено одноцентровое исследование, в которое было включено 234 студента 1-6 курсов Северо-Западного государственного медицинского университета им. И.И. Мечникова. В качестве основного метода исследования использовалось анонимное анкетирование. Анкета включала вопросы, выявляющие факторы риска возникновения EVALI: стаж курения, частота использования вейпов, разновидность электронных сигарет, количество затяжек в сутки, клинические проявления EVALI. Дополнительно студентам был предложен тест самооценки памяти Макнэра и Кана для проведения корреляционного анализа когнитивных навыков у курящих студентов. Статистическая обработка данных выполнена в программе Statistical Analysis System (Institutes Inc., США).

Результаты. Основной возраст респондентов – 21 ± 1 год. Стаж курения у 69,4 % студентов составляет менее пяти лет. По результатам анонимного анкетирования студенты, курящие электронные сигареты, составляют 58,5 % из всех опрошенных, причем 73 % из них женского пола. Повышенный риск формирования EVALI составляет 58,3 % из курящих респондентов. От пяти до десяти лет стажа имеют 27 % курящих студентов, тогда как более десяти лет курят только 4 % опрошенных. Всего 10 % студентов имеют предрасположенность к наследственным заболеваниям легких. Среднее количество затяжек в сутки – $173,9 \pm 25,5$, причем среднестатистический студент медицинского вуза использует электронную сигарету и тратит время на «перекур» примерно 11 раз в день. Корреляционный анализ показал, что риски развития EVALI тем выше, чем больше стаж ($r = 0,16$, $p < 0,05$), частота использования электронных сигарет ($r = 0,24$, $p < 0,05$) и количество затяжек в сутки ($r = 0,24$, $p < 0,05$). При этом 67 % респондентов выбирают одноразовые электронные сигареты. Имеется значимая связь между использованием одноразовых электронных сигарет и повышенным риском возникновения EVALI среди студентов ($r = 0,15$, $p < 0,05$). Наиболее распространенными симптомами оказались одышка (38,9 %), утомляемость (31,4 %), кашель (30,7 %) и головная боль (21,9 %). Тест Макнэра и Кана дополнительно выявил у студентов, имеющих данные симптомы и являющихся группой повышенного риска формирования EVALI, ухудшение памяти ($Z = 2,3$, $p = 0,02$) и внимания ($Z = 2,2$, $p = 0,02$).

Выводы. Исследование показало, что среди студентов СЗГМУ им. И.И. Мечникова наблюдается значительное распространение использования вейпов. Несмотря на относительно короткий стаж курения, у многих респондентов уже проявляются симптомы EVALI, что вызывает серьезные опасения. Кроме того, использование электронных сигарет негативно сказывается на когнитивной функции студентов, подчеркивая необходимость активных мер по информированию и профилактике среди молодежи.

Заблоцкий А.В., Матевосян М.М.
**ФАКТОРЫ РИСКА РАЗВИТИЯ ОСЛОЖНЕНИЙ
ЛУЧЕВОЙ ТЕРАПИИ РАКА ЛЕГКОГО**

(Научные руководители – д.м.н., проф. Масленникова А.В., д.м.н. Потемина Т.Е.)

Приволжский исследовательский медицинский университет

Нижний Новгород, Российская Федерация

Введение. Рак легких является самым распространенным онкологическим заболеванием в мире. По данным статистики 2023 года в РФ рак легкого у мужчин занимает 1 место. Диагноз рака легкого в 2023 году в Нижегородской области был установлен у 1240 человек. Одним из основных методов лечения этой патологии является лучевая/химиолучевая терапия. Однако это токсичный метод лечения зачастую приводит к серьезным осложнениям.

Цель. Определить характер кардиологических осложнений на фоне лучевой/химиолучевой терапии у больных раком легкого.

Материалы и методы. Проведен ретроспективный анализ пациентов с раком легкого, проходивших лечение на базе ГАУЗ НО НИИКО «НОКОД» в период 2020-2023 гг. Всего в исследование были включены 255 пациентов, из них 232 (90,9 %) мужчин и 23 (9,1 %) женщины. Проводимая терапия: у 118 (46,3 %) человек была последовательная химиолучевая терапия, в 73 (28,7 %) случаях одновременная и 64 (25 %) пациента получали только лучевую терапию. Облучение проводилось на линейных ускорителях компании Varian.

Результаты. Наибольшее число больных (118 чел., 46,3 %) было в возрастной группе от 61 до 70 лет, несколько меньше – 66 (25,8 %) человек в возрасте от 51 до 60 лет, в возрастной группе 71-80 лет – 56 (22 %) пациентов, до 50 лет – 11 (4,3 %) и старше 80 лет – 4 (1,6 %) человека. До начала специализированной терапии наибольшее число пациентов – 195 (76,5%) человек – имели патологию сердечно-сосудистой системы: аритмии – 43 пациента, атеросклеротический кардиосклероз – 47, постинфарктный кардиосклероз – 21, стенокардия – 12, артериальная гипертензия – 72. В ходе проводимой терапии возникли осложнения, связанные с действием облучения. Пневмония/плеврит выявлены у 21 (8,2 %) пациента, эзофагит 2 степени – у 11 (4,3 %), кровохарканье – у 3 (1,2 %) и у 1 (0,39 %) пациента лечение осложнилось явлениями острой печеночной недостаточности. Наибольшее число осложнений было со стороны сердечно-сосудистой системы – 42 (18 %) пациента: в виде пароксизмальной мерцательной аритмии у 8 человек, частых полиморфных экстрасистол у 23, инфаркт миокарда у 3 и декомпенсация сердечной недостаточности у 8 человек. Такое осложнение считают радиационно-индуцированной болезнью сердца (РИБС) – термин, используемый для описания всех сердечных осложнений, связанных с лучевой терапией. РИБС остается главной причиной неонкологической смертности пациентов, которым проводилась ЛТ (25-30 % общей смертности). Факторами риска являлись: возраст пациентов (старше 60 лет), курение (более 30 пачек-лет), патология ССС, расположение опухоли относительно сердца, проводимая химиотерапия. Выделяют ранние лучевые повреждения (возникают в процессе ЛТ или в первые 3 месяца после нее), характеризуются функциональными нарушениями (воспаление, отек, сладж) – гипоксия, и поздние лучевые повреждения (возникают после 3 месяцев), характеризуются морфологическими нарушениями (фиброз), по-

вреждениями кровеносных и лимфатических сосудов (старение эндотелиальных клеток, присутствие фибрина в эндотелии облученных сосудов, атипичные набухшие эндотелиальные клетки).

Выводы. Более глубокое изучение механизмов патогенеза повреждения сердечно-сосудистой системы при облучении позволит найти способы повышения резистентности здоровых тканей к лучевой терапии.

Захаров И.И., Веселова П.А.

**ВЛИЯНИЕ ИНДУКТОРОВ СТРЕССА ЭПР
НА ПРОЛИФЕРАЦИЮ И ПОДВИЖНОСТЬ
КЕРАТИНОЦИТОВ ЧЕЛОВЕКА НАСАТ
И КЛЕТОК ЭПИДЕРМОИДНОЙ КАРЦИНОМЫ А431**

(Научный руководитель – д.б.н., проф. Онищенко Г.Е.)

ФГБОУ ВО «Московский государственный университет имени М.В. Ломоносова»
Москва, Российская Федерация

Введение. Исследование и разработка препаратов, селективно воздействующих на опухолевые клетки, представляет большой научный и практический интерес. К таким агентам относятся индукторы стресса ЭПР. Стресс ЭПР играет важную и неоднозначную роль в жизнедеятельности и развитии новообразований, включая эпидермоидные карциномы. Для точной оценки эффективности и возможных побочных эффектов противоопухолевых препаратов необходимо исследовать функциональные характеристики как опухолевых, так и нормальных клеток под воздействием обратимых доз агентов.

Цель. Исследовать особенности пролиферации и подвижности нормальных и опухолевых клеток эпидермального происхождения при индукции стресса ЭПР. В задачи работы входило сопоставить влияние разных механизмов индукции стресса ЭПР, вызванного воздействием бортезомиба, туникамицина и дитиотреитола, на уровень пролиферативной и митотической активности, динамику клеточного цикла и уровень полиплоидизации, изменение подвижности и морфологии клеток, а также исследовать обратимость этих изменений после снятия стрессового воздействия.

Материалы и методы. В работе использовались следующие методы: оценка жизнеспособности клеток МТТ-тестом; оценка уровня экспрессии генов маркеров стресса ЭПР (GRP78, ATF4 и CHOP) методом ПЦР; анализ клеточного цикла и уровня клеточной гибели методом проточной цитометрии; измерение митотического индекса на свето-микроскопических препаратах; измерение пролиферативного индекса мечением клеток антителами против Ki67; оценка клеточной подвижности на модели раны *in vitro*; оценка клеточного цикла, плоидности, площади и формы клеток методом автоматизированной обработки фотографий клеток, меченных DAPI и фаллоидином. В качестве модели нормальных и опухолевых клеток использовали культивируемые иммортализованные кератиноциты человека HaCaT и клетки эпидермоидной карциномы человека A431.

Результаты. Воздействие бортезомиба и ДТТ на клетки HaCaT и A431 вызывает дозозависимое снижение жизнеспособности клеток, воздействие туникамицина – дозозависимое снижение жизнеспособности. Бортезомиб (25 нМ) вызывает обратимое снижение митотического индекса культуры A431, а также полиплоидизацию,

увеличение площади и снижение подвижности в обеих культурах. Туникамицин (0,1 мкг/мл) вызывает снижение митотического и пролиферативного индексов, блок клеточного цикла в S-фазе и обратимое снижение подвижности в обеих культурах, апоптоз и некроз в культуре А431. Дитиотреитол (2 мМ) индуцирует апоптоз, необратимое снижение митотического индекса в культуре НаСаТ и обратимое снижение подвижности в обеих культурах.

Выводы. Индукция стресса ЭПР в нормальных и опухолевых клетках может сопровождаться снижением жизнеспособности, индукцией апоптоза, подавлением митотической и пролиферативной активности, увеличением плоидности и площади клеток и подавлением их подвижности. Изменение морфологических и функциональных параметров и их обратимость по-разному проявляются в нормальных и опухолевых клетках и зависят от индуктора стресса ЭПР и его дозы. Вероятно, обратимое проапоптотическое воздействие с индукцией стресса ЭПР может приводить к проявлению признаков опухолевой прогрессии, дифференцировки или старения клеток эпидермального происхождения.

Зубавленко Р.А.

ПАТОФИЗИОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ РЕМОДЕЛИРОВАНИЯ СКЕЛЕТНЫХ ТКАНЕЙ СУСТАВА ПРИ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОМ ПОСТТРАВМАТИЧЕСКОМ ОСТЕОАРТРОЗЕ

(Научные руководители – д.м.н., доц. Ульянов В.Ю., д.б.н. Белова С.В.)

НИИ травматологии, ортопедии и нейрохирургии СГМУ им. В.И. Разумовского Минздрава РФ
Саратов, Российская Федерация

Введение. Посттравматический остеоартроз (ПТОА) – распространенная форма заболеваний опорно-двигательной системы, возникающая в результате травматизации сустава с дальнейшим развитием дегенеративно-воспалительных процессов в скелетных тканях, в которые входят хрящевая и костная ткани, обеспечивающие обменные и механические процессы в организме.

Цель. Изучить патофизиологические особенности ремоделирования скелетных тканей сгибательного (коленного) сустава у животных с моделью посттравматического остеоартроза.

Материалы и методы. Эксперимент был выполнен по дизайну открытого рандомизированного проспективного исследования на 66 лабораторных крысах (половозрелые беспородные крысы мужского пола в возрасте 4 месяцев массой 300 г). Экспериментальные животные были распределены на группы: 10 интактных животных определили в контрольную группу; в опытную группу вошли 56 животных с моделью ПТОА левого коленного сустава задней конечности. Моделирование ПТОА заключалось в рассечении мягких тканей, вскрытии суставной капсулы и пересечении передней крестообразной связки в межмышечковом пространстве с созданием клиновидного дефекта на поверхности суставного хряща бедренной кости.

После формирования модели на 28 сутки эксперимента осуществляли забор крови интракардиально с целью определения показателей метаболизма скелетных тканей. Оценку состояния хрящевой ткани проводили по концентрации гиалурона-

на и агрекана в сыворотке крови методом иммуноферментного анализа. Процессы ремоделирования костной ткани определялись по уровню остеокальцина и фактора роста фибробластов в сыворотке крови.

Проводилась морфометрическая оценка состояния суставных тканей заднего коленного сустава после выведения животных из эксперимента.

Статистическую обработку результатов проводили с помощью программ Microsoft Excel 2010 с применением методов непараметрической статистики – критерий Манна–Уитни. Критический уровень значимости принимался равным $p < 0,05$.

Результаты. В конце эксперимента на 28 сутки формирования модели ПТОА хирургическим путем у животных опытной группы отмечались повышенная локальная температура в области оперированной конечности и ограничение подвижности данного сустава.

Оценка метаболизма хрящевой ткани показала достоверно значимое ($p < 0,001$) повышение содержания гиалуронана, структурного компонента хрящевого матрикса, осуществляющего ионный обмен, избирательный транспорт различных веществ, а также агрекана, участвующего в поддержании осмотического давления и осуществляющего противодействие механическим нагрузкам.

Изучение процессов ремоделирования костной ткани демонстрировало повышенный уровень остеокальцина, показателя формирования костного матрикса, свидетельствовавшего о нарастающей синтетической активности остеобластов. Кроме того, было установлено значимое ($p < 0,05$) повышенное содержание фактора роста фибробластов, фосфатурического гормона, контролирующего минеральный обмен, что может указывать на возрастающую деятельность клеток костного матрикса.

При морфометрической оценке состояния суставных тканей заднего коленного сустава была выявлена фенотипическая модификация хондроцитов с характерными признаками кариопикноза, а иногда и явлениями кариолизиса. Кроме того, наблюдалось нарушение ядерно-цитоплазматического соотношения, а также имелось уменьшение толщины суставного хряща в опытной группе животных.

Выводы. На примере модели ПТОА была показана активация дегенеративных и деструктивных процессов, затрагивающих состояние скелетных тканей сустава, заключающаяся в нарушении метаболизма хрящевой ткани (повышенное содержание гиалуронана и агрекана) и костного ремоделирования (повышенный уровень остеокальцина и фактора роста фибробластов), что демонстрирует тесное содружество изучаемых тканей, направленное на обеспечение физиологического функционирования суставной системы.

Зубарева М.М., Силина М.В., Джалилова Д.Ш.

ВЛИЯНИЕ ГИПОКСИЧЕСКОГО ПРЕКОНДИЦИОНИРОВАНИЯ НА ТЯЖЕСТЬ ТЕЧЕНИЯ СИСТЕМНОГО ВОСПАЛИТЕЛЬНОГО ОТВЕТА У ЖИВОТНЫХ СО СРЕДНЕЙ УСТОЙЧИВОСТЬЮ К ГИПОКСИИ

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

ФГБОУ ВО «Московский государственный университет имени М.В.Ломоносова»,
Научно-исследовательский институт морфологии человека им. акад. А.П. Авцына
федерального государственного бюджетного научного учреждения
«Российский научный центр хирургии им. акад. Б.В. Петровского»
Москва, Российская Федерация

Введение. Гипоксическое preconditionирование (ГП) применяется для лечения ряда заболеваний, однако при этом не учитывается исходная устойчивость организма к гипоксии. Ранее показано, что системный воспалительный ответ (СВО) тяжелее протекает у низкоустойчивых (НУ) к гипоксии крыс по сравнению с высокоустойчивыми (ВУ). При этом доля ВУ к недостатку кислорода животных составляет 20-42 % в популяции, НУ – 18-40 %, а среднеустойчивых (СУ) – 40-58 %. Так как группа СУ к гипоксии животных наиболее многочисленна и однородна, актуально изучить эффекты ГП на СВО у этих организмов.

Цель. Изучить влияние гипоксического preconditionирования на течение системного воспалительного ответа, индуцированного введением липополисахарида (ЛПС), у животных со средней устойчивостью к недостатку кислорода.

Материалы и методы. Устойчивость к гипоксии половозрелых самцов крыс Вистар ($n = 32$) определяли по «времени жизни» (ВЖ) на «высоте» 11 500 м в барокамере, животных разделяли на ВУ ($n = 5$, $ВЖ > 240$ с), СУ ($n = 16$, $80 > ВЖ > 240$ с) и НУ ($n = 11$, $ВЖ < 80$ с). Через 1 мес. у части СУ крыс ($n = 8$) проводили 3 курса ГП, каждый включал 5 сут. воздействия (подъем «высоты» от 2000 до 5000 м) и 23 сут. без воздействия. Остальных животных ($n = 8$) не подвергали ГП. На 85-е сут эксперимента у части животных ($n_{ГП} + ЛПС = 4$, $n_{К} + ЛПС = 4$) моделировали СВО введением 1,5 мг/кг ЛПС, а другим вводили физиологический раствор ($n_{ГП} = 4$, $n_{К} = 4$). Через 6 ч крыс выводили из эксперимента, забирали кровь из шейных вен для проведения лабораторного анализа, тимус и легкие для морфометрического исследования и печень для анализа экспрессии генов *Hif1a*, *Eras1*, *Hif3a*, *Arnt*, *Egln1*, *Vegf*, *Epo*, *Nfkb*, *Il1b*, *Tnfa* и *Tgfb* методом RT-PCR. На гистологических препаратах легких подсчитывали число нейтрофилов в межалвеолярных перегородках в стандартном поле зрения (25 тыс. $\mu\text{м}^2$). Методом точечного счета оценивали соотношение объемной доли коркового (КВ) и мозгового вещества (МВ) тимуса. Результаты обрабатывали с помощью непараметрических критериев в программе «STATISTICA».

Результаты. У животных группы ГП по сравнению с контрольной увеличивалось относительное число моноцитов в крови, но снижалась экспрессия *Il1b*, *Epo* и *Tnfa* в печени. Через 6 ч после введения ЛПС у крыс независимо от проведения ГП в межалвеолярных перегородках легких наблюдалась выраженная инфильтрация нейтрофилами, увеличение объемной доли КВ и уменьшение МВ тимуса по сравнению с контрольной группой. Объемная доля КВ тимуса была выше в группе ГП + ЛПС по сравнению с К + ЛПС. После введения ЛПС независимо от проведения ГП были снижены показатель МСНС, число тромбоцитов и абсолютное количество лимфоцитов, но увеличивалось количество гранулоцитов. По результатам лабора-

торного анализа крови рассчитывали индексы СВО – NLR, LMR, PLR и SII. После введения ЛПС независимо от проведения ГП выявлено увеличение индексов NLR и SII, при этом снижался LMR.

Выводы. Проведение 3 циклов ГП у СУ крыс способствует снижению экспрессии провоспалительных генов *Il1b* и *Tnfa* в печени, но не оказывает влияния на тяжесть течения СВО на данном сроке.

Зуган Е.А., Потапова С.С., Стартилов В.А., Ветровой О.В.

ГЛЮКОКОРТИКОИД-ЗАВИСИМЫЕ НАРУШЕНИЯ ГЛИМФАТИЧЕСКОЙ СИСТЕМЫ МОЗГА ПОТОМСТВА САМОК КРЫС, ПЕРЕЖИВШИХ ПРЕНАТАЛЬНУЮ ГИПОКСИЮ

(Научный руководитель – д.б.н. Тюлькова Е.И.)

Санкт-Петербургский государственный университет,

Институт Физиологии им. И.П. Павлова

Санкт-Петербург, Российская Федерация

Введение. Нарушения развития мозга эмбриона, вызванные неблагоприятными факторами окружающей среды, влияют на всю дальнейшую жизнь. В прошлых работах на крысах при моделировании гипоксии плода, сопряженной со стрессом матери, нами был охарактеризован механизм нарушения циркадианной динамики глюкокортикоидов, формирующий стабильный депрессивно-подобный фенотип на протяжении всей жизни потомства. Мы предположили, что изменение циркадианной динамики глюкокортикоидов в крови самок, переживших пренатальную гипоксию, негативно влияет на развитие их потомства.

Цель. Изучить особенности функционирования глимфатической системы, обеспечивающей детоксикацию мозга, у потомства самок крыс, подвергавшихся пренатальной гипоксии.

Материалы и методы. Для моделирования пренатальной гипоксии самок крыс на 14-16 сутки беременности подвергали тяжелой гипобарической гипоксии (3 сеанса по 3 ч при 180 мм рт. ст. с интервалами между сеансами 24 ч). Далее к контрольным и пренатально гипоксированным самкам в возрасте 3 месяцев подсаживали здоровых половозрелых самцов, а дальнейшие исследования осуществляли на их потомстве – самцах (контроль и потомки пренатально гипоксированных самок (ППГ)) в возрасте 3 месяцев: оценивали пространственную память в водном лабиринте Морриса, методом вестерн-блоттинг и полимеразной цепной реакции в реальном времени оценивали экспрессию аквапоринов 4-го типа (AQP4) в гиппокампе, префронтальной коре, амигдале. Кроме того, для оценки эффективности работы глимфатической системы методом прямого иммуноферментного анализа измеряли концентрацию бета-амилоида в гиппокампе, префронтальной коре и амигдале.

Результаты. Результаты пятидневного тестирования в водном лабиринте Морриса показали снижение пространственной памяти у ППГ крыс по сравнению с контролем. При этом в гиппокампе (но не префронтальной коре и амигдале) ППГ крыс было обнаружено снижение относительного количества мРНК *aqp4*, сопровождающееся снижением содержания белка AQP4 и последующим накоплением бета-амилоида, указывающие на серьезные нарушения эффективности работы глимфа-

тической системы, что в свою очередь приводит к накоплению метаболитов и, предположительно, вызывает выявленное снижение пространственной памяти.

Выводы. Таким образом, последствия пренатальной гипоксии оказывают негативное влияние даже на второе поколение, проявляясь в нарушениях эффективности работы лимфатической системы очистки гиппокампа от токсических продуктов.

Капитанова Д.А., Шишканова Т.И., Маркина А.Е.
**ФОТОПЛЕТИЗМОГРАФИЯ В РЕГИСТРАЦИИ ИЗМЕНЕНИЙ
 СОСТОЯНИЯ МИКРОЦИРКУЛЯЦИИ У БЕРЕМЕННЫХ
 С ГЕСТАЦИОННОЙ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИЕЙ**

(Научный руководитель – д.м.н., проф. Власова Т.И.)
 Перинатальный центр ГБУЗ Республики Мордовия
 «Мордовская республиканская центральная клиническая больница»
 Саранск, Республика Мордовия, Российская Федерация

Введение. В структуре патологии беременности лидирующие позиции по-прежнему занимает гестационная артериальная гипертензия (ГАГ). Заблаговременное определение степени риска развития артериальной гипертензии во время беременности представляет важное прогностическое значение в отношении развития таких серьезных осложнений, как преэклампсия (ПЭ) и эклампсия. Скрининговое исследование данных патологий на ранних сроках проводится на основании клинических характеристик и доплерометрии маточных артерий. В связи с этим в настоящее время актуальным является поиск информативных, неинвазивных, безопасных и экономически доступных методов ранней диагностики нарушения маточно-плацентарного кровотока.

Цель. Изучить особенности периферической микроциркуляции беременных методом фотоплетизмографии (ФПГ) и выявить сопряженность с показателями маточно-плацентарного кровотока.

Материалы и методы. Проведено проспективное клиническое исследование 78 пациенток, разделенных на две группы: группа 1 ($n = 42$) – женщины с физиологическим течением беременности, группа 2 ($n = 36$) – беременные с ГАГ. Параметры маточно-плацентарного кровотока получены по данным ультразвукового исследования с доплерометрией. Оценка состояния сосудистой стенки методом ФПГ (прибор AngioCode-301, Россия).

Результаты. По данным контурного анализа ФПГ жесткость (A_{1p}) артериол в группе беременных с гестационной гипертензией составила 2,3 %, что выше аналогичного показателя 1 группы (-10,54 %). Момент наибольшей скорости кровенаполнения капилляров пальца был больше на 10,21 % у женщин с ГАГ в сравнении с контрольной группой.

При оценке системы кровотока «мать–плацента–плод» выявлены статистически достоверно ($p < 0,05$) более высокие показатели пульсационных индексов маточных артерий и пуповинной артерии плода в группе беременных с гипертензией относительно 1 группы.

Обнаружена статистически достоверная корреляционная взаимосвязь между показателями периферической микрогемодинамики (длительность пульсовой вол-

ны, частота пульса, индекс аугментации, индекс отражения и др.) с доплерометрическими данными плацентарного кровообращения (пульсационные индексы маточных артерий, артерии пуповины плода).

Выводы. Таким образом, нарушение маточно-плацентарного кровотока сопряжено с функциональными изменениями в сосудистой стенке, зарегистрированными методом ФПГ, что представляет его перспективным в аспекте ранней диагностики гипертензивных расстройств и нарушений маточно-плацентарного кровообращения у беременных.

Кемелов М.С., Маматисаева Э.Т.

ОЦЕНКА УСВОЕНИЯ МИКРОЭЛЕМЕНТА МАГНИЯ ПРИ УПОТРЕБЛЕНИИ КОФЕИНСОДЕРЖАЩИХ НАПИТКОВ

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

Кыргызская государственная медицинская академия имени И.К. Ахунбаева
Бишкек, Кыргызская Республика (Кыргызстан)

Введение. Проблема дефицита магния стоит остро в Центральной Азии. Население Кыргызстана любит пить кофеинсодержащие напитки (сильно заваренный черный чай, кофе, кока-кола, холодный бутилированный чай) вместе с мясом. Это, конечно, может привести к вымыванию микроэлемента магния из организма за счет кофеина, что в свою очередь может привести к повышенной выработке гормона стресса, проблемам со сном, усталости, ухудшению памяти и здоровья, а также в некоторых случаях к судорогам, тремору и частым головным болям. С учетом всех этих факторов мы провели анкетирование, анализ ЭКГ и тест на симптомы Хвостека и Труссо.

Цель. Провести анкетирование как минимум у 200 человек для анализа дефицита магния на фоне употребления кофеинсодержащих напитков, а также расшифровка анализа ЭКГ и тестов на симптомы.

Материалы и методы. Анкетирование прошли 207 человек, которым были заданы вопросы, связанные с выявлением дефицита магния. Вопросы были следующими: пол, возраст, национальность, вес, рост, количество мяса, употребляемого в неделю/месяц, употребление вместе с кофеинсодержащими напитками, чувство усталости, раздражительности, головные боли и другие симптомы в течение дня, употребление продуктов с высоким содержанием магния в течение недели. Были сняты анализы ЭКГ через аппарат и проведены тесты на симптомы Хвостека и Труссо.

Результаты. 207 человек были разделены на три группы. Первая группа (48 человек) не совмещала употребление кофеинсодержащих напитков вместе с едой в течение 10 минут. Столкнулись с такими проблемами, как бессонница, тахикардия, раздражительность, перепады настроения, ухудшение концентрации внимания и памяти, незначительные изменения в анализах ЭКГ замедлением АВ-проводимости.

Вторая группа (121 человек) совмещала еду с кофеинсодержащими напитками. У них были выявлены тахикардия в покое, тошнота, тяга к шоколаду, чувство усталости, бессонница, забывчивость, плохое усвоение материала, раздражительность, перепады настроения, замедление АВ-проводимости, уширение комплекса QRS, удлинение интервала QT, неспецифическое снижение ST-сегмента. Эта группа в

меньшей степени употребляла продукты с высоким содержанием магния по сравнению с первой и третьей группами, что и объясняет недостаток магния.

Третья группа (39 человек) употребляла кофеинсодержащие напитки через 30 минут после еды. У них не наблюдалось вышеуказанных симптомов, и не было значительных изменений по симптомам Хвостека и Труссо.

Выводы. Таким образом, было установлено, что вторая группа, как и первая, подвержена дефициту магния. В ходе анализа второй группы было установлено, что у 38 человек наблюдаются явные признаки дефицита магния, а у более чем 100 участников его уровень близок к дефицитному. В связи с этим рекомендуется пить кофеинсодержащие напитки через 30 минут после еды, включающей продукты, богатые магнием. Также следует увеличить потребление продуктов, таких как авокадо, шпатель, шпинат, рис, рыба и орехи.

Коваленко А.Ю.

АНАЛИЗ ТРОМБОЦИТАРНЫХ МИКРОЧАСТИЦ МЕТОДОМ ДИНАМИЧЕСКОГО РАССЕЯНИЯ СВЕТА: ПЕРСПЕКТИВЫ И ВОЗМОЖНОСТИ

(Научный руководитель – к.м.н., ст. науч. сотр. Голубева А.В.)

Российский научно-исследовательский институт гематологии и трансфузиологии
Федерального медико-биологического агентства
Санкт-Петербург, Российская Федерация

Введение. Донорская кровь и ее компоненты могут содержать клеточные фрагменты из различных клеток, в первую очередь из активированных тромбоцитов. В концентратах тромбоцитов микрочастицы могут способствовать межклеточным взаимодействиям и, следовательно, могут влиять как на качество продукта, так и на результат переливания. Тромбоцитарные микрочастицы стимулируют образование межклеточных связей и ускоряют развитие воспалительного ответа. Они взаимодействуют с лейкоцитами, увеличивая их способность к адгезии, а также активизируя процессы взаимодействия нейтрофилов как с эндотелием, так и с самими тромбоцитами. Рациональное и эффективное управление запасами тромбоцитов на основе скрининга содержания микрочастиц в концентратах тромбоцитов (КТ) – это новое перспективное направление по повышению эффективности трансфузионной терапии.

Цель. Создание и применение научно-обоснованного метода трансфузии концентрата тромбоцитов, учитывающего степень их активации, с последующим улучшением результативности и безопасности переливаний.

Материалы и методы. В качестве апробации проведен эксперимент по выявлению микрочастиц на анализаторе размеров частиц Zetasizer Nano ZS фирмы Malvern (Великобритания), являющемся аналогом отечественных анализаторов размеров и счетной концентрации наночастиц АРН-2 и АРНмини (ВНИИОФИ, Москва).

Результаты. Изначально количество микрочастиц в КТ зависит от индивидуальных особенностей донора. Их количество увеличивается при хранении КТ в результате активации и старения тромбоцитов. Образование микрочастиц во время хранения происходит по мере того, как псевдоподии отделяются от тромбоцитов. Таким образом, наличие микрочастиц может быть показателем ухудшения качества КТ.

Доказано, что неблагоприятные реакции при трансфузиях КТ связаны с высоким уровнем тромбоцитарных микрочастиц. Предварительно проведенный эксперимент по выявлению микрочастиц в аферезных КТ ($n=5$) с помощью анализатора размеров частиц Zetasizer Nano ZS фирмы Malvern (Великобритания) подтвердил возможность использования анализатора для этой цели. В отличие от метода проточной цитометрии анализатор на основе метода динамического рассеяния света может использоваться с минимальной подготовкой и не требует реагентов, специальных методов или любого другого лабораторного оборудования.

Выводы. Методика выявления микрочастиц посредством динамического рассеяния света дает возможность дифференцировать активированные (с высокой концентрацией микрочастиц) и неактивированные (с низкой концентрацией микрочастиц) тромбоциты в процессе трансфузии, что способствует оптимизации применения ограниченного продукта крови. Для применения отечественных анализаторов для выявления тромбоцитарных микрочастиц необходимо провести их доработку, а именно: изменить оптическую схему прибора, переход на сбор рассеянного излучения под углом $\sim 170^\circ$ (рассеяние назад) для обеспечения возможности измерения параметров частиц в слабoproзрачных образцах; обеспечить возможность работы с образцами, находящимися в одноразовом капилляре малого диаметра; доработать программное обеспечение для извлечения информации об активности и качестве тромбоцитов по результатам измерений размеров и концентрации частиц и реакции на изменение температуры.

Коновалова А.А.

**БЕЛКИ ОСТРОЙ ФАЗЫ ВОСПАЛЕНИЯ
В ПАТОГЕНЕЗЕ РАЗВИТИЯ ОСТРОГО ПОВРЕЖДЕНИЯ ПОЧЕК
В РАЗНЫЕ СТАДИИ ТЕЧЕНИЯ ОЖОГОВОЙ БОЛЕЗНИ**

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

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования
«Читинская государственная медицинская академия»
Министерства здравоохранения Российской Федерации
Чита, Российская Федерация

Введение. Термические ожоги кожи в течение последних лет занимают лидирующие места в структуре травматизма. Одним из сложно диагностируемых осложнений термических ожогов кожи является острое повреждение почек (ОПП). При увеличении площади термической травмы возникает ряд общих системных воспалительных патогенетических реакций. Последние механизмы при термической травме полностью не изучены, влияние белков острой фазы воспаления на развитие ОПП в патогенезе ожоговой болезни не рассматривалось.

Цель. Оценить динамику изменения уровней белков острой фазы воспаления у пациентов с термическими ожогами кожи.

Материалы и методы. В исследование включены 74 пациента с тяжелой термической травмой I-III степени, площадь повреждения составила 33 (30;45) %. Исследование уровней белков острой фазы воспаления проводили методом мультиплексного анализа. Статистическую обработку данных выполняли с помощью «IBM SPSS Statistics Version 25.0» методом Манна–Уитни. Для определения корре-

ляционных связей использовали коэффициент Спирмена. Статистически значимыми считали различия при $p < 0,05$.

Результаты. Для оценки наличия ОПП мы использовали биомаркер цистатин С. При течении ожогового шока уровень цистатина С был равен 1388 (1029; 3120) нг/л $U = 218$; $p < 0,001$, в период ожоговой токсемии – 1156 (858; 1969) нг/л $U = 300$; $p < 0,001$ и при течении ожоговой септикотоксемии 1102 (845; 1289) нг/л $U = 481$; $p < 0,001$, в группе контроля концентрация цистатина составила 745 (635; 985) нг/л. При оценке уровней белков острой фазы воспаления зафиксировано, что у больных с термическими ожогами кожи во все стадии ожоговой болезни все показатели увеличены в сравнении с группой контроля. С-реактивный белок в период ожогового шока равен 75 (45; 130) нг/л $U = 79,5$; $p < 0,001$, в период ожоговой токсемии – 121 (76; 306) нг/л $U = 43,5$; $p < 0,001$ и в период ожоговой токсемии 123 (90; 230) нг/л $U = 17,5$; $p = 0,135$, а в группе контроля – 12 (9; 14) нг/л. Предшественник амилоида А в период шока был равен 2856 (1842; 4293) нг/л $U = 995$; $p < 0,001$, в период токсемии – 1250 (654; 1644) нг/л $U = 413,5$; $p < 0,001$, ожоговой септикотоксемии – 2527 (1674; 3513) нг/л $U = 727$; $p < 0,001$, группа контроля отразила значения 364 (190; 654) нг/л. Уровень кальпротектина в группе контроля составил 70 (51; 83) нг/л, в период шока – 1874 (1265; 2330) нг/л; токсемии – 1250 (654; 1644) нг/л и септикотоксемии 563 (440; 774), где $U = 0$; $p < 0,001$ во все периоды.

Оценен коэффициент Спирмана. При течении ожогового шока кальпротектин показывал значимую прямую связь с цистатином С ($r_s = 0,6$; $p < 0,001$). При сравнении значений в период ожоговой токсемии выявлена прямая заметная взаимосвязь ($r_s = 0,6$; $p < 0,001$) предшественника амилоида А и цистатина С. В период ожоговой токсемии С-реактивный белок отразил прямую высокую взаимосвязь с цистатином С ($r_s = 0,8$; $p < 0,001$).

Выводы. 1. У больных с термическими ожогами в сыворотки крови увеличивается уровень белков острой фазы воспаления во все периоды ожоговой болезни. 2. Отмечена роль белков острой фазы воспаления в развитии острого повреждения почек у больных с термическими ожогами кожи. В период ожогового шока наибольшее патогенетическое значение имеет кальпротектин, при течении ожоговой токсемии – предшественник амилоида, а при ожоговой септикотоксемии – С-реактивный белок.

Короткова Е.В.

ДИНАМИКА МАССЫ ТЕЛА И НАРУШЕНИЙ ГЛИКЕМИИ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНЫХ ЖИВОТНЫХ ПРИ ДИЕТ-ИНДУЦИРОВАННОМ ОЖИРЕНИИ

(Научные руководители – д.м.н., доц. Шмонин А.А., к.б.н., Чефу С.Г.)

Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет
имени академика И.П. Павлова

Санкт-Петербург, Российская Федерация

Введение. Появляются данные, свидетельствующие о неоднозначности роли ожирения в патогенезе метаболического синдрома (МС): до 50 % людей с ожирением находятся в состоянии т.н. «метаболически здорового» ожирения (МЗО) (ИМТ ± 30 % в сочетании с наличием иных антропометрических критериев ожире-

ния, без характерных изменений лабораторных показателей). При этом доказано, что в течение 10 лет переход к «нездоровому» фенотипу происходит только у 30-50 % людей с МЗО. Актуальным является дальнейшее исследование патогенеза МС.

Цель. Анализ динамики массы тела экспериментальных животных при содержании на высокожировом и высокоуглеводном рационе.

Материалы и методы. Экспериментальная работа проводилась на 8 крысах-самцах линии Wistar, исходно не имевших предрасположенности к метаболическим нарушениям. Животные находились в стандартных условиях содержания при естественном световом режиме и свободном доступе к воде и пище. Крысы были разделены на две группы: опытная ($n = 6$) и контрольная ($n = 2$). Контрольная группа животных содержалась на стандартном рационе питания ЛБК-120 с энергетическим эквивалентом 11,39 МДж/кг (Тосненский комбикормовый завод, Россия). Среднее потребление комбикорма в сутки составило $28,1 \pm 1,0$ г/сут. при средней массе животных 552,0 г в течение всего эксперимента. Величина удельного потребления пищи на 100 г массы животных колебалась в пределах $5,1 \pm 0,36$ г. Опытные крысы находились на высокоуглеводной и высокожировой диете в течение 212 дней. Диета включала в себя корм ЛБК-120 и высокожировой рацион, содержащий 91,0 г насыщенных жиров на 100,0 г продукта, при свободном доступе к воде и 5 % раствору фруктозы. Измерение массы тела животных проводили ежедневно. Концентрацию глюкозы крови измеряли с помощью портативного глюкометра Акку-Чек Перформа (Германия), цельную капиллярную 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). С помощью тест-полосок Кетоглюк-1 (Биосенсор АН, Россия) измеряли содержание глюкозы и кетоновых тел в моче.

Результаты. К концу эксперимента масса тела 5 животных опытной группы возросла на $129,0 \pm 36,9$ г. У 60 % экспериментальных животных масса увеличилась на $148,3 \pm 33,5$ г. В контрольной группе масса тела увеличилась на $27,0 \pm 10,1$ г, что обусловлено естественным ростом животных с возрастом и позволяет оценить вклад данного явления в увеличении массы тела. При проведении ПГТТ до начала эксперимента признаков нарушений гликемии не было обнаружено, однако к концу исследования было выявлено нарушение толерантности к глюкозе у 2 животных и соответствие критериям манифестного сахарного диабета (СД) у 2 крыс из опытной группы (1 животное с СД погибло при проведении очередного ПГТТ), предиабет у 1 – из контрольной группы. У крыс опытной группы в моче выявлены кетоновые тела от 1,5 до 8,0 ммоль/л. Глюкозурия наблюдалась у 1 животного (2,8 ммоль/л). У крыс из контрольной группы признаки кетонурии и глюкозурии выявлены не были.

Выводы. Таким образом, использованная нами диета позволила получить модель ожирения у всех крыс и нарушения толерантности к глюкозе у большей части экспериментальных животных.

Косова А.Д.^{1,2}, Миронова Е.С.^{1,3,4}, Новак-Бобарыкина У.А.⁴

**СИГНАЛЬНАЯ МОЛЕКУЛА СОРЦИН:
РОЛЬ И ЗНАЧЕНИЕ В ПРОГРЕССИРОВАНИИ РАКА ЛЕГКОГО**

(Научный руководитель – з.д.н., проф., д.м.н. Кветной И.М.)

¹Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт фтизиопульмонологии Минздрава РФ

²Национальный исследовательский университет ИТМО

³Санкт-Петербургский институт биорегуляции и геронтологии

⁴Санкт-Петербургский государственный университет
Санкт-Петербург, Российская Федерация

Введение. Рак легкого занимает 1 место в структуре смертности от онкологических заболеваний в России. При исследовании онкогенеза клеток легкого научный интерес вызывает белок сорцин, являющийся активатором клеточной пролиферации. Обнаружена его роль в патогенезе опухолевой прогрессии, поэтому регуляция экспрессии сорцина может привести к повышению эффективности химиотерапии. Актуальна потребность изучения сорцина как потенциальной мишени противоопухолевых агентов, что открывает широкие перспективы для разработки новых подходов к диагностике и лечению рака легкого.

Цель. Изучить относительную площадь экспрессии белка сорцина в злокачественных клетках легкого различной дифференцировки.

Материалы и методы. В работе использовали образцы опухолей легких человека ($n = 34$), которые были получены в патологоанатомических отделениях ФГБУ «Санкт-Петербургский НИИ фтизиопульмонологии» Минздрава РФ и СПб ГБУЗ «Городская больница Святого Великомученика Георгия». Дальнейшее исследование образцов тканей было проведено в отделе трансляционной биомедицины ФГБУ «Санкт-Петербургский НИИ фтизиопульмонологии» МЗ РФ. Возраст пациентов варьировал от 27 до 91 года (средний возраст составил 65,2 года). Исследуемый материал был разделен на 2 группы на основании градации по системе Grading: 17 образцов менее агрессивных опухолей на стадиях дифференцировки G1-G2 и 17 образцов наиболее злокачественных опухолей на стадиях G3-G4. Для верификации в тканях сорцина использовали методы классической иммуногистохимии и лазерной иммунофлуоресцентной сканирующей конфокальной микроскопии, а также применены технологии тканевых матриц. Анализ результатов иммунофлуоресцентного окрашивания проводили в программе ImageJ. Результаты иммуногистохимического и иммунофлуоресцентного окрашивания оценивали по показателю площади экспрессии (%), которую рассчитывали как отношение площади, занимаемой иммуннопозитивными клетками, к общей площади препарата в поле зрения. Статистическую обработку результатов исследования проводили в свободной программной среде R.

Результаты. В результате иммунофлуоресцентного и иммуногистохимического анализов показатель относительной площади экспрессии сорцина в карциноме легкого G1-G2 составил $2,14 \pm 0,38$ % и был в 3,15 раза ниже, чем в карциноме легкого G3-G4 стадии дифференцировки, где площадь экспрессии сорцина составила $6,74 \pm 1,22$ %.

Выводы. В карциномах легких верифицирована экспрессия белка сорцин. По показателю относительной площади экспрессии обнаружено, что содержание сорцина в низкодифференцированных опухолях легких стадии G3-G4 в 3 раза превы-

шает его содержание в хорошо/умеренно дифференцированных опухолях стадии G1-G2. Следовательно, экспрессия сорцина увеличивается в более злокачественных опухолях. Такая корреляция уровня его экспрессии со степенью дифференцировки карцином легкого позволяет рассматривать сорцин как маркер агрессивности и злокачественности опухоли, а также ее устойчивости к химиотерапии.

Кыязбекова А.К.

РАСПРОСТРАНЕННОСТЬ ГАЛАКТОРЕИ У ЖЕНЩИН 17-30 ЛЕТ

(Научные руководители – д.м.н., проф. Тухватишин Р.Р., к.м.н. Топчубаева Т.М.)

Кыргызская Государственная Медицинская Академия имени И.К. Ахунбаева
Бишкек, Кыргызская Республика (Кыргызстан)

Введение. Галакторея – патологическая лактация у мужчин и некармлиющих женщин. Частота ее возникновения различна, но она может встречаться у 90 % женщин с гиперпролактинемией. Патологические выделения из молочных желез, не связанные с физиологической лактацией и родами, встречаются, по различным данным, у 6-12 % женщин. Возраст 17-30 лет – это период, когда женщины наиболее активно планируют беременность и сталкиваются с нагрузкой на репродуктивную и эндокринную системы. Наличие галактореи в этот период может сопровождаться нарушениями менструального цикла, снижением фертильности и психологическим дискомфортом.

Цель. Определить частоту встречаемости галактореи среди женщин в возрасте 17-30 лет и выявить возможные факторы, способствующие этому состоянию.

Материалы и методы. Для выявления распространённости галактореи среди студенток Кыргызской Государственной Медицинской Академии имени И.К. Ахунбаева было проведено электронное анкетирование в период с октября по декабрь 2024 года. В исследовании участвовали 311 человек в возрасте от 17 до 30 лет, рожденные в период с 1994 по 2007 год. Респондентки добровольно заполнили анкету, содержащую вопросы о наличии и характере выделений из молочных желез, а также дополнительных данных: возраст, семейный статус, уровень регулярности прохождения комплексного обследования, наличие хронических и наследственных заболеваний, оценка регулярности менструального цикла, включая длительность, частоту и объём менструальных выделений, использование медикаментов, наличие в анамнезе хирургических вмешательств на эндокринные органы и оценка репродуктивных планов (желание иметь детей в будущем).

Результаты. В результате проведенного анкетирования были получены следующие данные: у 7 (2,25 %) респонденток наблюдаются текущие выделения из молочных желез (галакторея), 20 (6,43 %) респонденток указали на наличие выделений в прошлом, однако в настоящее время подобных симптомов у них нет. Большинство из них связывали это состояние с нарушениями менструального цикла, режима сна, преобладанием в рационе молочных продуктов и наличием в анамнезе наследственных заболеваний молочных желез. Когда как реальными причинами могут быть фиброзно-кистозная мастопатия, повышенный уровень пролактина в крови, нейроэндокринные опухоли, длительный стресс, снижение функциональной активности щитовидной железы. Остальные 284 (91,32 %) участницы не имели ни

текущих, ни прошлых симптомов галактореи, что соответствует норме для их возрастной группы.

Выводы. Таким образом, общее число женщин, которые сталкивались с галактореей (в прошлом или настоящем), составило 27 (8,68 %) человек из 311. Эти данные подтверждают, что галакторея встречается у небольшой части женщин репродуктивного возраста. Обнаружение симптомов галактореи у 8,68 % обследованных женщин указывает на необходимость повышения осведомленности о данном состоянии и важности регулярных медицинских обследований.

Лахтина К.М.

ПАТОГЕНЕТИЧЕСКАЯ СВЯЗЬ АНАМНЕЗА МАТЕРИ С ИСХОДОМ НЕДОНОШЕННЫХ С ЭКСТРЕМАЛЬНО НИЗКОЙ МАССОЙ ТЕЛА

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

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования
«Омский государственный медицинский университет»
Министерства здравоохранения Российской Федерации
Омск, Российская Федерация

Введение. Недоношенность с экстремально низкой массой тела (ЭНМТ) сопровождается совокупностью типовых патологических процессов, которые оказывают патогенное влияние на развитие и исход плода. Воспалительные, дисгормональные и опухолевые процессы в органах малого таза формируют условия для невынашивания и преждевременных родов. Постоянный бесконтрольный ангиогенез миоматозного узла создает прецедент для ишемии в области плаценты, развивается маточно-плацентарная гипоксия. Развивается хроническая гипоксия плода, которая играет ключевую роль в замедлении роста и дифференцировки тканей плода и провоцирует задержку его роста и развития.

Цель. Оценить влияние отдельных факторов анамнеза матери на тяжесть исхода недоношенных новорожденных с ЭНМТ.

Материалы и методы. В ретроспективное когортное исследование включены 64 новорожденных с ЭНМТ, пролеченные в ГКПЦ за период с 2013 по 2020 гг. Критерии включения: вес при рождении менее 1000 г, срок гестации – 28 недель и менее. Критерии исключения: летальный исход на этапе лечения в ГКПЦ, наличие в анамнезе матери врожденного порока развития матки. Были выделены две группы: 1-я – в акушерском анамнезе матери есть миома или эндометриоз ($n = 16$), 2-я – вышеуказанная патология в анамнезе матери отсутствует ($n = 48$). Оценивали данные акушерского и гинекологического анамнеза матери, а также основные патологии новорожденного при выписке/перевосе. Сравнение групп проводилось при помощи непараметрического критерия Манна–Уитни и точного критерия Фишера. Оценку вклада отдельных факторов анамнеза недоношенных в развитие исхода проводили при помощи метода логистической регрессии.

Результаты. В результате статистической оценки группы оказались идентичными по показателям веса ($p = 0,6$), роста ($p = 0,6$), окружности головы ($p = 0,7$) и срока гестации ($p = 0,7$) при рождении. Кратность беременности ($p = 0,9$), родов ($p = 0,4$), наличие у матери инфекций МПС, оперативное родоразрешение ($p = 0,7$)

в группах также статистически не отличались. По основным патологиям новорожденных получены следующие данные. По внутрижелудочковым кровоизлияниям в 1-й группе: 1 ст. – 4 (25 %), 2 ст. – 1 (6 %), 3 ст. – 2 (12 %); во 2-й: 1 ст. – 8 (17 %), 2 ст. – 10 (21 %), 3 ст. – 8 (17 %); полученные данные в группах статистически значимо не отличались, $p = 0,26$. По развитию ретинопатии в 1-й: 1 ст. – 2 (12 %), 2 ст. – 4 (25 %), 3 ст. – 1 (6 %); во 2-й: 1 ст. – 9 (18 %), 2 ст. – 13 (27 %), 3 ст. – 2 (4 %), $p = 0,8$. По тяжести развития некротизирующего энтероколита (НЭК) в 1-й: 1-2 ст. – 3 (18 %), 3 ст. – 2 (12 %), 4 ст. – 0; во 2-й: 1-2 ст. – 4 (8 %), 3 ст. – 5 (10 %), 4 ст. – 7 (14 %); отличия в группах также статистически не значимы, $p = 0,2$. По развитию бронхолегочной дисплазии в 1-й: легкая – 4 (25 %), средняя – 7 (43 %), тяжелая – 0; во 2-й: легкая – 8 (17 %), средняя – 15 (31 %), тяжелая – 6 (12 %); $p = 0,3$. Методом логистической регрессии найдено существенное влияние наличия вагинита у матери на развитие НЭК ($p = 0,032$; $\beta = 2,643$), а также отсутствие оперативного родоразрешения повышает риск развития данной патологии ($p = 0,099$; $\beta = -1,188$). Связь факторов анамнеза матери с другими патологиями недоношенных выявлена, но менее выраженная.

Выводы. В нашем исследовании мы не получили статистически значимой связи тяжести исходов недоношенных ЭНМТ с наличием или отсутствием у матери миомы матки. Влияние факторов анамнеза на исход новорожденных заключается в их комплексном воздействии и нет возможности выделить какой-то один абсолютно значимый фактор.

Леушина П.А.

**ОСОБЕННОСТИ СУБПОПУЛЯЦИОННОГО СОСТАВА
Т-ЛИМФОЦИТОВ В ПЕРИФЕРИЧЕСКОЙ КРОВИ
БОЛЬНЫХ САРКОИДОЗОМ С ПРОЯВЛЕНИЯМИ ПНЕВМОФИБРОЗА**

(Научный руководитель – д.б.н., проф. Сесь Т.П.)

Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет
имени академика И.П. Павлова
Санкт-Петербург, Российская Федерация

Введение. Саркоидоз – системное заболевание неизвестной этиологии, характеризующееся образованием гранулем. В 5-20 % случаев при саркоидозе органов дыхания формируется пневмофиброз, отрицательно влияющий на прогноз заболевания.

Цель. Исследовать особенности распределения субпопуляций Т-лимфоцитов в крови больных саркоидозом с проявлениями пневмофиброза.

Материалы и методы. Обследовано 37 больных саркоидозом 28-72 лет с проявлениями пневмофиброза и 133 пациента 20-63 лет саркоидозом без признаков фиброзирования легочной ткани. Анализ образцов плазмы крови больных проводили на проточном цитофлуориметре Navios™, обработку данных осуществляли при помощи Kaluza™ v.2.0. Нормальность распределения проверяли по критерию согласия Пирсона хи-квадрат. Результаты выражали в % позитивных клеток от искомой популяции и приводили в виде медианы и интерквартильного размаха (Med (Q25 %; Q75 %)). Для сравнения параметров в группах использовали U-критерий Манна–Уитни, а для проведения корреляционного анализа – метод ранговой корреляции.

ляции Спирмена. Статистическую обработку проводили при помощи программного обеспечения Statistica 8.0 и GraphPad Prism 4.00 for Windows.

Результаты. Особенностью иммунопатогенеза саркоидоза является поляризация CD4⁺ Т-лимфоцитов в Th1 и их активное участие совместно с M1-поляризованными макрофагами в процессах гранулемообразования в пораженных органах. При длительно протекающем воспалении под влиянием ряда цитокинов у больных саркоидозом может происходить дифференцировка Т-хелперов по пути Th2, а макрофаги могут поляризоваться в M2-фенотипы, обладающие профибротическими свойствами. В то же время накопление популяций IL-17A⁺ CD4⁺ Т-лимфоцитов в крови и в очагах воспаления – в ткани, окружающей центральное ядро гранулемы, в сочетании с повышенной экспрессией IL-17A, указывает на участие Th17-клеток в индукции и поддержании процесса воспаления при саркоидозе.

Полученные данные свидетельствуют о прогностическом значении индекса Th1/Th17 для оценки процесса фиброзирования ткани легких при саркоидозе. Соотношение Th1/Th17 у больных саркоидозом без признаков фиброза легочной ткани было достоверно выше по сравнению с величиной этого показателя у больных саркоидозом с признаками пневмофиброза ($7,4 \pm 0,001$ против $0,97 \pm 0,15$; $p < 0,001$).

Выводы. Постепенное нарастание интенсивности фиброзирования легочной ткани при саркоидозе сопровождается увеличением числа Th17 и относительным снижением Th1, что отражается в снижении индекса Th1/Th17.

Одним из возможных механизмов запуска и поддержания процесса фиброзирования при саркоидозе может служить активация Th17, поддерживающих длительное воспаление, а также Th2 и M2-поляризация, способствующая активации миофибробластов с последующим формированием фиброзных изменений в легочной ткани.

Лобанова В.С.

АНАЛИЗ ВЗАИМОСВЯЗИ ПАРАМЕТРОВ КАРДИОРЕСПИРАТОРНОЙ СИСТЕМЫ СО СТАДИЯМИ СНА ПО ДАННЫМ ПОЛИСОМНОГРАФИИ И КАРДИОРЕСПИРАТОРНОГО МОНИТОРИРОВАНИЯ У ПАЦИЕНТОВ С ОСТРЫМ НАРУШЕНИЕМ МОЗГОВОГО КРОВООБРАЩЕНИЯ

(Научный руководитель – к.м.н., с.н.с. Коростовцева Л.С.)

Федеральное государственное бюджетное учреждение
«Национальный медицинский исследовательский центр имени В.А. Алмазова»
Министерства здравоохранения Российской Федерации
Санкт-Петербург, Российская Федерация

Введение. На сегодняшний день острые нарушения мозгового кровообращения (ОНМК) являются одной из ведущих причин смертности и инвалидизации во всем мире. Ежегодно вследствие ОНМК умирает 4,6 млн человек. Несмотря на развитие высокотехнологичных методов лечения, не теряют своей актуальности стратегии первичной и вторичной профилактики сердечно-сосудистых заболеваний. Нарушения сна рассматриваются в качестве одного из факторов развития таких заболеваний, в том числе цереброваскулярных событий. Отмечается, что у 28-78 % пациентов, перенесших инсульт, встречаются нарушения сна. В то же время нали-

чие нарушений сна, приводящих к нарушению его структуры, ассоциировано с ухудшением постинсультной реабилитации. Однако у пациентов, перенесших ОНМК, проведение классического полисомнографического (ПСГ) исследования для анализа структуры сна затруднено в силу ряда причин. Поэтому возникает необходимость в разработке подходов к оценке показателей сна с помощью рутинно используемых методов, таких как кардиореспираторное мониторирование (КРМ).

Цель. Разработать алгоритм для автоматической оценки ряда параметров, необходимых для определения структуры сна по данным КРМ у пациентов, перенесших ОНМК.

Материалы и методы. В настоящей работе для разработки алгоритма определения показателей, необходимых для анализа структуры сна, использовались данные небольшой группы пациентов, перенесших ОНМК. В ходе пилотного исследования одновременно проводили полисмонографию и кардиореспираторное мониторирование. По сигналами КРМ – пульсоксиметрии и плетизмографии – врач с помощью специализированного программного обеспечения и ручного контроля оценивал ряд стандартных для оценки дыхания параметров. По ПСГ сигналам были получены гипнограммы. С помощью методов статистики и машинного обучения далее был проведен анализ взаимосвязи стадий сна со стандартными параметрами, определяемыми по КРМ сигналам.

Результаты. На основе данных пилотного исследования сна пациентов, перенесших ОНМК, отобраны информативные для дальнейшего анализа структуры сна параметры, определяемые по данным КРМ.

Выводы. Представленный набор информативных параметров будет полезен при разработке алгоритма для автоматического анализа структуры сна. Рассматриваемый подход позволит снизить временные затраты врача на обработку данных КРМ, что приведет к увеличению скорости исследования и впоследствии к введению диагностики нарушений сна в рутинную практику ведения пациентов с ОНМК. В дальнейшем планируется увеличить выборку пациентов, а также разработать алгоритм на основе машинного обучения для анализа структуры сна пациентов, перенесших ОНМК.

Работа выполнена при поддержке Российского научного фонда в рамках гранта № 25-25-00307.

Лобова Т.Г.

ВЗАИМОСВЯЗЬ ПОКАЗАТЕЛЕЙ СОСУДИСТО-ТРОМБОЦИТАРНОГО ЗВЕНА ГЕМОСТАЗА С ИНТЕРЛЕЙКИНАМИ У ПАЦИЕНТОВ С БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМОЙ, ПЕРЕНЕСШИХ COVID-19

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

Владивостокский филиал федерального государственного бюджетного научного учреждения
«Дальневосточный научный центр физиологии и патологии дыхания» – Научно-исследовательский
институт медицинской климатологии и восстановительного лечения
Владивосток, Российская Федерация

Введение. Бронхиальная астма (БА) – одно из хронических, рецидивирующих заболеваний легких, поражающее разные возрастные и социальные группы населения планеты. В период широкого распространения COVID-19 пациенты с БА тре-

буют особого внимания, так как при COVID-19 патологический процесс происходит в легких в виде внутрисосудистого воспаления. Данный механизм воспаления приводит к изменению реологии крови, ведущей к тромбообразованию, кровоизлиянию.

Цель. Изучить уровень D-димера, тромбоцитов, IL1 β , IL6, IL18 у пациентов с БА, перенесших COVID-19.

Материалы и методы. В обследование включено 52 человека (возраст 38 ± 5 лет) с БА частично контролируемого течения легкой степени тяжести, перенесших новую коронавирусную инфекцию легкой степени тяжести, подтвержденную ПЦР-тестом. В группу сравнения включены 34 человека с БА (возраст 41 ± 5 лет) с отрицательными результатами ПЦР на SARS-CoV-2, ИФА IgG. Контрольную группу составили 15 человек (возраст 45 ± 5 лет), условно здоровых, не болевших COVID-19 с отрицательными результатами ПЦР на SARS-CoV-2, ИФА IgM, IgG. Исследование проводилось в ранний период реконвалесценции, спустя месяц, три и шесть после инфекции. Определяли содержание D-димера (CA-1500 Япония), тромбоциты (Mindray 6800 Plus), IL1 β , IL6, IL18 (BEP 2000 SIEMENS).

Статистическую обработку проводили с помощью программы Statistica10. Критический уровень значимости (p) при проверке статистических гипотез принимался при $p < 0,05$. Корреляцию проводили по методу Спирмена.

Результаты. Сравнительный анализ результатов исследования в периоде реконвалесценции относительно здоровой группы показал значительное повышение тромбоцитов на 34 %, D-димера на 47 %, IL1 β на 320 %, IL6 на 158 %, IL18 на 190 %. К шестому месяцу показатели тромбоцитов, D-димера, IL1 β , IL6, IL18 медленно снижаются на 32 %; 20 %; 30 %; 40 %; 36 % соответственно. Наиболее медленно снижается уровень D-димера и IL1 β . Корреляционный анализ показал, что через месяц после выздоровления наблюдается высокий уровень взаимодействия показателей, характеризующих интенсивность воспалительного процесса интерлейкинов с гемостатическими параметрами. Уровень IL1 β коррелирует с содержанием тромбоцитов ($r = 0,95$); D-димера (0,63); IL18 формирует сильные связи с D-димером ($r = 0,97$). Спустя три месяца картина взаимосвязей показателей сохранилась со снижением коэффициентов: IL1 β коррелирует с тромбоцитами (0,81); D-димером 0,57; IL18 коррелирует с D-димером ($r = 0,74$). К полугоду сохраняется только одна связь: IL18 коррелирует с D-димером ($r = 0,6$).

Выводы. У пациентов с БА частично контролируемого течения, легкой степени тяжести, перенесших новую коронавирусную инфекцию в легкой степени тяжести, наблюдаются высокие показатели тромбоцитов, D-димера, IL1 β , IL6, IL18. В течение полугода происходит их медленное уменьшение, за исключением IL18 и D-димера, указывая на длительно поддерживающийся воспалительный процесс, склонность к тромбообразованию, что может способствовать формированию грозных венозных тромбоэмболических осложнений, требующих лечебных и профилактических мер на ранних этапах выздоровления.

Ломакина Н.В.

ЛИПИДОГРАММА ЛИЦ С БОЛЕЗНЬЮ ХАСИМОТО, СТРАДАВШИХ COVID-19

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

Санкт-Петербургский Государственный Университет,

Клиника семейной медицины «БАЛТМЕД ГАВАНЬ»

Санкт-Петербург, Российская Федерация

Введение. При COVID-19 отмечен рост сердечно-сосудистой патологии (Куликова Н.Г. с соавт., 2022). Дислипидемия – одно из самых распространенных состояний у лиц, инфицированных COVID-19 (Ахмедов В.А., 2023). У них в остром периоде снижаются все параметры липидограмм (ЛПГ) с постепенным восстановлением (Арутюнов Г.П. с соавт., 2024). Патология щитовидной железы (ЩЖ) часто сопровождает COVID-19 (Строев Ю.И. с соавт., 2021). Чем тяжелее COVID-19, тем ниже функция ЩЖ (Wang W. et al., 2023). Яркая стигма больных гипотирозом – дислипидемия, почему они чаще страдают атеросклерозом. Около 20 % лиц страдают постковидным синдромом (ПКС) с рядом признаков гипотироза (Şandru F. et al., 2021). Поэтому в патогенезе ПКС важную роль отводят функции ЩЖ (Karimifard M. et al., 2021).

Цель. Изучить ЛПГ и функцию ЩЖ у лиц с аутоиммунным тиреоидитом (АИТ) Хасимото в сочетании с COVID-19.

Материалы и методы. Изучен анамнез 22 лиц (ср. возраст – $59,3 \pm 3,07$ года) с АИТ до и после страдания среднетяжелым COVID-19 (2020-2024 гг.). Контролем служили 28 лиц (ср. возраст – $53,3 \pm 2,7$ года) с АИТ, обследованных до пандемии COVID-19 (2013-2014 гг.). Анализу подвергли ЛПГ (общий холестерин – ХОЛ, триглицериды – ТГ, ЛПВП, ЛПНП, ЛПОНП, коэфф. атерогенности А.Н. Климова), ТТГ, св. Т3, св. Т4, титры анти tiroидных аутоантител.

Результаты. В контроле до назначения левотироксина уровень ТТГ составил $2,0 \pm 0,2$ мМЕ/л, св. Т3 – $3,4 \pm 0,16$ пмоль/л, св. Т4 – $9,54 \pm 1,0$ пмоль/л, АТ к ТГ – $10,91 \pm 6,13$ МЕ/мл, АТ к ТПО – $16,24 \pm 8,2$ МЕ/мл. Через 2-4 мес. лечения левотироксином эти показатели изменились: ТТГ снизился до нормы и составил $1,02 \pm 0,18$ мМЕ/л, св. Т3 – $3,17 \pm 0,2$ пмоль/л, св. Т4 – $9,37 \pm 1,2$ пмоль/л, АТ к ТГ – $63,9 \pm 72,1$ МЕ/мл, АТ к ТПО – $7,87 \pm 2,8$ МЕ/мл. ЛПГ также улучшились: до лечения ХОЛ достиг $6,17 \pm 0,26$ ммоль/л, ТГ – $1,58 \pm 0,11$ ммоль/л, ЛПВП – $1,58 \pm 0,11$ ммоль/л, ЛПНП – $3,74 \pm 0,23$ ммоль/л, ЛПОНП – $0,87 \pm 0,25$ ммоль/л, коэфф. Климова – $3,40 \pm 0,28$. После левотироксина ХОЛ снизился до $5,98 \pm 0,17$, ТГ составили $1,56 \pm 0,2$, ЛПВП – $1,67 \pm 0$, ЛПНП – $3,91 \pm 0$, ЛПОНП – $0,71 \pm 0,07$ ммоль/л, коэфф. Климова – $2,84 \pm 0,33$. У 22 лиц с АИТ, инфицированных коронавирусом, ТТГ до заболевания COVID-19 составил $0,93 \pm 0,17$ мМЕ/л, св. Т3 – $4,3 \pm 0,22$ пмоль/л, св. Т4 – $15,57 \pm 1,46$ пмоль/л.

В постковидном периоде ТТГ вырос до $1,13 \pm 0,27$ пмоль/л, св. Т3 упал до $3,97 \pm 0,33$ пмоль/л, а св. Т4 – до $14,95 \pm 0,6$ пмоль/л, вырос титр аутоантител, в особенности АТ к РТТГ – $6,9 \pm 0,5$ МЕ/л (при норме $\geq 1,75$ МЕ/л). ЛПГ до COVID-19: ХОЛ – $5,54 \pm 0,35$, ТГ – $1,88 \pm 0,25$, ЛПВП – $1,68 \pm 0,18$, ЛПНП – $3,68 \pm 0,29$, ЛПОНП – $1,03 \pm 0,49$ ммоль/л, коэфф. Климова – $3,63 \pm 0,31$. В постковидном периоде ЛПГ не пришли к норме: уровень ХОЛ даже повысился до $5,92 \pm 0,38$, ТГ

составили $1,24 \pm 0,2$, ЛПВП – $1,69 \pm 0,2$, ЛПНП – $3,93 \pm 0,31$, ЛПОНП – $0,82 \pm 0,07$ ммоль/л, коэфф. Климова – $3,02 \pm 0,26$.

Выводы. ЛПГ лиц с АИТ отражали функцию ЩЖ. Исходные ЛПГ доковидного и ковидного периодов достоверно не различались. Коронавирус у лиц с АИТ нарушал функцию ЩЖ в основном в сторону гипотироза с замедленным её восстановлением, чему способствовало компенсаторное нарастание титров АТ к рецепторам ТТГ. Все лица, заболевшие коронавирусом, нуждаются в обязательном динамическом исследовании функции ЩЖ. Пациентам с АИТ и COVID-19, получающим левотироксин, необходимо продолжать его прием в соответствии с содержанием в крови ТТГ и гормонов ЩЖ.

Лошкарева А.И., Уланова А.С., Мельникова Е.М.

БОГАТАЯ ТРОМБОЦИТАМИ ПЛАЗМА: ВЛИЯНИЕ ВОЗРАСТА ДОНОРА БИОМАТЕРИАЛА НА РЕГЕНЕРАТИВНЫЙ ПОТЕНЦИАЛ ПРЕПАРАТА

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

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Национальный исследовательский Мордовский государственный университет им. Н. П. Огарева»
Саранск, Республика Мордовия, Российская Федерация

Введение. PRP-терапия – применение богатой тромбоцитами плазмы (PRP) – одна из наиболее распространенных методик регенеративной биомедицины. Её преимуществами являются доступность, низкая стоимость и обширный эмпирический опыт. Однако ее отличают низкая стандартизация (что препятствует оценке методики с позиций доказательной медицины) и отсутствие рекомендаций по персонализации, несмотря на очевидный факт: PRP изготавливают из венозной крови пациента, состав которой будет индивидуально отличаться в зависимости от множества факторов (возраст, образ жизни, состояние здоровья и т. д.).

Цель. Оценить *in vitro* регенеративный потенциал PRP в зависимости от возраста донора биоматериала.

Материалы и методы. В исследовании приняли участие 20 условно-здоровых человек. Группа №1: 10 человек, М:Ж – 5:5, 30-40 лет. Группа №2: 10 человек, М:Ж – 5:5, 60-70 лет. У пациентов производили забор венозной крови вакуумным способом и изготавливали PRP методом одноэтапного центрифугирования. В качестве модели использовали культуру фибробластов кожи человека (ФКЧ) – hTERT-HDFa (d220), УНУ «Коллекция клеточных культур» ИБР РАН. PRP добавляли в культуральную среду в концентрации 10 %. Проводили отрицательный контроль: пробы без PRP. Проводили комплексную динамическую морфологическую и функциональную оценку ФКЧ: метаболическая активность и жизнеспособность (МТТ-тест), продукция активных форм кислорода (АФК) (по интенсивности окисления 2',7'-дихлородигидрофлуоресцин диацетата), механизмы клеточной гибели (флуоресцентная микроскопия при двойном окрашивании акридиновым оранжевым и иодистым пропидием), пролиферативная и миграционная активность (scratch assay); и определяли содержание VEGF, IL6 и PAI в культуральной среде (ИФА). Полученные данные анализировали при помощи программы StatTech v. 4.1.7 с использованием критериев Шапиро–Уилка, Краскер–Уоллиса и Данна с поправкой Холмса.

Результаты. Оценка ФКЧ продемонстрировала следующие результаты. Метаболическая активность: достоверное снижение показателей в группе №2 (ср. знач. – 88,0) относительно группы №1 (103,0) и отрицательного контроля (99,0) на всех сроках наблюдения. Жизнеспособность: значительное снижение показателя в первые сутки эксперимента в группе №2 относительно группы №1 и отрицательного контроля (на 85,5 %). Активность продукции АФК: значительное повышение показателя через 2 и 4 ч после добавления PPR в группе №1 относительно отрицательного контроля (в 2,3 и 4,8 раза соответственно); тенденция к снижению показателя в динамике в группе №1 и к повышению – в группе №2. Механизмы клеточной гибели: в группе №1 – большее количество жизнеспособных клеток, сопоставимая с отрицательным контролем частота апоптоза, отсутствие некроза; в группе №2 – меньшее количество жизнеспособных клеток, вдвое более высокая относительно отрицательного контроля частота апоптоза, наличие некроза. Пролиферация и миграция: отсутствие достоверных межгрупповых различий. Содержание БАВ в культуральной среде: VEGF – без достоверных межгрупповых различий, IL6 и PAI – выше в группе №1 относительно группы №2.

Выводы. 1. RPR доноров 30-40 лет отличается (в первые 4 часа эксперимента) прооксидантным действием на культуру ФКЧ с повышением активности продукции АФК клетками, а также – снижением частоты апоптоза и некроза в культуре.

2. RPR доноров 60-70 лет отличается отрицательным влиянием на жизнеспособность и метаболическую активность ФКЧ, повышением частоты апоптоза и некроза и снижением активности продукции АФК (в 1 сутки эксперимента, что может быть связано с особенностями состава RPR лиц пожилого возраста: повышенным уровнем сенесцентных и токсичных молекул и сниженным – факторов роста).

Макейкина И.А., Коробкин Е.А.

РОЛЬ ОКИСЛИТЕЛЬНОЙ МОДИФИКАЦИИ БЕЛКОВ В КОСТНОЙ ТКАНИ В ПАТОГЕНЕЗЕ ОСТЕОПЕНИИ У ПАЦИЕНТОВ С ХРОНИЧЕСКИМ ЛИМФОЛЕЙКОЗОМ

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

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования
«Южно-Уральский государственный медицинский университет»
Министерства здравоохранения Российской Федерации
Челябинск, Российская Федерация

Введение. Хронический лимфолейкоз (ХЛЛ) – одно из самых распространенных лимфопролиферативных заболеваний. При ХЛЛ чаще, чем у здоровых, встречается снижение минеральной плотности кости (МПК), проявляется переломами в результате минимальной травмы. Патогенез снижения МПК может быть связан с накоплением продуктов окислительной модификации белков (ОМБ) в результате окислительного стресса.

Цель. Исследовать связь содержания продуктов ОМБ в костной ткани с показателями остеоденситометрии у больных с ХЛЛ.

Материалы и методы. В исследование включено 48 пациентов мужского пола от 50 до 70 лет с верифицированным диагнозом ХЛЛ, подписавших информированное согласие. Сформированы две группы: группа 1 состояла из 34 пациентов

с ХЛЛ с нормальной МПК (Т-критерий (Ткр.) $> -1,0$ стандартное отклонение (SD)); в группу 2 были включены 14 больных ХЛЛ со снижением МПК до критериев остеопении (ОП) (Т-кр. от $-1,0$ SD до $-2,5$ SD). Оценивали МПК и Т-кр. на денситометре «DEXXUM 3» («OsteoSys Co», Южная Корея) в поясничном отделе позвоночника (ПОП), шейке проксимального отдела бедренной кости (ШПОБК), проксимальном отделе бедренной кости (ПОБК). Содержание продуктов ОМБ исследовали на спектрофотометре в гомогенате костной ткани.

Результаты. 29 % пациентов в группе 2 имели значимо сниженные показатели МПК в ШПОБК ($0,880 \text{ г/см}^2$ [$0,800$; $0,930$], в группе 1 $1,030 \text{ г/см}^2$ [$0,990$; $1,060$], $p < 0,05$), в ПОБК ($0,980 \text{ г/см}^2$ [$0,830$; $1,010$], в группе 1 $1,080 \text{ г/см}^2$ [$1,040$; $1,130$], $p < 0,05$) и в ПОП ($1,18 \text{ г/см}^2$ [$1,06$; $1,34$], в группе 1 $1,31 \text{ г/см}^2$ [$0,70$; $3,00$], $p < 0,05$), Т-кр. в ШПОБК ($-1,4$ SD [$-2,000$; $-1,100$], в группе 1 $-0,25$ SD [$-0,600$; $-0,050$], $p < 0,05$), ПОБК ($-0,8$ SD [$-2,000$; $-0,600$], в группе 1 $-0,05$ SD [$-0,400$; $0,350$], $p < 0,05$) и ПОП ($-0,30$ SD [$-1,30$; $1,00$], в группе 1 $1,15$ SD [$0,70$; $3,00$], $p < 0,05$). В соответствии с национальными рекомендациями, МПК у мужчин старше 50 лет оценивается по Т-кр., который основывается на расчете стандартного отклонения МПК от референсного значения пиковой костной массы в данной возрастной группе. Таким образом, в группе 2 Ткр. в ШПОБК соответствовал критериям ОП. По данным спектрофотометрии в группе 2 в спонтанном режиме детекции в костной ткани наблюдалось значимое накопление суммарного количества альдегид-динитрофенилгидразонов (АДНФГ) ($18,54$ [$18,03$; $21,81$], в группе 1 $9,21$ [$8,44$; $13,29$], $p < 0,05$) и суммарного количества кетон-динитрофенилгидразонов (КДНФГ) ($2,21$ [$1,72$; $2,51$], в группе 1 $1,16$ [$0,71$; $1,43$], $p < 0,05$). В металл-индуцированном режиме детекции отмечено значимое увеличение суммарного содержания АДНФГ ($189,08$ [$173,64$; $203,51$], в группе 1 $124,82$ [$108,38$; $132,82$], $p < 0,05$) и суммарного содержания КДНФГ ($77,76$ [$74,12$; $85,24$], в группе 1 $47,19$ [$41,21$; $55,82$], $p < 0,05$). Корреляционный анализ позволил установить умеренной силы обратную связь между МПК ШПОБК и содержанием в костной ткани поздних продуктов ОМБ в спонтанном режиме; ранними и поздними продуктами ОМБ в металл-катализируемом режиме. Обратная связь высокой силы была выявлена между Т-кр. ШПОБК и ранними продуктами ОМБ в спонтанном режиме.

Обнаруженные взаимосвязи признаков ОП и показателей ОМБ могут демонстрировать роль окислительного стресса, при котором снижается активность процессов нормального костного ремоделирования, что в дальнейшем приводит к снижению МПК и потерям костной массы.

Выводы. 1. У 29 % мужчин с ХЛЛ в возрасте 50-70 лет диагностируется ОП. 2. Окислительный стресс костной ткани у пациентов ХЛЛ и ОП проявляется накоплением ранних и поздних продуктов ОМБ в спонтанном и металл-катализируемом режимах. 3. Снижение МПК и Т-критерия в ШПОБК при ХЛЛ ассоциировано с накоплением ранних и поздних продуктов ОМБ в костной ткани.

Наумова А.С.

ОЦЕНКА ВЗАИМОСВЯЗИ ВАРИАБЕЛЬНОСТИ СЕРДЕЧНОГО РИТМА И ПОВЕДЕНИЯ САМЦОВ И САМОК КРЫС ВИСТАР

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

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования
«Курский государственный медицинский университет»
Министерства здравоохранения Российской Федерации
Курск, Российская Федерация

Введение. Вариабельность сердечного ритма (ВСР) отражает адаптационные возможности организма и состояние регулирующих систем, что в совокупности с изучением поведенческих характеристик с учётом половой принадлежности крыс в тестах приподнятый крестообразный лабиринт (ПКЛ) и открытое поле (ОП) позволяет дать комплексную оценку уровня функционирования систем поддержания гомеостаза и эмоционально-двигательной активности.

Цель. Установить наличие корреляционных взаимосвязей между показателями ВСР и поведения у самцов и самок крыс Вистар.

Материалы и методы. Исследование проводилось на 25 крысах-самцах и 25 крысах-самках. Запись ВСР осуществлялась с использованием беспроводной системы «Физиобелт 2.7.3» (Нейроботикс, Россия). Оценивались статистические, геометрические и спектральные показатели ВСР. Перед началом записи проводилась 10-20-минутная адаптация к устройству. Изучение поведения крыс проводилось в тестах ОП и ПКЛ с ведением 5-минутной записи на видеокамеру.

Для статистического анализа использована программа Statistica 13. Для оценки достоверности различий применяли Т-критерий Стьюдента и U-критерий Манна-Уитни, проводился корреляционный анализ по Спирмену. Представлены достоверные результаты при уровне значимости $p < 0,05$.

Результаты. Поведение животных существенно зависело от пола, тогда как ВСР не была детерминирована им. В связи с этим анализ проводился в 3 группах: общая группа крыс, группа самцов и группа самок. В общей группе крыс были выявлены взаимосвязи между числом свешиваний в ПКЛ и спектральными показателями TP (–0,35), LF (–0,39), VLF (–0,34) и LF/HF (–0,36), между Мо и дистанцией в центре ПКЛ (0,32), числом пересечённых центральных (0,32) и периферических квадратов (0,33) в ОП, между общим временем активности в открытом поле и SDNN (0,35), RMSSD (0,33), CV (0,33), TP (0,32), LF (0,36), VLF (0,32), LF/HF (0,32).

В группе самцов были установлены следующие связи в ПКЛ: между рNN10 и дистанцией в закрытых рукавах (–0,53), числом свешиваний (–0,47); между IC и числом стоек в закрытых рукавах (–0,45), дистанцией в открытых рукавах (–0,49), в открытых рукавах % (–0,44), закрытых рукавах % (0,48); между LF% и дистанцией в открытых рукавах (–0,41), числом стоек в закрытых рукавах (–0,46). В тесте ОП выявлена связь между LF и общим временем активности (0,42).

В группе самок выявлено наибольшее число достоверных связей. Корреляционные связи выявлены между следующими показателями поведения в ПКЛ и ВСР: дистанция в центре и SDNN (–0,68), RMSSD (–0,68), CV (–0,64), АМо (0,50); время в закрытых рукавах и SDNN (0,50), BP (0,51), TP (0,50), VLF мс^2 (0,50), HF% (0,53), LF/HF (0,52); время в центре и SDNN (–0,64), RMSSD (–0,64), CV (–0,59), LF мс^2

(–0,54) и другие. В тесте открытое поле выявлены связи между дистанцией на периферии и рNN3 (–0,56); дистанцией в центре и рNN3 (–0,65), HF% (–0,56), LF/HF (0,51), числом фекальных болюсов и Мо (0,53), АМо (–0,66), ВР (0,64), ИН (–0,65), ИВР (–0,64), ПАПР (–0,69) и ряд других связей.

Выводы. Прогностическую значимость в оценке поведенческой активности в общей группе крыс имеют показатели Мо, LF, LF/HF, в группе самцов – рNN10, LF мс², IC, в группе самок – RRNN, SDNN, рNN3, CV, ВР, LF мс², HF% и LF/HF.

Новикова Е.А., Карачева А.Н., Никитина О.А., Бельских А.В.
ПАРАМЕТРЫ ЭНДОГЕННОЙ ИНТОКСИКАЦИИ У ЖЕНЩИН,
УПОТРЕБЛЯЮЩИХ АЛКОГОЛЬ, В РАЗНЫЕ СРОКИ БЕРЕМЕННОСТИ

(Научный руководитель – д.б.н., гл. науч. сотр. Семёнова Н.В.)
 ФГБНУ «Научный центр проблем здоровья семьи и репродукции человека»
 Иркутск, Российская Федерация

Введение. Эндотоксикоз – сложный патофизиологический процесс, оказывающий большое влияние на систему «мать–плацента–плод» во время беременности и в ряде случаев сопровождающийся тканевой деструкцией. Прогрессированию эндотоксикоза может способствовать прием беременной женщиной алкоголя.

Цель. Оценка уровня эндогенной интоксикации по содержанию в венозной крови молекул средней массы у женщин в зависимости от уровня сывороточного фосфатидилэтанола в разные сроки беременности.

Материалы и методы. В исследование были включены 167 беременных в возрасте от 18 до 41 года. Изучаемые показатели оценивались в 4 точках, в зависимости от срока беременности: 6 – 12, 18 – 22, 28 – 32, 38 – 40 недель. В зависимости от концентрации РЕth были выделены группы женщин, употребляющих разные дозы алкоголя: 1 группа – значение РЕth ≤ 8 нг/мл (непьющие, контроль); 2 группа – от 8 до 45 (пьющие менее 1 дозы); 3 группа – ≥ 45 (пьющие более 1 дозы). Для выявления факта и количества употребления алкоголя проводили количественное определение прямого биомаркера алкоголя 16:0/18:1РЕth в плазме крови методом ВЭЖХ-МС. Содержание молекул средней массы (МСМ) определяли при четырех величинах длины волны (238, 254, 260 и 280 нм) с последующим расчетом коэффициентов распределения (238/260, 238/280, 280/254). Межгрупповые различия оценивали с помощью критерия Т-Стьюдента.

Результаты. На сроке 28-32 нед. установлено снижение уровня МСМ λ = 238 нм у беременных, употребляющих алкоголь, по сравнению с контролем независимо от уровня РЕth в крови (р < 0,05). Перед родами отмечается более низкий их уровень в 3-й группе женщин по сравнению с контрольными значениями (р < 0,05). Выявлены достоверно значимые различия в содержании МСМ λ = 280 нм в сторону меньших их значений в 3-й группе беременных по сравнению с контролем и 2-й группой (р < 0,05). Расчет коэффициентов распределения показал, что по сравнению с контрольной группой у женщин, употребляющих алкоголь, независимо от уровня РЕth достоверно значимо более низкие показатели коэффициентов распределения 238/260 и 238/280 нм в третьем триместре беременности, включая период перед родами (р < 0,05). Напротив, коэффициент распределения 280/254 нм в группах пьющих женщин выше на сроке 28-32 нед. по сравнению с контролем (р < 0,05).

Выводы. МСМ, регистрируемые при $\lambda = 238$ нм и $\lambda = 280$ нм, а также расчет коэффициентов распределения оказались чувствительными маркерами для мониторинга уровня эндогенной интоксикации у женщин, употребляющих алкоголь, в разные сроки беременности.

Овчинникова У.Н.

К РАННЕЙ ДИАГНОСТИКЕ НОВООБРАЗОВАНИЙ ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

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

Санкт-Петербургский государственный университет,

Клиника семейной медицины «БАЛТМЕД ГАВАНЬ»

Санкт-Петербург, Российская Федерация

Введение. Узловые образования щитовидной железы (ЩЖ) – самая частая её патология. За период с 2022 по 2023 гг. частота впервые выявленных новообразований в популяции Санкт-Петербурга выросла с 95,2 до 102,1 тыс., при этом рак ЩЖ составляет 1-5 % всех злокачественных новообразований. В последние годы частота встречаемости рака ЩЖ также возросла. Ранняя диагностика неоплазии щитовидной железы не теряет своей актуальности, так как это улучшает качество жизни и ее продолжительность. Однако выявление злокачественных узловых образований ЩЖ на дооперационном этапе представляет довольно трудную задачу.

Цель. Изучить частоту онкологической патологии ЩЖ и напряжённость анти-тиреоидного аутоиммунитета у лиц с тиреоидитом Хасимото, подвергнутых тонкоигольной аспирационной биопсии (ТАБ) ЩЖ.

Материалы и методы. Проанализированы гистоморфологические результаты ТАБ ЩЖ у 266 пациентов в возрасте от 13 до 86 лет, обратившихся в 2009-2024 гг. к эндокринологу клиники семейной медицины «Астарта» по поводу обнаруженных узловых образований ЩЖ. Мужчин было 16, женщин – 250 (соотношение $\approx 1:16$). По данным УЗИ щитовидной железы, ТТГ, св. Т3, св. Т4 и титров анти-тиреоидных аутоантител (АТ к ТГ, АТ к ТПО, АТ к рецепторам ТТГ) у всех пациентов был диагностирован аутоиммунный тиреоидит (АИТ) Хасимото с исходом в подавляющем большинстве случаев в гипотироз различной степени тяжести. Все пациенты в дальнейшем получали терапию левотироксином.

Результаты. У 57 (21,4 %) из 266 пациентов была выявлена фолликулярная аденома, а у 11 (4,14 %) – папиллярная карцинома. Все пациенты со злокачественными новообразованиями подверглись срочной струмэктомии, а лица с фолликулярными аденомами оперировались в плановом порядке. В послеоперационном периоде большинство из них продолжало наблюдаться эндокринологом клиники «Астарта» и получать постоянную заместительную терапию левотироксином в адекватных дозах.

Среди пациентов с карциномами ЩЖ железы мужчин было 2, женщин – 9 (соотношение 1: 4,5). Их возраст колебался от 21 до 76 лет, составив в среднем $49 \pm$ года. В этой группе пациентов напряжённость анти-тиреоидного аутоиммунитета оказалась самой низкой, что соответствовало данным литературы. Так, титр анти-тиреоидных аутоантител (АТ к ТГ – $16,6 \pm 6,7$ МЕ/мл, АТ к ТПО – $26,3 \pm 18,1$ МЕ/мл) и уровень ПРЛ оказались самыми низкими (по всем показателям $p < 0,001$). Известно,

что в развитии патологии ЩЖ важную роль играет ТТГ, высокий уровень которого стимулирует канцерогенез (Романчишен А.Ф., 1992). Поэтому при ведении таких пациентов адекватные дозы левотироксина выступают не только в качестве заместительной терапии, но и мерой профилактики рецидивов рака ЩЖ и его метастазов.

Выводы. У подавляющего большинства пациентов с узлами ЩЖ диагностирован АИТ Хасимото с исходом в гипотироз. Во всех случаях карцинома ЩЖ сочеталась с АИТ Хасимото, при этом отмечен наименее напряженный антитироидный аутоиммунитет. Левотироксин при АИТ должен использоваться пожизненно не только в качестве заместительной терапии при гипофункции ЩЖ, но и как средство подавления пролиферации тироцитов.

Орлов Л.И., Шамаева С.А., Бурмакина П.Г., Ереско С.О.

ОСОБЕННОСТИ ПОВЕДЕНИЯ DANIO RERIO ПРИ МОДЕЛИРОВАНИИ ПОДРОСТКОВОЙ АЛКОГОЛИЗАЦИИ

(Научный руководитель – к.м.н., доц. Айрапетов М.И.)

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования
«Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова»
Санкт-Петербург, Российская Федерация

Введение. Во всем мире отмечается рост численности подростков, злоупотребляющих алкогольной продукцией. По причине не до конца сформировавшихся связей между различными регионами мозга влияние алкоголя на данном этапе развития вносит особый характер в патогенетические механизмы, запускаемые систематическим поступлением этанола в организм. Рыбы вида *Danio rerio* (*D. rerio*) зарекомендовали себя как хорошая модель для анализа особенностей поведения при различных психопатологиях, в частности при моделировании состояния алкоголизации. Таким образом, представляется интересным изучение особенностей поведения *D. rerio* при моделировании подростковой алкоголизации (ПА).

Цель. Изучить особенности поведения *D. rerio* при разных протоколах моделирования ПА.

Материалы и методы. Исследование выполнено на 80 рыбах *D. rerio*. Моделирование ПА проводили путем содержания рыб *D. rerio* в р-ре этанола (1 %) с 21 d.p.f. на протяжении 1 или 2 недель. Контрольных рыб содержали в воде. Поведение рыб снимали на видеокамеру спустя 1 неделю и 2 недели после ПА по трем поведенческим тестам: 1) тест для оценки состояния двигательной активности и тревожности; 2) тест для оценки уровня социального взаимодействия; 3) тест для оценки реакции избегания. Далее видео анализировали, а полученные данные были статистически обработаны.

Результаты. Тест 1. Моделирование ПА в течение 1 нед. вызвало снижение числа пересечений на 26 % на 1-й мин. анализа, время пребывания в нижней секции – н/с снижено, а в верхней секции – в/с (повышенное пребывание здесь отражает склонность к рискованному поведению) повышено. На 10-й мин. число пересечений ниже контроля на 33 %, время пребывания в н/с снижено, увеличено в средней секции. Моделирование ПА в течение 2 нед. снизило на 20 % число пересечений на 1-й мин., время пребывания в средней секции у рыб с ПА снижено, а в

в/с повышено. На 10-й мин. число пересечений было не изменено, пребывание в н/с снижено, в средней и в/с увеличено.

Тест 2. Моделирование ПА в течение 1 нед. время пребывания на 1-й мин. в секции S1 (проявление социального взаимодействия) повышало на 11 %, на 10-й минуте снижало на 17 %. Моделирование ПА в течение 2-х недель снизило время пребывания на 1-й мин. в S1 на 12 %, на 10-й мин. снижало на 43 %.

Тест 3. Моделирование ПА в течение 1 недели уменьшило время на заплывы в темную секцию (секция, где подается стимул для избегания). Моделирование ПА в течение 2-х недель также снижало время на заплывы в темную секцию.

Выводы. Оба протокола моделирования ПА (1 неделя и 2 недели содержания в 1 % р-ре этанола с 21 d.p.f.) привели по окончанию ПА к снижению двигательной активности, но вызвали повышение склонности к рискованному поведению. Тест на социальное взаимодействие позволил получить сведения о разнонаправленности в поведении в зависимости от продолжительности моделирования ПА, но в большинстве случаев отмечалось снижение уровня социального взаимодействия. Оба протокола моделирования ПА по результатам теста на оценку реакции избегания показали снижение времени на заплыв в темную секцию, что отражает сниженную склонность к запоминанию места с повышенной опасностью, также это может отражать снижение когнитивных способностей и/или повышенную склонность к риску.

Перминов А.В., Протопопов В.А., Иванов М.В., Зиганшин Д.Р.
**ВЛИЯНИЕ ИНГИБИТОРА КИСЛОЙ СФИНГОМИЕЛИНАЗЫ
НА ПРОВОСПАЛИТЕЛЬНЫЕ МАРКЕРЫ В СКЕЛЕТНЫХ МЫШЦАХ
В УСЛОВИЯХ РАЗГРУЗКИ**

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

Ижевская государственная медицинская академия

Ижевск, Российская Федерация

Введение. Известно, что длительное снижение физической активности может приводить к развитию атрофии мышц, одним из возможных движущих факторов которой может быть воспалительный процесс (Ji Y. et al., 2022). Ранее было показано, что функциональная разгрузка приводит к усилению генерации церамида путем сфингомиелиназного гидролиза. Стоит отметить, что в мышцах церамид может приводить к активации сигнальных путей транскрипционного фактора NF- κ B, определяющего в том числе уровень экспрессии цитокинов: фактора некроза опухоли альфа (TNF α), интерлейкина-1 β и др. (De Larichaudy et al., 2012). Как известно, провоспалительные цитокины могут индуцировать снижение протеосинтеза и усиливать деградацию мышечных белков. Было показано, что ингибирование кислой сфингомиелиназы (acid sphingomyelinase, ASM) сопровождается уменьшением уровня церамида (Брындина И.Г. и соавт., 2021; Протопопов В.А. и соавт., 2024). Однако взаимосвязь уровня ASM, церамида и провоспалительных изменений в скелетных мышцах на данный момент не изучалась.

Цель. Изучить влияние ингибитора кислой сфингомиелиназы на уровень провоспалительных маркеров и степень атрофических изменений в m. soleus крыс, подвергнутых функциональной разгрузке.

Материалы и методы. Объектом исследования явились белые крысы-самцы массой 200-250 г. Функциональную разгрузку (hindlimb suspension, HS) скелетных мышц моделировали по Ильину–Новикову в модификации Morey–Holton, при этом часть животных на фоне разгрузки получала ингибитор кислой сфингомиелиназы амитриптилин. Животные были поделены на 3 группы ($n = 6$ в каждой группе): контрольная группа; HS в течение 14 дней; HS в течение 14 дней с применением амитриптилина. После окончания экспериментов под общим наркозом и после декапитации извлекали камбаловидные мышцы. Оценку степени атрофических изменений производили путем расчета массы мышц и измерения диаметра Феррета мышечных волокон. Уровень церамида, ASM были изучены методом флуоресцентной микроскопии с использованием соответствующих антител и реагентов. Оценка TNF α и IL-1 β была произведена посредством метода вестерн-блоттинга. Анализ полученных изображений проводили с использованием программного обеспечения NIS-elements D и ImageJ. Статистическая обработка результатов проводилась с помощью программ Statistica 6.0 и RStudio с применением критериев Краскела–Уоллиса и Манна–Уитни, различия считались достоверными при уровне значимости $p < 0,05$.

Результаты. Функциональная разгрузка в течение 14 дней характеризовалась увеличением церамида, ASM, TNF α , и IL-1 β по сравнению с группой контроля. Также разгрузка приводила к достоверному уменьшению массы и размера мышечных волокон. Ингибирование кислой сфингомиелиназы амитриптилином способствовало достоверному уменьшению ASM и церамида, а также частично восстанавливала уровень TNF α и IL-1 β , результаты которого были близки к контрольным значениям. Параметры массы мышц и диаметра мышечных волокон были достоверно выше по сравнению с группой разгрузки без препарата, однако по-прежнему оставались достоверно ниже, чем в контроле.

Выводы. Таким образом, данное исследование показало, что ингибирование кислой сфингомиелиназы на фоне функциональной разгрузки скелетных мышц может частично восстанавливать атрофические изменения, связанные с массой мышц и диаметром мышечных волокон, а также оказывать модулирующее влияние на провоспалительные изменения. Для раскрытия детальных механизмов влияния сфинголипидных изменений в условиях разгрузки мышц на регуляцию провоспалительного сигналинга необходимы дальнейшие исследования.

Перова А.П., Гольц В.А., Пюрвеев С.С.
**ИССЛЕДОВАНИЕ ЭФФЕКТОВ АНАЛОГОВ
 КИСПЕПТИНА МЛЕКОПИТАЮЩИХ
 И КИСПЕПТИНА 10 У DANIO RERIO**

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

Институт экспериментальной медицины
 Санкт-Петербург, Российская Федерация

Введение. Нейропептид кисспептин регулирует широкий спектр физиологических процессов, включая половое поведение, репродуктивные функции и эмоциональные состояния. Он известен своей способностью модулировать работу серотонинергической и ГАМК-ергической систем, что делает его перспективным объектом для исследования анксиолитических эффектов. Была выбрана модель

с использованием рыб *Danio rerio* благодаря её высокой чувствительности к фармакологическим веществам и возможности точной регистрации поведения с использованием современных систем. Предыдущие исследования показали, что аналоги кисспептина могут оказывать влияние на реакции страха и тревоги, однако их эффективность сравнительно с традиционными транквилизаторами, такими как феназепам, требует дальнейшего изучения.

Цель. Исследовать влияние аналогов кисспептина на тревожно-фобические состояния у *Danio rerio* в тесте новизны.

Материалы и методы. Было использовано 105 половозрелых рыб дикого типа. Для фармакологического тестирования применялись аналоги кисспептина KS4, KS5, KS6, KS7, KS8, KS9 и KS10, растворённые в аквариумной воде в концентрациях 0,01 и 0,1 мг/л. Контрольная группа получала чистую воду, а для сравнения использовался феназепам в трёх дозах (0,1; 0,5 и 1 мг/л). Поведенческая активность регистрировалась с использованием Noldus EthoVision XT7, измерялись длина траектории, число переходов в верхнюю часть аквариума, а также длительность и частота фризингов.

Результаты. Аналоги кисспептина уменьшали длительность и частоту фризингов, а также увеличивали число переходов в верхнюю часть аквариума. Среди аналогов наиболее выраженный эффект показал KS6 в дозе 0,1 мг/л: переходы в верхнюю часть увеличились в 2,5 раза, время фризинга сократилось в 2 раза. KS10 продемонстрировал схожие показатели: увеличение числа переходов в 2,7 раза и снижение времени фризинга в 1,6 раза. KS4 и KS5 показали умеренные анксиолитические эффекты, влияя преимущественно на длительность фризинга. Феназепам проявил ярко выраженное дозозависимое действие: в дозе 0,1 мг/л он сокращал время фризинга в 2 раза, в дозе 0,5 мг/л улучшал показатели переходов в верхнюю часть аквариума в 3 раза, а максимальная доза (1 мг/л) практически устраняла тревожное поведение у рыб.

Выводы. Аналоги кисспептина проявили анксиолитическое действие, снижая тревожность у *Danio rerio*. Феназепам значительно превосходил аналоги кисспептина по эффективности, демонстрируя мощное дозозависимое действие, тем не менее мягкость и специфичность эффекта аналогов кисспептина делают их потенциальными кандидатами для изучения в качестве альтернативных средств для коррекции тревожных состояний. Судя по всему, кисспептин участвует не только в модуляции 5-НТ-зависимого поведения у *Danio rerio*, но ГАМК-эргической системы, как и транквилизаторы бензодиазепинового ряда. Результаты исследований подтверждают гипотезу о том, что кисспептин может участвовать в регуляции тревожно-фобических состояний, по-видимому, для поддержания эмоциональных аспектов репродуктивного поведения, таких как половая мотивация и возбуждение.

Тихомиров В.М., Галашина Е.А.

ПОКАЗАТЕЛИ РЕЗОРБЦИИ КОСТНОЙ ТКАНИ В ПАТОГЕНЕЗЕ ГОНАРТРОЗА, СОПРОВОЖДАЮЩЕГОСЯ ОСТЕОДЕФИЦИТНЫМИ СОСТОЯНИЯМИ

(Научный руководитель – д.м.н., доц. Афанасьева Г.А.)

Саратовский государственный университет им.В.И. Разумовского
Саратов, Российская Федерация

Введение. Остеоартроз (ОА), сопровождающийся остеопорозом, представляет собой актуальную медико-социальную проблему, обладая значительными клиническими последствиями. Основными признаками данной патологии является разрушение суставных структур, включая хрящ, капсулу, субхондральную кость и периартикулярные ткани. Гонартроз, сопровождающийся остеопорозом, характеризуется нарушением костного и хрящевого ремоделирования, проявляющегося, в частности, дезорганизацией коллагеновой сети, в оценке состояния которой применяется определение специфических показателей.

Цель. Определение концентрации Serum CrossLaps и пиридинолина (PYD) в сыворотке крови у пациентов с гонартрозом, сопровождающимся остеопорозом, и установление их значения в патогенезе изучаемой патологии.

Материалы и методы. Основная группа была представлена 45 пациентами с гонартрозом, из которых по данным денситометрии у 8 был диагностирован остеопороз и у 37 – остеопения. Средний возраст больных составлял 58 лет, из них женщин – 26, мужчин – 19. Контрольную группу составили 30 здоровых доноров добровольцев без сопутствующей патологии, сопоставимых по полу и возрасту с основной группой. У пациентов обеих групп оценивали резорбтивные процессы в костной ткани по уровню Serum CrossLaps и PYD в сыворотке крови. Забор крови осуществляли в утренние часы, натощак. Определение исследуемых показателей производили методом ИФА с применением коммерческих наборов фирмы RayBio (США). Статистическая обработка проводилась с помощью программ Statistica 10.0 с использованием методов непараметрической статистики. Результаты считались достоверными при $p < 0,05$.

Результаты. Процессы костного обмена характеризовались нарушением костного метаболизма на фоне усиления процессов костной резорбции, а именно повышенным содержанием в сыворотке крови Serum CrossLaps ($1,06 \pm 0,03$ нг/мл) по сравнению с контрольными значениями ($0,32 \pm 0,02$ нг/мл) соответственно. Описанные изменения наблюдались на фоне избыточной сывороточной концентрации PYD ($3,88 \pm 0,30$ нг/мл) против показателей в группе контроля ($1,5 \pm 0,30$ нг/мл). Согласно нашим исследованиям мишенью многочисленных патофизиологических факторов развития ОА, сопровождающегося остеопорозом или остеопенией, является не только суставной хрящ, но и субхондральная кость, где отмечался дисбаланс в пользу катаболизма.

Выводы. У пациентов с признаками гонартроза, сопровождающегося остеопорозом, отмечали преобладание процессов дезорганизации костной ткани над процессами ее формирования. При этом сывороточные уровни Serum CrossLaps и PYD имели патогенетическую значимость в оценке костного метаболизма у пациентов с данной патологией.

Склярова А.С.

ОЦЕНКА МИКРОЦИРКУЛЯЦИИ РАЗНЫХ ОБЛАСТЕЙ ТЕЛА НА ОСНОВЕ ПАРАМЕТРОВ ЛАЗЕРНОЙ ДОПЛЕРОВСКОЙ ФЛОУМЕТРИИ ПРИ КОНТАКТНОМ ОХЛАЖДЕНИИ

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

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования
«Петрозаводский государственный университет»
Петрозаводск, Российская Федерация

Введение. Реактивность сосудов кожи при действии холода отражает чувствительность тканевых структур к действию медиаторов симпатoadреналовой системы. Показано, что у здоровых лиц, адаптированных к условиям Севера, параметры лазерной доплеровской флоуметрии (ЛДФ) областей кожи, находящихся за пределами места охлаждения, не изменяются. Оценка сосудистой реакции при контактном охлаждении может стать информативным методом исследования реактивности сосудистого русла в организме. Усиленный вазоспазм на холоде может указывать на общее стрессорное состояние организма и напряжение его адаптационных механизмов.

Цель. Изучение параметров микроциркуляции на основе ЛДФ разных областей тела во время контактного охлаждения кисти у здоровых лиц, постоянно проживающих на территории Севера, и мигрантов из южных регионов, несколько лет проживающих на территории Карелии.

Материалы и методы. В исследовании приняли участие 16 практически здоровых человек (7 м, 9 ж; возраст 19-25 лет): группа 1 ($n = 9$) – постоянно проживающие в Карелии; группа 2 ($n = 7$) – мигранты из стран Африки, Южной Америки, Средней Азии (срок проживания в Карелии 3-5 лет).

Параметры ЛДФ регистрировали с помощью устройства «Лазма ПФ» (ООО НПП «ЛАЗМА», Москва, РФ). Датчики устанавливали на лоб, тыльные поверхности кисти, на наружную поверхность предплечья. Регистрировали показатели микроциркуляции: М (среднее значение перфузии, пф. ед.), Мнутр (нутритивный компонент перфузии, пф. ед.), σ (стандартное отклонение, модуляция кровотока, пф. ед.), Kv (коэффициент вариации), амплитуды спектра колебаний, соответствующих эндотелиальным (Аэ), нейрогенным (Ан), миогенным (Ам), дыхательным (Ад) и сердечным (Ас) модуляциям. Для контактного охлаждения участники удерживали кистью правой руки бутылку со льдом ($T = 2-3^{\circ}\text{C}$) в течение 1 минуты. Регистрацию ЛДФ, артериального давления (АД), ЧСС и температуры кожи (Тк) проводили до, после, на 5-й и 10-й минутах после охлаждения.

Анализ результатов сделан с помощью статистического пакета IBM SPSS Statistics 21.0 (IBM, USA) с использованием однофакторного дисперсионного анализа (ANOVA).

Результаты. В обеих группах на протяжении исследования систолическое и диастолическое АД было в пределах 110-124 и 70-89 мм рт. ст. соответственно; ЧСС – 65-79 уд. в минуту. Тк на кистях в исходном состоянии была $31,6 \pm 0,4^{\circ}\text{C}$; на предплечье – $31,9 \pm 0,3^{\circ}\text{C}$. Достоверных изменений АД, ЧСС и Тк после контактного охлаждения не выявлено.

Максимальные значения средней перфузии М определялись на лбу в области кровоснабжения супраорбитальной артерии ($16,9 \pm 2,0$ пф. ед.), за пределами М = $9,4 \pm 0,7$ пф. ед., на предплечье – $6,5 \pm 0,4$ пф. ед., на кисти – $7,9 \pm 0,8$ пф. ед. На лбу были более выраженные модуляции кровотока (σ). При оценке регуляторных влияний на лбу выявлена более значимая роль эндотелиальных факторов, нейрогенных и центральных механизмов регуляции перфузии. Значимых различий параметров ЛДФ между исследуемыми группами не было. У группы 1 после контактного охлаждения отмечена динамика М в предплечье охлаждаемой руки. Изменений других параметров ЛДФ исследуемых областей не наблюдалось. У группы 2 показатели перфузии характеризовались высокой вариабельностью, достоверных различий параметров ЛДФ не выявлено.

Выводы. Параметры ЛДФ различаются в разных областях тела и отражают особенности регуляции органо-тканевой перфузии. Применяемый тип контактного охлаждения не вызвал существенных изменений системной гемодинамики (АД и ЧСС) и микроциркуляции различных областей тела, что соответствует состоянию, близкому к оптимальной адаптации к условиям Севера.

Снегурова О.А., Трофимов А.В.

КОНФОРМАЦИОННЫЕ ИЗМЕНЕНИЯ БИОМОЛЕКУЛ ДНК В ПАТОГЕНЕЗЕ ИШЕМИЧЕСКОГО ИНСУЛЬТА

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

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Национальный исследовательский Мордовский государственный университет им. Н. П. Огарева»
Саранск, Республика Мордовия, Российская Федерация

Введение. Ишемический инсульт (ИИ) является одной из основных причин инвалидизации пациентов во всем мире.

Цель. Методом ИК-спектроскопии изучить конформационные изменения биомолекул ДНК при ишемическом инсульте разной степени тяжести. При различных заболеваниях, в том числе при ИИ, сопровождающихся развитием окислительного стресса, возникают реальные предпосылки для окислительных повреждений важнейших биополимеров, в частности ДНК, что может сопровождаться дисфункцией клеток и прогрессированием патологии.

Материалы и методы. ДНК выделяли из мононуклеаров периферической крови по стандартной методике Boodram L.L. Фурье спектры препаратов ДНК регистрировали на спектрометре IRPrestige-21 SHIMADZU (Япония) в диапазоне 400 см^{-1} – 4000 см^{-1} (изменение интенсивности поглощения характерных полос рассчитывали по отношению к поглощению при частоте 4000 см^{-1}). Интенсивность окислительных процессов в плазме крови определяли методом хемилюминесценции. Статистический анализ полученных данных производили с использованием программы «Statistica 13.0».

Результаты. При оценке содержания перекисей в плазме крови больных ИИ было выявлено повышение данного показателя при увеличении степени тяжести ИИ. Спектроскопия препаратов ДНК, полученных из крови больных с ИИ различной степени тяжести, позволила выявить изменения в структуре сахарофосфатного остова молекулы, связанные со снижением стабильности связей дезоксирибоза-

азотистое основание. Полученные данные свидетельствуют о смещении взаимной ориентации фосфатных групп ДНК вследствие локального плавления и раскручивания двойной спирали, взаимообусловленных ослаблением водородных связей между азотистыми основаниями и стэкинг-взаимодействий, образованием изгибов и конформационной структуры ДНК в целом. Дестабилизация двойной спирали облегчает расхождение цепей ДНК. Наиболее выражены описанные выше молекулярные перестройки, приводящие к изменению структуры ДНК, проявляются у больных с тяжелыми формами ИИ. Полученные с помощью ИК-спектроскопии препаратов ДНК из крови больных ИИ данные об особенностях конформационной структуры свидетельствуют о возможных изменениях активности генетических процессов, включая экспрессивную активность генов, что нуждается в дальнейшем изучении.

Выводы. У больных ИИ наблюдаются значительные изменения в ИК-спектрах геномных ДНК, которые свидетельствуют о конформационных перестройках данных молекул как молекулярной основы изменения функциональной активности клеток при ИИ. Выявленные изменения коррелируют с выраженностью окислительных процессов и тяжестью ОНМК.

Соболева Е.Б., Синяк Д.С., Амахин Д.В.

**КАЛЬЦИЙ-ЗАВИСИМЫЕ КАЛИЕВЫЕ КАНАЛЫ
ПРОМЕЖУТОЧНОЙ ПРОВОДИМОСТИ КАК ФАКТОР ТЕРМИНАЦИИ
ЭПИЛЕПТОПОДОБНЫХ РАЗРЯДОВ В IN VITRO МОДЕЛИ
ОСТРОГО СУДОРОЖНОГО СОСТОЯНИЯ**

(Научный руководитель – д.б.н., зав. лаб. Зайцев А.В.)

ФГБУН Институт эволюционной физиологии и биохимии им. И.М. Сеченова РАН
Москва, Российская Федерация

Введение. Известно, что спонтанные судорожные припадки при эпилепсии являются результатом патологической синхронной активности нейронов. В этот процесс вовлечено множество ионных каналов, и некоторые из них могут подвергаться модуляции в ходе эпилептического приступа, обеспечивая обратную связь и регулируя временное течение приступа. Так, например, кальций-зависимые калиевые каналы промежуточной проводимости (ИК каналы, альтернативное название – KCa3.1) способны открываться во время активной работы нейрона и гиперполяризовать мембрану, снижая возбудимость нейрона. Это свойство позволяет предположить, что ИК каналы участвуют в регуляции временных параметров эпилептической активности.

Цель. Изучить роль ИК каналов в процессе самотерминации эпилептоподобного разряда, а также влияние усиления работы ИК-каналов с помощью их активатора NS-309 и гиперэкспрессии этих каналов на продолжительность и частоту эпилептоподобных разрядов в in vitro модели регулярной генерации разрядов в энторинальной коре.

Материалы и методы. Исследование проводилось на переживающих срезах головного мозга крыс породы Вистар и мышей линии C57Bl/6J. Осуществлялось изготовление переживающих срезов головного мозга крыс и мышей и последующая патч-кламп регистрация активности пирамидных нейронов глубоких слоев энторинальной коры. Эпилептоподобное состояние вызывалось перфузирующим раство-

ром со сниженной концентрацией ионов магния (0,25 мМ), добавлением 4-аминопиридина (100 мкМ) и селективного блокатора ГАМК_A рецепторов габазина (10 мкМ). Для селективной блокады ИК каналов использовался их антагонист (TRAM-34), а фармакологическая активация ИК каналов осуществлялась с помощью препарата NS-309. Мышам осуществлялась инъекция в область энторинальной коры вирусного вектора AAV2-CamkII-KCNN4-p2A-Venus, вызывающего гиперэкспрессию ИК каналов. Инъекция осуществлялась с помощью стереотакса под общей анестезией (золазепам 20 мг/кг). Спустя месяц после инъекции производилось изготовление срезов; экспрессию вирусного продукта оценивали по флуоресценции желтого флуоресцентного белка в нейронах энторинальной коры.

Результаты. И у крыс, и у мышей эпилептоподобная активность в используемой *in vitro* модели представлена частыми регулярными разрядами длительностью около 1 секунды. Фармакологическая блокада ИК каналов не приводила к значительному изменению паттерна эпилептоподобной активности в переживающем срезе, тогда как применение активатора ИК каналов значительно снизило продолжительность эпилептоподобных разрядов и увеличило их частоту по сравнению с контролем. Схожий эффект наблюдался в срезах мозга мышей с гиперэкспрессией ИК каналов: эпилептоподобные разряды стали на порядок короче, а следовая гиперполяризация после них становилась более выражена.

Выводы. Естественная активность ИК каналов не оказывает значительного влияния на генерацию эпилептоподобных разрядов в энторинальной коре. В то же время повышенная активность ИК каналов, вызываемая как фармакологическим воздействием, так и их гиперэкспрессией, способствует более быстрому завершению эпилептоподобных разрядов в *in vitro* модели регулярной генерации разрядов.

Сорокина Л.Е., Шевандова А.А., Ткач А.В.

ПАТОФИЗИОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ РАЗВИТИЯ НЕФРОПАТИЙ, АССОЦИИРОВАННЫХ С МЕТАБОЛИЧЕСКИМ СИНДРОМОМ, И ПОДХОДЫ К ИХ КОРРЕКЦИИ

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

Центральная научно-исследовательская лаборатория,
Ордена Трудового Красного Знамени Медицинский Институт им. С. И. Георгиевского,
ФГАОУ ВО «Крымский федеральный университет им. В. И. Вернадского»
Симферополь, Республика Крым, Российская Федерация

Введение. Патологические состояния, ассоциированные с метаболическими нарушениями, зачастую обуславливают развитие морфофункциональных нарушений различных органов, включая почки. Учитывая медико-социальную значимость метаболических заболеваний, в частности метаболического синдрома (МС), в современной медицинской практике, одним из наиболее актуальных вопросов остается поиск патогенетически обоснованных способов коррекции всего спектра возможных нарушений. В этом аспекте перспективным представляется использование полифенолов (ПФ). Проведенные ранее клинические испытания среди лиц с хроническими заболеваниями, в том числе, почек выявили некоторые различия в эффективности терапии ПФ. Актуальной и заслуживающей особого внимания задачей остается изучение механизмов действия ПФ, а также определение безопасных и

эффективных доз ПФ во избежание их негативного влияния на морфофункциональные характеристики почек.

Цель. Изучить патофизиологические особенности развития нефропатий, ассоциированных с МС, а также оценить перспективность использования новых терапевтических подходов к их коррекции с использованием ПФ.

Материалы и методы. Экспериментальное исследование выполнено на 100 белых крысах-самцах линии Wistar. Все животные были рандомизированы на пять групп: 1 группа (n = 20) – животные с МС, получавшие препарат группы блокаторов ангиотензина II 1 типа (БА II); 2 группа (n = 20) – животные с МС, получавшие концентрат полифенолов семян винограда (КСВ); 3 группа (n = 20) – животные с МС, получавшие концентрат полифенолов лозы винограда (КЛВ); группа сравнения (n = 20) – животные с МС без коррекции; контрольная группа (n = 20) – интактные животные.

Эксперимент проводили в два этапа. На I этапе у лабораторных животных на протяжении 24-х недель осуществлялось моделирование МС с использованием фруктозной модели кормления. На II этапе, начиная с 25-й недели эксперимента, была проведена сравнительная оценка эффективности различных терапевтических стратегий.

В начале исследования и далее каждые 4 недели у животных проводилась оценка антропометрических и биохимических показателей (глюкоза, холестерин (ОХ), триглицериды (ТГ), липопротеины (ЛПВП и ЛПНП)). В завершении эксперимента осуществлялась эвтаназия крыс и взятие биоматериала для биохимического, морфологического, иммуногистохимического исследований (маркеры почечного повреждения: p53, виментин, коллаген IV типа, эндотелиальная синтаза оксида азота, фибронектин и актин альфа).

Статистическую обработку полученных данных осуществляли с помощью программы Statistica 10.0.

Результаты. У лабораторных животных всех групп моделирование МС в эксперименте сопровождалось развитием характерных признаков метаболических нарушений и нефропатии.

В результате оценки различных терапевтических стратегий установлено, что препарат БА II оказал выраженный положительный эффект на показатели липидограммы и уровень глюкозы крови. Применение ПФ имело различное влияние на липидный профиль.

При оценке морфологических изменений почечной паренхимы образцов, полученных от животных, получавших в качестве препарата коррекции БА II, так же, как и в группе без коррекции, были выявлены полнокровие сосудов, стаз и сладж эритроцитов. Прием БКЛВ сопровождался изменением гемодинамики, в интерстиции наблюдались скопления лимфоцитов, а в структуре эпителия проксимальных канальцев визуализировались белковые отложения. В группе животных, получавших в качестве препарата коррекции КСВ, результаты морфологического исследования косвенно могут служить об улучшении реологических свойств крови, однако наблюдались признаки белковой дистрофии эпителия почечных канальцев.

В ходе иммуногистохимического анализа были выявлены комплексные изменения в экспрессии белков, играющих ключевую роль в развитии нефропатии при

МС. В группах с коррекцией БКЛВ и КСВ наблюдалась наиболее выраженная положительная динамика изменений маркеров почечного повреждения.

Выводы. Результаты проведенных нами исследований указывают на нефропротекторный потенциал ПФ семян и лозы винограда при МС.

Триколе А.И.

**ВЛИЯНИЕ ИСХОДНЫХ МЕТАБОЛИЧЕСКИХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ
НА КЛИНИЧЕСКИЕ ИСХОДЫ У БОЛЬНЫХ С COVID-19 НА ФОНЕ
ПРИМЕНЕНИЯ СУКЦИНАТСОДЕРЖАЩИХ РАСТВОРОВ**

(Научный руководитель – д.м.н., доц. Яковлев А.Ю.)

Нижегородская областная клиническая больница имени Н.А. Семашко
Нижний Новгород, Российская Федерация

Введение. Метаболические нарушения при COVID-19 лежат в основе патологических процессов, следствием которых является поражение органов «мишеней», а при более тяжёлом течении – развитие полиорганной недостаточности.

Лактат и глюкоза связаны посредством анаэробного гликолиза и глюконеогенеза, являясь участниками глюкозо-лактатного цикла. Изменение этих показателей характерно для множества состояний, сопровождающихся нарушением гомеостаза всего организма.

Цель. Изучить зависимость тяжести течения COVID-19 у пациентов, находящихся на стационарном лечении, от исходных уровней лактата и глюкозы на фоне последующего применения раствора Рингера и 1,5 % раствора меглюмина натрия сукцината.

Материалы и методы. На базе Нижегородской областной клинической больницы имени Н.А. Семашко проведено ретроспективное исследование с участием 461 пациента с подтверждённым диагнозом COVID-19. Группу контроля составили 237 пациентов, которые с момента госпитализации в качестве инфузионного раствора получали раствор Рингера. Исследуемая группа включала 224 пациента, получавших 1,5 % раствор меглюмина натрия сукцината. Сроки инфузионной терапии в обеих группах составили 5-11 суток.

Результаты. При проведении статистического анализа получены следующие результаты. Исходно более высокие уровни лактата и глюкозы ассоциированы с большим риском летального исхода, перевода в отделение реанимации и интенсивной терапии (ОРИТ), потребности в инсуффляции кислорода (O₂) на 5-7 сутки и увеличением общих сроков госпитализации.

Ниже представлены результаты зависимости исходного уровня лактата и клинических исходов между группами:

1. Достоверно более низкий шанс летального исхода в исследуемой группе (2,328 [1,357;3,993]) по сравнению с группой контроля (2,784 [1,678;4,617]).
2. Достоверно более низкий шанс перевода в ОРИТ исследуемой группе (2,472 [1,735;3,522]) по сравнению с группой контроля (4,464 [2,776;7,179]).
3. Достоверно более низкий шанс потребности в инсуффляции O₂ на 5–7 сутки в исследуемой группе (1,504 [1,144;1,977]) по сравнению с группой контроля (2,403 [1,711;3,374]).

4. Снижение общих сроков госпитализации в исследуемой группе по сравнению с группой контроля на 0,94 дня.

Достоверно значимых различий влияния на клинические исходы в зависимости от исходного уровня глюкозы между группами не установлено.

Положительный эффект сукцинатсодержащих растворов при COVID-19, вероятно, обусловлен антигипоксическим действием, связанным со способностью восстанавливать функционирование дыхательной цепи митохондрий и устранять митохондриальную дисфункцию за счет участия сукцината в реакциях цикла Кребса и как субстрата второго митохондриального комплекса.

Выводы. Проведенное исследование показало, что мониторинг метаболических показателей, в частности лактата и глюкозы, позволяет заблаговременно оценить риски неблагоприятных клинических исходов у пациентов с COVID-19 и тем самым принять необходимые меры для их предупреждения. По-видимому, одним из патофизиологических механизмов развития дыхательной и полиорганной недостаточности при COVID-19 является нарушение баланса анаэробных и аэробных процессов энергообмена в клетке. Своевременное устранение возникших последствий гипоксии позволяет не допустить развитие критических состояний и улучшить клинические результаты лечения.

Тухватуллина К.Р., Винокурова Д.Е., Захаров А.В., Хазипов Р.Н.

ПРОЭПИЛЕПТИЧЕСКИЕ ЭФФЕКТЫ РАСПРОСТРАНЯЮЩЕЙСЯ ДЕПОЛЯРИЗАЦИИ

(Научный руководитель – к.б.н., ст. науч. сотр. Насретдинов А.Р.)

Казанский (Приволжский) федеральный университет
Казань, Республика Татарстан, Российская Федерация

Введение. Считается, что распространяющаяся деполяризация (РД) подавляет эпилептическую активность в той области коры головного мозга, где оба этих явления наблюдаются одновременно. Однако остается неизвестным, как РД влияет на фокальную эпилептическую активность, когда область возникновения РД и эпилептический фокус разнесены в пространстве. В данной работе исследовались пространственно-временные соотношения между фокальной эпилептической активностью и волной РД, которая проводится по коре и пересекает область фокуса.

Цель. Выявить особенности взаимодействия РД и эпилептиформной активности.

Материалы и методы. В ходе исследования использовались два линейных интракортикальных зонда (по 16 каналов каждый) для регистрации локальных полевых потенциалов и активности множественных потенциалов действия в различных слоях коры в сочетании с 60-канальной электрокортикографической матрицей и записью внутреннего оптического сигнала в соматосенсорной коре крыс в модели фокальной эпилепсии, вызванной интракортикальным введением 4-аминопиридина и габазина. Кластеры РД вызывались дистанционным эпилептиальным применением раствора хлорида калия.

Результаты. При интракортикальном введении смеси 4-аминоперирина/габазина наблюдалась устойчивая эпилептическая активность в виде регулярных популяционных спайков, синхронизированных в пределах некоторой области сомато-

сенсорной коры. Аппликация раствора КС1 приводила к сериям РД, распространявшимся по всей соматосенсорной коре. По мере приближения волны РД к границам эпилептического фокуса, наблюдалось учащение популяционных спайков (эпилептиформные разряды), которые также были синхронны в пределах области регистрации. При этом обнаруживалось различие во времени возникновения эпилептиформных разрядов и РД, наблюдавшейся в различные моменты времени в зависимости от области регистрации. Electroды, расположенные вблизи места аппликации раствора КС1, фиксировали эпилептиформную активность во время медленного сдвига потенциала при РД при условии, что глубокие слои коры еще оставались не затронутые волной РД. При этом на более удаленных от места аппликации КС1 электродах эпилептиформная активность наблюдалась задолго до достижения этой области волной РД. При этом во всех случаях эпилептическая активность (как популяционные спайки, так эпилептиформные разряды) полностью подавлялась в той области коры, где РД проникала во все ее слои.

Выводы. Полученные данные свидетельствуют о двойственном действии РД на эпилептиформную активность: помимо ее подавления, РД может оказывать про-эпилептическое действие в условиях повышенной возбудимости коры. Такой эффект может быть связан с усилением активности нейронов при деполяризации в фазе возбуждения перед РД и в зонах возбуждения под РД в вертикальной и горизонтальной плоскостях. Таким образом, для понимания взаимоотношений между фокальной эпилептической активностью и волной РД необходимо регистрировать активность одновременно в нескольких участках коры.

Умов Т.А.

ПРОТИВОВОСПАЛИТЕЛЬНОЕ ДЕЙСТВИЕ НОРМОБАРИЧЕСКОЙ ГИПОКСИИ–ГИПЕРОКСИИ ПРИ БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМЕ

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

Кабардино-Балкарский государственный университет им. Х.М. Бербекова

Медицинская Академия

Нальчик, Республика Кабардино-Балкария, Российская Федерация

Введение. Бронхиальная астма является хроническим воспалительным заболеванием бронхиального дерева, в патогенезе которого лежит иммунное воспаление. В настоящее время имеется широкий арсенал противовоспалительных и иммуномодулирующих препаратов для лечения бронхиальной астмы, однако все они имеют различные побочные эффекты и осложнения. Все это объясняет важность поиска немедикаментозных методов лечения бронхиальной астмы, лишенных этих недостатков.

Цель. Патогенетическое обоснование противовоспалительного действия интервальной гипокситерапии в режиме гипоксия–гипероксия при бронхиальной астме.

Материалы и методы. В группу исследования вошли 72 пациента мужского пола с atopической бронхиальной астмой средней степени тяжести в возрасте 17-21 года. Функция внешнего дыхания определялась на компьютерном спирографе Spiro PRO фирмы «BTL-08». Бронходилатационный тест заключался в ингаляционном введении сальбутамола в дозе 400 мкг с оценкой пробы через 30 минут после

ингаляции. Прирост объема форсированного выдоха за 1 секунду более чем на 15 % после ингаляции бронходилататора свидетельствовал об обратимости бронхообструкции. Для определения бронхиального секрета использовался метод сбора конденсата выдыхаемого воздуха (КВВ) на аппарате ECoScreen Turbo (Германия). Определяли объем, активность ЛДГ в КВВ, поверхностное натяжение КВВ, содержание IL-1 β , IL-6, IL-4, IL-10, С-реактивного белка в КВВ. Интервальная гипокситерапия проводилась на гипоксикаторе «Гипо-Окси» фирмы «Oxyterra» (Россия). Режим гипоксия–гипероксия включал смену 5-минутных периодов гипоксии 5-минутными периодами гипероксии (30 % O₂). Группа сравнения была представлена 40 больными, получавшим традиционное лечение без гипокситерапии.

Результаты. Как показали проведенные исследования, интервальная гипокситерапия в режиме гипоксия–гипероксия привела к улучшению показателей внешнего дыхания, что проявилось в увеличении форсированной жизненной емкости легких до $91,46 \pm 3,84$ % ($p < 0,05$), объема форсированного выдоха в первую секунду до $83,61 \pm 2,42$ % ($p < 0,05$), пиковой скорости выдоха до $88,66 \pm 2,77$ % ($p < 0,05$), максимальной объемной скорости выдоха на уровне 50 % ЖЕЛ до $92,65 \pm 3,86$ % ($p < 0,05$). Проба с бронходилататором выявила обратимую бронхиальную обструкцию, что свидетельствовало о возможности нормализации бронхиальной проходимости. После гипокситерапии статистически значимо увеличился изначально сниженный объем КВВ до $2,13 \pm 0,02$ мл за 10 мин ($p < 0,05$) и снизилась повышенная активность ЛДГ в КВВ до $168,44 \pm 12,01$ Ед/л ($p < 0,05$). Гипокситерапия привела к уменьшению содержания провоспалительных интерлейкинов IL-1 β до $3,85 \pm 0,35$ пг/мл ($p < 0,05$), IL-6 до $5,24 \pm 0,34$ пг/мл ($p < 0,002$) и повышению изначально сниженных противовоспалительных цитокинов IL-4 до $6,35 \pm 0,42$ пг/мл ($p < 0,005$) и IL-10 до $7,22 \pm 0,57$ пг/мл ($p < 0,01$). Гипокситерапия привела к уменьшению СРБ в КВВ до $1,53 \pm 0,19$ мг/л ($p < 0,002$). В группе сравнения статистически значимых различий выявлено не было.

Выводы. Интервальная гипокситерапия обладает выраженным противовоспалительным эффектом, на что указывало снижение содержания провоспалительных интерлейкинов и повышение противовоспалительных интерлейкинов и СРБ в КВВ, что привело к нормализации бронхиальной проходимости и улучшению клинического течения бронхиальной астмы.

Филиппова Р.А., Александрова Е.П.

ВЛИЯНИЕ СФОРМИРОВАННОЙ СУДОРОЖНОЙ ГОТОВНОСТИ НА КРАТКОВРЕМЕННУЮ И ДОЛГОВРЕМЕННУЮ ПАМЯТЬ КРЫС ЛИНИИ КРУШИНСКОГО–МОЛОДКИНОЙ

(Научный руководитель – д.б.н., гл. науч. сотр. Черниговская Е.В.)

ФГАОУ ВО «Санкт-Петербургский политехнический университет Петра Великого»

ФГБУН Институт эволюционной физиологии и биохимии им. И.М. Сеченова РАН

Санкт-Петербург, Российская Федерация

Введение. Рефлекторная эпилепсия – это неврологическое заболевание, характеризующееся судорожными приступами, которые возникают в ответ на предъявление различных стимулов. Одной из животных моделей рефлекторной эпилепсии является линия крыс Крушинского–Молодкиной (КМ). Данные животные генетиче-

ски предрасположены к аудиогенным эпилептическим судорогам, при этом судорожная готовность формируется на третьем месяце постнатального онтогенеза.

Около 50 % взрослых людей, страдающих от эпилесии, имеют коморбидные эпилесии заболевания. Некоторые из этих заболеваний могут участвовать в нарушении когнитивных функций, в частности кратковременной и долговременной памяти. Поскольку механизм возникновения данных патологий изучен недостаточно, исследование нарушений памяти на животных моделях эпилесии является актуальной медицинской задачей.

Цель. Оценить влияние врожденной предрасположенности к эпилептическим приступам у крыс линии КМ на способность к запоминанию пространственной информации.

Материалы и методы. В ходе эксперимента были использованы две группы животных в возрасте 3 месяцев: контрольные крысы линии Вистар ($n = 12$) и опытные крысы линии КМ с подтвержденной судорожной готовностью ($n = 12$). Для оценки рабочей пространственной памяти был проведен тест с использованием Y-образного лабиринта без предварительной адаптации, а для оценки процесса обучения и долговременной памяти был использован поведенческий тест Барнса. В Y-образном лабиринте оценивалось спонтанное чередование рукавов лабиринта при исследовании животным новой среды. В тесте Барнса после периода акклиматизации животные имели 1 попытку обучения каждые 24 часа в течение 4 дней. На 5-й день выход из лабиринта был перемещен в новое положение, фиксировалось время нахождения животного в целевом секторе поля. Для статистической обработки полученных данных был использован непараметрический критерий Манна–Уитни и двухфакторный дисперсионный анализ.

Результаты. В результате исследования было обнаружено, что при прохождении Y-образного лабиринта коэффициенты локомоции и альтерации между группами животных не отличались. В тесте Барнса различия во времени нахождения в целевом квадранте лабиринта между двумя группами животных отсутствовали. Крысы линии КМ в 1-й день периода обучения тратили больше времени на поиск убежища, чем крысы линии Вистар, а также были обнаружены различия в динамике процесса. При этом количество ошибок за весь период обучения у крыс линии КМ было статистически меньше, чем у крыс линии Вистар. Не было обнаружено достоверных различий в выбираемой стратегии и эффективности прохождения лабиринта.

Выводы. Опираясь на полученные данные, можно сделать вывод, что наличие генетической предрасположенности к эпилептическим судорогам не влияет на рабочую память у крыс линии КМ представленного возраста, однако у них наблюдаются нарушения в процессе долговременного запоминания пространственной информации по сравнению с линией Вистар.

Работа выполнена в рамках государственного задания по теме № 075-00263-25-00.

Хизева А.А., Краюшкина А.М., Морозова О.А., Иванова Т.А.
**МФТП-ИНДУЦИРУЕМОЕ МОДЕЛИРОВАНИЕ
ПАРКИНСОНИЧЕСКОГО СИНДРОМА НА ЛИНИИ МЫШЕЙ
С РЕГУЛИРУЕМЫМ НОКАУТОМ ГЕНА АЛЬФА-СИНУКЛЕИНА**

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

Институт физиологически активных веществ

Федерального исследовательского центра проблем химической физики и медицинской химии
Черноголовка, Российская Федерация

Введение. Альфа-синуклеин – нейрональный пресинаптический белок, неправильный фолдинг которого вызывает формирование внеклеточных включений – телец Леви, являющихся главным патоморфологическим признаком болезни Паркинсона. Альфа-синуклеин непосредственно участвует в оптимизации процессов синаптической передачи, кластеризации синаптических везикул и регуляции метаболизма дофамина. Потенциально схожие функции выполняют и менее изученные представители семейства: бета- и гамма-синуклеин, отличающиеся эволюционной консервативностью и высокой гомологичностью, что позволяет предполагать наличие компенсаторного механизма, проявляющегося в замещении функций друг друга.

Цель. Оценить восприимчивость дофаминергических нейронов к воздействию нейротоксина МФТП после прижизненной инактивации гена альфа-синуклеина.

Материалы и методы. МФТП (1-метил-4-фенил-1,2,3,6-тетрагидропиридин)-индуцируемое моделирование паркинсонического синдрома проводилось на линии мышей (самцы и самки) с прижизненной делецией гена SNCA, второй экзон которого был фланкирован последовательностями loxP, узнаваемыми Cre-рекомбиназой, конъюгированной с эстрогеновым рецептором под нейрон-специфичным промотором. Активация Cre-рекомбиназы проводилась путем внутрибрюшинного введения тамоксифена (100 мг/кг в течение 5 дней) группам мышей во взрослом возрасте с последующим аналогичным введением нейротоксина МФТП (3 мг/мл в 0,9 % NaCl) по прошествии 3 месяцев. Через 20 дней проводилась серия базовых тестов на оценку моторных функций – «перевернутая сетка», «ускоряющийся ротород», а также с помощью системы CatWalk XT (Noldus, Нидерланды). Была проведена оценка исследовательской активности в поведенческом тесте «открытое поле» в течение 30 минут. Микроскопическим методом был проведен морфометрический подсчет ДА нейронов в областях компактного вещества черной субстанции и вентральной покрышки. С помощью метода иммуноблоттинга была проведена оценка уровня остаточного альфа-синуклеина в зонах интереса, наряду с оценкой уровней дофамина и его метаболитов с применением высокоэффективной жидкостной хроматографии.

Результаты. Базовые моторные тесты не выявили МФТП-индуцируемых нарушений ни в одной из анализируемых экспериментальных групп. В тесте «открытое поле» наблюдалась повышенная исследовательская активность в первые 10 минут у всех групп животных, подвергшихся субхроническому токсическому воздействию МФТП. При высокочувствительном методе анализа походки в установке CatWalk Noldus были выявлены несколько параметров, характеризующих постуральную неустойчивость животных. По результатам иммуноблоттинга детектировалось снижение уровня альфа-синуклеина у всех групп животных, получавших инъ-

екции тамоксифена, наряду с изменением уровня тирозингидроксилазы и бета-синуклеина в тканях дорзального стриатума. Наблюдалось снижение уровня дофамина и его метаболитов 3,4-дегидроксиуксусной кислоты, гомованилиновой кислоты, 3-метокситирамина у всех групп животных, подвергшихся воздействию нейротоксина, однако данный эффект был более выражен у особей женского пола. Количество дофаминергических нейронов в областях черной субстанции и вентральной покрышки оставалось неизменным даже на фоне отсутствия функционального альфа-синуклеина.

Выводы. Отсутствие выраженного токсического эффекта от субхронического воздействия нейротоксина МФТП можно связать с устойчивостью ДА нейронов, несмотря на инактивацию функционального альфа-синуклеина.

Исследование выполнено на оборудовании Центра коллективного пользования ИФАВ РАН в рамках Государственного задания (FFSG-2024-0020).

Хованцева У.С.¹, Киселева Д.Г.^{1,2}, Чередниченко В.Р.¹, Маркина Ю.В.¹

АНАЛИЗ ПРОТЕОМА СЕКРЕТОМА СОСУДИСТЫХ ГЛАДКОМЫШЕЧНЫХ КЛЕТОК АОРТЫ ЧЕЛОВЕКА У БОЛЬНЫХ АНЕВРИЗМОЙ

(Научный руководитель – к.м.н., ст. науч. сотр. Маркин А.М.)

¹Российский научный центр хирургии им. акад. Б.В. Петровского

²ФГБОУ ВО «Московский государственный университет имени М.В. Ломоносова»
Москва, Российская Федерация

Введение. Аневризма грудного отдела аорты – это аномальное расширение части аорты, которое может протекать бессимптомно, пока не произойдёт разрыв стенки аорты. Основной причиной, приводящей к аневризме аорты, может служить нарушение функций гладкомышечных клеток (ГМК), которые преобладают в медиальной оболочке аорты. Функциональные нарушения в ГМК могут приводить к ремоделированию сосудистого матрикса, следствием чего является расширение стенки аорты и разрыв аневризмы. Однако молекулярные механизмы, приводящие к её развитию, остаются не изученными.

Цель. Провести анализ протеома секретома сосудистых ГМК аорты человека для понимания молекулярных механизмов, лежащих в основе развития аневризмы грудной аорты.

Материалы и методы. В ходе работы был проведён анализ протеома секретома сосудистых ГМК аорты человека (СГМК), выделенных от пациентов с расщеплением аорты и профессиональных фагоцитов ТНР-1. К опытной группе клеток добавляли латексные микрочастицы. Контрольную группу клеток инкубировали в среде без добавления фетальной бычьей сыворотки и микрочастиц. Анализ протеома секретома проводили с помощью жидкостной хроматографии и масс-спектрометрии.

Результаты. Фагоцитарная активность СГМК была ниже, чем в ТНР-1 ($p < 0,001$). В ходе протеомного анализа секретома в СГМК после инкубации с микрочастицами по сравнению с группой без добавления микрочастиц были обнаружены статистически значимые различия ($p < 0,05$) в белках: THBS2, COL6A1, COL6A2 и FN1, которые, предположительно, могут являться ключевыми белками

в сигнальном пути PI3K/AKT. В клетках THP-1 после инкубации с микрочастицами были обнаружены различия в белках: CSF1R, CSF1 и TGFB1 ($p < 0,05$), которые играют важную роль в сигнальном пути MAPK. Кроме того, в ходе работы было показано, что в СГМК при фагоцитозе микрочастиц происходит ингибирование сигнального пути PI3K/AKT, в то время как в THP-1 после поглощения латексных микрочастиц происходит ингибирование MAPK-сигнального пути. Эти сигнальные пути участвуют в поддержании нормального функционирования клеточного цикла и апоптозе клеток.

Выводы. В ходе работы было показано, что в процессе фагоцитоза латексных микрочастиц в клетках THP-1 и СГМК могут быть задействованы разные белки и, как следствие, разные сигнальные пути. Однако и в THP-1, и в СГМК фагоцитоз латексных микрочастиц нарушает клеточный цикл, в результате чего клетки могут изменять свою нормальную структуру и функции, что может являться одним из ключевых этапов в процессе развития аневризмы.

Работа выполнена при поддержке Министерства науки и высшего образования Российской Федерации (НИОКТР №123030700024-4).

Чередниченко В.Р., Киселева Д.Г., Хованцева У.С., Маркина Ю.В.
АНАЛИЗ СЕКРЕЦИИ ПРОВОСПАЛИТЕЛЬНЫХ ЦИТОКИНОВ
ЭНДОТЕЛИАЛЬНЫМИ КЛЕТКАМИ

(Научный руководитель – к.м.н., ст. науч. сотр. Маркин А.М.)
Российский научный центр хирургии имени академика Б.В. Петровского
Москва, Российская Федерация

Введение. Дисфункция эндотелия опосредована множеством факторов (дислипидемия, наследственность, гипергликемия и др.) и является важнейшим событием в патогенезе атеросклероза, аневризмы, гипертонии, ишемической болезни сердца и других сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ). Избыточное накопление липидных капель часто наблюдается в артериальных эндотелиальных клетках (ЭК) в местах развитых атеросклеротических бляшек. Также в местах атеросклеротических поражений в эндотелии наблюдаются многоядерные варианты ЭК (МВЭК). Ранее уже была показана повышенная способность МВЭК аккумулировать липопротеиды низкой плотности (ЛПНП) в сравнении с типичными эндотелиальными клетками (ТЭК). Мы предположили, что МВЭК имеют важное значение в воспалительном процессе, приводящем впоследствии к серьезным патологиям.

Цель. Оценить секрецию $TNF\alpha$, IL6, IL1 β , CLL2, IL8 при инкубации с нативными ЛПНП для изучения их роли в дисфункции эндотелия.

Материалы и методы. В нашем исследовании в качестве ТЭК мы использовали клеточную линию эндотелиальных клеток человека (EA.hy926). МВЭК получали, обрабатывая EA.hy926 50 % раствором полиэтиленгликоля 6000 не менее 3 раз. Далее клетки инкубировали 24 часа с нативными ЛПНП, выделенными из сыворотки крови страдающих ССЗ людей (опытная группа). В качестве контроля использовали группы клеток, к которым не добавляли ЛПНП. Концентрацию провоспалительных цитокинов $TNF\alpha$, IL6, IL1 β , CLL2, IL8 в культуральной среде оценивали с помощью ИФА.

Результаты. В ходе нашего исследования было показано, что после инкубации с ЛПНП наблюдается повышенная секреция TNF α и IL6 ТЭК по сравнению с контрольной группой. Аналогичные результаты наблюдали и для многоядерных клеток. При этом стоит отметить, что секреция TNF α и IL6 для МВЭК выше, чем для ТЭК (без инкубации с ЛПНП). Для IL1 β секреция статистически не отличалась во всех исследуемых группах. Для МВЭК и ТЭК секреция IL8 снижалась при инкубации с ЛПНП в сравнении с контрольными группами. Однако стоит отметить, что секреция IL8 для МВЭК значительно выше, чем для ТЭК (как в контрольной, так и в опытной группах). При 24-часовой инкубации ТЭК и МВЭК с ЛПНП концентрация CCL2 в культуральной среде значительно снижалась. При этом секреция CCL2 для МВЭК ниже, чем для ТЭК (как в контрольной группе, так и в опытной).

Выводы. Полученные результаты позволяют предположить, что ЛПНП могут способствовать развитию воспалительных процессов в эндотелии сосудов и, как следствие, ССЗ. Так как МВЭК показывают повышенную секрецию некоторых провоспалительных цитокинов по сравнению с ТЭК, мы предполагаем, что присутствие многоядерных вариантов клеток в эндотелии сосудов может приводить к ускоренному прогрессированию патологий.

Чикарева Д.В., Автайкина Л.А., Сергачев А.В., Спирина М.А.
ИССЛЕДОВАНИЕ ВЛИЯНИЯ РАЗНЫХ ВАРИАНТОВ
НЕЙРОСТИМУЛЯЦИИ НА КОГНИТИВНЫЕ ФУНКЦИИ
ДЕВУШЕК-СТУДЕНТОК

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

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования
 «Национальный исследовательский Мордовский государственный университет им. Н. П. Огарева»
 Саранск, Республика Мордовия, Российская Федерация

Введение. Ведущей тенденцией трансформации современного образования является персонификация учебного процесса с созданием индивидуальных траекторий обучения с учетом личностных особенностей когнитивных функций. Зная способы влияния на них с использованием разных вариантов стимуляции, можно повысить результативность образовательного процесса.

Цель. Изучить индивидуальные особенности когнитивных функций и оценить влияние на них разных вариантов нейростимуляции и их комбинации у девушек-студенток.

Материалы и методы. В исследовании приняли участие 40 студенток, разделенных на 4 группы по методу используемой стимуляции: n1 = 10 (совместное использование стимулятора для транскраниальной микрополяризации «Нейростим» (ООО «Нейрософт») и игр на улучшение памяти и внимания), n2 = 10 (контрольная группа), n3 = 10 (использование игр на улучшение памяти и внимания), n4 = 10 (использование стимулятора для транскраниальной микрополяризации «Нейростим» (ООО «Нейрософт»)). Средний возраст респонденток составил $19,42 \pm 0,36$ лет.

Исследование проводилось в 2 этапа: 1 этап – до стимуляции, 2 этап – после стимуляции. Оценка уровня кратковременной памяти была осуществлена при помощи онлайн-тестов «память на числа» и «память на образы». С помощью метода «Корректурная проба» в буквенном варианте было проведено определение характе-

ристик внимания. Полученные результаты обрабатывались с использованием методов описательной статистики. Достоверными считали различия при вероятности безошибочного прогноза более 95 % ($p < 0,05$).

Результаты. Изучение показателей памяти выявило, что на 1-м этапе исследования (до стимуляции) наиболее высокий показатель памяти выявлен в группе №3 ($84,40 \pm 3,50$ %). На 2-м этапе динамические изменения данного показателя характеризуются приростом во всех группах: в группе №1 – 9,01 %, в группе №2 – 11,23 %, в группе №3 – 4,09 %, в группе №4 – 14,11 % ($p < 0,05$). Таким образом, наибольший прирост отмечался в группе №4, в которой использовалась только транскраниальная микрополяризация.

Исследование влияния разных способов стимуляции на показатели внимания выявило следующие закономерности. Наибольший прирост всех показателей отмечается в группе №4 (стимуляция с использованием транскраниальной микрополяризации). Показатель скорости внимания (производительности внимания) увеличился во всех группах, с максимальным приростом в группе №4: разница по сравнению с показателем до стимуляции составила 13,20 % ($p < 0,05$). Аналогичные динамические изменения выявлены и в отношении показателя умственная работоспособность – максимальный прирост отмечен в группе №4. Он составил 5,76 %, тогда как в других группах он варьировал от 0,65 % до 1,71 % ($p < 0,05$). Максимальный прирост показателя скорость переработки информации также отмечен в группе №4 и составил 8,05 % ($p < 0,05$).

Выводы. 1. На втором этапе исследования под влиянием различных вариантов нейростимуляции наблюдался прирост всех показателей, отражающих уровень когнитивных функций.

2. Наибольший прирост показателей когнитивных функций отмечался в группе с использованием методики транскраниальной микрополяризации.

Чурсанов С.А.

ЗАВИСИМОСТЬ УДОВЛЕТВОРЁННОСТИ СНОМ ОТ РЕГУЛЯРНОСТИ РИТМА КИШЕЧНИКА

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

Санкт-Петербургский медико-социальный институт
Санкт-Петербург, Российская Федерация

Введение. Согласно данным исследований с участием кардиологов, сомнологов и эндокринологов известно, что депривация сна негативно влияет на качество жизни.

Цель. Сравнить удовлетворенность качеством сна у лиц с регулярным и нерегулярным циркадианным ритмом кишечника.

Материалы и методы. Скрининг регулярности циркадных ритмов кишечника проводили по валидизированному тесту «Циркадианный ритм мозга и кишечника». Тест позволяет определить частоту и фазу циркадианного ритма кишечника и цикл сон–бодрствование. Протестировано 42 студента-стоматолога в возрасте от 21 до 38 лет (37 женщин и 5 мужчин). Регулярный ритм кишечника при частоте его ритма не ниже 7 раз в неделю считали эуэнтерией, а нерегулярный ритм кишечника (1-6 раз в неделю) – свидетельствовал о наличии синдрома констипации у обследованных студентов. Удовлетворенные своим сном студенты засыпали без задержки

фазы сна (до 24:00 ч), неудовлетворённые своим сном студенты засыпали после 24:00 (в 1-3 часа ночи).

Результаты. Установлено, что из 42 добровольно обследованных студентов-стоматологов регулярный (ежедневный) ритм кишечника при частоте эвакуаторной функции кишечника не ниже 7 раз в неделю был выявлен у 18 студентов (15 женщин и 3 мужчин). Нерегулярный ритм кишечника при частоте дефекации от 1 до 6 раз в неделю был обнаружен у 24 студентов (22 женщины и 2 мужчин). Следовательно, нарушение циркадианного ритма кишечника встречалось (у 57 % студентов) в 1,3 раза чаще, чем регулярный ритм кишечника (у 43 % студентов). Среди лиц с регулярным ритмом кишечника удовлетворённых продолжительностью и качеством сна было 17 % студентов, а среди пациентов с констипацией – довольных своим сном было 8 %. Следовательно, удовлетворённость сном среди лиц с регулярным ритмом кишечника (с эуэнтерией) встречалась практически в 2 раза чаще, чем среди пациентов с констипацией. У лиц с эуэнтерией наличие утренней фазы ритма кишечника встречалось (у 12) в 2 раза чаще, чем отсутствие привычки к утреннему ритму дефекации (у 6). У пациентов с констипацией утренняя кишечная привычка (у 9 студентов) встречалась в 1,7 реже, чем её отсутствие (у 15 студентов).

Выводы. 1. У лиц с регулярной кишечной привычкой доминирует утренняя фаза ритма кишечника.

2. У лиц с нерегулярным кишечным ритмом доминирует вечерняя фаза ритма кишечника.

3. Среди лиц с регулярной кишечной привычкой удовлетворённых сном в 2 раза больше, чем среди пациентов с констипацией.

4. Для повышения уровня удовлетворённости сном следует рекомендовать восстановление регулярности ритма кишечника путём выработки утренней кишечной привычки.

Швейкин А.А., Гончар Н.А., Истияров И.С.,

Шеломенцев А.В., Золотухина Е.А.

КЛИНИКО-МОРФОЛОГИЧЕСКАЯ ЭФФЕКТИВНОСТЬ ПРИМЕНЕНИЯ ОРИГИНАЛЬНЫХ РЕКТАЛЬНЫХ СУППОЗИТОРИЕВ С МЕЛАТОНИНОМ ПРИ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЙ ОСТРОЙ ИШЕМИИ ГОЛОВНОГО МОЗГА

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

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования

«Южно-Уральский государственный медицинский университет»

Министерства здравоохранения Российской Федерации

Челябинск, Российская Федерация

Введение. Ишемический инсульт (ИИ) – клинический синдром, вызванный фокальным инфарктом головного мозга. Многофакторность патогенеза и ограничение методов патогенетической терапии ИИ являются предпосылкой для поиска новых методов лечения.

Цель. Провести клинико-морфологический анализ эффективности применения мелатонина (МТ) в составе оригинальных ректальных суппозиториях при экспериментальной острой ишемии головного мозга (ЭОИГМ).

Материалы и методы. Эксперимент выполнен на 30 половозрелых крысах-самцах линии Wistar массой 240 ± 20 г, разделенных на 3 группы: I группа ($n = 10$) – интактные животные, II группа ($n = 10$) – животные с ЭОИГМ без лечения, III группа ($n = 10$) – животные с ЭОИГМ в условиях применения каждые 24 часа оригинальных ректальных суппозиторий массой 100 мг, содержащих 2,5 мг МТ в течение 7 суток. Моделирование ЭОИГМ проводили путем одномоментной диатермокоагуляции пиальных сосудов головного мозга по методике предложенной S.T.Chen. Во всех группах на 3 и 7 сутки оценивали неврологический статус по итоговому показателю (ИП) шкалы J.H. Garcia, подсчитывали количество баллов по Placing test. Микроскопическое и морфометрическое исследование гистологических срезов вещества головного мозга производили на микроскопе «Leica DMRXA» (Германия) с использованием компьютерной программы анализа изображений «ImageScore M» (Россия) при увеличении $\times 200$ в 10 случайно отобранных полях зрения.

Результаты. При ЭОИГМ на 3 и 7 сутки клинически наблюдался неврологический дефицит в виде правостороннего гемипареза и гемигипестезии, статокординаторных нарушений и значимое снижение ИП по шкале J.H. Garcia, уменьшение количества баллов по Placing test с максимальной выраженностью на 7 сутки. При морфологическом исследовании определялся очаг ишемического повреждения во фронтопариентальной области левого полушария головного мозга. При морфометрическом исследовании фиксировалось значимое увеличение диаметра очага повреждения, количества нейронов с хроматолизом, количества клеток-теней и значимое уменьшение количества интактных нейронов, количества мелких сосудов с максимальной выраженностью на 7 сутки. Применение оригинальных ректальных суппозиторий с МТ уменьшало глубину правостороннего гемипареза и выраженность гемигипестезии, статокординаторных нарушений, сопровождающееся повышением ИП по шкале J.H. Garcia, увеличением количества баллов по Placing test. При морфометрическом исследовании наблюдалось значимое уменьшение диаметра очага ишемического повреждения, количества нейронов с хроматолизом, количества клеток-теней и увеличение количества интактных нейронов, мелких сосудов с максимальной выраженностью на 7 сутки, не достигавших показателей животных интактной группы.

Выводы. 1. При ЭОИГМ на 3 и 7 сутки регистрировалось снижение ИП по шкале J.H. Garcia, уменьшение количества баллов по Placing test и увеличение диаметра очага ишемического повреждения головного мозга, количества нейронов с хроматолизом, количества клеток-теней, уменьшение количества интактных нейронов и мелких сосудов. 2. Применение оригинальных ректальных суппозиторий с МТ при ЭОИГМ на 3 и 7 сутки исследования приводило к повышению ИП по шкале J.H. Garcia, увеличению количества баллов по Placing test и уменьшению диаметра очага ишемического повреждения, количества нейронов с хроматолизом, клеток-теней с увеличением количества интактных нейронов и мелких сосудов.

Шеломенцев А.В., Гончар Н.А., Истияров И.С., Бойченко И.А.
АССОЦИАЦИЯ НЕВРОЛОГИЧЕСКОГО СТАТУСА
И ТАКСОНОМИЧЕСКОГО СОСТАВА
ПРИСТАВОЧНОЙ МИКРОБИОТЫ ТОЛСТОЙ КИШКИ
ПРИ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЙ ОСТРОЙ ИШЕМИИ ГОЛОВНОГО МОЗГА

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

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования
«Южно-Уральский государственный медицинский университет»
Министерства здравоохранения Российской Федерации
Челябинск, Российская Федерация

Введение. Ишемический инсульт (ИИ) является важнейшей медико-социальной проблемой современности, что обусловлено высокой заболеваемостью, инвалидизацией и смертностью трудоспособного населения. Немногочисленные и противоречивые данные о влиянии двунаправленной оси «кишечная микробиота – головной мозга» на основные звенья патогенеза и тяжесть неврологического дефицита при ИИ явились предпосылкой для данного исследования.

Цель. Изучить динамику изменений неврологического статуса и таксономического состава пристеночной микробиоты толстого кишечника при экспериментальной острой ишемии головного мозга.

Материалы и методы. 15 половозрелых крыс-самцов линии Wistar массой 240 ± 20 г методом простой рандомизации разделили на 2 группы: I группа ($n = 5$) – интактные животные, II ($n = 10$) – животные с экспериментальной острой ишемией головного мозга (ЭОИГМ). Моделирование ЭОИГМ проводили путем одномоментной диатермокоагуляции пиальных сосудов головного мозга по методике предложенной S.T. Chen. На 3 и 7 сутки исследовали неврологический статус по итоговому показателю (ИП) шкалы J.H. Garcia и суммарному баллу (СБ) по Placing test, оценивали таксономический состав пристеночной микробиоты дистальных отделов толстого кишечника методом полимеразной цепной реакции с помощью тест-системы «Колонофлор-16» (Россия).

Результаты. При ЭОИГМ на 3 сутки у животных группы II наблюдались клинические признаки правостороннего гемипареза, гемигипестезии и статокординаторных нарушений, а также значимое снижение ИП по шкале J.H. Garcia и СБ по Placing test. В динамике ЭОИГМ на 7 сутки исследования наблюдалось увеличение выраженности правостороннего гемипареза, гемигипестезии, статокординаторных нарушений и значимое снижение ИП по шкале J.H. Garcia и СБ по Placing test. На 7 сутки исследования в сравнении с 3 сутками регистрировалось значимое снижение ИП по шкале J.H. Garcia и СБ по Placing test. При исследовании таксономического состава пристеночной микробиоты дистальных отделов толстого кишечника в условиях ЭОИГМ на 3 сутки отсутствовали статистически значимые различия с интактной группой животных. В динамике ЭОИГМ на 7 сутки регистрировалось значимое снижение количества *Lactobacillus* spp. и значимое увеличение *Bacteroides* spp. в сравнении животными интактной группы. На 7 сутки исследования в сравнении с 3 сутками у экспериментальной группы животных значимо снижалось *Lactobacillus* spp. и значимо увеличивалось количество *Bacteroides* spp. Проанализировав полученные данные, была выявлена корреляционная связь умеренной силы

между снижением ИП по шкале J.H. Garcia и СБ по Placing test и увеличением количества *Bacteroides* spp.

Выводы. 1. При ЭОИГМ на 3 сутки исследования регистрировалось снижением ИП по шкале J.H. Garcia, СБ по Placing test и отсутствовали значимые различия в таксономическом составе пристеночной микробиоты дистальных отделов толстого кишечника у животных экспериментальной группы в сравнении с животными интактной группы. 2. В динамике ЭОИГМ на 7 сутки наблюдалось углубление неврологического дефицита, сопровождающееся снижением ИП по шкале J.H. Garcia, СБ по Placing test и изменением таксономического состава пристеночной микробиоты толстого кишечника в виде снижения количества *Lactobacillus* spp. и увеличения количества *Bacteroides* spp.

Шогенов Б.М.

АНТИАТЕРОГЕННОЕ ДЕЙСТВИЕ НОРМОБАРИЧЕСКОЙ ИНТЕРВАЛЬНОЙ ГИПОКСИТЕРАПИИ ПРИ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТОНИИ

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

Медицинская академия Кабардино-Балкарского государственного университета
им. Х.М. Бербекова, Кафедра нормальной и патологической физиологии человека
Нальчик, Республика Кабардино-Балкария, Российская Федерация

Введение. Артериальная гипертензия (АГ) – одно из самых распространенных хронических неинфекционных заболеваний человека, при котором отмечается повышение артериального давления (АД) выше 140/90 мм рт. ст. на протяжении 4-х недель. При АГ возникает необходимость регулярного приема антигипертензивных препаратов, которые имеют противопоказания и побочные эффекты, что осложняет выбор лекарственных препаратов. В патогенезе АГ атеросклероз играет немаловажную роль. Поэтому поиск немедикаментозных методов, замедляющих развитие атеросклероза, остается актуальным и в наши дни.

Цель. Патогенетическое обоснование антиатерогенного действия интервальной гипокситерапии при артериальной гипертензии.

Материалы и методы. Было обследовано 75 мужчин с артериальной гипертензией I степени в возрасте 35-40 лет. Проводилось исследование уровня общего холестерина (ОХС), холестерина липопротеинов высокой плотности (ЛПВП), холестерина липопротеинов низкой плотности (ЛПНП), холестерина липопротеинов очень низкой плотности (ЛПОНП) и триглицеридов (ТГ) в крови колориметрическим фотометрическим методом, содержание С-реактивного белка (СРБ) – методом иммунотурбидиметрии на биохимическом анализаторе Cobas 6000. Определение уровня малонового диальдегида в сыворотке крови, активности глутатионпероксидазы и супероксиддисмутазы в эритроцитах крови осуществлялось спектрофотометрическим методом на спектрофотометре UNICO 2802S. Интервальная гипокситерапия проводилась на гипоксикаторе «Гипо-Окси» фирмы «Oxyterra» (Россия). Режим гипоксия–гипероксия включал смену 5-минутных периодов гипоксии 5-минутными периодами гипероксии (30 % O₂). Группа сравнения была представлена 37 больными, получавшими традиционное лечение без гипокситерапии.

Результаты. У обследованных были выявлены изменения обмена липидов, вызывающие увеличение атерогенного потенциала крови. Центральное место среди указанных изменений принадлежало увеличению содержания ХС ЛПНП. Полученные данные изменения липидного профиля и показателей оксидантного стресса могут использоваться как критерии атерогенного потенциала крови. Гипокситерапия привела к повышению активности антиоксидантной защиты и уменьшению процессов окислительного повреждения липидов, о чем свидетельствовало достоверное уменьшение концентрации малонового диальдегида до $1,68 \pm 0,09$ нмоль/мл ($p < 0,05$), возрастание активности глутатионпероксидазы в эритроцитах крови до $4815,37 \pm 374,33$ Ед/л ($p < 0,05$) и супероксиддисмутазы до $183,47 \pm 12,52$ Ед/мл ($p < 0,02$). Уменьшение оксидантного стресса привело к улучшению липидного профиля больных, на что указывало снижение содержания общего холестерина в крови до $5,4 \pm 0,06$ ммоль/л ($p < 0,05$), триглицеридов до $2,15 \pm 0,01$ ммоль/л ($p < 0,05$), повышение ЛПВП до $1,01 \pm 0,01$ ммоль/л ($p < 0,05$). При этом наблюдалось снижение ХС ЛПНП до $4,54 \pm 0,02$ ммоль/л ($p < 0,05$). Гипокситерапия привела к уменьшению СРБ крови до $1,08 \pm 0,01$ мг/л ($p < 0,002$). В группе сравнения статистически значимых различий выявлено не было.

Выводы. Интервальная гипокситерапия оказалась эффективным методом, оказывающим антиоксидантное и антиатерогенное действие, в результате чего отмечалось уменьшение интенсивности свободно-радикального повреждения и изменения липидного обмена крови, уменьшающие атерогенные свойства крови у больных с АГ.

Щеглов М.М., Зуев К.О., Закарян А.Н., Тюлякова А.К.

ИСПОЛЬЗОВАНИЕ ОБОГАЩЕННОЙ СРЕДЫ ДЛЯ АНАЛИЗА ПОВЕДЕНИЯ КРЫС

(Научные руководители – д.м.н., доц. Шмонин А.А., Мелоян С.Г.)

Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет
имени академика И.П. Павлова
Санкт-Петербург, Российская Федерация

Введение. Развитие реабилитации требует создания новых подходов к анализу поведенческих профилей крыс с различными заболеваниями. Для решения этих подходов была создана классификация функционирования животных на примере лабораторных крыс (Шмонин А.А., 2019), которая наравне с анализом нарушенных функций после фокальной ишемии мозга включала анализ поведения – частотность выполнения выбранных видов поведения. Классификация не дает ответа о том, какие методы должны быть использованы для анализа поведения, что требует сравнения нескольких подходов с обогащением среды, которая должна стимулировать различные формы поведения у крыс.

Цель. Определить форму обогащения среды, которая будет максимально стимулировать поведенческую активность крыс стока Вистар.

Материалы и методы. В опыте были использованы здоровые крысы самцы стока Вистар весом 300-350 г без моделирования патологических процессов. Для анализа поведения крысы помещались на 5 часов в полигон для анализа. Обогащение среды проводилось за счет введения конструктивных изменений в среде или за

счет увеличения количества крыс в клетке. Группы: 1). В полигон без обогащения среды помещалась одна крыса ($n = 6$). 2). В полигон с обогащенной средой помещалась одна крыса. Обогащение было в виде двух домиков, лесенки, верёвки для ползания, дополнительных кормушек в труднодоступных местах ($n = 6$). 3). В полигон с обогащенной средой помещалось два самца крыс. Обогащение было как в группе 2 ($n = 6$). 4) Так же, как в группе 3, но в среду помещалась самка. Самка была стерилизована хирургическим способом. Поведение самки не анализировалось. Остальное обогащение среды было, как в группе 2 ($n = 6$).

Результаты. В необогащенной среде крыса мало активна, активности связаны со сном, грумингом, приемом пищи и питьем, крыса изучает полигон, физическая активность минимальна. Физическая модификация среды стимулирует крысу к поисковому поведению, крыса больше встает на задние лапы, больше перемещается по клетке, забирается по лестнице. Введение второго самца приводит к увеличению физической активности, крысы чаще встают на задние лапы, больше ходят, меньше спят, стимулируется груминг и появляется активность в виде коммуникации с другим самцом, сотрудничество, появляются игры и ритуальное поведение для определения ранга. Введение самки еще более стимулирует все формы поведения, а также появляется половое поведение, ритуал ухаживания и спаривания, самцы более активны физически, чаще контактируют между собой, появляется бег, игр становится больше.

Выводы. Обогащение среды за счет физической модификации и введения второго самца и самки максимально стимулирует различные формы поведения, что может быть использовано для оценки поведенческого профиля при моделировании различных патологических состояний у крыс.

Эркинова Н.Э.

ЛИМФОПРОЛИФЕРАТИВНЫЕ ЗАБОЛЕВАНИЯ И БОЛЕЗНЬ ХАСИМОТО

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

Санкт-Петербургский государственный университет,

Клиника семейной медицины «БАЛТМЕД ГАВАНЬ»

Санкт-Петербург, Российская Федерация

Введение. За последние 50 лет заболеваемость лимфомами в мире удвоилась. Различают две группы лимфом: лимфому Ходжкина (лимфогранулематоз) и неходжкинские лимфомы. Лимфомы – онкологическая патология, в основе которой – клональная экспансия лимфоидных клеток. Причины развития лимфом до конца не ясны (Кулагин А.Д. с соавт., 2020). Установлен повышенный риск развития лимфом при аутоиммунных заболеваниях, в частности при аутоиммунном тиреоидите (АИТ) Хасимото (Nowakowski G.S., et al., 2018), который определяется в настоящее время как неинфекционная пандемия.

Цель. Установить в популяции Санкт-Петербурга связь АИТ Хасимото с лимфомами.

Материалы и методы. Проанализированы данные амбулаторных историй болезни эндокринологических пациентов Санкт-Петербургской клиники «БалтМед Гавань» за 2011-2024 гг. На основании текстов консультаций более чем у 10 000 паци-

ентов с АИТ изучены частота и клиника лимфом как сопутствующих АИТ Хасимото заболеваний.

Результаты. Лимфомы с различным анамнезом заболевания наблюдались у 24 пациентов с АИТ, что почти в 2 раза превышает частоту лимфом в общей популяции г. Санкт-Петербурга. Возраст пациентов с АИТ и лимфомами колебался от 7 до 82 лет. Из 24 пациентов с АИТ и лимфомами 5 лиц страдали болезнью Ходжкина и обратились к эндокринологу в фазе её ремиссии после лечения. В 3 случаях наблюдались неходжкинские лимфомы разной локализации (молочная железа, средостение, паховая область). В 6 случаях развился хронический лимфолейкоз (у 1 пациента – волосатоклеточный). 6 пациентов перенесли в детстве лимфобластный лейкоз (одна из них – в 4-месячном возрасте). 2 человека страдали лимфоангиомой (у одной пациентки в возрасте 80 лет была лимфоангиома правой плечевой кости, завершившаяся ампутацией конечности). 2 пациента страдали миеломной болезнью Рустицкого–Калера. У всех 24 пациентов на основании данных УЗИ щитовидной железы, уровней ТТГ, св. Т3, св. Т4 и титров анти tiroидных аутоантител (АТ к ТГ, АТ к ТПО, АТ к рецепторам ТТГ) впервые был диагностирован АИТ с гипотирозом различной степени тяжести. Всем пациентам была назначена постоянная терапия адекватными дозами левотироксина. Регулярное динамическое наблюдение за пациентами на протяжении последних 10 позволило компенсировать у них функцию щитовидной железы без отрицательного влияния на течение лимфопролиферативной патологии. При лечении пациентов левотироксином наблюдалась явная тенденция к снижению уровня лимфоцитов в крови. 2 человека из 24 скончались в весьма преклонном возрасте. У пациента с волосатоклеточным лимфолейкозом на фоне лекарственного эутироза наблюдается уже 8-летняя ремиссия лимфолейкоза.

Выводы. Стремительный рост частоты АИТ Хасимото и лимфом позволяет думать об их явной патогенетической взаимосвязи и считать пациентов с АИТ группой риска по лимфомам. Постоянный пожизненный приём левотироксина оказывает положительное влияние как на течение АИТ, так и на прогноз лимфом. В целях профилактики развития лимфопролиферативных заболеваний у всех пациентов с аутоиммунной патологией щитовидной железы необходимо не реже 2-х раз в год одновременно с уровнями ТТГ и тироидных гормонов контролировать гемограмму, обращая особое внимание на уровень лимфоцитов.

Юзвак Н.А., Чугунова Е.В.

КОМПОНЕНТЫ ЭНДОГЕННОЙ ИНТОКСИКАЦИИ И ЖИРОРАСТВОРИМЫЕ ВИТАМИНЫ У МУЖЧИН С ДИАБЕТИЧЕСКОЙ НЕФРОПАТИЕЙ

(Научный руководитель – д.б.н., проф. РАН Даренская М.А.)

Научный центр проблем здоровья семьи и репродукции человека,

Иркутский государственный университет

Иркутск, Российская Федерация

Введение. Одним из наиболее частых осложнений сахарного диабета является диабетическая нефропатия, которая может приводить к тяжелым последствиям для пациентов. Окислительный стресс считается ключевым фактором, способствующим

развитию и прогрессированию диабетической нефропатии, и окислительные процессы могут привести к развитию эндогенной интоксикации в организме.

Цель. Определение степени активности эндогенной интоксикации и содержания жирорастворимых витаминов-антиоксидантов в крови мужчин, больных сахарным диабетом 1 типа на начальных стадиях диабетической нефропатии.

Материалы и методы. В исследовании приняли участие 97 мужчин в возрасте от 18 до 40 лет. Основная группа из 69 мужчин с сахарным диабетом 1 типа была разделена на две подгруппы: в первую вошли 35 пациентов с альбуминурией, соответствующей критериям стадии A1, вторая состояла из 34 пациента с альбуминурией, соответствующей критериям стадии A2. Контрольную группу составили 28 практически здоровых мужчин. Для оценки показателей процесса эндогенной интоксикации использовали среднемoleкулярные пептиды (СМП 238, СМП 254, СМП 280). Анализ содержания α -токоферола и ретинола проводили с помощью метода флюорометрии. Для описания данных применялось вычисление медианы и квартилей (Me, 25 %-75 % квартили), количественное сравнение двух независимых выборок выполнялось с применением непараметрического U-критерия Манна–Уитни с критерием значимости $p < 0,05$.

Результаты. В группах A1 и A2 наблюдались схожие отличия значений СМП по сравнению с контрольной группой: значительно повышенный СМП 238 ($p < 0,0001$ у группы A1 и $p = 0,003$ у группы A2) и сниженный СМП 280 ($p < 0,0001$ в группе A1 и A2). В группе A1, кроме того, был выявлен повышенный уровень СМП 254 ($p = 0,020$). Обнаружение повышенных значений СМП может говорить о деградации белковых молекул и выраженности степени воспаления в почках. Уровни α -токоферола были значительно ниже в группах A1 и A2 по сравнению с контролем ($p = 0,009$ и $p = 0,033$ соответственно). В отношении ретинола, другого жирорастворимого витамина, концентрация показала рост в группах A1 ($p < 0,001$) и A2 ($p = 0,005$) в сравнении с контрольными значениями. Известно, что в антиоксидантном процессе α -токоферола, ретинол играет ключевую роль в его регенерации посредством восстановления токоферильного радикала, который образуется в результате окисления. У мужчин с сахарным диабетом 1 типа на стадиях A1 и A2 наблюдалось множество как положительных, так и отрицательных корреляций между параметрами эндогенной интоксикации.

Выводы. У мужчин с диабетической нефропатией изменения в показателях эндогенной интоксикации и концентрации жирорастворимых витаминов начинаются уже на первой стадии заболевания, когда клинические проявления еще не регистрируются. Полученные данные могут быть использованы в дальнейшей терапии пациентов с сахарным диабетом 1 типа.

Абрамова А.П.¹, Соколова М.Г.^{2,3}

**КОГНИТИВНЫЕ РАССТРОЙСТВА
У ДЕТЕЙ С МЫШЕЧНОЙ ДИСТРОФИЕЙ ДЮШЕННА
И РОСТОВЫЕ ПОЛИПЕПТИДЫ**

(Научный руководитель – д.м.н., проф., гл. науч. сотр. Поляков Ю.И.¹)

¹Институт физиологии им. И.П. Павлова РАН

²Национальный медицинский исследовательский центр им. В.А. Алмазова

³Российский 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, проявляется прогрессирующей мышечной слабостью, кардиомиопатией и когнитивными расстройствами.

Цель. Оценить роль ростовых полипептидов: нейротрофина – фактора роста головного мозга, цилиарного нейротрофического фактора и фактора роста нерва у детей с диагнозом мышечной дистрофии Дюшенна.

Материалы и методы. Обследовано 24 больных МДД, мужского пола в возрасте с 5 до 17 лет. Контрольную группу составляли 30 здоровых человек. Проводились нейропсихологическое, молекулярно-генетическое, лабораторное исследования. Определение уровня нейротрофического фактора роста головного мозга (ФРГМ), цилиарного нейротрофического фактора (ЦНТФ) и фактора роста нерва (ФРН) проводили иммуноферментным методом в образцах сыворотки крови. Пороговые величины определения ФРГМ – 20 пг/мл, ЦНТФ – 8 пг/мл, ФРН – 14 пг/мл. Статистический анализ осуществлялся с использованием пакета STATISTICA 8.0.

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). Нейропсихологическое исследование выявило в 33 % случаев выраженные когнитивные расстройства, в 19 % – умеренные нарушения когнитивной сферы. Установлено, что концентрация ФРГМ имеет статистические значимые различия в группе пациентов с МДД в сравнении с группой контроля ($p < 0,001$). В группе пациентов с МДД наблюдается сниженная концентрация ФРГМ – 23670 [21700; 30720] пг/мл против 32700 [31660; 33750] пг/мл у пациентов без когнитивных расстройств. Нейротрофины – ЦНТФ и ФРН не имели статистически значимых различий по концентрации в сравнении с показателями в группе контроля.

Выводы. Отмечена сложность полипептидной нейротрофической регуляции у детей с МДД. Среди нейротрофинов в патогенезе развития когнитивных расстройств у детей с МДД большую роль играет нейротрофический фактор роста головного мозга (ФРГМ), чем другие исследованные нами ростовые пептиды.

Алексеева М.И., Полозова А.В., Таранникова Е.А.
**НИВЕЛИРОВАНИЕ ОКИСЛИТЕЛЬНОГО СТРЕССА
ДЕЙСТВИЕМ МОЛЕКУЛЯРНОГО ВОДОРОДА И ЦИТОФЛАВИНА
ПРИ ЧЕРЕПНО-МОЗГОВОЙ ТРАВМЕ**

(Научный руководитель – д.б.н. зав. кафедрой физиологии и анатомии Дерюгина А.В.)

Национальный исследовательский Нижегородский государственный университет

им. Н.И. Лобачевского

Нижний Новгород, Российская Федерация

Введение. В настоящее время медикаментозная терапия при ЧМТ, независимо от степени тяжести травмы, сводится к снижению черепно-мозгового давления и восстановлению мозговой гемодинамики, купированию воспалительной реакции для устранения явлений гипоксии мозга. При этом существенный вклад в развитие нарушений основных нейродинамических процессов в центральной нервной системе вносит окислительный стресс. Это диктует необходимость поиска путей коррекции окислительного метаболизма в борьбе с гипоксией головного мозга. В этой связи анализ перекисного состояния эритроцитов в качестве связующего звена между развитием изменений в организме в ответ на травму и её коррекцией в раннем посттравматическом периоде ЧМТ представляет особый интерес.

Цель. Изучение процессов липопероксидации в эритроцитах при действии молекулярного водорода и цитофлавина.

Материалы и методы. На модели закрытой ЧМТ у крыс исследовали монодействие H_2 – ингаляция 2 % газо-водородной смеси (группа «ЧМТ + H_2 ») и его сочетанное действие с цитофлавином в дозе 0,2 мл/кг в сутки (группа «ЧМТ + H_2 + Ц») в течение 10 дней после травмы, осуществляя забор крови на 1, 3, 7 и 14 сутки посттравматического периода. Уровень физиологической нормы определяли по группе интактных животных. Для выявления механизмов действия H_2 на эритроциты проводили исследования *in vitro*. Учитывая, что ЧМТ сопровождается развитием стресс-реакции, на модели гипердреналемии исследовали монодействие H_2 – предварительно проводили барбитурирование физраствора с последующей инкубацией эритроцитов (проба «адреналин + H_2 ») и его сочетанное действие с цитофлавином ($1 \cdot 10^{-4}$ мл/мл) (проба «адреналин + H_2 + Ц»). За норму принимали клетки, инкубированные с физиологическим раствором. В работе измеряли концентрацию малонового диальдегида (МДА), активность каталазы, осмотическую резистентность эритроцитов (ОРЭ) и уровень активных форм кислорода (АФК). Результаты обрабатывали статистически с помощью программ BIOSTAT и Microsoft Excel.

Результаты. Анализ результатов показал, что острый посттравматический период ЧМТ характеризовался увеличением уровня АФК и концентрации МДА на фоне снижения активности каталазы в эритроцитах. Монотерапия H_2 с 3 суток приводила к росту активности каталазы, снижению уровня АФК и восстановлению концентрации МДА до значений интактной группы к 14 суткам исследования. Комбинированная терапия способствовала более значимому восстановлению исследуемых показателей за счет повышения активности каталазы с 1 суток. В экспериментах *in vitro* было установлено, что в условиях гипердреналемии регистрировалось значительное увеличение концентрации МДА (в 3 раза) и некоторое увеличение активности каталазы. При моновоздействии H_2 наблюдалось снижение

концентрации МДА при восстановлении активности каталазы до значений интактной группы, что свидетельствует о непосредственном действии H_2 в качестве антиоксиданта. Инкубация эритроцитов с H_2 и цитофлавином усиливала эффекты H_2 : наблюдалось увеличение активности каталазы на 60 %, восстановление концентрации МДА, повышение ОРЭ и снижение процента гемолиза эритроцитов в среднем до 44 % относительно значений нормы.

Таким образом, использование H_2 при ЧМТ можно объяснить непосредственным антиоксидантным действием на клетки. Сочетанное действие H_2 с цитофлавином определило большую эффективность в нивелировании генерируемых радикальных соединений и в повышении буферной емкости ферментативной антиоксидантной защиты, что, по всей видимости, связано не только с непосредственным действием соединений на АФК, но и опосредовано через метаболические процессы.

Аединова Д.З., Юнусова Э.С., Харитонова К.Е.

ИЗМЕНЕНИЕ ДВИГАТЕЛЬНОЙ АКТИВНОСТИ КРЫС ПРИ ВВЕДЕНИИ МИКРОБНОГО КОСОРБИУМА ПРОБИОТИКОВ В МОДЕЛИ АЛЛОКСАННОГО САХАРНОГО ДИАБЕТА

(Научный руководитель – к.б.н., доц. Ярмолюк Н.С.)

Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования
«Крымский федеральный университет имени В.И. Вернадского»
Симферополь, Российская Федерация

Введение. Аллоксановый сахарный диабет широко используется в экспериментальных исследованиях для моделирования диабета 1-го типа. Эта модель позволяет воспроизводить ключевые метаболические и поведенческие нарушения, характерные для сахарного диабета. Пробиотики обладают доказанным потенциалом в регулировании метаболизма, снижении уровня воспаления и восстановлении микробиома кишечника, который играет ключевую роль в регуляции функций центральной нервной системы и поведения. Ряд исследований показывает, что пробиотики могут влиять на уровень активности, когнитивные функции и стрессоустойчивость через ось «кишечник–мозг».

Цель. Выявить изменение двигательной активности крыс при введении микробного косопробиума пробиотиков в модели аллоксанного сахарного диабета.

Материалы и методы. Работа проводилась на 30 половозрелых крысах-самцах линии Wistar массой 260-300 г, разделенных на 3 экспериментальные группы по 10 особей. У животных второй (Ал) и третьей (Ал + Пб) групп моделировали сахарный диабет путем внутрибрюшинной инъекции аллоксана в течение трех суток по 100 мг/кг. Для установления диабетического статуса по ходу эксперимента осуществляли контроль концентрации глюкозы в крови, взятой из хвостового надреза крыс, при помощи глюкометра «iCheck». На 10-й день животным третьей группы (Ал + Пб) в течение последующих 21 суток интрагастрально вводятся по 3 мл 1 % раствор пробиотика, включающий штаммы *Lactobacillus parabuchneri*, *Lactobacillus plantarum*, *Lactobacillus acidophilus*, *Enterococcus faecium*, *Brettanomyces bruxellensis*. Биологическая концентрация бактерий микробного консорциума составила $1,3 \cdot 10^9$ КОЕ. Животным первой (контроль, К) и второй (Ал) групп вводили эквивалентный объем питьевой воды.

Двигательную активность животных исследовали в системе «Инфракрасный актиметр» (IR Actimeter, Pan Lab Harvard Apparatus Испания) с программным обеспечением Actitrack 2.0. Регистрацию поведенческих реакций крыс проводили на 7 и 14 сутки введения пробиотика.

Оценку достоверного уровня различий между экспериментальными группами проводили с использованием непараметрического U-критерия Манна–Уитни.

Результаты. Анализ общей двигательной активности показал у крыс второй группы (Ал) на 7 сутки введения пробиотика уменьшение общей и двигательной активности на 47 %, максимальной и средней скоростей на 34 % и 55 % соответственно, общей дистанции на 55 %, время покоя увеличилось на 59,4 % относительно данных в контроле. На 14-й день общая активность снизилась на 64,4 %, двигательная активность – на 65,3 %, максимальная скорость уменьшилась на ~18,7 %, средняя скорость – на 72,3 %, общая дистанция упала на 72,3 %, время покоя увеличилось на 56,1 %.

У животных третьей группы (Ал + ПБ) на 7-й день общая и двигательная активность изменились незначительно, максимальная скорость выросла на 21 %, средняя скорость – на 10,2 %, общая дистанция увеличилась на 9,5 %, время покоя практически не изменилось в сравнении с данными крыс второй группы (Ал). На 14-й день введения пробиотика общая активность выросла на 151,5 %, двигательная активность – на 161 %, максимальная скорость увеличилась на 22,8 %, а средняя скорость – на 213 %, общая дистанция увеличилась на ~213,7 %, время покоя снизилось на 28,4 % относительно показателей второй группы.

Выводы. Аллоксановый диабет приводит к значительному снижению двигательной активности крыс, скорости и увеличению времени покоя. Эти изменения усиливаются к 14 дню. Введение пробиотика улучшает двигательную активность, снижает время покоя и частично компенсирует негативное влияние аллоксанового диабета, особенно к 14 дню.

Акимова П.О., Шишханова Д.Р.

ПОСТРОЕНИЕ НЕЙРОПСИХОЛОГИЧЕСКОГО ПРОФИЛЯ У ДЕТЕЙ С НИЗКИМ УРОВНЕМ ПРИВЫЧНОЙ ДВИГАТЕЛЬНОЙ АКТИВНОСТИ

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

Тюменский государственный медицинский университет
Тюмень, Российская Федерация

Введение. В государственном докладе «О положении детей в Российской Федерации» отмечается, что здоровыми могут быть признаны не более 10 % выпускников школ и 15,1 % детей дошкольного возраста. Педагоги отмечают рост трудностей в освоении школьной программы, навыков счета, письма и чтения у детей начальных классов. Младшие школьники демонстрируют быструю истощаемость, гипердинамические черты, снижение эмоционально-волевого компонента. Учитывая вышесказанное, очевидна необходимость в проведении фундаментальных исследований по изучению индивидуальных функциональных и психофизиологических особенностей детей разного возраста с целью разработки своевременных корректирующих мероприятий. Одним из надежных прогностических инструмен-

тов является нейропсихологический анализ высших психических функций, который позволяет составить индивидуальный нейропсихологический профиль ребенка, уточнить характер протекания психических процессов, сделать вывод о состоянии функции, степени ее интеграции и локализации.

Цель. Оценить и проанализировать нейропсихологический профиль детей 6-7 лет с низким уровнем привычной двигательной активности (ПДА).

Материалы и методы. Исследование проводилось на базе МАДОУ Д/С № 176 г. Тюмени. Обследовано 69 детей в возрасте 6-7 лет (39 мальчиков, 30 девочек), I-II групп здоровья.

Для достижения поставленной цели использован следующий комплекс методик: шагометрия для изучения индивидуальных показателей суточного объема привычной двигательной активности (шагомеры OMRON Step Counter HJ-005-E, Япония); нейропсихологическая диагностика детей дошкольного возраста (Глозман Ж.М. и соавт., 2012) с оценкой внимания, памяти, гнозиса, праксиса, речи, блока регуляции активности (Ахутина, 2016). Построение нейропсихологического профиля осуществлялось посредством оценки высших психических функций и начисления соответствующего количества баллов, где 0 баллов – отсутствие дефекта, 3 балла – наличие грубых дефектов, 1-2 балла – незначительные ошибки.

Результаты. В результате исследования были выделены три группы детей: с низкой ПДА ($3431,6 \pm 430$ локомоций у мальчиков; $3251,8 \pm 570$ локомоций у девочек), средней ПДА (у мальчиков 7601 ± 307 локомоций; у девочек 7428 ± 237 локомоций), высокой ПДА ($9967,3 \pm 286$ локомоций у мальчиков; $9175,7 \pm 332$ локомоций у девочек). Полученные в ходе нейропсихологического обследования данные позволили выделить группы детей: самую многочисленную из них составили лица с вестибулярным типом нарушений – 44,3 %; дизритмичный тип продемонстрировали 21,4 %; слухоречевой тип – 18,2 %; зрительно-пространственным тип – 10,1 %; тип нарушений по типу «астения» продемонстрировали 6,0 %. Сопоставляя и анализируя полученные группы, удалось установить, что для детей с низкой ПДА характерен в основном «астеничный» и слухоречевой типы нейропсихологического профиля.

Выводы. Показатели психического и физического развития неразрывно связаны. Складываясь в общую индивидуально-типологическую картину, выступают индикаторами не только сенсомоторного, но и когнитивного потенциала развития. Своевременная оценка нейропсихологического профиля с учетом показателей ПДА позволяет сформировать группы риска, составить план коррекционных мероприятий в дошкольном возрасте с учетом индивидуальной характеристики локомоторной активности.

Беринцева А.В.

**JEDI2, ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИЙ АКТИВАТОР
МЕХАНОЧУВСТВИТЕЛЬНЫХ КАНАЛОВ PIEZO1,
ЗАПУСКАЕТ АПОПТОЗ ПЕРВИЧНЫХ СЕНСОРНЫХ НЕЙРОНОВ**

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

Федеральное государственное бюджетное учреждение науки
Институт физиологии им. И.П. Павлова Российской академии наук
Санкт-Петербург, Российская Федерация

Введение. В 2010 году было открыто новое семейство механически активируемых неселективных катионных каналов – Piezo, участвующих в механотрансдукции. На данный момент известны два представителя семейства Piezo: Piezo1 и Piezo2. При этом они имеют уникальные последовательности а.о., которые не повторяются и не имеют гомологичных последовательностей с любыми другими известными ионными каналами или белками и преимущественно пропускают ионы Ca^{2+} . Экспрессия Piezo1 и Piezo2 обнаружена практически во всех клетках организма, в частности в ноцицептивных нейронах спинальных ганглиев. Не так давно были открыты фармакологические активаторы Piezo1-каналов, тогда как активаторы Piezo2-каналов к настоящему времени не известны. При этом данные о влиянии фармакологических активаторов на сенсорные нейроны в литературе отсутствуют.

Цель. Изучение роли Jedi2, фармакологического активатора механочувствительных каналов Piezo1, в запуске апоптоза первичных сенсорных нейронов.

Материалы и методы. Работа выполнена на эксплантатах и сенсорных нейронах спинальных ганглиев 10-12-дневных куриных эмбрионов *White Leghorn* с применением методов органотипической и диссоциированной культуры нервной ткани, иммунофлуоресцентного анализа, конфокальной лазерной сканирующей микроскопии.

Результаты. Действие фармакологического активатора механочувствительных каналов Piezo1 – Jedi2, на рост нейритов сенсорных нейронов спинальных ганглиев, исследовалось в концентрациях 1 нМ, 10 мкМ, 20 мкМ и 0,1 мМ с применением метода органотипической культуры ткани. Рост эксплантатов спинальных ганглиев при введении Jedi2 в концентрации 1 нМ практически не отличался от контрольного значения. Добавление в культуральную среду Jedi2 в концентрации 20 мкМ и 0,1 мМ вызывало статистически достоверное ингибирование роста нейритов сенсорных нейронов спинальных ганглиев на $40 \pm 3 \%$ ($n = 27$) и на $97 \pm 3 \%$ ($n = 32$) по сравнению с контролем, соответственно. Таким образом, был сделан вывод о том, что Jedi2 дозозависимо ингибирует рост нейритов сенсорных нейронов спинальных ганглиев. Было проведено окрашивание на апоптоз с использованием Apoptosis/Necrosis Assay Kit, для оценки жизнеспособности первичных сенсорных нейронов после действия Jedi2. Полученные данные показывают, что Jedi2 в концентрации 0,1 мМ запускает апоптоз в сенсорных нейронах. Иммунофлуоресцентный анализ показал, что культивирование нейронов в присутствии Jedi2 приводит к запуску p53-зависимого апоптоза клеток.

Выводы. Таким образом, было обнаружено, что Jedi2 в концентрации 0,1 мМ ингибирует рост нейритов сенсорных нейронов спинальных ганглиев. Наблюдаемый эффект можно объяснить тем, что исследуемое вещество вызывает p53-зависимый апоптоз первичных сенсорных нейронов.

Бойченко Н.А., Калинина А.Д.

ВЛИЯНИЕ КОРОТКОГО ЛИЗИНСОДЕРЖАЩЕГО ТРИПЕПТИДА НА АКТИВНОСТЬ МЕДЛЕННЫХ НАТРИЕВЫХ КАНАЛОВ

(Научный руководитель – д.б.н., проф. Крылов Б.В.)

Федеральное государственное бюджетное учреждение науки
Институт физиологии им. И.П. Павлова Российской академии наук
Санкт-Петербург, Российская Федерация

Введение. Ранее в лаборатории физиологии возбудимых мембран ИФ РАН было показано, что молекулы дефенсинов кроликов обладают анальгетическими свойствами. На основании их нативной аминокислотной последовательности были синтезированы аргининсодержащие гексапептиды (Ac-PRERRA-NH₂, Ac-PRARRA-NH₂) и их производные, которые также показали свою эффективность. Стало очевидно, что молекулы пептидной природы представляют большой интерес для разработок анальгетических субстанций. Следующим этапом исследований стал синтез коротких пептидов, в состав которых входили уже не положительно заряженные аминокислотные остатки аргининов, а лизинов.

Цель. Изучить влияние трипептида Ac-Lys-Lys-Lys-NH₂ (Ac-KKK-NH₂) на ключевую молекулярную структуру ноцицептивной системы – Nav1.8 каналы.

Материалы и методы. На клеточном уровне эксперименты проводили методом локальной фиксации потенциала (patch-clamp) в конфигурации «регистрация токов от целой клетки» (whole-cell) на изолированных сенсорных нейронах новорождённых крысят линии *Wistar*. На организменном уровне эффективность трипептида оценивали с помощью формалинового теста, в котором использовались крысы мужского пола в возрасте 1 года линии *Wistar*, по 7 крыс в контрольной и опытной группах. Конформационный анализ пептида Ac-KKK-NH₂ проводили с использованием программного комплекса TINKER8 в рамках силового поля MMFF94.

Результаты. В серии экспериментов было продемонстрировано статистически значимое снижение величины Z_{eff} с $6,5 \pm 0,4$ ($n = 25$) в контроле до $4,8 \pm 0,5$ ($n = 25$) после воздействия трипептида. Короткий лизинсодержащий пептид Ac-KKK-NH₂ показал статистически значимое снижение длительности вылизывания после действия исследуемой субстанции по сравнению с контролем как в острой ($23,8 \pm 8,1$ vs $3,0 \pm 1,09$), так и в тонической ($130,8 \pm 6,4$ vs $40,5 \pm 17,8$) фазах, а также снижение количества сгибаний + встряхиваний конечности во время острой ($75,8 \pm 10,2$ vs $18,6 \pm 3,6$) и тонической ($59 \pm 8,9$ vs $278 \pm 52,2$) фазы после действия атакующей молекулы (1,0 мг/кг). С помощью метода конформационного анализа была рассчитана величина эффективных расстояний между положительно заряженными аминокислотными группами боковых цепей лизинов K¹-K³, K¹-K², K²-K³, которая составила ~ 11 Å.

Выводы. Применение метода локальной фиксации потенциала позволило установить, что трипептид Ac-KKK-NH₂ в концентрации 100 нмоль/л модулирует потенциалочувствительность медленных натриевых каналов Nav1.8 мембраны ноцицептивного сенсорного нейрона. Формалиновый тест показал, что трипептид Ac-KKK-NH₂ в дозе 1,0 мг/кг обладает анальгетическим эффектом на спинальном и на супраспинальном уровнях. Результаты конформационного анализа свидетельствуют о том, что формирование лиганд-рецепторного комплекса молекулы трипептида Ac-KKK-NH₂ с активационным воротным устройством каналов Nav1.8 обусловле-

но наличием положительно заряженных аминогрупп боковых цепей лизинов, которые должны находиться на эффективном расстоянии друг от друга, составляющем $\sim 11 \text{ \AA}$.

Батовская М.А.¹, Савенкова Е.С.¹, Джалетова К.Н.¹, Баевский М.Ю.²
ИЗМЕНЕНИЕ ПОКАЗАТЕЛЕЙ ЭЛЕКТРОКАРДИОГРАММЫ КРЫС
ПОД ВЛИЯНИЕМ ПРОИЗВОДНЫХ БЕНЗИМИДАЗОЛА
ПРИ МОДЕЛИРОВАНИИ ИНФАРКТА МИОКАРДА

(Научный руководитель – к.б.н., доцент кафедры физиологии человека и животных и биофизики Крымского федерального университета им. В.И. Вернадского Раваева М.Ю.)

Крымский федеральный университет им. В.И. Вернадского
Институт биохимических технологий, экологии и фармации
Симферополь, Российская Федерация

Введение. Известно, что производные бензимидазола обладают кардиотропной активностью – влияют на трансмембранные ионные токи и Na^+/H^+ -обменник, активность фосфодиэстеразы. Вследствие этого поиск потенциальных кардиопротекторных средств среди производных бензимидазола является актуальной задачей клинической фармакологии.

Цель. Изучить влияние производных бензимидазола на изменение электрической активности сердца при моделировании инфаркта миокарда у крыс.

Материалы и методы. Исследование проводилось на 24 крысах-самцах линии Wistar со средней массой 330-400 г. Для общей анестезии использовали инъекционный золетил-ксилазиновый наркоз. Животные были разделены на 4 группы: 1) «1 в-во» – 6 особей, которым вводили по 0,33 мл 2-1Н-бензимидазол-1-гидроксиметил-ОН; 2) «2 в-во» – 6 особей, которым вводили по 0,33 мл 2(2-гидроксиэтил)-1Н-бензимидазол-альфа; 3) «в-во 3» – 6 особей, которым вводили по 0,33 мл 2(2-гидроксибензил)-1Н-бензимидазол; 4) группа «Контроль» – 6 особей без фармакологического разрешения. Всем группам была смоделирована модель острого инфаркта миокарда (ИМ) путем коагуляции веточек левой венечной артерии в ее средней или нижней трети. Электрокардиограмму записывали с помощью кардиографа «Поли-Спектр-8/EX» и программного обеспечения для контурного анализа ЭКГ- «Поли-Спектр.NET/Анализ» через 15 минут после коагуляции артерии и через 24 часа после моделирования.

Результаты. В группе «1 в-во» до моделирования ИМ вызывало возрастание амплитуды и длительности зубца Р на 125 % и 81 % ($p \leq 0,05$). Длительность интервала PR в группе и 1 и 2 в-ва повысился на 51 % ($p \leq 0,05$), а в 3 группе – на 57 % ($p \leq 0,05$). Комплекс QRS наиболее повышен в группе 2-го вещества – на 14 %. Интервал QT увеличился на 79,95 % ($p \leq 0,05$) у животных 2 группы. Амплитуда зубца Т снизилась при введении 1-го вещества. Наблюдается ST-депрессия при введении всех трех веществ по сравнению с контролем, при этом в группе 3 в-ва длительность возросла на 21 % ($p \leq 0,05$). ЧСС незначительно повышена у всех групп. Через 20 минут после ИМ амплитуда зубца Р в группе 3 в-ва увеличилась на 150 %, в группе 2-го вещества – на 133 % ($p \leq 0,05$), а в группе 1 – на 5 % по сравнению с контролем. Наибольшее снижение длительности зубца R отмечалось в группе 2 в-ва. Интервал PR повысился на 60 % ($p \leq 0,05$) у группы 3-вещества по сравне-

нию с контролем. Комплекс QRS увеличился при введении 1 вещества на 43 % ($p \leq 0,05$), при этом зубец Q исчез в группе 1 вещества по сравнению с контролем, в остальных группах зубец наблюдается. Длительность QT интервала увеличилась на 51 % ($p \leq 0,05$) по сравнению с контролем при введении 3 вещества и на 26 % ($p \leq 0,05$) в группе 2 в-ва. Наблюдается инверсия зубца Т в группе 1 и 3 в-ва. Депрессия сегмента ST подтверждает усугубление инфаркта миокарда при введении 3 вещества. В группе 1 в-ва сегмент ST увеличился на 12 %, а ЧСС незначительно увеличилась во всех группах.

Выводы. В сравнительном аспекте при внутрибрюшинном введении изучаемых веществ более эффективным является 2-1Н-бензимидазол-1-гидроксиметил-ОН.

Болдырев Н.С.¹, Бондаренко С.Д.², Курмаз С.В.², Мищенко Д.В.^{1,2,3}

**БИОРАСПРЕДЕЛЕНИЕ НАНОЧАСТИЦ ГИДРОФОБНОГО КРАСИТЕЛЯ –
ТЕТРАФЕНИЛПОРФИРИНАТА ЦИНКА НА ОСНОВЕ
АМФИФИЛЬНЫХ ТЕРПОЛИМЕРОВ N-ВИНИЛПИРРОЛИДОНА**

(Научный руководитель – д.б.н., проф. Колесник Е.А.¹)

¹Государственный университет просвещения, Мытищи, Российская Федерация

²Федеральный исследовательский центр проблем химической физики и медицинской химии РАН,
Черноголовка, Российская Федерация

³Московский государственный университет им. М.В. Ломоносова, Москва, Российская Федерация

Введение. Фотодинамическая терапия (ФДТ), основанная на применении фотосенсибилизаторов (ФС), таких как тетрафенилпорфиринат цинка (ZnTPP), рассматривается как альтернатива химиотерапии при лечении онкозаболеваний. Этот метод позволяет избирательно уничтожать раковые клетки без значительного повреждения здоровых тканей благодаря активации ФС светом определенной длины волны. ZnTPP демонстрирует высокие показатели поглощения света и флуоресценции, однако его низкая растворимость в воде ограничивает клиническое использование. Водорастворимые формы ZnTPP показывают низкую токсичность и потенциал для диагностики и терапии, хотя их биораспределение остается недостаточно изученным. Исследование биораспределения этих наночастиц может способствовать разработке эффективных методов борьбы с раком.

Цель. Изучить биораспределение водорастворимых форм тетрафенилпорфирината цинка (ZnTPP) в организме, оценку их токсичности и эффективности в контексте фотодинамической терапии и флуоресцентной диагностики онкологических заболеваний. Работа ориентирована на углубленное понимание потенциала ZnTPP как альтернативы химиотерапии.

Материалы и методы. Исследования с животными проводились в соответствии с принципами гуманного обращения и были одобрены этическим комитетом ФИЦ ПХФ и МХ РАН (протокол №88 от 26.12.2023 г.). Для изучения флуоресцентных свойств наноразмерных систем ZnTPP на основе терполимеров ВП (NPs1, NPs4) использовали гомогенат мозга мыши. Концентрация структур составляла 1,5 мг/мл, и растворы выдерживали в темноте при комнатной температуре от 5 минут до 24 часов. Флуоресцентная визуализация осуществлялась системой VISQUE InVivo Smart-LF в режиме Cy5.5 с экспозицией 1000 мс. Эксперименты in vivo проводили на мышах BDF1 с карциномой легких Льюиса, которым вводили растворы

NP_s1 и NP_s4 в хвостовую вену. Распределение веществ отслеживали по интенсивности флуоресцентного сигнала до введения и через 1, 4 и 24 часа после него.

Результаты. Исследования биораспределения полимерных наноструктур ZnTPP на основе тройных сополимеров ВП показали их способность к избирательному накоплению в опухолях как *in vivo*, так и *ex vivo*. Эти наноструктуры отличаются малым размером макромолекул и агрегатов, что способствует их эффективному накоплению в опухолях.

Выводы. Сополимеры ВП обладают амфифильностью и способностью к самоорганизации, что обеспечивает их избирательное накопление в опухолях. Возможность модификации этих полимеров позволяет наделять их новыми свойствами и функциональными группами. Флуоресцентный имиджинг подтвердил эффективность наноструктур ZnTPP для целевой терапии, где малый размер молекул и агрегатов способствует их накоплению в опухолях. Полимерные наноструктуры ВП являются перспективным инструментом для улучшения методов лечения рака, обеспечивая целенаправленную терапию.

Бучарская Т.Г.

ОСОБЕННОСТИ ГЕМАТОЛОГИЧЕСКИХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ У ЛИЦ С ХРОНИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ ПОЧЕК

(Научный руководитель – к.б.н., доц. Зубарева Е.В.)

Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования
«Белгородский государственный национальный исследовательский университет»
Белгород, Российская Федерация

Введение. Актуальность исследования гематологических показателей у лиц с хронической болезнью почек обусловлена реактивностью системы крови, направленной на поддержание гомеостаза при нарушении функционирования структур организма. Изменение состава крови в условиях развития патологии почек рассматривается в качестве признака, позволяющего предполагать наличие заболевания, в связи с чем исследование гематологических показателей имеет высокое значение.

Цель. Изучить особенности клинических и биохимических показателей крови у лиц с хронической болезнью почек.

Материалы и методы. Исследование выполнено на базе клинико-диагностической лаборатории областного государственного бюджетного учреждения здравоохранения «Белгородская областная клиническая больница Святителя Иоасафа» в 2021-2023 годах. Проведено изучение показателей венозной крови 101 пациента (59 мужчин и 42 женщин), поступивших в отделение нефрологии с диагнозом хроническая болезнь почек (ХБП).

Общий клинический анализ крови выполняли на автоматическом гематологическом анализаторе Sysmex 9000. Исследования биохимических показателей осуществляли на автоматическом биохимическом анализаторе модульного типа серии AU 5800.

Полученные данные обработаны методами вариационной статистики. Данные представлены в виде среднего значения и стандартного отклонения ($M \pm SD$), в случае нормального распределения; медианы, первого (Q1) и третьего (Q3) квартилей (25%, 75%), при распределении, отличающемся от нормального ($Me (Q1; Q3)$). Ста-

тистические взаимосвязи между показателями проверяли с использованием критерия Спирмена (r) ($p < 0,05$). Референсные интервалы (РИ) указаны после приведенных значений каждого показателя.

Результаты. Средний возраст исследованных мужчин составил $54,0 \pm 13,9$ лет, женщин – $58,5 \pm 15,2$ лет. По результатам биохимического анализа выявлено повышение уровня креатинина, у 81 % исследованных женщин (282 мкмоль/л (152; 481); РИ: 44-115), у 78 % исследованных мужчин (357 мкмоль/л (149; 647); РИ: 62-133). Установлено повышение содержания мочевины у 52 % женщин (12,8 ммоль/л (9,1; 16,4) (РИ: 1,7-11,9)) и 69 % мужчин (15,8 ммоль/л (8,0; 24,2) (РИ: 1,7-8,3)).

По результатам клинического анализа крови выявлено повышение скорости оседания эритроцитов (СОЭ) у 57 % исследованных женщин (20 мм/час (10; 25), РИ: 2-15) и 49 % мужчин (18 мм/час (8; 27), РИ: 2-10). Зарегистрированы изменения показателей системы красной крови, более выраженные у мужчин, у 63 % обследованных снижено содержание гемоглобина (115 г/л (94; 148), РИ: 132-173); у 58 % мужчин понижено число эритроцитов ($3,7 \times 10^{12}/л$ (3,2; 5,0), РИ: 4,3-5,7). Выявлена отрицательная связь числа эритроцитов ($r = -0,90$) и содержания гемоглобина ($r = -0,90$) с показателем СОЭ.

Выводы. В ходе проведенного исследования у лиц с патологической функцией почек выявлено повышение содержания креатинина и мочевины при увеличении скорости оседания эритроцитов. Изменения показателей системы красной крови более выражены у мужчин и характеризуются снижением содержания гемоглобина и числа эритроцитов, принимая во внимание повышение СОЭ, полученные данные могут свидетельствовать о взаимосвязи механизмов развития анемии и воспаления при ХБП.

Герасимова М.А., Семилетова В.А., Кочкина И.А., Степанова С.А.
**ВЛИЯНИЕ КРАТКОВРЕМЕННОЙ ПАССИВНОЙ ОРТОСТАТИЧЕСКОЙ
 ПРОБЫ НА РЕОГРАФИЧЕСКИЙ ИНДЕКС
 И БАЗОВЫЙ ИМПЕДАНС ЦЕНТРАЛЬНОГО КРОВОТОКА**

(Научный руководитель – к.м.н., доц. зав. кафедрой нормальной физиологии

ВГМА им. Бурденко Дорохов Е.В.)

Воронежский государственный медицинский университет им. Н.Н. Бурденко

Министерства здравоохранения Российской Федерации

Воронеж, Российская Федерация

Введение. Кратковременная пассивная ортопроба – провокационный тест, способствующий изучению изменений в работе сердечно-сосудистой системы и вегетативных реакций организма в ответ на изменение положения тела.

Цель. Изучить влияние кратковременной пассивной ортостатической пробы на реографический индекс и базовый импеданс центрального кровотока.

Материалы и методы. В исследовании приняли участие 40 здоровых студентов в возрасте 18-20 лет. В ходе пассивной ортопробы испытуемого переводили из горизонтального положения в вертикальное с помощью специального поворотного ортостола. Исследование включало: начальное горизонтальное положение «Фон-1», наклонное положение под углом 75° «Ортостаз», возврат в горизонтальное положение «После ортостаза» и горизонтальное положение после пятиминутного отдыха

«Фон-2». На каждом этапе фиксировались электрокардиограмма (I отведение) и реограмма (электроды располагались на сосцевидных отростках и надбровной области).

Результаты. При переводе испытуемого из состояния «Фон-1» в «Ортостаз» было зафиксировано значимое снижение ($p < 0,001$) базового импеданса (БИ). При возвращении испытуемого в горизонтальное положение БИ был значимо ниже ($p < 0,001$) по сравнению с вертикальным положением. В функциональном состоянии «Фон-2» БИ также был значимо ниже ($p < 0,001$), чем в «Фон-1». БИ отражает общее кровенаполнение тканей и их сопротивление, не учитывая изменения, связанные с пульсовой волной. Выявлено, что вертикализация испытуемого приводит к уменьшению объема крови, поступающей в головной мозг, а возвращение в горизонтальное состояние восстанавливает кровенаполнение мозговых сосудов, что связано с гравитационным перераспределением крови.

При переводе испытуемого из положения «Фон-1» в «Ортостаз» реографический индекс (РИ) значимо уменьшался ($p < 0,05$). После возвращения в горизонтальное положение «После ортостаза» наблюдалось значимое увеличение показателя РИ ($p < 0,01$) по сравнению с положением «Ортостаз». РИ отражает интенсивность и скорость заполнения сосуда артериальной кровью. Изменение положения тела исследуемого на вертикальное приводит к снижению общего объема крови в сосудах головного мозга, а возвращение в горизонтальное состояние – к восстановлению мозгового кровотока.

Выводы. Вертикализация исследуемых приводит к перераспределению крови в сосудах нижней части тела, включая вены ног. Чтобы компенсировать эти изменения, активируется симпатическая нервная система, которая увеличивает частоту сердечных сокращений и повышает тонус периферических сосудов. Таким образом, кратковременная пассивная ортопроба позволяет оценить реакцию сердечно-сосудистой и вегетативной нервной систем на изменение положения тела. Полученные результаты могут быть использованы для оценки функционального состояния организма и определения риска развития сердечно-сосудистых заболеваний.

Гурнаков Н.В., Павленко Д.В.

КОГЕРЕНТНОСТЬ РИТМОВ ЭЛЕКТРОЭНЦЕФАЛОГРАММЫ ПРИ ПРОВЕДЕНИИ СЕАНСОВ БИОЛОГИЧЕСКОЙ ОБРАТНОЙ СВЯЗИ

(Научный руководитель – д.б.н., проф. Павленко В.Б.)

Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования
«Крымский федеральный университет имени В.И. Вернадского»
Симферополь, Российская Федерация

Введение. В настоящее время в психологии и медицине активно применяются методы коррекции психофизиологического состояния, основанные на принципах биологической обратной связи (БОС). Так, сеансы БОС по характеристикам электроэнцефалограммы (ЭЭГ) позволяют снизить выраженность патологических симптомов у детей с синдромом дефицита внимания и гиперактивности, при тревожных расстройствах личности, нарушениях темпо-ритмических характеристик речи (заикание). Одним из нарушений развития, особенно тяжело поддающихся коррекции, является расстройство аутистического спектра (РАС). РАС характеризуется

трудностями в социальном взаимодействии, тесно связанными с нарушениями невербального коммуникативного поведения. У индивидов с РАС выявлено снижение когерентности ЭЭГ между некоторыми областями коры. На кафедре физиологии человека и животных и биофизики КФУ имени В.И. Вернадского разрабатывается методика для работы с детьми с РАС на основе БОС по ЭЭГ. Выдвинута гипотеза, что обучение таких детей проявлению позитивной эмоциональной лицевой экспрессии (улыбки) в соответствующей поведенческой ситуации может улучшить их взаимодействие с окружающими.

Целью работы являлась проверка принципиальной возможности управления сигналом обратной связи в режиме БОС по ЭЭГ у контрольной группы здоровых испытуемых при представлении улыбки и оценка уровня когерентности ЭЭГ во время сеанса.

Материалы и методы. В исследовании приняли участие 48 студентов в возрасте от 18 до 25 лет. Регистрацию ЭЭГ осуществляли с помощью электроэнцефалографа «Нейрон-Спектр-5». На экран выводилось изображение лица, которое менялось от нейтрального к улыбке при снижении мощности мю-ритма испытуемого в центральных областях коры. Испытуемым давалась инструкция: представить, что они улыбаются, тогда лицо на экране улыбнется в ответ. Полученные данные были первично обработаны в программе «Нейрон-спектр.NET» с помощью быстрых преобразований Фурье и рассчитаны индексы когерентности ЭЭГ. Для анализа были выбраны значения когерентности альфа- и бета-ритмов, в следующие периоды: предъявление крестика на экране (фон); попытка достичь улыбки («усилие»); появление изображения улыбки («улыбка»). Дальнейшую обработку проводили с использованием программы STATISTICA v.12. на основе дисперсионного анализа (ANOVA) с факторами СИТУАЦИЯ (фон, «усилие», «улыбка») и ЛОКУС (19 отведений ЭЭГ). Статистически значимыми считали различия при $p < 0,05$.

Результаты. Всем испытуемым удалось достичь изменения сигнала обратной связи на экране – появления улыбки. Уровень когерентности сенсомоторных ритмов ЭЭГ при этом статистически значимо изменялся, отражая усилия испытуемого в попытке достичь цели. Анализ изменений уровня когерентности показал значимый прирост по сравнению с фоном для альфа-ритма в ситуации «улыбка» (в парах C3–P3, C4–P4) и «усилие» (Cz–C4, Cz–C3). Для бета-ритма значимый прирост когерентности выявлен в парах отведений Cz–C4, Cz–C3, C4–T4, C3–P3, C4–O2 и в C4–P4 для обеих ситуаций. Таким образом, в процесс сеансов усиливалась взаимосвязь разных областей коры. Обсуждается значимость таких изменений в контексте особенностей функционирования мозга у типично развивающихся детей и детей с РАС.

Выводы. Результаты работы подтверждают принципиальную возможность управления здоровыми испытуемыми в режиме БОС по ЭЭГ сигналом обратной связи в виде улыбки, а также роль в этом процессе когерентности нейронных сетей разных областей коры.

Джалетова К.Н., Савенкова Е.С., Батовская М.А.
**ДЕЙСТВИЕ ПРОИЗВОДНЫХ БЕНЗИМИДАЗОЛА
НА СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТУЮ СИСТЕМУ КРЫС
В УСЛОВИЯХ ИНФАРКТА МИОКАРДА**

*(Научный руководитель – к.б.н., доц. кафедры физиологии человека и животных
Раваева М.Ю.)*

Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования
«Крымский федеральный университет имени В.И. Вернадского»
Симферополь, Российская Федерация

Введение. В качестве потенциальных средств фармакотерапии инфаркта миокарда были исследованы производные бензимидазолов, кардиотропные эффекты которых недостаточно изучены. В соответствии с этим, химики нашего института синтезировали более устойчивые формы бензимидазола. Было проведено исследование, направленное на изучение эффектов производных бензимидазола на крысиную модель инфаркта миокарда. Исследуемые вещества были синтезированы на кафедре органической химии Института биохимических технологий, экологии и фармации под руководством доцента М.Ю. Баевского.

Цель. Установить кардиотропные эффекты производных бензимидазола при моделировании инфаркта миокарда у крыс.

Материалы и методы. Исследование проводилось с использованием 24 лабораторных крыс-самцов линии Wistar с общей массой от 250 до 400 г. Было сформировано 4 группы: 1) Группа «Инфаркт контроль» – 6 особей, перенесших смоделированный инфаркт миокарда, без дальнейшего фармакологического разрешения. 2) Группа «Вещество 1» – 6 особей, которым был введен 2-гидроксиметил-1Н-бензимидазол с последующим моделированием инфаркта миокарда. 3) Группа «Вещество 2» – 6 особей, которым был введен 2(2-гидроксиэтил)-1Н-бензимидазол-альфа с последующим моделированием инфаркта миокарда. 4) Группа «Вещество 3» – 6 особей, которым был введен 2(2-гидроксibenзил)-1Н-бензимидазол-миндаль с последующим моделированием инфаркта миокарда. Регистрацию АД (артериальное давление) и ЧСС (частота сердечных сокращений) у крыс производили с помощью системы не инвазивного измерения давления у мелких лабораторных животных с помощью NIBP200A («Biopac Systems, Inc.», США). Специальный датчик надевается на основание хвоста крысы, происходит запись и обработка данных на компьютере в течение 3 минут с помощью программы «Acq Knowledge 4.2 for MP150».

Результаты. Снижение показателей САД, ДАД и ЧСС у группы «Контроль» в постинфарктный период говорит о влиянии инфаркта миокарда на организм, а также о том, что состояние инфаркта у животного было смоделировано успешно. Согласно результатам исследования в постинфарктный период у животных группы «Вещество 1» САД и ДАД достоверно увеличились на 18,29 % ($p < 0,05$) и 23,70 % ($p < 0,05$) соответственно, показатели ЧСС достоверно возросли на 20,60 % ($p < 0,05$) в сравнении с контрольными данными. После введения вещества 2 в данных постинфарктного периода наблюдается снижение САД на 6,56 % ($p < 0,05$), рост ДАД на 6,44 % ($p < 0,05$). Частота сердечных сокращений снижается на 10,35 % ($p < 0,05$). На фоне введения вещества 3 был зарегистрирован достоверный

рост САД и ДАД на 6,51 % ($p < 0,05$) и 16,73 % ($p < 0,05$) соответственно. ЧСС снижается на 13,75 % ($p < 0,05$).

Выводы. 1. Моделирование инфаркта миокарда приводит к нарушению функционирования сердечно-сосудистой системы, что выражается в падении показателей артериального давления и частоты сердечных сокращений.

2. Введение 2-гидроксиметил-1Н-бензимидазола в дозе 100 мг/кг оказывало кардиотропный (увеличение АД, ЧСС ($p < 0,05$)) эффект.

3. Кардиотропный эффект 2-гидроксиметил-1Н-бензимидазола в постинфарктный период более выраженный ($p < 0,05$) в сравнении с 2(2-гидроксиэтил)-1Н-бензимидазолом- и 2(2-гидроксибензил)-1Н-бензимидазолом).

Евдокимова И.А.

СОДЕРЖАНИЕ ВИТАМИНОВ-АНТИОКСИДАНТОВ У СТУДЕНТОВ МЕДИЦИНСКОГО ВУЗА, ПРОЖИВАЮЩИХ В СЕВЕРНОМ РЕГИОНЕ (ХМАО-ЮГРА)

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

Бюджетное учреждение высшего образования Ханты-Мансийского автономного округа-Югры
«Ханты-Мансийская государственная медицинская академия»
Ханты-Мансийск, Российская Федерация

Введение. Низкая обеспеченность витаминами среди студенческой молодежи составляет от 45 до 75 %, особенно она присуща для жителей, проживающих на территориях урбанизированного Севера. Следует отметить, что содержание витаминов в организме зависит как от их поступления, прежде всего с пищей, так и соответствующих расходов на обеспечение метаболических процессов. Для различных территорий России характерны свои региональные условия (климатогеографические, социально-экономические, экологические), которые могут оказывать влияние на состояние витаминного статуса организма.

Цель. Установить наличие дефицита витаминов-антиоксидантов в крови у студентов медицинского вуза, проживающих в условиях северного региона.

Материалы и методы. В течение 2023-2024 гг. было обследовано 86 студентов медицинского вуза (г. Ханты-Мансийск) в возрасте $18,9 \pm 0,7$ лет, среди которых было 59 девушек и 27 юношей. Все обследованные лица предоставили письменное информированное добровольное согласие на участие в исследовании, получившее одобрение комиссии локального этического комитета. У всех студентов осуществляли забор крови натощак путем венопункции в вакутейнеры в специализированном кабинете лечебного учреждения. Содержание витаминов-антиоксидантов С, А и Е определяли с помощью высокоэффективной жидкостной хроматографии с масс-селективным флуоресцентным детектированием. Уровень витамина D [25 (ОН)D] выявляли, используя хемилюминесцентный иммуноферментный анализ.

Результаты. В ходе исследования были зарегистрированы следующие изменения в содержании витаминов. Самая низкая обеспеченность организма студенческой молодёжи была свойственна витамину D, средние значения которого составляли 14,7 нг/мл, что соответствовало его дефициту у подавляющего большинства (82 %) обследуемых лиц. Существенного различия среди юношей и девушек при этом выявлено не было. Недостаточность витамина Е и С была характерна преиму-

щественно юношам и составляла 23 % и 31 % соответственно. Редко встречающаяся низкая обеспеченность организма студентов была присуща витамину А, значения которого находились в пределах 9 % всех обследованных лиц. Подобные изменения можно объяснить тем, что большая часть студентов проживает в общежитии и питается в столовой медицинской академии, не имея возможности ежедневно употреблять продукты, содержащие соответствующие микронутриенты. Принимая во внимание, что ряд витаминов (А, Е и С) входят в состав неферментативного звена системы антиоксидантной защиты (АОЗ) и поступают в организм извне, они участвуют в предотвращении избыточного накопления свободных радикалов. Развитию окислительного стресса способствуют и сочетанные неблагоприятные воздействия на организм природно-климатических, экологических, техногенных, алиментарных и др. факторов, а потому функциональное состояние системы АОЗ играет важную роль в поддержании устойчивого равновесия показателей окислительного метаболизма.

Выводы. 1. Несбалансированный по микронутриентам рацион питания студентов, а также влияние климатогеографических условий окружающей среды обитания способствуют снижению активности системы АОЗ, в частности ее неферментативного звена, что может повлечь за собой развитие с течением времени алиментарно-зависимых заболеваний, снижение работоспособности и формирование синдрома «полярного напряжения».

2. Определение уровня витаминов в крови может служить биохимическим маркером нарушений метаболических процессов и стать основой для разработки профилактических мероприятий, направленных на коррекцию витаминного статуса.

Жилева А.С., Юшина А.Д., Трубникова Н.А., Казанская Р.Б.

ВЛИЯНИЕ ХРОНИЧЕСКОГО ВВЕДЕНИЯ УБАИНА НА ПОХОДКУ МЫШЕЙ ЛИНИИ C57BLACK

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

Санкт-Петербургский государственный университет

Институт трансляционной биомедицины

Санкт-Петербург, Российская Федерация

Введение. Убаин – кардиотонический стероид, который специфически связывается с Na^+, K^+ -АТФазой. Роль карденолидов в регуляции работы центральной нервной системы до конца не изучена. Однократное введение убаина модулирует работу дофаминергической системы, что проявляется в появлении маниеподобного поведения у животных. Однако эффекты хронического воздействия убаина на дофаминергическую систему остаются не изученными. Известно, что нарушение в работе дофаминергической системы приводит к нарушению походки у животных.

Цель. Изучить влияние хронического введения убаина в латеральный желудочек головного мозга на походку мышей.

Материалы и методы. В течение 21 дня мышам линии C57Black ежедневно вводили по 1,5 мкл 50 мкМ убаина ($n = 16$) в латеральный желудочек головного мозга. Группе контрольных животных ($n = 16$) 1,5 мкл вводили искусственную цереброспинальную жидкость (иЦСЖ: 125 мМ NaCl, 26 мМ NaHCO_3 , 4 мМ KCl, 1,25 мМ NaH_2PO_4 , 2 мМ CaCl_2 , 2 мМ MgCl_2 , 25 мМ глюкозы). Видеорегистрацию проводили с трех сторон (снизу, слева и справа) в стеклянном туннеле (15×120 см),

используемом для оценки походки по ровной поверхности, на 1, 7, 14, 21 дни перед введениями и на 10 день после окончания введения. Безмаркерное отслеживание позы животных в полученных видеозаписях проводили при помощи программного обеспечения DeepLabCut (v. 2.1.5). Полученные наборы координат импортировали в RStudio и анализировали при помощи модификации ранее опубликованного скрипта. Оценивали следующие параметры походки: среднее расстояние между передним и задним поясами конечностей, среднюю частоту шага, среднюю длину шага, среднюю продолжительность шага, процентный вклад фазы опоры и переноса, угол сгибов суставов (лучезапястного, голеностопного, тазобедренного, локтевого) и наклон туловища.

Результаты. Средняя продолжительность шага (млс), процентный вклад фазы опоры животных, получавших убаин, увеличивалась с 14 дня введений относительно контрольной группы, изменения сохранялись через 10 дней после последнего введения. Средняя длина шага (см), вклад фазы переноса, средняя частота шага (шаг/сек) у животных, получавших убаин, уменьшались с 14 дня введений относительно контрольной группы, изменения сохранялись через 10 дней после последнего введения. Расстояние между передним и задним поясами конечностей (см) у животных, получавших убаин, уменьшалось с 21 введения дня относительно контрольной группы, изменения сохранялись через 10 дней после последнего введения. Изменялись углы сгиба суставов (лучезапястного, голеностопного, тазобедренного, локтевого) и наклон туловища у животных, получавших убаин, на 21 день введений.

Выводы. Хроническое введение убаина в дозе 1,5 мкл 50 мкМ приводит к патологическим изменениям параметров походки и развитию кифоза, характерных для животных с нарушениями работы дофаминергической системы.

Исследование поддержано грантом Российского научного фонда № 22-75-10131, <https://rscf.ru/project/22-75-10131/> и при поддержке СПбГУ, шифр проекта 117033714. Исследование проведено с использованием оборудования ресурсного центра «Развитие молекулярных и клеточных технологий» СПбГУ. Благодарим Виарий СПбГУ за содержание животных.

Задорина Д.Н.

ПОПУЛЯЦИЯ ТУЧНЫХ КЛЕТОК НАДПОЧЕЧНИКОВ ПРИ ВОЗДЕЙСТВИИ ХРОНИЧЕСКОГО ОБЩЕГО ТЕПЛОВОГО СТРЕССА

(Научный руководитель – к.б.н., доц. Арташян О.С.)

Федеральное государственное бюджетное учреждение науки

Институт иммунологии и физиологии Уральского отделения Российской академии наук
Екатеринбург, Российская Федерация

Введение. Надпочечники (НП) являются железами внутренней секреции, активно участвующими в реакции организма на стрессовое воздействие. Тучные клетки (ТК) являются неотъемлемым компонентом микроокружения капсулы НП и принимают участие в регуляции функций железы. Установлено, что при некоторых видах стресса увеличивается количество ТК и усиливается их дегрануляция. Воздействие повышенных температур является одним из самых распространенных в природе воздействий. Организм изменяет свой метаболизм, подстраивая его под новые условия.

Цель. Изучить влияние хронического общего теплового стресса на структурно-функциональное состояние НП и активность популяции ТК в них, в том числе, на фоне инактивации ТК; оценить возможную корреляцию.

Материалы и методы. Исследование проводилось на самцах крыс линии Вистар, в возрасте 4 мес., $n = 5$ для каждой группы. Животные были разделены на 4 группы: группа хронического общего нагревания (T_{xp}), группа хронического общего нагревания на фоне инактивации ТК ($T_{xp} + \text{инакт.ТК}$), контрольные группы. Группы T_{xp} , $T_{xp} + \text{инакт.ТК}$ в течение 48 дней ежедневно помещали в термостат при $t = 43-44^\circ\text{C}$ на 30 мин. С контрольными группами проводили те же манипуляции при комнатной температуре $\sim 23^\circ\text{C} \pm 2^\circ\text{C}$. Группе $T_{xp} + \text{инакт.ТК}$ давали препарат Кетотифен в виде сиропа перорально методом зонда в желудок, 1 раз/сут в течение 2 нед. до начала термического воздействия и в течение всего воздействия (суммарно – 62 дня). Концентрация действующего вещества в сиропе составляла 1 мг/5 мл, количество препарата рассчитывалось на дозу 1 мг/кг массы животного. Гистологический материал окрашивали толуидиновым синим (для оценки степени гранулированности и дегрануляции ТК), альциановым синим-сафранином (для выявления степени сульфатирования гранул, содержащихся в цитоплазме ТК) и гематоксилином-эозином (для оценки морфофункционального состояния НП).

Результаты. Результаты исследования показали, что при хроническом общем тепловом воздействии общее количество ТК уменьшается, их дегрануляционная и синтетическая активность остается неизменной, при этом количество зрелых ТК снижается, количество незрелых ТК возрастает. В НП же происходят следующие изменения: уменьшается высота соединительнотканной капсулы, возрастает отношение коркового вещества к мозговому, снижается ядерно-цитоплазматическое отношение. На фоне инактивации ТК кетотифеном их общее количество в органе возрастает, функциональные же характеристики ТК изменяются сходно с изменениями показателей в группе без коррекции ТК. При этом в НП наблюдается увеличение высоты капсулы по сравнению с контрольной группой и с группой без инактивации ТК. Другие параметры не меняются.

Выводы. Было выявлено, что при воздействии хронического общего нагревания ТК капсулы НП снижают свою активность, вероятно, в результате истощения ресурсов; в НП происходят адаптационные процессы, на что указывает увеличение доли коркового вещества. Тем не менее, учитывая уменьшение размеров ядер эндокриноцитов коркового вещества, можно сделать вывод о нормализации функции органа, что, вероятнее всего, связано с длительным сроком эксперимента и произошедшей адаптацией. При инактивации ТК мы наблюдаем увеличение числа ТК в капсуле, можно предположить, что это является следствием миграции их извне, для поддержания нормальной концентрации секретируемых ими БАВ. Таким образом, влияние ТК распространяется в основном на структурно-функциональное состояние соединительнотканной капсулы НП, которая выполняет барьерную функцию, что в условиях действия стрессовых факторов и адаптации к ним можно рассматривать как проявление регуляции гомеостаза.

Заринов К.А.

УЧАСТИЕ ГЛУТАМАТНЫХ АМРА-РЕЦЕПТОРОВ В РАЗВИТИИ ГИПЕРБАРИЧЕСКИХ КИСЛОРОДНЫХ СУДОРОГ

(Научный руководитель – к.б.н., в.н.с. Алексеева О.С.)

Федеральное государственное бюджетное учреждение науки
Институт эволюционной физиологии и биохимии им. И.М. Сеченова Российской академии наук
Санкт-Петербург, Российская Федерация

Введение. Кислород под давлением, или гипербарический кислород (ГБО₂), используется в клинике и для дыхания при выполнении водолазных работ. Несмотря на относительную безопасность, широкое применение ГБО₂ лимитируется его возможным токсическим действием на ЦНС, которое проявляется в виде эпилептиформной активности на ЭЭГ и тонико-клонических судорог, что может свидетельствовать об активации возбуждающей глутаматергической системы головного мозга.

Цель. Тестирование гипотезы, что глутаматные АМРА-рецепторы причастны к развитию судорожной активности мозга при дыхании кислородом под давлением.

Материалы и методы. В работе были использованы крысы линии Вистар, весом 220-250 г. Животные находились в барокамере в свободном поведении под давлением кислорода 6 АТА. Во время гипербарической экспозиции у животных анализировали поведенческие реакции, отражающие стадийное развитие судорожной готовности. Время появления генерализованных тонико-клонических судорог от начала экспозиции 6 АТА принималось за латентный период гипербарических кислородных судорог. В работе использовано 39 крыс, разделенные на пять групп. Трем группам крыс перед компрессией кислородом внутрибрюшинно вводили селективный блокатор АМРА-рецепторов – перампанел в дозах 0,2, 1 или 5 мг/кг в объеме 1 мл физраствора. Контрольной группе животных вводили в таком же объеме физраствор. У пятой группы интактных животных через 24 часа после ГБО₂ экспозиции брали мозг для проведения ПЦР для оценки изменения экспрессии генов субъединиц АМРА-рецепторов в гиппокампе.

Результаты. У контрольной группы животных в барокамере под давлением кислорода 6 АТА наблюдались характерные нарушения двигательной активности, характеризующие стадийное развитие судорожного синдрома. Латентный период появления тонико-клонических судорог составлял 39 ± 2 минут. У крыс, которым перед экспозицией вводили перампанел, стадийное развитие судорог сохранялось, но их появление запаздывало по отношению к аналогичным параметрам контрольных животных. Латентное время наступления тонико-клонических судорог у экспериментальных групп животных достоверно увеличивалось по отношению к контрольным значениям. Так, у животных, которым вводили перампанел в дозе 0,2 мг/кг, судороги наступала на 20 % позже, чем в контрольной группе. При дозе 1 мг/кг латентный период удлинялся на 41 %, а при дозе 5 мг/кг – на 58 %. У животных группы 5 выявлены достоверные отличия экспрессии генов субъединиц АМРА-рецепторов в гиппокампе от контрольных животных.

Выводы. В исследованиях установлено, что экспрессия генов АМРА-рецепторов увеличивается при экстремальной гипероксии, а блокирование функции АМРА-рецепторов противодействует развитию гипероксических судорог. Полученные данные свидетельствуют, что одним из возможных механизмов развития гиперба-

рических кислородных судорог является активация глутаматных AMPA-рецепторов в головном мозге. Результаты исследований могут быть использованы для разработки фармакологических методов предотвращения гипербарических кислородных судорог.

Иванова К.А.

**АНАЛИЗ ФУНКЦИОНАЛЬНЫХ БЕЛКОВ АСТРОЦИТОВ
ВИСОЧНОЙ КОРЫ У КРЫС С НАСЛЕДСТВЕННОЙ
ПРЕДРАСПОЛОЖЕННОСТЬЮ К АУДИОГЕННЫМ СУДОРОГАМ**

(Научный руководитель – мл. науч. сотр. Григорьева Ю.С.)

Федеральное государственное бюджетное учреждение науки

Институт физиологии и биохимии им. И. М. Сеченова Российской академии наук

Санкт-Петербург, Российская Федерация

Введение. Височная эпилепсия (ВЭ) – наиболее распространённый тип эпилепсии у взрослых людей. Структурами, включенными в распространение судорог при ВЭ, является гиппокамп, субикулум, миндалина и височная кора. Показано, что дисфункция гиппокампальных астроцитов может приводить к развитию эпилепсии, при этом значительно изменяются их морфология и функция. Этот процесс получил название реактивный астроглиоз, затрагивающий все ключевые функции астроцитов, необходимые для регуляции возбудимости нейронов. Функциональное состояние астроцитов височной коры при эпилепсии недостаточно изучено. Объект исследования – крысы инбредной линии Крушицкого–Молодкиной (КМ), которые являются адекватной моделью ВЭ у человека.

Цель. Изучить изменения функциональных характеристик астроцитов височной коры крыс линии КМ с наследственной рефлекторной эпилепсией и при моделировании ВЭ.

Материалы и методы. В исследовании три экспериментальные группы (по 5 животных в каждой): крысы «материнской» линии Вистар; «наивные» крысы КМ, крысы КМ, подвергнутые аудиогенному киндлингу в течение 14 дней. Через сутки после окончания аудиогенного киндлинга животных декапитировали, мозг извлекли для Western Blotting анализа по стандартному протоколу. Были проанализированы функциональные белки астроцитов височной коры (GFAP, ALDH1L1, NFIA, AQP4, Kir4.1, ALDO C, GS, EAAT1/2, GAT3). Статистический анализ проведен с помощью непараметрического теста Манна–Уитни (* $p < 0,05$; ** $p < 0,01$) с использованием программного обеспечения GraphPad Prism 7. Все экспериментальные процедуры одобрены комитетом по уходу и использованию животных ИЭФБ РАН им. Сеченова.

Результаты. Вестерн блот анализ показал, что уровень ключевых белков астроцитов, таких как GFAP, NFIA, ALDH1L1, ALDOC, EAAT1/2, GS, GAT3, не различался у «наивных» крыс КМ и «материнской» линией Вистар. Наблюдали лишь снижение в уровне белка калиевых каналов Kir4.1, участвующего в клиренсе ионов K^+ из синаптической щели после возбуждения. Эти данные косвенно говорят о схожем состоянии астроцитов височной коры у «наивных» КМ и Вистар. У киндлингованных крыс наблюдали более низкий уровень белка ALDH1L1, при этом не наблюдали достоверных различий в уровне белков-маркеров реактивного астроглиоза GFAP и NFIA, что косвенно указывает на снижение числа астроцитов и приобрете-

ние ими статуса «реактивные». Наблюдали снижение уровня белка AQP4, калиевых каналов Kir4.1, что тоже косвенно связано со снижением популяции астроцитов в височной коре. В то же время достоверно повышался уровень белка ALDOC (специфичного для астроцитов фермента аэробного гликолиза), глутаминсинтетазой GS и GAT-3 (специфичного для астроцитов белка-транспортера ГАМК) у КМ после 14-дневного киндлинга, при этом уровень белков астроцитарных транспортёров глутамата EAAT1 и EAAT2 не показал достоверных различий между группами. В совокупности данные указывают на изменение функционального статуса астроцитов височной коры у крыс КМ после 14-дневного аудиогенного киндлинга.

Выводы. 1. Анализ уровня функциональных белков астроцитов височной коры не показал значимых различий у «наивных» крыс КМ по сравнению с Вистар.

2. После 14-дневного киндлинга у крыс КМ не наблюдается увеличение уровня белка GFAP и NFIA, при этом снижается уровень белка ALDH1L1, AQP4, Kir4.1, косвенно указывая на снижение популяции астроцитов и смене их статуса на «реактивный».

3. У киндлированных крыс КМ в височной коре наблюдается увеличение уровня белков ALDOC, GS, GAT-3, что указывает на изменение функционального статуса астроцитов височной коры после воздействия 14-дневного аудиогенного киндлинга.

Козлова Е.Д.¹, Коренькова А.А.²

ДИНАМИКА БИОФИЗИЧЕСКИХ ПАРАМЕТРОВ ЭРИТРОЦИТОВ ЗАГОТОВЛЕННОЙ КРОВИ В ТЕЧЕНИЕ СРОКА ХРАНЕНИЯ

(Научный руководитель – к.б.н., ст.н.с. Скверчинская Е.А.³)

¹Национальный исследовательский академический университет им. Ж.И. Алфёрова

²Санкт-Петербургский государственный университет

³Институт эволюционной физиологии и биохимии им. И.М. Сеченова
Санкт-Петербург, Российская Федерация

Введение. Переливание эритроцитов является необходимой практикой при многих жизнеугрожающих состояниях. Повреждения эритроцитов (ЭР) при хранении сопряжены с развитием осложнений при гемотрансфузии. общепринятый стандарт хранения при +4 °С до 42 сут. минимизирует повреждения при хранении – не более 0,8 % гемолиза. Определение функциональных показателей для заготовленных и хранящихся ЭР – деформируемость, поведение в потоке (микрореология) остается пока мало изученной областью трансфузиологии.

Цель. Исследовать биофизические показатели заготовленных ЭР в процессе хранения.

Материалы и методы. Использовали ЭР из сегментов, которые оставляют на контейнерах заготовленной крови (n = 16). Предварительный анализ показал, что клетки из сегментов по биофизическим показателям являются репрезентативной заменой ЭР из контейнеров. Исследовали: морфологию эритроцитов (Nicon Eclipse, 20×); методом проточной цитометрии – трансформацию мембран (тест с аннексином, с эозин-5-малеимидом и маркер CD47), активность внутриклеточных эстераз; деформируемость – методом лазерной дифракции, тест осмотической хрупкости, OFT (анализатор Ласка-ТМ, Биомедсистем, РФ). Микрофлюидное устройство, имитирующее капиллярную сеть, использовали для оценки микрореологических параметров ЭР.

Результаты. Анализ показал ряд маркерных нарушений цитологии заготовленных ЭР. С 7 сут. хранения отмечено накопление аннексин+ ЭР ($p < 0,01$), что сопровождалось снижением активности внутриклеточных эстераз ($p < 0,001$). Начиная с 14 сут. установлено снижение интенсивности флуоресценции Band 3 anion transport protein – основного комплекса цитоскелета ЭР, выполняющего функциональную и структурную функцию. На 21-28 сут. повышалась доля мишеневидных ЭР, но существенные нарушения морфологии выявлены только после 35 сут. хранения (появление стоматоцитов). Неоднозначные результаты получены при регистрации CD47 – повышение на 14-21 сут. ($p < 0,04$), что предположительно (DOI: 10.1159/000342231) является конверсией нормального сигнала CD47 «не ешь меня» на образование нового сайта фагоцитарного сигнала «съешь меня», и существенное снижение уровня CD47 на 35-42 сут. OFT показал, что уже на 3-7 сут. у заготовленных ЭР происходит повышение устойчивости к индуцированному гипоосмотической средой гемолизу (ригидность), что расценивается как снижение деформируемости ЭР. С 14 сут. отмечено снижение скорости гемолиза (расчет коэф. регрессии, $p < 0,01$). Важно отметить, что профиль осмотической хрупкости ЭР имел индивидуальный характер для каждого донора и сохранялся на протяжении всего срока хранения. Это значит, что тест осмотической хрупкости можно использовать для подбора доноров и не брать для хранения ЭР с повышенной жесткостью. Микрофлюидный анализ показал, что повышается % окклюзий (за счет нарушений динамики входа в микроканал), после 4-х недель хранения у части клеток снижается скорость прохода по микроканалам (пул медленных клеток).

Отмечено также усиление адгезии эритроцитов (поток создавался силами гидростатического напряжения), в дальнейшем целесообразно разработать МФУ для регистрации уровня адгезии. Это позволит давать более точную оценку нарушений микрореологии хранимых эритроцитов.

Выводы. Тест осмотической хрупкости отражает индивидуальное состояние мембраны ЭР доноров, и сохраняет свой профиль при хранении, что может быть новым показателем для отбора/подбора доноров (unit-to-unit тест). Волнообразное изменение уровня CD47 в динамике хранения требует дальнейшего изучения. Выполнено по ГЗ № 075-00264-24-00

Лизоркина К.И.

ОСОБЕННОСТИ ЭРИТРОПОЭЗА В СТРАТЕГИИ ВЫЖИВАНИЯ ГИБЕРНИРУЮЩИХ СУСЛИКОВ *UROCITELLUS UNDULATUS*

(Научный руководитель – к.б.н. Захарова Н.М.)

Институт биофизики клетки РАН – обособленное подразделение
Федерального государственного бюджетного учреждения науки Федеральный исследовательский
центр Пущинский научный центр биологических исследований РАН,
Пущино, Российская Федерация

Введение. Зимняя спячка/гибернация – крайняя форма экономии энергии у гетеротермных животных, благодаря которой происходит адаптация к неблагоприятным условиям среды. Так, в период торпора, когда температура тела гибернирующих животных опускается до околонулевых значений, частота сердечных сокращений и дыхательных движений снижаются в сотни раз, падает скорость кровотока и

растет вязкость крови, животные не страдают от тканевой гипоксии. Логично предположить, что в основе этого явления могут лежать специфические изменения в кроветворной системе, которые у гетеротермных млекопитающих остаются до конца неизученными и представляют особый интерес для биомедицины.

Цель. Выявить особенности эритропоэза в стратегии выживания гибернарующих сусликов *Urocitellus Undulatus*.

Материалы и методы. Работа проведена на длиннохвостых сусликах *Urocitellus undulatus* обоего пола ($n = 88$) в состояниях: «лето», «осень», «торпор/оцепенение», «зимняя активность». Все процедуры на животных одобрены комиссией по биоэтике ИБК РАН. Сатурацию измеряли на анализаторе газов и химического состава крови i15 Vet EDAN. Содержание лактата определяли на ветеринарном автоматическом анализаторе iMagic-V7. Мазки крови готовили по стандартной методике и окрашивали раствором Дифф-Квик. Костный мозг (КМ) выделяли из костей, фиксировали, получали парафиновые срезы, проводили стандартную окраску гематоксилином и эозином. Статистический анализ проводили с помощью двухфакторного дисперсионного анализа ANOVA с апостериорным тестом Тьюки (TukeyTest) в ПО GraphPad Prism (версия 10.1.1). Результаты тестов во всех случаях считали достоверными при $p < 0,05$.

Результаты. По сравнению с летним периодом в крови у торпидных сусликов появлялось большое количество эритроцитов атипичной формы, которое снижалось при периодических кратковременных пробуждениях. При этом в торпоре содержание кислорода немного подрастало (в 1,1 раза) по сравнению с нормотермным летним периодом. Тогда как уровень лактата, характеризующего степень выраженности гипоксии, во время торпора снижался и восстанавливался к уровню контроля во время пробуждений лишь наполовину.

Начиная с осени, в КМ плечевой и бедренной костей увеличивалось количество и размер адипоцитов, а в последней происходило и частичное замещение миелоидной ткани на жировую. При этом с осени наблюдается значительное (в 1,4 раза и более) увеличение числа эритроидных островков (ЭО) в костном мозге бедра по сравнению с КМ плеча.

Выводы. Сочетание высокого уровня сатурации в крови и пониженного уровня содержания лактата свидетельствует об отсутствии гипоксии у сусликов *Urocitellus undulatus* в состоянии торпора и обусловлено рядом специфических особенностей эритропоэза. Жизненно важный параметр – сатурация обеспечивается у животных в торпоре стабильным уровнем эритроцитов, который в свою очередь поддерживается КМ бедра за счет увеличения количества ЭО в миелоидной ткани. Важнейшей особенностью гибернации является также способность эритроцитов складываться, чтобы переносить кислород в условиях суженных сосудов, брадикардии и замедленной скорости кровотока, что делает эритропоэз гибернарующих животных уникальным объектом для биомедицинских исследований в норме и при патологии.

*Лисицын И.А.¹, Бондаренко С.Д.², Тараканов П.А.², Балакина А.А.²,
Соломатина В.Д.², Аллаярова У.Ю.², Рыбкин А.Ю.²,
Мищенко Д.В.^{1,2,3}, Колесник Е.А.^{1,2,3}*

ИССЛЕДОВАНИЕ ФОТОДИНАМИЧЕСКОЙ АКТИВНОСТИ НОВЫХ ТРИБЕНЗО-1,4-ДИАЗЕПИНОПОРФИРАЗИНОВ

(Научный руководитель – к.б.н., в.н.с. Мищенко Д.В.)

¹Государственный университет просвещения, Мытищи, Российская Федерация

²Федеральный исследовательский центр проблем химической физики и медицинской химии РАН,
Черноголовка, Российская Федерация

³Московский государственный университет им. М.В. Ломоносова,
Москва, Российская Федерация

Введение. Фотодинамическая терапия (ФДТ) является перспективным методом лечения онкологических заболеваний, основанным на использовании фотосенсибилизаторов (ФС) и света определенной длины волны. Ключевым фактором успешного применения ФДТ является разработка эффективных и безопасных фотосенсибилизаторов. В данной работе представлены результаты исследования новых производных трибензо-1,4-дiazепинопорфиразинов в качестве потенциальных фотосенсибилизаторов для ФДТ.

Цель. Оценка эффективности фотодинамического действия новых фотосенсибилизаторов, обладающих светопоглощением на двух длинах волн 660 и 750 нм.

Материалы и методы. В работе исследованы два металлокомплекса трибензо-1,4-дiazепинопорфиразинов с Mg^{2+} и Zn^{2+} . Фотофизические свойства соединений были изучены в различных модельных средах: ДМСО, дистиллированная вода, гомогенат головного мозга мышей, бычий сывороточный альбумин и эмбриональная телячья сыворотка. Фотохимические свойства соединений изучали методом определения квантового выхода синглетного кислорода с использованием 1,3-дифенил-изобензофурана в качестве химической ловушки. Фталоцианин цинка служил стандартом с известным квантовым выходом (65 %).

Исследование цитотоксичности проводили на клеточных линиях HeLa (карцинома шейки матки) методом МТТ-теста. Клетки обрабатывали исследуемыми соединениями в концентрациях от 0 до 100 мкМ с последующим освещением в течение 7,5 минут на светодиодном осветителе 660 нм, интенсивность светового потока составляла 21 мВт или в течение 12 минут на светодиодном осветителе 750 нм, интенсивность светового потока составляла 22 мВт.

Результаты. Исследуемые ФС способны генерировать синглетный кислород при облучении лазером как с длиной волны 670 нм, так и с длиной волны 750 нм. Исследование фотофизических свойств показало, что ФС обладают кинетической зависимостью интенсивности флуоресценции в физиологических средах. МТТ-тест выявил низкую темновую токсичность исследуемых соединений ($IC_{50} > 100$ мкМ) и высокую фотоиндуцированную цитотоксичность при облучении ($IC_{50} = 0,7-1,5$ мкМ).

Выводы. Исследуемые ФС на основе трибензо-1,4-дiazепинопорфиразинов обладают оптимальными фотофизическими характеристиками для применения в фотодинамической терапии. Магниевый комплекс трибензо-1,4-дiazепинопорфиразина является перспективным кандидатом для дальнейшей разработки в качестве препарата для ФДТ с усиленными флуоресцентными характеристиками для диагностики.

Масюк А.А., Крицкая К.А.

ВЛИЯНИЕ ТРАВМАТИЧЕСКОГО ПОВРЕЖДЕНИЯ МОЗГА НА МИКРОЦИРКУЛЯЦИЮ И ЭЛЕКТРИЧЕСКУЮ АКТИВНОСТЬ СЕРДЦА У ЛАБОРАТОРНЫХ МЫШЕЙ

(Научный руководитель – к.м.н., ст. науч. сотр. Генералов Е.А.)

Московский государственный университет имени М.В. Ломоносова
Институт теоретической и экспериментальной биофизики Российской академии наук
Москва, Российская Федерация

Введение. Травматическое повреждение мозга (ТПМ) представляет собой серьезную медицинскую проблему, которая может привести к долгосрочным неврологическим нарушениям. ТПМ нарушает целостность и работоспособность нервной системы, управляющей всеми физиологическими процессами в организме. Особый интерес представляет влияние ТПМ на микроциркуляторное русло и сердечно-сосудистую систему, так как эти системы играют ключевую роль в восстановлении после травмы. Понимание механизмов влияния ТПМ на микроциркуляцию может способствовать разработке более эффективных методов лечения и реабилитации.

Цель. Изучить влияние травматического повреждения мозга на микроциркуляцию в сосудах и электрическую активность сердца у лабораторных мышей.

Материалы и методы. В исследовании участвовало 14 мышей, из которых 5 составили основную группу с латеральным травматическим повреждением мозга, а 9 – контрольную группу здоровых животных. Травматическое повреждение мозга моделировалось методом контролируемого падения груза (weight-drop model). Измерения проводились через 7 дней после нанесения травмы. Оценка микроциркуляции осуществлялась методом лазерной доплеровской флоуметрии (ЛДФ) в области задней конечности контралатерально. Электрическая активность сердца регистрировалась с помощью специализированных ЭКГ-датчиков. Для анализа данных использовался расчет энтропии Шеннона, проводился спектральный анализ сигналов ЛДФ и ЭКГ в различных частотных диапазонах. Статистическую обработку выполняли с применением t-критерия Стьюдента при уровне значимости $p < 0,05$.

Результаты. В ходе исследования были выявлены статистически значимые различия в показателях энтропии Шеннона между группами ($p < 0,05$), а также обнаружены изменения в энергетических характеристиках различных частотных диапазонов ЛДФ-сигнала. В отношении электрической активности сердца установлены достоверные различия в параметрах ЭКГ между экспериментальной и контрольной группами, выявлены изменения в спектральных характеристиках сердечного ритма. Полученные результаты свидетельствуют о существенном влиянии травматического повреждения мозга на регуляторные механизмы нервной системы. Наблюдаемые изменения в показателях микроциркуляции и электрической активности сердца указывают на системный характер нарушений, возникающих после ТПМ. Особый интерес представляют выявленные изменения в различных частотных диапазонах, что может отражать нарушение различных механизмов регуляции.

Выводы. Установлено статистически значимое влияние травматического повреждения мозга на показатели микроциркуляции и электрической активности сердца у экспериментальных животных. Выявленные изменения в энтропии Шен-

нона и спектральных характеристиках сигналов свидетельствуют о нарушении регуляторных механизмов нервной системы после травмы. Полученные результаты могут быть использованы для разработки новых методов диагностики и мониторинга состояния пациентов с травматическим повреждением мозга. Для дальнейшего исследования необходимо изучить долгосрочные последствия ТПМ на микроциркуляцию, выявить конкретные механизмы нарушения регуляции и разработать терапевтические стратегии, направленные на восстановление нормальной регуляции микроциркуляции после ТПМ.

Метелева В.А., Баздеров А.А., Ахметшина М.Р.
**ВЗАИМОСВЯЗЬ ПАРАМЕТРОВ ВАРИАБЕЛЬНОСТИ СЕРДЦА
И ПОВЕДЕНЧЕСКОЙ АКТИВНОСТИ У КРЫС ВО ВРЕМЕНИ**

(Научные руководители – к.б.н. Попов В.С., д.б.н., доц. Гаврилова С.А.)

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

Введение. Ранее нашей научной группой было показано, что параметры вариабельности ритма сердца (ВРС) у здоровых животных могут являться предикторами исхода инфаркта миокарда. Также из данных литературы известно, что активность и личностные характеристики поведения людей связаны с ВРС. Однако остается открытым вопрос: меняются ли параметры ВРС в течение жизни и связаны ли эти изменения с трансформацией поведенческих характеристик животных.

Цель. Установление взаимосвязи параметров ВРС и поведения животных, а также исследование изменения этих характеристик и их взаимосвязей во времени.

Материалы и методы. Исследование было проведено на 20 самцах крыс Wistar весом 457 ± 50 г. Расчет ВРС статистическими методами временного анализа проводили по 20-минутным записям ЭКГ у крыс в покое, рассчитывали показатели: RRSD, RRMSSD, RR-Avg, RR-Avg-SD, pNN5, pNN3. Поведенческие характеристики животных в покое и изменение их поведения в условиях переменной стрессогенности исследовали в установке «Темно-светлая камера» по показателям: латентное время до захода в камеру, общее время, проведенное в светлой камере, количество вертикальных стоек, количество перемещений между камерами. Уровень тревожности животных был исследован в тесте «Приподнятый крестообразный лабиринт» в течение 5-минутного временного отрезка по параметрам: время пребывания в закрытых, открытых рукавах и в центральной части установки, количество вертикальных стоек, смешиваний с рукава. Измерения проводили с разницей в 4 месяца.

Результаты. Исходно параметры ВРС у крыс составляли: RRSD – 4,9224 мс, RRMSSD – 3,6 мс, RR-Avg – 168,7 мс, pNN5 – 12,6 %, pNN3 – 33,1 %. По результатам теста «Приподнятый крестообразный лабиринт» было произведено распределение крыс по уровню тревожности. В работе были отмечены корреляции между общей ВРС и количеством перемещений в тесте «Темно-светлая камера», что может свидетельствовать о более устойчивой адаптации к стрессовым условиям крыс с высокими значениями RRSD. Также была показана взаимосвязь между RRAvg и показателями активности, что указывает на меньшую тревожность и более уверенное исследовательское поведение у крыс с низкой ЧСС. Через 4 месяца средние значения параметров ВРС возрастали на 25-26 % и составляли: RRSD – 6,113 мс,

RRMSSD – 4,416 мс, RR-Avg – 184,46 мс, pNN5 – 19,271 %, pNN3 – 40,44 %, что отражалось на изменении поведения животных.

Выводы. Были отмечены взаимосвязи параметров ВРС и поведенческой активности у крыс и их изменение во времени.

Минченкова И.Ю.

**ЭЛЕКТРОМИОГРАФИЧЕСКАЯ ОЦЕНКА
ПРИЗНАКОВ УТОМЛЕНИЯ МЫШЦ НИЖНИХ КОНЕЧНОСТЕЙ
ПРИ УМЕРЕННОЙ ФИЗИЧЕСКОЙ НАГРУЗКЕ**

(Научный руководитель – ст. науч. сотр. Матыцин В.О.)

Санкт-Петербургский государственный университет

Санкт-Петербург, Российская Федерация

Введение. Утомление оказывает отрицательное влияние на физическое и психоэмоциональное состояние человека, при этом ускорить его развитие могут как вредные факторы труда, так и сами средства защиты от этих факторов.

Применяемые в трудовой деятельности человека различные защитные средства, спецодежда, специальная экипировка, а также экзоскелеты могут оказывать негативное влияние на функциональное состояние работника, в том числе вызывая развитие преждевременного утомления определенных групп мышц. Соответственно, при разработке элементов защиты необходимо проводить их тестирование с целью достижения адекватного баланса протективных свойств и сохранения работоспособности человека.

Однако, по данным литературы, электромиографические исследования, достаточно распространенные в клинической деятельности и спортивной медицине, редко применяются в сфере оценки влияния специального снаряжения на трудоспособность работника. Сведения об использовании электромиографии в данной сфере ограничены и не систематизированы.

Цель. Оценить динамику электромиографических характеристик мышц нижних конечностей человека в ходе выполнения теста с умеренной физической нагрузкой.

Материалы и методы. В пилотном эксперименте проведена предварительная оценка работающих мышц добровольцев (мужчины) при выполнении ими степ-теста с умеренной нагрузкой (1 Вт/кг массы тела). В ходе теста выполняли 4-канальную запись поверхностной электромиограммы (ЭМГ) латеральной головки икроножной мышцы (Gastrocnemius) и передней большеберцовой мышцы (Tibialis anterior) каждой ноги при помощи компьютерного комплекса Нейрософт НейроМВП8.

Результаты. Предварительные результаты анализа ЭМГ добровольцев продемонстрировали динамику электрической активности мышц при выполнении теста со стандартизированной умеренной физической нагрузкой. В течение 15 минут умеренной нагрузки отмечена максимальная амплитуда ЭМГ-сигнала с мышц голей. Наиболее выраженные изменения амплитуды ЭМГ отмечены у мышц ведущей ноги, так как на нее приходился максимум нагрузки. Начиная с 15 минуты регистрировали изменение кривых ЭМГ ведущей ноги: уменьшение средней амплитуды ЭМГ, «проседания» профиля кривой вследствие неравномерного сокращения мыш-

цы, при этом данные паттерны были наиболее характерны для икроножной и особенно передней большеберцовой мышц. ЭМГ-сигналы мышц правой ноги характеризовались постепенным снижением амплитуды без существенных качественных изменений профиля кривых. Примечательно, что на 20 минуте нагрузочного теста наблюдалось восстановление амплитуды и равномерного профиля кривых ЭМГ. Возможно, восстановление ЭМГ-паттернов происходит вследствие развития реакций, направленных на компенсацию мышечного утомления.

Выводы. Различные временные этапы умеренной физической нагрузки характеризуются изменением ЭМГ-паттернов работающих мышц, в первую очередь ведущей ноги, что может быть связано как с расходом ресурсов на выполнение работы, как и с компенсацией энерготрат, что будет изучено в ходе дальнейших исследований. При этом предполагается, что количественные и качественные характеристики ЭМГ-паттернов могут изменяться под дополнительными влияниями носимой обуви, спецодежды и спецснаряжения. Следовательно, они могут являться маркерами для тестирования элементов соответствующего снаряжения.

Мороз М.А., Иванов Н.Е., Юрова Е.В.
ОЦЕНКА КОРРЕЛЯЦИИ РИСКА РАЗВИТИЯ
РАССТРОЙСТВА ПИЩЕВОГО ПОВЕДЕНИЯ
И УРОВНЯ ТРЕВОЖНОСТИ У СТУДЕНТОВ

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

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования
«Тихоокеанский государственный медицинский университет»
Министерства здравоохранения Российской Федерации
Владивосток, Российская Федерация

Введение. Расстройство пищевого поведения (РПП) часто сопровождается другими расстройствами психики, в том числе высоким уровнем тревоги. Студенты относятся к категории людей, особенно подверженных стрессу, а значит, повышается вероятность развития у них различной психической патологии.

Цель. Оценить уровень тревожности у студентов лечебного факультета по шкале GAD-7 и вероятность развития РПП по шкале EAT-26.

Материалы и методы. Был проведен опрос 84 студентов лечебного факультета медицинского университета возрастом от 18 до 25 лет, среди них 81 % женщин и 19 % мужчин. Обучающимся предлагали пройти анкетирование по шкалам GAD-7 и EAT-26. Также проводился расчет ИМТ на основании данных их роста и массы тела. Согласно классификации ВОЗ от 2010 года, нормальная масса тела наблюдалась у 69,0 % опрошенных, дефицит массы тела имели 15,5 % человек, избыточную массу тела – 13,1 %, ожирение легкой степени – 1,2 % и ожирение средней степени – 1,2 %.

Результаты. В ходе тестирования удалось выяснить, что минимальный уровень тревожности был лишь у 29 % опрошенных, умеренный – у 42 %, средний – у 18 %, а высокий – у 11 %. Риск развития расстройства пищевого поведения выявлен у 13 % респондентов. При этом у 64 % из них ИМТ соответствовал норме.

Выводы. Установлено, что высокая вероятность РПП не коррелирует с уровнем тревожности. Риск РПП в 64 % случаев определен у людей с нормальным индексом массы тела.

Назырова Л.Э., Борисенко Д.А., Ковальчук И.О.
ИЗМЕНЕНИЕ БИОХИМИЧЕСКИХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ КРОВИ КРЫС
ПРИ ВВЕДЕНИИ ПРОБИОТИКА
НА ФОНЕ АЛЛОКСАНОВОГО САХАРНОГО ДИАБЕТА

(Научный руководитель – к.б.н., доц. Джелдубаева Э.Р.)

Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования
«Крымский федеральный университет имени В.И. Вернадского»
Симферополь, Российская Федерация

Введение. Исследование биохимических показателей крови в модели аллоксанового сахарного диабета представляет собой актуальную научную задачу, особенно в условиях роста заболеваемости сахарным диабетом среди населения. Известно, что пробиотики, обладая способностью модифицировать микрофлору, могут оказывать благоприятное воздействие на метаболические процессы, снижая уровень воспалительных цитокинов, корректировать инсулинорезистентность и уменьшать окислительный стресс.

Цель. Выявить изменения биохимических показателей крови крыс при введении пробиотика на фоне аллоксанового сахарного диабета.

Материалы и методы. Работа проводилась на 30 половозрелых крысах-самцах линии Wistar массой 260-300 г, разделенных на 3 экспериментальные группы по 10 особей. У животных второй (Ал) и третьей (Ал+Пб) групп моделировали сахарный диабет путем внутрибрюшинной инъекции аллоксана в течение 3-х суток по 100 мг/кг. Для установления диабетического статуса по ходу эксперимента осуществляли контроль концентрации глюкозы в крови, взятой из хвостового надреза крыс, при помощи глюкометра «iCheck». На 10-й день животным третьей группы в течение 21 суток интрагастрально вводятся по 3 мл 1 % раствор пробиотика, включающий штаммы *Lactobacillus parabuchneri*, *Lactobacillus plantarum*, *Lactobacillus acidophilus*, *Enterococcus faecium*, *Brettanomyces bruxellensis*. Животным первой (контроль, К) и второй (Ал) групп вводили эквивалентный объем питьевой воды.

На 22-е сутки животных декапитировали, кровь забирали для биохимического анализа, который провели на биохимическом анализаторе «ERBA XL» (Чехия, 2015).

Оценку достоверного уровня различий между экспериментальными группами проводили с использованием непараметрического U-критерия Манна–Уитни.

Результаты. По результатам исследования у животных второй группы (Ал) уровень глюкозы увеличился на 298,69 % относительно контроля, что свидетельствует о значительном гипергликемическом эффекте аллоксана. Снижение уровня С-реактивного белка на 31,19 % указывает на снижение системного воспалительного ответа. Уровни мочевины и креатинина увеличились на 59,43 % и на 194,92 % соответственно, что свидетельствует о нарушении функции почек и азотистого обмена. Снижение общего белка на 14,40 % связано с катаболическими процессами и ухудшением белкового обмена.

У животных третьей группы (Ал+Пб) отмечается снижение уровня глюкозы на 21,96 % в сравнении с данными у крыс второй группы (Ал), что свидетельствует о гипогликемическом эффекте пробиотика. Уровень С-реактивного белка снизился дополнительно на 34,61 %, что говорит о противовоспалительном эффекте пробио-

тика. Увеличение мочевины на 25,60 % указывает на частичное восстановление азотистого обмена. Незначительное снижение креатинина показывает незначительное изменение в почечной функции.

Выводы. Аллоксан вызывает значительное ухудшение метаболических и биохимических показателей, характерных для сахарного диабета, включая гипергликемию, нарушения азотистого обмена, снижение уровня белка и значительное ухудшение функции почек.

Пробиотик у крыс в модели аллоксанного диабета оказывает положительное влияние на ряд показателей – снижает уровень глюкозы и С-реактивного белка, демонстрируя гипогликемический и противовоспалительный эффект. Однако его влияние на функцию почек (по уровню креатинина) минимально. Эти данные подчеркивают потенциал пробиотиков в качестве вспомогательной терапии для коррекции нарушений, вызванных диабетом.

Нархова И.В., Ипполитов Ю.А.
РОЛЬ БИОЭЛЕКТРИЧЕСКОЙ АКТИВНОСТИ
ЖЕВАТЕЛЬНОЙ МУСКУЛАТУРЫ
В ДИАГНОСТИКЕ ОККЛЮЗИОННЫХ НАРУШЕНИЙ

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

Воронежский государственный медицинский университет имени Н.Н. Бурденко
Воронеж, Российская Федерация

Введение. Окклюзионные нарушения являются распространённой патологией, влияющей на состояние зубочелюстной системы и качество жизни пациентов. Биоэлектрическая активность жевательной мускулатуры отражает функциональные изменения, происходящие при таких нарушениях. Исследование биоэлектрической активности позволяет выявить компенсаторные реакции жевательной мускулатуры, которые могут быть ранними маркерами окклюзионных нарушений. Это подчёркивает необходимость применения методик диагностики с использованием электромиографии.

Цель. Изучить роль биоэлектрической активности жевательной и надподъязычной мускулатуры в диагностике окклюзионных нарушений у детей.

Материалы и методы. В исследовании приняли участие 64 пациента в возрасте от 6 до 12 лет, проходившие обследование в Детской клинической стоматологической поликлинике №2 г. Воронежа. Были выделены две группы: дети с физиологической окклюзией ($n = 31$) и дети с дистальной окклюзией ($n = 33$), не получавшие ранее ортодонтическое лечение. Методом поверхностной электромиографии измеряли среднюю амплитуду биоэлектрической активности височных и надподъязычных мышц. Использовали четырёхканальный электромиограф «Синапсис» (Россия). Данные анализировали с применением программ SPSS Statistics 21.

Результаты. Выявлено статистически значимое увеличение средней амплитуды биоэлектрической активности височных и надподъязычных мышц у детей с дистальной окклюзией по сравнению с группой физиологической окклюзии ($p < 0,001$). Средние значения биоэлектрической активности височной мышцы у пациентов с дистальной окклюзией составили 395 мкВ (Ме: 276–421), тогда как у пациентов с физиологической окклюзией – 282 мкВ (Ме: 200–291). Подобные изменения ин-

терпретируются как компенсаторная реакция зубочелюстной системы на меньшую жевательную площадь при данном нарушении прикуса. Наряду с этим наблюдались нарушения координации работы исследуемой группы мышц, выражающиеся в изменении отношения времени жевания к времени покоя.

Выводы. Средняя амплитуда биоэлектрической активности является информативным параметром для диагностики окклюзионных нарушений. Увеличение биоэлектрической активности височных и надподъязычных мышц указывает на компенсаторные механизмы, возникающие при окклюзионных патологиях. Использование электромиографии в клинической практике способствует раннему выявлению функциональных нарушений и планированию индивидуализированной ортодонтической коррекции. Результаты подчёркивают значимость биоэлектрических показателей как объективных маркеров состояния жевательной мускулатуры.

Новикова Т.В., Соколова Е.А., Анисимова А.С., Рыжов М.В.

ВЛИЯНИЕ КЛИНОСТАТИЧЕСКОЙ ПРОБЫ НА КАРДИОРЕСПИРАТОРНУЮ СИСТЕМУ ЧЕЛОВЕКА

(Научный консультант – к.м.н., доц., вед. науч. сотр. Куропатенко М.В.)

Федеральное государственное бюджетное научное учреждение

Институт экспериментальной медицины

Санкт-Петербург, Российская Федерация

Введение. Клиностатическая проба – переход из вертикального положения тела в горизонтальное – это поструральный тест, направленный на выявление нарушений вегетативной регуляции в организме. Снижение частоты сердечных сокращений (ЧСС) менее чем на 12 ударов в минуту (уд/мин) является характерным результатом клиностатической пробы у здоровых лиц. Снижение ЧСС больше чем на 12 уд/мин свидетельствует о повышенной активации парасимпатического отдела вегетативной нервной системы (ВНС), а повышение ЧСС – об усилении симпатической регуляции. Характер изменений частоты дыхания (ЧД) в ходе выполнения клиностатической пробы, как правило, не анализируется, а имеющиеся в литературе сведения разноречивы.

Цель. Определить особенности реакций сердечно-сосудистой и дыхательной систем на клиностатическую пробу у молодых людей 1-й и 2-й групп здоровья.

Материалы и методы. В исследовании приняли участия 13 мужчин (52 %) и 12 женщин в возрасте 21,1 [20,2÷22,0] лет. У испытуемых отсутствовали жалобы на острые заболевания или обострение хронических. Клиностатическая проба выполнялась по протоколу: 5 минут в вертикальном положении стоя без опоры, по истечении которых измеряли ЧСС, ЧД и артериальное давление (АД). Далее испытуемый спокойно укладывался на горизонтальное ложе и лежал 1 минуту, в течение которой повторно измерялись те же показатели. Статистический анализ проводили непараметрическими критериями ввиду ненормального распределения данных.

Результаты. Отсутствие значимых различий показателей, регистрируемых в ортостатическом положении, подтвердило, что пол и возраст не оказывали смешивающего влияния. У всех испытуемых при переходе в горизонтальное положение отмечалось незначительное снижение средних значений ЧСС на 2÷12 уд/мин. Изменения АД носили статистически значимый характер: систолического АД сни-

зилось на $1 \div 7$ мм рт.ст. ($Z = 2,52$, $p = 0,012$), диастолическое АД также снизилось на $7 \div 17$ мм рт.ст. ($Z = 3,42$, $p = 0,0006$).

Анализ регистрируемых показателей позволил разделить испытуемых на три группы в соответствии с динамикой ЧД во время проводимой пробы:

1 группа – 8 чел. (32 %), у которых ЧД снизилась в среднем на $2,4 [-3,2 \div -1,2]$ дыхательных цикла в минуту (ДЦ/мин), составив 71 % от исходной ЧД;

2 группа – 9 чел. (36 %), у которых ЧД мало изменилась ($0,3 [-0,6 \div 0,5]$) ДЦ/мин;

3 группа – 8 чел. (32 %), у которых ЧД возросла на $4,0 [2,0 \div 5,6]$ ДЦ/мин, превысив исходную ЧД на 28 %.

Соотношение продолжительности вдоха и выдоха у всех испытуемых оставалось в пределах нормы, незначительно увеличиваясь во всех группах при переходе к горизонтальному положению, однако средняя продолжительность вдоха и выдоха в горизонтальном положении по сравнению с вертикальным менялась по-разному. У испытуемых 1 гр. продолжительность вдоха (+18 %; $Z=2,5$, $p=0,012$) и выдоха (+23 %; $Z=2,5$, $p=0,012$) в горизонтальном положении значимо увеличилась, во 2 гр. продолжительность вдоха снизилась (–2 %), а выдоха – возросла (+5 %). В 3 гр. снизилась продолжительность и вдоха (–56 %; $Z=2,5$, $p=0,012$), и выдоха (–40 %; $Z=2,38$, $p=0,017$).

Выводы. При клиностатической пробе у здоровых молодых людей наблюдается активация парасимпатического отдела ВНС. Выявленная динамика показателей сердечно-сосудистой системы сопровождалась разнонаправленными изменениями ЧД при сохранении нормального соотношения длительностей вдоха и выдоха. Указанные особенности реагирования дыхательной системы на клиностатическую пробу дают основание рассматривать частоту и продолжительность фаз дыхания в качестве информативного маркера для изучения реакций адаптации к постуральным нагрузкам.

Ноздрин Ф.В.¹, Пасатецкая Н.А.²

ВОЗМОЖНАЯ РОЛЬ АЦЕТИЛХОЛИНА ПРИ ПРОВЕДЕНИИ ТЕРАПЕВТИЧЕСКОЙ ГИПОТЕРМИИ У МЛАДЕНЦЕВ С ТЯЖЕЛОЙ АСФИКСИЕЙ В РОДАХ

(Научный руководитель – д.б.н., проф. Е.В. Лопатина)

¹Детский городской многопрофильный клинический специализированный центр
высоких медицинских технологий (Детская городская больница №1)

²Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет
имени академика И.П. Павлова Санкт-Петербург, Российская Федерация

Введение. По данным ВОЗ, асфиксия при рождении является одной из основных причин ранней неонатальной смертности. В связи с этим изучение функциональной роли ацетилхолина при реабилитации младенцев с тяжелой асфиксией в родах является актуальным.

Цель. Клинически и экспериментально изучить возможность модуляции физиологических механизмов, препятствующих развитию повреждения головного мозга и миокарда.

Материалы и методы. Объектами исследования клинической части работы были 40 новорожденных младенцев, находящихся на лечении в отделении интен-

сивной терапии и реанимации новорожденных ДГБ № 1 (Санкт-Петербург), с диагнозом тяжелая асфиксия в родах, которым проводили 72-часовую гипотермию (аппарат Allon 2001, протокол «Терапевтическая гипотермия у новорожденных детей»). Оценивали лабораторные показатели электролитного состава (ионы калия, натрия, кальция), уровни венозного PO_2 и PCO_2 , лактат, гемоглобин и гематокрит, трансаминазы (АЛТ и АСТ) в момент начала процедуры терапевтической гипотермии, на второй день применения процедуры и после процедуры.

Объектами экспериментальной части исследования были эксплантаты ткани сердца 12-дневных куриных эмбрионов, использовали метод органотипической культуры ткани сердца. Исследовали ацетилхолин, атропин, оубаин в широком диапазоне концентраций. Для оценки влияния изучаемых агентов использовали морфометрический критерий – индекс площади.

Результаты. Получены приоритетные данные о динамике соотношения ионов натрия и калия при проведении гипотермии. В клинических условиях обнаружены достоверные различия в содержании ионов калия, кальция и лактата до, во время и после проведения гипотермии. Сформулирована гипотеза о том, что в основе стабилизации картины системы кислотно-щелочного равновесия лежит восстановление работы Na^+/K^+ -АТФазы и Na^+/Ca^{2+} -АТФазы. Обнаружено, что гипотермия оказывает большее влияние на стабилизацию концентрации ионов калия. В условиях органотипического культивирования ткани сердца обнаружен трофотропный эффект ацетилхолина, в концентрации, сопоставимой с некантовым выбросом. Фармакологический анализ показал, что этот эффект реализуется при участии М-холинорецепторов и Na^+/K^+ -АТФазы.

Выводы. Основными маркерами стабилизации состояния пациентов при проведении гипотермии являются: соотношение концентрационных градиентов ионов натрия и калия, на фоне стабилизации концентрации ионизированного кальция и снижения уровня лактата. Ацетилхолин дозозависимо регулирует рост эксплантатов ткани сердца в широком диапазоне концентраций. Трофотропное действие ацетилхолина (10^{-8} М) реализуется прямо – через взаимодействие с М-холинорецепторами, либо через модуляцию сигнала в ансамбле М-холинорецептор – Na^+/K^+ -АТФаза. В основе стабилизации картины системы кислотно-щелочного равновесия при проведении гипотермии, по-видимому, лежит восстановление работы Na^+/K^+ -АТФазы и Na^+/Ca -АТФазы.

Панкрашева Л.Г.

ИССЛЕДОВАНИЕ ЭКСПРЕССИИ МИКРОРНК LET-7 В ТУБЕРАЛЬНЫХ ЯДРАХ ГИПОТАЛАМУСА

(Научный руководитель – д.м.н., проф. Маслюков П.М.)

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования
«Ярославский государственный медицинский университет» Минздрава РФ
Ярославль, Российская Федерация

Введение. Старение часто сопровождается развитием метаболических нарушений, таких как метаболический синдром и сахарный диабет 2 типа. Учитывая роль туберальных ядер гипоталамуса, к которым относятся дорсомедиальное (ДМЯ) и вентромедиальное (ВМЯ) ядра, в регуляции метаболизма, можно предпо-

ложить их участие в процессах старения. Недостаток данных о роли микроРНК в этих процессах, контролируемых гипоталамусом, делает эту область перспективной для дальнейших исследований.

Цель. Определение экспрессии let-7 в нейронах медиобазального гипоталамуса и влияние let-7 на морфологические и функциональные характеристики нейронов гипоталамуса при старении.

Материалы и методы. Исследование проведено на 2-месячных (160-180 г) и 24-месячных (330-350 г) самцах крыс линии Wistar (2 группы наблюдения, в каждой $n = 5$). В рамках исследований, предусматривающих умерщвление животных, строго соблюдались «Правила проведения работ с использованием экспериментальных животных». Крыс умерщвляли уретаном (3 г/кг, внутривенно), проводили транскардиальную перфузию. Далее промежуточный мозг извлекали, фиксировали. Ядра гипоталамуса (ДМЯ и ВМЯ) выделяли по атласу Paxinos & Watson (2013). Получали серийные криостатные срезы (12 мкм). МикроРНК определяли методом флуоресцентной *in situ* гибридизации (FISH) по протоколу Shakoori (2017), используя меченые зонды и систему визуализации (микроскоп Olympus BX45, камера Tucsen TCH-5.0ICE, программное обеспечение ISCapture). Обработка изображений включала подсчет нейронов с микроРНК и морфометрический анализ (ImageJ). Кроме того, для определения количественной величины микроРНК использовали метод ОТ-ПЦР. МикроРНК выделяли из ткани (50 мг) с помощью лизиса в гуанидиновом буфере, осаждения изопропанолом и промывки этанолом. Затем полученную микроРНК подвергали обратной транскрипции (ОТ) с использованием коммерческого набора реагентов для получения кДНК. Экспрессию целевой микроРНК let-7 определяли количественным методом ОТ-ПЦР в реальном времени (с использованием внутреннего контроля U6). Для выявления функциональных характеристик нейронов ВМЯ и ДМЯ, были выделены две опытные группы крыс, одной из которых стереотаксически проводили введение анти-let7 (ингибитор микроРНК), а другой – миметика let-7. При этом для каждого возраста была выделена контрольная группа, которой вводили стерильную искусственную спинномозговую жидкость. Ингибиторы и миметики микроРНК предварительно конъюгировались с фосфатом кальция с целью повышения эффективности внутриклеточной доставки. Через неделю регистрировали биоэлектрическую активность ДМЯ и ВМЯ (вольфрамовые микроэлектроды, система Neurolog). После этого животных эвтаназировали.

Результаты. По результатам ПЦР в ДМЯ наблюдалось статистически значимое снижение экспрессии let-7 у старых самцов крыс по сравнению с молодыми животными ($p < 0,05$). Экспрессия let-7 снизилась в пять раз. В ВМЯ обоих полов не обнаруживалось статистически значимых различий экспрессии микроРНК let-7 ($p > 0,05$). По результатам FISH-анализа было выявлено достоверное снижение экспрессии let-7 у 24-месячных самцов-крыс по сравнению с 2-месячными животными ($p < 0,05$). При анализе частоты импульсной активности не обнаружено достоверных различий между контрольными и опытными группами исследования и введением миметиков микроРНК и анти-микроРНК в ДМЯ и ВМЯ.

Выводы. Экспрессия микроРНК снижается с возрастом в дорсомедиальном ядре у самцов. Тем не менее это не сопровождается изменением частоты импульсации. Таким образом, получены новые данные касательно возрастных изменений экспрессии микроРНК let-7 в нейронах ядер туберального гипоталамуса.

Привалова С.А.

ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ ОБЕЗБОЛИВАЮЩЕЙ ТЕРАПИИ С УЧЕТОМ ПСИХОЭМОЦИОНАЛЬНОГО СТАТУСА У ПАЦИЕНТОВ АБДОМИНАЛЬНОГО ПРОФИЛЯ В РАННЕМ ПОСЛЕОПЕРАЦИОННОМ ПЕРИОДЕ

*(Научный руководитель – д.б.н., зав. лабораторией кортико-висцеральной физиологии
Института физиологии им. И.П. Павлова РАН Любашина О.А.)
Институт физиологии им. И.П. Павлова Российской академии наук
Санкт-Петербург, Российская Федерация*

Введение. Эффективность послеоперационной обезболивающей терапии определяет качество лечения пациентов хирургического профиля. Выбор адекватной схемы анальгезии невозможен без объективной оценки интенсивности боли, которая в абдоминальной хирургии представляет собой сложную методологическую проблему. В силу особенностей восприятия и переживания боли пациентами с разным психоэмоциональным статусом, субъективная оценка ими болевого синдрома по визуально-аналоговым и числовым шкалам часто не соответствует объективным клиническим данным, что затрудняет определение индивидуальной тактики послеоперационной анальгезии. Поэтому актуальной задачей является определение комплекса субъективных и объективных показателей, позволяющих оптимизировать оценку послеоперационной боли и эффективности её купирования в группах пациентов с разным психоэмоциональным статусом.

Цель. Комплексная периоперационная оценка болевого статуса у различающихся в психоэмоциональном плане пациентов абдоминального профиля с индивидуальным протоколом послеоперационного обезболивания.

Материалы и методы. Обследовано 34 пациента мужского пола (средний возраст $29 \pm 1,5$ лет), находившихся на лечении в СПб ГБУЗ ГВВ по поводу заболеваний желудочно-кишечного тракта: острый калькулезный холецистит – 11 случаев; аппендицит – 9; паховая грыжа – 14. Всем пациентам при эндотрахеальном наркозе произведено лапароскопическое вмешательство равного объема на органах брюшной полости. До, после вмешательства и после обезболивающей терапии проводили психологическое тестирование (шкала дифференциальных эмоций К. Изарта и интегративный тест тревожности) и комплексную оценку болевого синдрома (визуально-аналоговая шкала (ВАШ), вариабельность сердечного ритма (BCP), уровень глюкозы в крови). В зависимости от результатов психологического тестирования пациенты были разделены на две группы: 1) получающие стандартную обезболивающую терапию (НПВС, наркотические анальгетики; 11 пациентов), 2) получающие стандартную послеоперационную терапию с добавлением габапентина (300 мг 3 р/день, 5 дней; 23 пациента).

Результаты. В ходе лечения у всех пациентов было отмечено улучшение психоэмоционального фона и уменьшение болевых ощущений, проявляющиеся в росте показателя Изарда, снижении уровня тревожности и уменьшении балла ВАШ. Параллельно наблюдался рост таких спектральных показателей BCP, как SDNN и TP. Уменьшение показателя LF/HF на 6 сутки лечения было отмечено только в группе, получающей габапентин. Оценка корреляционных связей установила, что на всех этапах исследования показатель Изарда, оценка теста на тревожность,

а также SDNN и TP сердечного ритма демонстрируют сильную и умеренную связь с субъективной оценкой боли по ВАШ. Уровень глюкозы в крови коррелирует с оценкой ВАШ только в послеоперационном периоде.

Выводы. У пациентов абдоминального профиля субъективная оценка боли по ВАШ зависит от психоэмоционального статуса, определяемого тестом Изарда и интегративным тестом тревожности. Объективными показателями, динамика которых в процессе послеоперационного лечения коррелирует с облегчением болевого синдрома по ВАШ, являются стандартное отклонение интервалов ритма сердца (SDNN) и общая мощность спектра BCP (TP). Последний показатель является наиболее ярким индикатором эффективности обезболивающей терапии.

Пронин Н.А.

**ВЛИЯНИЕ СОЕДИНЕНИЙ ГИДНЕЛЛУМА ОРАНЖЕВОГО
(HYDNELLUM AURANTIAECUM P.KARST)
НА АКТИВАЦИЮ ТРОМБОЦИТОВ**

(Научный руководитель – д.б.н., г.н.с. Гамбарян С.П.)

Институт эволюционной физиологии и биохимии им. И. М. Сеченова Российской академии наук
Санкт-Петербург, Российская Федерация

Введение. Сердечно-сосудистые заболевания, в том числе ишемическая болезнь сердца (ИБС), вносят значительный вклад в мировую смертность. Важной частью патогенеза ИБС являются нарушения гемостаза, которые могут привести к возникновению жизнеугрожающих тромботических осложнений – инфаркту миокарда, ишемическому инсульту и др. Для их профилактики широко используются антиагрегантные средства, однако недостатками такой терапии являются возникающие у пациентов побочные эффекты (например, желудочные и внутричерепные кровотечения) и реакции гиперчувствительности. В условиях поиска новых веществ с антитромбоцитарной активностью большую роль играет исследование вторичных метаболитов природных источников – к примеру, растений и грибов. Гиднеллум оранжевый (*Hydnellum aurantiacum* P. Karst) – широко распространенный на территории Европы (в том числе в России) гриб, содержащий полигидроксированные п-терфенилы – группу соединений с антиоксидантными и противовоспалительными свойствами. Однако влияние данных веществ на тромбоциты остаётся малоизученным.

Цель. Исследовать потенциальную активность п-терфенилов природного происхождения в отношении тромбоцитов.

Материалы и методы. На кафедре фармакогнозии Санкт-Петербургского химико-фармацевтического университета из *H. aurantiacum* были выделены и представлены для исследования соединения: **1** (leucoatromentin), **2** (5-O-ethylatromentin), **3** (2'-O-benzoylatromentin), **4** (2-O-benzoyl-5-O-ethylleucoatromentin). Тромбоциты человека получали из венозной крови здоровых доноров. Уровень тромбин-индуцированного связывания фибриногена с $\alpha\text{IIb}\beta_3$ -интегриновыми рецепторами определялся методом проточной цитометрии с использованием флуоресцентного красителя Alexa-Fluor 647. Степень фосфорилирования белка VASP (vasodilator-stimulated phosphoprotein) оценивалась методом western blot анализа. В качестве положительного контроля применялся нитропруссид натрия (SNP) – донор оксида азота (II), фосфорилирующего VASP.

Результаты. Все исследуемые вещества в концентрациях 10, 30, 60, 90 μM дозозависимо ингибируют активацию тромбоцитов, индуцированную тромбином. Бензоилированные п-терфенилы (соединения **3** и **4**) в концентрации 90 μM снижают уровень связывания фибриногена относительно контроля до $10,5 \pm 4,5 \%$ и $9,7 \pm 3,2 \%$ соответственно, что значительно превышает активность соединений **1** и **2** ($44,2 \pm 6,5 \%$ и $27,4 \pm 7,6 \%$). Многие природные соединения реализуют свой анти-тромбоцитарный эффект, воздействуя на систему циклических нуклеотидов – cAMP и cGMP. Повышение их уровня в клетке активирует протеинкиназы A и G (PKA и PKG), которые фосфорилируют множество белков-мишеней, препятствуя активации тромбоцитов. Анализ фосфорилирования субстратного белка VASP показал отсутствие значимого эффекта у соединений **1**, **2** и **4**, в то время как вещество с наиболее выраженной антитромбоцитарной активностью (**3**) дозозависимо фосфорилировало VASP.

Выводы. Исследуемые п-терфенилы обладают достаточно выраженной анти-тромбоцитарной активностью. Механизм действия соединения **3** связан, главным образом, с системой циклических нуклеотидов – его сильный эффект согласуется с дозозависимым фосфорилированием белка VASP. Влияние вещества на эту сигнальную систему может объясняться, например, активацией аденилат- и гуанилат-циклазы (AC и GC), агонизмом к аденозиновым A_{2A} рецепторам, ингибированием активности различных фосфодиэстераз. Механизмы действия как вещества **3**, так и остальных соединений также предположительно могут включать снижение уровня активных форм кислорода в тромбоцитах и ингибирование тромбоксан- A_2 -синтазы.

Романовский А.С.¹, Шамаева С.А.¹, Скабелкин Д.А.¹, Ереско С.О.¹

ОЦЕНКА ПОВЕДЕНИЯ В ОТКРЫТОМ ПОЛЕ ПРИ МОДЕЛИРОВАНИИ СОСТОЯНИЯ ПЬЯНСТВА НА ГРЫЗУНАХ

(Научный руководитель – к.м.н., доц. Айрапетов М.И.^{1,2})

¹Институт экспериментальной медицины

²Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова Министерства обороны Российской Федерации
Санкт-Петербург, Российская Федерация

Введение. Признаками проявления пьянства (предалкоголизма) в образе жизни считается систематическое злоупотребление этанол-содержащих продуктов, оно сопровождается различными по продолжительности периодами воздержания от алкоголя. Исходя из этого, моделирование состояния пьянства на животных также должно сопровождаться циклами употребления и отмены алкоголя, т.е. иметь интермиттирующий характер. Такой способ моделирования длительного воздействия алкоголя в эксперименте используется редко, и знаний о патогенезе такого воздействия на организм немного, что обосновывает актуальность в проведении исследований.

Цель. Изучить особенности поведения в открытом поле (тревожность, исследовательское поведение, двигательная активность) в ходе моделирования состояния пьянства на грызунах.

Материалы и методы. Исследование выполнялось на крысах-самцах Вистар ($n = 50$, начальный вес ≈ 300 г). Моделирование состояния пьянства осуществлялось по ранее опубликованному протоколу (Litian Yin, 2019) путем внутривенного

введения 25 % р-ра этанола (4 г/кг) однократно на протяжении 26 дней по следующей схеме – 2 дня этанол, 2 дня воздержание (7 циклов). Контрольным животным ($n = 8$) вводили воду по такой же схеме. В последний день воздействия этанола (26-й день) у животных оценили поведение с помощью теста «Открытое поле». Данные статистически обрабатывали в программном обеспечении Graph Pad Prism.

Результаты. Были получены сведения, что моделирование пьянства по ранее опубликованному протоколу вызвало ряд изменений в поведении животных, однако был получен большой разброс в значениях стандартных отклонений в группе алкоголизированных животных. Исходя из этого, была поставлена задача среди таких животных выделить подгруппы со специфическими паттернами поведения. С помощью медианного распределения всех значений по показателям тревожности, исследовательского поведения, двигательной активности обнаружены четыре четко обособленных паттерна поведения среди экспериментальных животных: 1) высокотревожные, но низкоактивные ($n = 10$, $\approx 24\%$); 2) низкотревожные, но высокоактивные ($n = 10$, $\approx 24\%$); 3) высокотревожные и высокоактивные ($n = 12$, $\approx 29\%$); 4) низкотревожные и низкоактивные ($n = 10$, $\approx 24\%$). При этом в группе животных с одним паттерном поведения стандартные отклонения от средних значений по психофизиологическим показателям стали минимальными. В группе контрольных животных такие паттерны поведения не выделены, поведение животных имело однородный характер.

Выводы. Изучение особенностей поведения в открытом поле при моделировании пьянства на крысах линии Вистар позволило выделить четыре четко обособленных паттерна поведения, которые, по всей видимости, опосредованы биохимическими особенностями метаболизма этанола в организме. Полученные сведения стоит учитывать в будущем при выполнении последующих нейрохимических и фармакологических исследований.

Рожина С.В., Бобрышева У.В., Симкина Ю.А.

ОПРЕДЕЛЕНИЕ КОРРЕЛЯЦИОННОЙ ЗАВИСИМОСТИ ПОКАЗАТЕЛЕЙ НЕРВНОЙ ПРОВОДИМОСТИ

ПРИ ИЗМЕНЕНИИ ТЕМПЕРАТУРЫ ВЕРХНЕЙ КОНЕЧНОСТИ

(Научный руководитель – Ляжьев П.О., врач функциональной диагностики клиники Санкт-Петербургского государственного педиатрического медицинского университета)

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования

Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет

Министерства здравоохранения Российской Федерации

Санкт-Петербург, Российская Федерация

Введение. При проведении стимуляционной ЭНМГ температура исследуемой области оказывает влияние на скорость проведения по нервному волокну, что может искажать результаты исследования. В данной работе описывается взаимосвязь между температурными величинами и скоростными показателями проведения по нерву.

Цель. Выявить корреляцию между показателями нервной проводимости и изменением локальной температуры правого предплечья и кисти испытуемых.

Материалы и методы. При проведении стимуляционной ЭНМГ выполнено измерение показателей проведения моторных волокон локтевого нерва и сенсорных срединного правой верхней конечности у 9 испытуемых возраста 18-19 лет при температурах исследуемых конечностей от 22°C до 34°C. Электроды были расположены соответственно стандартной методике.

Исследование проводилось в несколько стадий:

1. Определение максимального стимула с измерением первоначальной температуры, при котором не наблюдалось изменение показателей проводимости, на срединном и локтевом нервах.
2. Охлаждение правой верхней конечности посредством влияния температуры окружающей среды с дополнительным смачиванием холодной водой.
3. Подключение необходимого оборудования при понижении температуры конечности.
4. Изменение показателей температуры. Нагревание конечности с помощью грелки в области тыльной и ладонной стороны кисти. Прогревание тыльной поверхности предплечья собственноручно.

Результаты. В ходе исследования было проведено измерение показателей нервной проводимости при изменении температуры. Оценивали латентность, скорость проведения и амплитуду моторных и сенсорных ответов.

Средние скорости при $t = 26^\circ\text{C}$ на локтевом нерве составили 53,3 м/с, срединный при 27°C – 44,1 м/с; при 34°C – 59,8 м/с, 33°C на срединном – 56 м/с. Средние латентности на срединном нерве при 27°C – $2,79 \pm 0,26$ мс, при 33°C – $2,28 \pm 0,21$ мс; локтевой нерв при 26°C кисть – $3,94 \pm 0,58$ мс, 34°C – $2,74 \pm 0,19$ мс; локоть – $8,45 \pm 1,08$ мс, $6,77 \pm 0,56$ мс соответственно.

Выявлена взаимосвязь между показателями скорости и температурными величинами, коэффициент корреляции составил: локтевой нерв – 0,969164; срединный – 0,994072 ($R > 0,7$). Составлены графики, по которым прослеживается постепенное нарастание скорости при повышении температуры.

Отмечается снижение амплитуды сенсорного ответа при увеличении температуры конечности, корреляционный анализ показал сильную отрицательную взаимосвязь. Анализ проводился с $26-34^\circ\text{C}$, так как отмечались особенности взаимосвязи на более низкой температуре.

Определена зависимость латентности от температурных величин, отмечено снижение показателя при увеличении температуры, наблюдается обратная зависимость.

При проведении исследования у двух последних испытуемых наблюдалось на локтевом нерве нарастание латентности и снижение скорости в процессе повышения температуры при $22-26^\circ\text{C}$.

Выводы. Проведено исследование зависимости показателей нервной проводимости от изменения локальной температуры верхней конечности. Определена корреляционная зависимость между показателями, изучены особенности проведения и описаны собственные наблюдения изменения электрофизиологической картины испытуемых. Исследование является важным для понимания структуры нервного проведения и её зависимости от внешних факторов.

Садек А.^{1, 2}

ВЛИЯНИЕ ИНАКТИВАЦИИ ТУЧНЫХ КЛЕТОК НА СПЕРМАТОГЕНЕЗ ПРИ ПОВЫШЕННОЙ ТЕМПЕРАТУРЕ

(Научные руководители – к.б.н., доц. Храмцова Ю.С.,
д.м.н., проф., член-корр. РАН, з.д.н. РФ Юшков Б.Г.)

¹Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования
«Уральский федеральный университет имени первого Президента России Б.Н. Ельцина»

²Государственное автономное учреждение здравоохранения Свердловской области
Институт медицинских клеточных технологий
Екатеринбург, Российская Федерация

Введение. Хорошо известно, что высокая температура негативно влияет на сперматозоиды. Однако, насколько нам известно, их влияние на другие компоненты микроокружений мужских репродуктивных органов остается плохо изученным. Наши предыдущие исследования показали, что повышенная температура активирует тучные клетки (ТК) в репродуктивных органах самцов крыс, что согласуется с результатами других исследований *in vitro* на дермальных ТК. Различные медиаторы, выделяемые активированными ТК, могут влиять на процесс сперматогенеза, что делает их модуляцию темой, представляющей значительный интерес.

Цель. Оценить ТК в репродуктивных органах самцов крыс и функциональную активность сперматозоидов при повышенной температуре на фоне инактивации ТК.

Материалы и методы. Эксперимент проведен на 45 крысах-самцах линии Вистар, разделенных на шесть групп: 1) интактная; 2) опытная группа многократного воздействия высокой температуры; 3) контрольная группа (условия как в 2-й группе, но без повышения температуры); 4) опытная группа многократного воздействия высокой температуры + кетотифен (стабилизатор мембран ТК); 5) контрольная группа (условия как в 4-й группе, но без повышения температуры). Оценивали параметры ТК в репродуктивных органах, сперматозоиды и уровень тестостерона. Морфометрические исследования проводили с помощью ImageJ 1.53t и QuPath 0.5.1. Все данные статистически проанализированы с использованием GraphPad Prism 9.5.1.

Результаты. После многократного воздействия высокой температуры происходит постепенное снижение концентрации и подвижности сперматозоидов крыс, уровня тестостерона. При этом наблюдается значительное увеличение количества ТК с повышением их дегрануляционной и снижением синтетической активности, что свидетельствует об активации ТК и их миграции в репродуктивные органы. При инактивации ТК кетотифеном концентрация сперматозоидов остается на уровне контроля, что указывает на негативное влияние их активации на сперматогенез при воздействии высокой температуры. Уровень тестостерона и концентрация сперматозоидов в контрольной группе после приема кетотифена снижаются.

Выводы. Активация ТК после воздействия повышенной температуры способствует ухудшению параметров сперматозоидов, что может быть нивелировано их ингибированием с помощью кетотифена. Однако инактивация ТК без воздействий негативно влияет на параметры сперматогенеза, подчеркивая их роль в регуляции сперматогенеза в норме.

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 Российской академии наук
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-Дуули 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 mM) и селективный ингибитор нейронной NO-синтазы – N-омега-пропил-L-аргинин (NPLA, 2 mM), 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 подъём уровня внеклеточного серотонина относительно фона у крыс группы «Контроль». Введение в мПК крыс NPLA снижало фоновый уровень внеклеточного серотонина и снижало подъёмы 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 подъём 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 сравне-

нию 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 серотинергическую 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.

Савельева Е.В., Баранова М.В., Алмазова М.К.

**ИЗМЕНЕНИЕ НЕКОТОРЫХ ХАРАКТЕРИСТИК
БИОЭЛЕКТРИЧЕСКОЙ АКТИВНОСТИ МОЗГА И РИТМА СЕРДЦА
ПРИ МОДЕЛИРОВАНИИ КОГНИТИВНОЙ ДЕЯТЕЛЬНОСТИ ЧЕЛОВЕКА**

(Научный руководитель – к.м.н., доц. Трутнева Е.А.)

Рязанский государственный медицинский университет им. акад. И.П. Павлова Минздрава России
Рязань, Российская Федерация

Введение. Подготовка специалистов системы здравоохранения в медицинских вузах связана с большой стрессогенностью, что отражается на состоянии когнитивных возможностей студентов. В этой связи изучение физиологических механизмов когнитивной деятельности студентов актуально.

Цель. Выявить изменения биоэлектрической активности мозга и показателей неспецифических адаптационных механизмов (НАМ) в ходе выполнения моделируемой когнитивной деятельности у студентов-медиков.

Материалы и методы. В исследовании приняли участие 29 студентов (мужчин) 1-4 курсов лечебного факультета ФГБОУ ВО РязГМУ в возрасте от 18 до 23 лет. На первом этапе исследовали психофизиологические личностные характеристики испытуемых (тесты Русалова, Айзенка (А) и (В), Тейлор, субъективная самооценка состояния (тест САН) с использованием комплекса Психотест, («Нейрософт», Россия)). В состоянии покоя моделировали когнитивную деятельность и регистрировали ЭЭГ на 19-канальном электроэнцефалографе Нейрон-спектр-4 («Нейрософт», Россия) и кардио-интерваллограммы (КИГ) на программно-аппаратном комплексе Варикард 2.12 («Рамена», Россия). Моделирование когнитивной деятельности испытуемых осуществляли с помощью программы для проведения психофизиологических исследований «ФИЗИОТЕСТ», разработанной на кафедре нормальной физиологии с курсом психофизиологии РязГМУ. Статистическую обработку полученных данных проводили в программах «Excel» и «STATISTICA 10».

Результаты. По величине КПД, определяемого по результатам выполнения когнитивной нагрузки, были выделены две группы студентов: «успешные» и «неуспешные». Анализ результатов показал отсутствие статистически достоверных различий между студентами этих групп по психофизиологическим личностным ха-

рактикам. Оценка результатов спектрального анализа КИГ показала достоверное преобладание мощности спектра в диапазоне HF волн (High Frequency) в группе «неуспешных» студентов во время нагрузки с последующим его снижением, что свидетельствует о повышении активности НАМ. Анализ мощности спектра низкочастотных волн КИГ (Low Frequency) выявил повышение данного показателя в группе «неуспешных» студентов при выполнении теста, что также свидетельствовало об активации НАМ. Динамика изменений мощности спектра КИГ в диапазоне очень низкочастотных колебаний (Very Low Frequency) также отражала закономерность, представленную выше. Анализ ЭЭГ, зарегистрированной в ходе когнитивной деятельности, выявил снижение выраженности тета(θ)-ритма в группе «успешных» студентов. В группе «неуспешных» студентов во время усложнения когнитивного теста выраженность θ -ритма возрастала, что, вероятно, связано со снижением концентрации внимания при выполнении нагрузки. Корреляционный анализ материала показал нарастание силы связей у «успешных» при увеличении когнитивной нагрузки. В то время как в группе «неуспешных» студентов сила связей снизилась при усложнении теста.

Выводы. 1. Когнитивная нагрузка в группах испытуемых с различной успешностью приводит к значимым изменениям спектральных характеристик КИГ, свидетельствующих об активации НАМ.

2. Динамика изменений θ -ритма у «успешных» испытуемых в сторону снижения его выраженности свидетельствовала о повышении концентрации внимания, в то время как у «неуспешных» испытуемых наблюдалось повышение выраженности θ -ритма, что говорило о снижении концентрации внимания.

3. Корреляционный анализ показал, что системная организация факторов, обеспечивающая успешное достижение результата, в группах студентов имеет отличия.

Савенкова Е.С., Батовская М.А., Джалетова К.Н.
ДЕЙСТВИЕ ПРОИЗВОДНЫХ БЕНЗИМИДАЗОЛА
НА МИКРОЦИРКУЛЯЦИЮ ПРИ МОДЕЛИРОВАНИИ
ИНФАРКТА МИОКАРДА

(Научный руководитель – к.б.н., доцент кафедры физиологии человека и животных
и биофизики Раваева М.Ю.)

Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования
«Крымский федеральный университет имени В.И. Вернадского»
Симферополь, Российская Федерация
Институт биохимических технологий, экологии и фармации
Симферополь, Российская Федерация

Введение. Бензимидазол используется в медицинской химии для разработки новых биологически активных соединений. Его широкое фармакологическое значение обусловлено физико-химическими свойствами, включая эффективность использования донорно-акцепторных водородных связей, гидрофобных взаимодействий; эти характеристики позволяют производным бензимидазола эффективно связываться с макромолекулами для создания клинически активных терапевтических кандидатов в лекарственные средства.

Цель. Определить действие производных бензимидазола 2(2-гидроксibenзил)-1H-бензимидазол; 2(2-гидроксиэтил)-1H-бензимидазол; 2-гидроксиметил-1H-бензимидазол на микроциркуляцию крыс при моделировании инфаркта миокарда.

Материалы и методы. Моделирование острого инфаркта миокарда проводилось на базе кафедры физиологии человека и животных и биофизики. В исследовании участвовали 24 лабораторные крысы линии Wistar массой тела 300-400 г. Животные были распределены на 4 группы: 1) группа «В-во 1» – 6 особей, которым вводили по 0,33 мл 2-гидроксиметил-1H-бензимидазол; 2) группа «В-во 2» – 6 особей, которым вводили по 0,33 мл 2(2-гидроксиэтил)-1H-бензимидазол; 3) группа «В-во 3» – 6 особей, которым вводили по 0,33 мл 2(2-гидроксibenзил)-1H-бензимидазол; 4) группа «Контроль» – 6 особей без фармакологического воздействия. После всем группам был смоделирован острый инфаркт миокарда путем коагуляции ветви левой венечной артерии в ее средней или нижней трети.

Микроциркуляцию регистрировали с использованием тактильного датчика лазерного анализатора кровотока «ЛАЗМА-МЦ1», который накладывался на сердце, ниже места ожога. Измерения проводили в течение 10-15 минут до полной остановки сердца.

Результаты. Производные бензимидазола оказывают положительное влияние на организм после модели инфаркта миокарда, что подтверждается показателями микроциркуляции. Так, показатели нейрогенных волн у группы «В-во 1» были достоверно повышены на 239 % ($p < 0,05$) по отношению к группе «Контроль», нейрогенные и миогенные показатели были также повышены на 291 % и 106 % ($p < 0,05$) соответственно, дыхательные амплитуды были снижены на 58 % ($p < 0,05$), а пульсовые – повышены на 73 % ($p < 0,05$), показатель микроциркуляции был повышен на 67 % ($p < 0,05$) по отношению к группе «Контроль». Группа «В-во 2» имела положительный результат и достоверные значения, нейрогенные и миогенные амплитуды были повышены на 89 % и 65 % ($p < 0,05$) соответственно, по отношению к группе «Контроль», дыхательные и пульсовые волны достоверно снижались на 23 % и 17 % ($p < 0,05$), показатель микроциркуляции повышен на 18 % ($p < 0,05$) по отношению к контрольной группе. Менее эффективное действие показало 3 вещество, так достоверные результат имеют только миогенные колебания, которые были повышены на 43 % ($p < 0,05$) по отношению к группе «Контроль».

Выводы. Таким образом, наиболее эффективное действие оказывает вещество 1 (2-гидроксиметил-1H-бензимидазол), так как наиболее активно повышает механизмы регуляции. Это свидетельствует о преобладании эрготропной направленности регуляции микрогемоциркуляторно-тканевых систем, об увеличении притока крови в нутритивное русло, увеличении метаболической активности, а также самостоятельно или опосредованно данное вещество является донором оксида азота. Вещество 2 (2(2-гидроксиэтил)-1H-бензимидазол) также оказывает положительное влияние, но в меньшем процентном соотношении в отличие от вещества 1. Вещество 3 (2(2-гидроксibenзил)-1H-бензимидазол) не оказывает существенного влияния на организм крыс при моделировании инфаркта миокарда.

Сеидова А.А., Салина В.В.

**СРАВНИТЕЛЬНАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА СОСТОЯНИЯ
ВЕГЕТАТИВНОЙ НЕРВНОЙ СИСТЕМЫ У СТУДЕНТОВ
МЕДИЦИНСКОГО ИНСТИТУТА СУРГУ 2013 И 2014 ГОДОВ ОБУЧЕНИЯ**

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

Бюджетное учреждение высшего образования Сургутский государственный университет
Ханты-Мансийского автономного округа – Югры
Сургут, Российская Федерация

Введение. Как известно, благополучие общества определяется состоянием здоровья населения, в частности здоровьем молодежи. При этом здоровье студенческой молодежи во время обучения в вузе зависит от множества факторов, например от продолжительности учебного дня, учебной нагрузки, перерывов между занятиями, от режима питания, двигательной активности, от наличия или отсутствия вредных привычек. Поэтому одной из актуальных проблем на сегодня остается выявление у студентов диапазона пластичности функциональных систем организма и их адаптационной перестройки по отношению к неблагоприятным факторам окружающей среды на фоне повседневной учебной деятельности.

Цель. Сравнить состояния и выявить отличия вегетативной нервной системы у студентов медицинского института СурГУ 2013 и 2014 годов поступления.

Материалы и методы. В исследовании приняли участие 75 девушек и 40 юношей 2013 года поступления и 75 девушек и 40 юношей, поступивших в 2024 году. Изучение состояния вегетативной нервной системы осуществляли при помощи прибора ЭЛОКС-01, осуществляя измерения по 24 параметрам. Проводили оценку выполнения ортостатической пробы и вегетативного индекса Кардью (ВИ). Рассматривали показатели гемодинамики.

Обработку полученных данных производили с использованием статистической программы «Biostat».

Результаты. Наиболее информативными параметрами, показывающими достоверные отличия, оказались средняя длительность кардиоинтервалов (NN, мс), показатель активности парасимпатического отдела вегетативной нервной системы (PAR, усл. ед.), частота сердечных сокращений (HR, ударов в минуту). Наблюдалось уменьшение активности парасимпатического отдела вегетативной нервной системы у студентов, обучающихся в 2024 году. Средняя длительность кардиоинтервалов уменьшалась.

Анализ результатов Кардью (ВИ) показал, что благоприятное соотношение тонуса симпатического и парасимпатического отделов вегетативной нервной системы выявлено у 77 % студентов в 2013 г. и у 69 % в 2024 г. Неблагоприятное соотношение тонуса отмечено у 5 % в 2024 г., как в одной, так и в другой группе наблюдения. У остальных студентов наблюдался удовлетворительный уровень ВИ у 18 % в 2013 г. и у 26 % в 2024 г.

Анализ оценки ортостатической пробы выявил негативную динамику у студентов 2024 г. В 2013 г. 29,9 % девушек и 18,7 % юношей имели неудовлетворительную оценку. В 2024 г. отмечалась выраженная симпатикотония у 42,6 % девушек и 23,6 % юношей.

Выводы. Полученные данные свидетельствуют о том, что треть студентов Сургутского медицинского института имеют вегетативные нарушения, которые более выражены у исследуемой группы 2024 года поступления.

Солтыс А.В.

**ВЛИЯНИЕ ЭФИРНОГО МАСЛА СОСНЫ ОБЫКНОВЕННОЙ
PINUS SYLVESTRIS L. НА РЕГУЛЯЦИЮ ВЕГЕТАТИВНОЙ НЕРВНОЙ
СИСТЕМЫ И ПРОТЕКАНИЕ КОГНИТИВНЫХ ПРОЦЕССОВ
НА ПРИМЕРЕ ВНИМАНИЯ**

(Научный руководитель – к.псих.н., доц. Хохлова Н.И.)

Бюджетное учреждение высшего образования Сургутский государственный университет
Ханты-Мансийского автономного округа – Югры
Сургут, Российская Федерация

Введение. В современном мире актуальным является изучение механизмов воздействия на регуляцию вегетативной нервной системы человека и, как следствие, его когнитивных функций природных средств (эфирных масел), способных выполнять роль пускового фактора регуляции изменения физиологического гомеостаза организма.

Цель. Изучить влияние эфирного масла сосны обыкновенной *Pinus sylvestris* L. на изменение тонуса ВНС и состояние когнитивных процессов на примере внимания.

Материалы и методы. Исследование проведено на базе медицинского института СурГУ. Исследуемыми были 50 студентов первого курса в возрасте от 18 до 21 года (25 юношей и 25 девушек).

Изучение параметров функциональных систем организма (ФСО) проводили методом вариационной пульсометрии с определением ряда показателей функционального состояния вегетативной нервной системы (ВНС) пульсоксиметром «ЭЛОКС-01С2». Оценку внимания проводили до аппликации эфирным маслом и через 10 минут после аппликации с применением корректурной пробы (тест Бурдона). Эфирное масло *Pinus sylvestris* L. получали методом водной экстракции.

Результаты исследования подвергли математическому анализу с использованием методов вариационной статистики. Достоверность определяли по критерию Стьюдента. Различия считали достоверными при $p < 0,05$.

Результаты. Производилась оценка показателей симпатической и парасимпатической вегетативной нервной системы. При анализе полученных данных отмечалась слабая активность SIM и PAR. В группе девушек по отношению к юношам значения SIM и PAR были более высокими. Значения PAR достоверно изменялись в обеих исследуемых группах, увеличиваясь после аппликации эфирным маслом. Частота сердечных сокращений (SSS) и уровень насыщения кислородом гемоглобина – SPO2 в исследуемых группах достоверно не изменялись. Индекс Баевского (INB) достоверно изменялся в сторону его снижения после проведения аппликации эфирным маслом. Данный показатель был значительно выше в группе юношей, свидетельствуя об их лучшей тренированности.

При изучении влияния эфирного масла на внимание исследуемых студентов статистически достоверных гендерных отличий выявлено не было. В группах до воз-

действия эфирного масла и после отмечалась положительная динамика исследуемых показателей:

- умственной работоспособности (объем внимания) на 16 % ($p < 0,05$);
- концентрации внимания на 11 % ($p < 0,01$);
- устойчивости внимания в 4 раза.

Выводы. 1. Метод водной экстракции позволяет получить эфирное масло сосны обыкновенной *Pinus sylvestris* L., которое может быть использовано как эффективный пусковой фактор, способствующий изменению состояния ВНС и когнитивных функций организма человека.

2. Достоверные изменения в активности исследуемых показателей ВНС отмечаются в увеличении параметров парасимпатической системы и снижении индекса Баевского.

3. Использование эфирного масла сосны обыкновенной *Pinus sylvestris* L. обуславливает положительную динамику исследуемых когнитивных показателей.

Сугатова Д.Т., Шарапова М.Б.

ОБРАЗОВАНИЕ СТРЕСС-ГРАНУЛ В ЭМБРИОНАХ МЫШИ, ПОЛУЧЕННЫХ С ПОМОЩЬЮ IN VITRO ОПЛОДОТВОРЕНИЯ, ПОД ВОЗДЕЙСТВИЕМ КРАТКОВРЕМЕННЫХ ИЗМЕНЕНИЙ УСЛОВИЙ КУЛЬТИВИРОВАНИЯ

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

Новосибирский национальный исследовательский государственный университет
Новосибирск, Российская Федерация

Введение. Одним из возможных элементов реакции клеток эмбриона на субоптимальные условия среды может быть формирование стресс гранул (СГ) – немембранных цитоплазматических частиц, образующихся в клетках под воздействием неблагоприятных условий окружающей среды. Компоненты СГ – остановленные 48S преинициативные комплексы, факторы инициации трансляции и РНК-связывающие белки. Формирование СГ не приводит к глобальной остановке трансляции, но выступает в роли важного фактора регуляции этого процесса, ингибирует стресс-индуцированный апоптоз и оказывает влияние на скорость деления клеток. До сих пор процесс формирования СГ в бластомерах эмбрионов под воздействием тех или иных субоптимальных условий изучен крайне слабо.

Цель. Исследовать процесс образования СГ в доимплантационных эмбрионах при модуляции условий пренатального развития.

Материалы и методы. Получали преимплантационные эмбрионы методами *in vitro* и *in vivo* оплодотворения. Культивировали от зиготы до 2-х клеток при 35 °С, 37 °С или 39 °С; от 2-х до 4-х клеточной стадии все эмбрионы содержали при 37 °С. Использовали иммуногистохимическое окрашивание эмбрионов на G3BP и eIF3η для идентификации СГ.

Результаты. Культивирование эмбрионов при 35 °С в течение первых суток приводит к достоверному увеличению количества СГ у 2-клеточных эмбрионов по сравнению с группами “39 °С”, “37 °С” и “*in vivo*”. Достоверное увеличение количества СГ по сравнению с “*in vivo*” и “37 °С” наблюдается в группе “39 °С” на стадии 4-клеточных эмбрионов после снижения температуры культивирования до

37 °С на вторые сутки развития. В группе “37°С” количество СГ достоверно не отличается от контрольной группы, полученной *in vivo*.

Выводы. Таким образом, впервые было показано, что образование СГ отражает ответ преимплантационных эмбрионов на субоптимальные условия культивирования.

Султанов О.И.

АНАЛИЗ КОНЦЕНТРАЦИИ СЕЛЕНА, ЦИНКА И МЕДИ В ВОЛОСАХ У СТУДЕНТОВ ХАНТЫ-МАНСКОЙ ГОСУДАРСТВЕННОЙ МЕДИЦИНСКОЙ АКАДЕМИИ

(Научный руководитель – д.м.н., проф. Корчина Т.Я.)

Бюджетное учреждение высшего образования Ханты-Мансийского автономного округа – Югры
«Ханты-Мансийская государственная медицинская академия»
Ханты-Мансийск, Российская Федерация

Введение. Биоэлементы селен, цинк, медь и др. входят в состав антиоксидантных ферментов: Se-зависимые глутатионпероксидаза, глутатионредуктаза и Zn/Cu-супероксиддисмутаза. Сокращение ресурсов эндогенных антиоксидантов приводит к неконтролируемому росту количества активных форм кислорода, сопровождающемуся активизацией окислительного стресса. Активация свободнорадикальных процессов является базовой причиной ухудшения здоровья, активации кардиоваскулярных, эндокринных, онкологических и других заболеваний. Организм человека испытывает постоянную необходимость в антиоксидантах, а в случае проживания в малокомфортных условиях Севера спрос в них значительно увеличивается. Поэтому оптимальная обеспеченность жителей Севера антиоксидантами имеет исключительно важное значение.

Цель. Оценить содержание селена, цинка и меди в волосах у студентов северного медицинского вуза.

Материалы и методы. Обследовано 86 студентов Ханты-Мансийской государственной медицинской академии (г. Ханты-Мансийск, Тюменская область), из них 27 (31,3 %) юношей и 59 (68,7 %) девушек, средний возраст $18,9 \pm 0,7$ лет. Исследование проведено соответственно принципам Хельсинской декларации WMA. Пробу волос собирали с нескольких мест затылочной области (около 5 г), размещали в стандартных бумажных конвертах, помеченных личным номером. В Центре биотической медицины (Москва) в соответствии с МУК 4.1.1482-03, МУК 4.1.1483-03 выполняли подготовку проб волос. Далее методом масс-спектрометрии (ИСП-МС) выявляли концентрацию Se, Zn и Cu на спектрометре Optima 2000 DV (PerkinElmer, США) и ELAN 9000 (PerkinElmer-SCIEX, Канада). С учетом непараметричности распределения числовых данных высчитывали медиану (Me), Q25-Q75 квартили. Результаты сравнивали с референтными значениями.

Результаты. Медиана содержания изучаемых биоэлементов находилась в диапазоне физиологически оптимальных значений (ФОЗ), но ближе к нижнему их пределу: Se – 0,51 ($0,32 \leftrightarrow 1,03$) при ФОЗ 0,2-2,0 мкг/г; Zn – 192 ($132 \leftrightarrow 493$) при ФОЗ 140-500 мкг/г; Cu – 12,1 ($10,2 \leftrightarrow 18,6$) при ФОЗ 9-50 мкг/г. Дефицит Se выявлен у 15 (17,6 %): установлена связь дефицита Se с понижением способности организма человека к адаптации, с угнетением иммунитета, особенно противоопухолевого,

углублением дефицита йода, манифестацией сопряженных с недостаточностью этого биоэлемента патологических состояний. Недостаточность Zn была выявлена у 11 (12,7%): от оптимальной обеспеченности Zn зависят процессы деления и созревания клеток, биосинтеза инсулина и тестостерона, угнетения воспаления, нейтрализации токсических веществ, в первую очередь углекислого и угарного газов. Неглубокий дефицит Cu характеризовал элементный статус 14 (16,2 %) студентов. Медь в составе ферментов участвует в метаболизме железа и обеспечении организма человека кислородом, способствует акцепции углеводов и белков. Дефицит Cu может привести к формированию патологий сердечно-сосудистой и нервной систем, костно-суставного аппарата вследствие расстройства обмена нейромедиаторов и миелина.

Итак, на фоне недостаточной обеспеченности антиоксидантами, в первую очередь входящих в ферментативное звено жизненно необходимых химических элементов Se, Zn, Cu, наблюдается избыточное накопление агрессивных радикалов кислорода, что детерминирует риск формирования патологий, имеющих в основе окислительный стресс.

Выводы. 1. Средние значения концентрации биоэлементов селена, цинка и меди в волосах у студентов северного вуза находились в пределах нижней границы физиологически оптимальных значений с умеренным дефицитом Se у 17,6 %, Zn у 12,7 %, Cu у 16,2 % испытуемых, что может повлечь за собой активизацию окислительного стресса с ускоренным развитием патогенетически связанных с ним заболеваний: кардиоваскулярных, эндокринных, онкологических, иммунных и пр.

2. Анализ концентрации химических элементов в пробах волос в сочетании с иными биохимическими исследованиями может служить методом диагностики параметров окислительно-восстановительного равновесия.

Сылко П.А.¹, Фесенко З.С.²

ОЦЕНКА ВНЕКЛЕТОЧНОЙ КОНЦЕНТРАЦИИ ДОФАМИНА И ЭЛЕКТРИЧЕСКОЙ АКТИВНОСТИ МОЗГА У КРЫС DAT-KO ПРИ ГИПО- И ГИПЕРДОФАМИНЕРГИИ

(Научный руководитель – д.б.н., вед. науч. сотр. Вольнова А.Б.)

¹Санкт-Петербургский государственный университет, Санкт-Петербург, Россия

²Лаборатория нейробиологии и молекулярной фармакологии,

Институт трансляционной биомедицины, Санкт-Петербургский государственный университет, Санкт-Петербург, Россия

Введение. Для понимания механизмов, лежащих в основе психоневрологических заболеваний, перспективным является исследование животных, нокаутных по генам, кодирующим белки, задействованные в процессе передачи информации между нейронами. Для крыс, нокаутных по гену транспортера обратного захвата дофамина (DAT-KO), характерно хроническое состояние гипердофаминергии. За счёт введения таким крысам альфа-метил-паратирозина (AMPT), блокирующего работу фермента синтеза дофамина (DA) тирозингидроксилазы, можно вызвать обратимое состояние гиподофаминергии, приводящее к временному отсутствию DA.

Цель. Проведение анализа динамики внеклеточной концентрации дофамина и сопутствующих изменений электрической активности мозга и динамики в состоянии гипер- и гиподофаминергии.

Материалы и методы. Эксперимент выполняли на взрослых самках крыс DAT-KO ($n = 8$) и дикого типа (WT, $n = 7$). Под изофлюрановым наркозом проводили имплантацию следующих элементов: для регистрации сигналов локального потенциала поля (LFP) – внутримозговые электроды в дорсальный стриатум (STR, ML -3; AP 0; DV -5) и префронтальную кору (PFC, ML -0.6; AP 2,5; DV -4); канюли для внутрижелудочкового введения AMPT (ML 1.4/-1.4; AP -0.8; DV -3.3); для сбора диализатов имплантировали микродиализную канюлю в STR (ML 3; AP 0; DV -4). Через три дня после операции проводили регистрацию LFP: 60 минут в фоновом режиме и 60 минут после введения AMPT во внутрижелудочковые канюли (0,25 мг/мкл, по 10 мкл в каждый). Одновременно с регистрацией LFP, каждые 20 мин. проводили сбор микродиализных проб.

Результаты. Показано, что у DAT-KO крыс в Str уровень внеклеточного DA в фоне в пять раз выше по сравнению с крысами WT. Значения спектральной мощности LFP в PFC у DAT-KO крыс достоверно выше, чем у крыс WT в низко- и высокочастотном диапазонах (two-way ANOVA, $p < 0,001$ и $p < 0,0001$). В STR у DAT-KO крыс спектральная мощность LFP также выше, чем у WT (two-way ANOVA, $p < 0,0001$). Коэффициент когерентности между PFC и STR у DAT-KO значимо ниже, чем у WT (two-way ANOVA, $p < 0,0001$). Внутрижелудочковое введение AMPT крысам DAT-KO приводит к 6-кратному снижению уровня внеклеточного DA, что соответствует практически полному истощению дофамина в STR и не наблюдается у WT. Сразу после введения AMPT в PFC у DAT-KO отмечается снижение спектральной мощности в низкочастотном диапазоне (two-way ANOVA, $p < 0,05$), в отличие от WT (снижение спектральной мощности, two-way ANOVA, $p < 0,0001$). В STR у DAT-KO обнаружено увеличение мощности LFP высокочастотного диапазона (two-way ANOVA, $p < 0,01$). Введение AMPT приводило к изменению коэффициента когерентности как у WT (two-way ANOVA, $p < 0,0001$), так и у DAT-KO крыс (two-way ANOVA, $p < 0,05$).

Выводы. На фоне хронической гипердофаминергии у крыс DAT-KO наблюдается повышенная спектральная мощность сигналов и сниженный коэффициент когерентности между PFC и STR. Введение AMPT приводит к развитию гиподофаминергии у DAT-KO крыс, при которой снижается спектральная мощность LFP в низкочастотном диапазоне PFC, повышение мощности LFP высокочастотного диапазона STR и разнонаправленные изменения коэффициента когерентности. Блокада синтеза DA сильнее сказывается на DAT-KO крысах по сравнению с WT, однако электрофизиологические изменения наиболее выражены у крыс WT, что требует дальнейшего изучения.

Теплова П.О.¹, Кузнецова Е.В.²

РОЛЬ ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ В АДАПТАЦИИ К ЗИМНЕЙ СПЯЧКЕ ДЛИННОХВОСТОГО СУСЛИКА *UROCITELLUS UNDULATUS*

(Научный руководитель – к.б.н., в.н.с. Захарова Н.М.¹)

¹Институт биофизики клетки РАН – обособленное подразделение Федерального государственного бюджетного учреждения науки Федеральный исследовательский центр
Пушкинский научный центр биологических исследований РАН,
Пушино, Российская Федерация

²Научно-исследовательский институт морфологии человека имени академика А.П. Авцына
Федерального государственного бюджетного научного учреждения
Российский научный центр хирургии имени академика Б.В. Петровского,
Москва, Российская Федерация

Введение. Зимняя спячка/гибернация – глубокое оцепенение, выработанное у гетеротермных млекопитающих как адаптация к неблагоприятным условиям окружающей среды для максимального сохранения энергии (до 98 %) при нехватке пищевых ресурсов. Ключевую роль в регуляции термогенеза и метаболизма играет щитовидная железа (ЩЖ) и тиреоидные гормоны (ТГ), однако механизмы этой регуляции не до конца исследованы, в особенности у гибернирующих животных.

Цель. Изучить биохимические и морфофункциональные характеристики щитовидной железы зимоспящего длиннохвостого суслика *Urocitellus undulatus* в годовом цикле его жизнедеятельности.

Материалы и методы. Работа проведена на сусликах *Urocitellus undulatus* обоего пола (n = 44) в состояниях: «летняя активность», «осенняя активность/предгибернация», «торпор/оцепенение», «зимняя активность». Все процедуры на животных были одобрены комиссией по биоэтике ИБК РАН. После аутопсии ЩЖ фиксировали, получали криосрезы, проводили стандартную окраску гематоксилином и эозином, получали цифровые изображения, обрабатывали их в ПО ImageJ. Данная часть работы была выполнена с использованием оборудования Сектора Оптической микроскопии и спектрофотометрии ЦКП ПНЦБИ РАН. Концентрацию ТГ в общей и свободной форме (трийодтиронин: общТ3 и свТ3, тироксин: общТ4, свТ4) в сыворотке крови проводили методом иммуноферментного анализа (ИФА) с помощью наборов в соответствии с инструкциями производителей (НВО Иммуно-тех и Хема). Значения представлены в виде $\bar{X} \pm SEM$. Статистический анализ проводили с помощью однофакторного дисперсионного анализа ANOVA с апостериорным тестом Тьюки (TukeyTest) в ПО GraphPad Prism (версия 10.1.1). Результаты тестов во всех случаях считали достоверными при $p < 0,05$.

Результаты. Концентрация всех измеренных гормонов, как и морфология ЩЖ по параметрам: форма тироцитов, площадь коллоида и резорбционных вакуолей, % вакуолей в коллоиде, достоверно изменяется в зависимости от физиологического состояния особей. Самые низкие уровни тиреоидных гормонов отмечены в летний период. Уровень Т3 свободного (наиболее активная форма) в кровотоке длиннохвостых сусликов остается практически неизменным в течение всего годового цикла жизнедеятельности, в то время как концентрации общТ3, общТ4 и свТ4 в крови торпидных животных возрастали в 2 и более раз.

Выводы. Летом щитовидная железа находится в состоянии физиологической гипофункции, в осенний период наблюдается гиперфункция, в торпоре – сильней-

шая деструкция, которая носит полностью обратимый характер без патологических изменений, т.к. в период зимней эутермии синтетическая функция ЩЖ быстро восстанавливается. Совокупность качественных и количественных изменений свидетельствует не только о строгой регуляции центрального гипо-/гипертериоза, но и о ключевой роли доставки гормонов в ткани и к клеткам-мишеням для поддержания более тонкой периферической регуляции метаболизма у *U. undulatus*. Уникальная способность зимоспящих сусликов *U. undulatus* обратимо переживать комплекс патологических состояний делает их перспективной моделью для нужд биомедицины. В докладе развернуто обсуждаются полученные результаты и предполагаемые адаптационные стратегии.

Работа выполнена по теме Государственного задания «Механизмы природного и искусственного гипобиоза», № 075-00609-24-01.

Токарева Л.А.

ОЦЕНКА ПАРАМЕТРОВ ЭЛЕКТРИЧЕСКОЙ АКТИВНОСТИ МОЗГА У КРЫС, ЛИШЕННЫХ TAAR9 РЕЦЕПТОРА (TAAR9/delC-KO)

(Научный руководитель – д.б.н., вед. науч. сотр. кафедры Общей физиологии СПбГУ
Вольнова А.Б.)

Санкт-Петербургский государственный университет
Санкт-Петербург, Российская Федерация

Введение. Рецепторы к следовым аминам (trace amine associated receptors, TAARs) – семейство GPCR рецепторов, лигандами к которым являются так называемые следовые амины, структурно близкие к классическим моноаминам (дофамину, серотонину). Наиболее изученный из них рецептор TAAR1 является перспективной мишенью для фармакологической коррекции симптомов шизофрении. Функциональная роль других TAARs в мозге изучена недостаточно, и исследование животных, нокаутных по генам TAARs, позволит восполнить этот пробел.

Цель. Изучение влияния нокаута гена, кодирующего рецептор TAAR9/delC, на электрическую активность (Local Field Potentials, LFP) в префронтальной коре (PFC) и стриатуме (STR) крыс.

Материалы и методы. Использовали крыс линии TAAR9/delC: нокаутов TAAR9/delC-KO (4 самца и 4 самки) и крыс дикого типа TAAR9/delC-WT (4 самца и 4 самки), возраст животных – 6 месяцев. Животным под изофлюрановой анестезией имплантировали хронические электроды по координатам: эпидуральный индифферентный электрод (AP = -5,0, ML = -1,5 мм) и четыре интрацеребральных электрода (вольфрам в изоляции, диаметр 50 мкм) в PFC слева и справа (DV = 3,5, AP = +2,0, ML = ±0,5 мм) и в область STR слева и справа (DV = 5,0, AP = 0, ML = ±3,0). Регистрацию LFP проводили, используя усилитель (×1000), аналого-цифровой преобразователь CED Power1401-3A и программу Spike2, частота дискретизации сигнала 25000 Гц на канал. Через 3 дня после хирургического вмешательства проводили регистрацию LFP исследованных структур мозга животных в течение часа (3 эпизода по 20 мин). Анализировали спектральную плотность мощности сигнала LFP в диапазоне частот от 1 до 80 Гц. Полученные данные сравнивали как по признаку генотипа, так и по признаку пола.

Результаты. Анализ полученных данных показал, что параметры LFP у самцов и самок крыс достоверно не различались ни в одной из исследуемых групп на всех исследованных диапазонах частот. Исходя из этого, данные, полученные от самцов и самок соответствующего генотипа (WT и TAAR9-KO), были объединены. Регистрация электрической активности PFC выявила наличие достоверных различий: у крыс TAAR9/delC-KO показатель спектральной плотности мощности значительно снижен во всех исследуемых диапазонах частот (1-80 Гц) по сравнению с крысами WT (two-way ANOVA по фактору «генотип» $p < 0,01$). При сравнении мощности сигнала в STR достоверных различий между животными различного генотипа зарегистрировано не было.

Выводы. Результаты показали отсутствие половых различий в исследованных параметрах LFP у крыс линии TAAR9/delC. Показатель спектральной плотности мощности сигнала в префронтальной коре TAAR9/delC-KO значительно ниже, чем у крыс WT, во всех исследованных диапазонах частот, в STR достоверных различий не выявлено. Требуется дальнейшие эксперименты для объяснения причин снижения мощности сигнала в префронтальной коре крыс с нокаутом гена TAAR9.

Трофимова К.С.

ВЛИЯНИЕ СЕЗОНА ГОДА И ФАЗЫ МЕНСТРУАЛЬНОГО ЦИКЛА НА ПРОСТРАНСТВЕННУЮ КОЖНУЮ ЧУВСТВИТЕЛЬНОСТЬ

(Научный руководитель – д.м.н., проф. Мейгал А.Ю.)

Петрозаводский государственный университет,

Медицинский институт им. А.П. Зильбера

Петрозаводск, Российская Федерация

Введение. Менструальный цикл (МЦ) характеризуется фазовым изменением уровня половых гормонов. Это влияет на многие физиологические функции организма, включая сенсорную функцию и восприятие. Сезонный годовой цикл (СГЦ) в силу изменения температуры среды и освещённости также характеризуется изменением уровня гормонов и потенциально может повлиять на кожную чувствительность. Исследование влияния МЦ и СГЦ может иметь практическое значение для планирования применения косметических и лечебных процедур, связанных с воздействием на кожу, например массаж или инъекционная терапия.

Цель. Исследование влияния СГЦ и МЦ на тактильную чувствительность кожи.

Материалы и методы. Тактильную кожную чувствительность оценивали при помощи метода 2PD (two-point discrimination), то есть двухточечного порога кожной поверхностной чувствительности (в мм) в статическом исполнении и в виде штриха, при помощи циркуля Вебера. Порогом чувствительности считалось минимальное расстояние, при котором происходит восприятие двух раздражителей, прикладываемых одновременно. В исследовании участвовали 11 девушек молодого возраста (18-21 лет) в 1-2-й день менструации, 2) в середину фолликулярной фазы, 3) в день овуляции и 4) в середину лютеиновой фазы, в феврале, марте, ноябре и декабре 2024 г. Всего у каждой испытуемой проведено 16 исследований в 23 точках кожи: руки – проксимальная, средняя и дистальная фаланги указательного пальца, проксимальная и дистальная фаланги большого пальца, ладонная и тыльная поверхности кисти, передняя и задняя поверхности предплечья и плеча, и горизон-

тально и вертикально, статически и вертикально динамически на уровне 5-6 шейного позвонка, 2-3, 7-8, 12 грудного позвонка и 1 поясничного позвонка.

Статистический анализ проведен при помощи ПО SPSS 21.0 (IBM, Натик, США), использованы критерии Фридмана для последовательных сравнений.

Результаты. Изменение чувствительности кожи, то есть двухточечных порогов чувствительности, закономерно увеличивалось от 3-4 мм на коже пальцев до 25-40 мм на коже спины. Установлено, что фаза МЦ не оказала статистически значимого влияния на пороги чувствительности ни одной точки ($p > 0,05$). В то же время при сравнении порогов в разные месяцы года, пороги статистически значимо различались практически во всех точках, включая пальцы. Отличие значений порогов в марте от остальных месяцев было небольшим на коже пальцев (1-2 мм), но достигало 10-20 мм для кожи спины.

Выводы. Таким образом, двухточечные пороги чувствительности не реагируют на фазы МЦ, но изменяются в зависимости от сезона года. Порог чувствительности был наибольшим в марте. Вероятно, в течение МЦ чувствительность не успевает измениться в силу краткосрочности фаз (дни, недели), тогда как сезоны года длятся месяцы и нервная система успевает адаптироваться к изменениям температуры и освещенности среды. В марте низкая температура дополняется увеличением светового дня и наличием снега. Планируется провести измерения в летние месяцы для завершения СГЦ и обследовать молодых мужчин для сравнения.

Трубникова Н.А., Жилева А.С., Лобаскова А.О.

ВЛИЯНИЕ ХРОНИЧЕСКОГО ВВЕДЕНИЯ УАБАИНА В ЛАТЕРАЛЬНЫЙ ЖЕЛУДОЧЕК ГОЛОВНОГО МОЗГА С ПОМОЩЬЮ ОСМОТИЧЕСКИХ ПОМП НА ПОВЕДЕНИЕ И УРОВЕНЬ МОНОАМИНОВ В ТКАНИ ГОЛОВНОГО МОЗГА МЫШЕЙ ЛИНИИ C57BLACK

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

Санкт-Петербургский государственный университет

Институт трансляционной биомедицины

Санкт-Петербург, Российская Федерация

Введение. Уабаин – кардиотонический стероид, который является специфическим лигандом Na,K-АТФазы. В организме млекопитающих были обнаружены эндогенные кардиотонические стероиды (КТС). Изменение количества кардиотонических стероидов в организме связано с такими патологиями центральной нервной системы (ЦНС), как биполярное расстройство, депрессия, болезнь Альцгеймера. Однократное введение уабаина в латеральный желудочек мозга грызунов вызывает мание-подобное поведение, через влияние на работу дофаминергической системы. Однако эффекты хронического воздействия КТС на ЦНС остаются неизученными.

Цель. Оценка влияния непрерывного 2-недельного введения уабаина в латеральный желудочек головного мозга при помощи осмотических помп на тревожность, локомоторную активность, стереотипичность передвижений и гнездовое поведение мышей линии C57BLACK, а также содержание моноаминов в ткани головного мозга.

Материалы и методы. В данном эксперименте использовали 12 самцов мышей линии C57Black. Животным имплантировали осмотические помпы на 14 дней,

объёмом 100 μ л и скоростью потока 0,25 μ л/ч. Помпы наполняли искусственной цереброспинальной жидкостью (иЦСЖ: 125 мМ NaCl, 26 мМ NaHCO₃, 4 мМ KCl, 1,25 мМ NaH₂PO₄, 2 мМ CaCl₂, 2 мМ MgCl₂, 25 мМ глюкозы) (N=6), либо 20 μ М убаином в иЦСЖ (N=6).

Тревожность животных оценивали на протяжении 5 минут при помощи теста «приподнятый крестообразный лабиринт» (55×55 см) по количеству времени, проведённому в открытых рукавах. Локомоторную активность и стереотипичность передвижений оценивали на протяжении 20 минут при помощи теста «открытое поле» (40×40 см). Для оценки гнездового поведения животным в клетку помещали гнездовой материал. Через 24 часа построенное гнездо оценивали по пятибалльной шкале. Все тестирование проводилось на 15 день после имплантации помп.

Содержание в структурах головного мозга, таких как префронтальная кора, стриатум, таламус, гиппокамп, мозжечок и ствол, моноаминов дофамина (DA), его метаболитов, диоксифенилуксусной кислоты (DOPAC), гомованилиновой кислоты (HVA), 3-метокситирамина (3-МТ) и норадреналина (NA), а также серотонина (5-ТН) и его метаболита 5-гидроксииндолуксусной кислоты (5-НІАА), оценивали с помощью высокоэффективной жидкостной хроматографии с электрохимической детекцией (ВЭЖХ-ЭД).

Результаты. В тесте «приподнятый крестообразный лабиринт» мыши, которым вводился 20 μ М убаин в течение 14 дней, проводили в 3,1 раза больше времени в открытых рукавах лабиринта, чем животные, получавшие иЦСЖ ($p < 0,01$). В тесте «открытое поле» различий в пройденном расстоянии и стереотипностью передвижений между группами животных, которым вводился убаин и контрольной группой не наблюдалось. Средний балл в тесте гнездового поведения у животных, которым вводился 20 μ М убаин, был в 1,8 раза меньше, чем у животных контрольной группы ($p < 0,05$). В префронтальной коре, таламусе и гиппокампе увеличилось содержание 5-НІАА у животных, которым вводился убаин, по сравнению с животными из контрольной группы ($p < 0,05$). Других изменений моноаминов в структурах головного мозга животных не наблюдалось.

Выводы. Введение 20 μ М убаина в мозг мышей с помощью осмотических помп на протяжении 14 дней снижает уровень тревожности животных и не влияет на локомоторную активность на фоне увеличения обмена серотонина в ЦНС животных. Также наблюдается снижение среднего балла в тесте «гнездовое поведение», что показывает ухудшение общего состояния животных.

Тумко С.В.

ПОИСК РЕЧЕВЫХ ПРИЗНАКОВ УТОМЛЕНИЯ У ЧЕЛОВЕКА НА ВЕРИФИЦИРОВАННОЙ МОДЕЛИ ОПЕРАТОРСКОЙ НАГРУЗКИ

*(Научный руководитель – ст. науч. сотр. НИО обитаемости ВМА им. С.М. Кирова
Матыцин В.О.)*

Санкт-Петербургский государственный университет
Санкт-Петербург, Российская Федерация

Введение. Развитие утомления в ходе работы человека-оператора может снижать внимание и реакцию оператора, что может приводить к накоплению ошибок, в том числе критических. Поэтому важной задачей является постоянный неинвазив-

ный мониторинг физиологического состояния работника. Однако основная масса параметров функционального состояния организма человека не пригодны для непосредственного мониторинга, они применимы только в межтрудовой период. Поэтому необходимо найти взаимосвязь между традиционными показателями, выявляющими утомление, и признаками утомления, которые можно получить при анализе речи либо видеоизображений оператора непосредственно в ходе его текущей работы, не создавая этой работе помех. Тем не менее в настоящее время методики, распознающие утомление оператора по его речи либо поведенческим паттернам, еще окончательно не разработаны и не нашли широкого применения. Для поиска речевых либо поведенческих критериев утомления необходимо использовать адекватную модель операторской деятельности, с помощью которой можно изучать процесс развития утомления у человека. При этом качество данной модели должно быть верифицировано при помощи традиционных методов.

Цель. Поиск возможных речевых маркеров утомления у человека с использованием верифицированной модели операторской нагрузки.

Материалы и методы. В пилотном исследовании приняли участие 11 добровольцев: здоровые мужчины (8 чел.) и женщины (3 чел.) в возрасте 19-41 год. Утомление моделировали с использованием сложной РДО («сложная реакция на движущиеся объекты»), в которой добровольцу нужно было следить сразу за несколькими объектами и нажимать на нужную клавишу при прохождении объектов через контрольную точку, тест останавливался при нарастании большого количества ошибок; всего каждый доброволец выполнял шесть циклов модельной нагрузки. Для поиска речевых параметров утомления каждый доброволец зачитывал набор стандартных фраз перед нагрузкой, в промежутках и по ее завершении; при этом проводили аудиозапись. В ходе исследования выполняли видеозапись, мониторинг частоты сердечных сокращений, кожно-гальванического рефлекса (КГР) и электроэнцефалограммы (ЭЭГ) в стандартных отведениях.

Результаты. Проведен анализ аудиозаписей речи операторов в фонетических программных пакетах Praat и OpenSMILE с целью расчета ранее выбранных акустических показателей с последующей их статистической обработкой. Выделено 13 наиболее значимых параметров речи добровольцев, характеризующих частотные характеристики нулевой и побочных формант, характеристики громкости и спектра речевого сигнала. Предварительные результаты анализа ЭЭГ добровольцев показали появление изменения ритмов волн в ходе выполнения тестов. В основном эти изменения характеризовались увеличением частоты альфа-ритмов в теменной области и тета-ритмов в лобной области, что свойственно состояниям покоя, засыпания и неглубокого сна. Также зафиксировано снижение амплитуды альфа- и тета-волн, что может указывать на снижение уровня активности и внимания. Изменения ЭЭГ сопровождалось увеличением частоты сердечных сокращений и снижения сопротивления кожи (параметр КГР) в ходе развития утомления.

Выводы. По результатам анализа получен набор показателей речи операторов, которые могут явиться предикторами развития острого утомления в процессе моделирования их деятельности. Мониторинг ЭЭГ, КГР и ЧСС добровольцев в ходе выполнения теста сложной РДО позволил верифицировать примененную модель операторского утомления.

Щукина Д.Р.^{1,2}, Безруков Н.А.¹

ИССЛЕДОВАНИЕ ПОВЕРХНОСТИ БУККАЛЬНЫХ ЭПИТЕЛИОЦИТОВ МЕТОДАМИ ВЫСОКОСКОРОСТНОЙ МИКРОСКОПИИ

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

¹Национальный исследовательский Нижегородский государственный университет
им. Н.И. Лобачевского

²Нижегородский государственный технический университет им. Р.Е. Алексеева
Нижний Новгород, Российская Федерация

Введение. Местный иммунитет обеспечивает локальную защиту организма от проникновения чужеродных агентов. Барьерные функции обеспечивают кожные покровы и слизистые оболочки. Любые повреждения слизистых способствуют беспрепятственному проникновению патогенов, что и приводит к развитию болезней. Метаболизм слизистой оболочки полости рта может оказывать существенное влияние на фармакокинетику лекарственных препаратов.

Цель. Изучение морфологии поверхности буккальных эпителиоцитов методами высокоскоростной атомно-силовой (АСМ) и сканирующей ион-проводящей микроскопии (СИПМ).

Материалы и методы. Буккальные клетки человека получали из полости рта здоровых доноров. Для исследования базальной поверхности клеток методом высокоскоростной АСМ делали отпечатки на поверхность свежесколотой слюды, прижимая ее к слизистой оболочке внутренней поверхности щек в области коренных зубов. На отпечаток добавляли физиологический раствор (ФР, 0,9% NaCl, pH 7,2) и выдерживали для достижения спонтанной адгезии (20 °С, 20 мин). Динамические исследования проводили на высокоскоростном АСМ HS-AFM, при времени кадра менее 100 мс в режиме контактных колебаний. Использовали специальные миниатюрные кантилеверы Olympus, с резонансной частотой в жидкости 600 кГц.

Для исследования поверхности буккальных эпителиоцитов методом СИПМ, рот ополаскивали ФР (5 мл, 1 мин), материал переносили в пробирку. Клетки трижды отмывали центрифугированием (400g, 10 мин), декантировали надсадочную жидкость и переносили материал в 35 мм чашку Петри, дожидались спонтанной адгезии (20 °С, 5 мин). Морфологию исследовали на СИПМ (ICAPPIC Ltd.) с визуальным контролем (Olympus IX71). В качестве зондов использовали боросиликатные нанокapилляры с диаметром до 100 нм. Сканирование проводили в «прыжковом» режиме со скоростью падения до 100 нм/мс при потенциале 200 мВ. Ионный ток измеряли с помощью усилителя MultiClamp 700 В. Ригидность мембраны рассчитывали в диапазоне изменения ионного тока от 0,5 % до 2 %.

Результаты. Было показано, что морфология буккальных эпителиоцитов неоднородна, клетки имеют волнистую структуру, а также выступы и впадины, имеющие разные вязкоупругие характеристики. Средний модуль Юнга для буккального эпителиоцита составил $343,5 \pm 106,49$ Па. Кроме того, было отмечено активное изменение пор на поверхности клеток (открытие/закрытие). Была визуализирована некротическая гибель буккального эпителиоцита в режиме реального времени.

Выводы. Была обнаружена высокая метаболическая активность буккальных эпителиоцитов, в частности, открытие и закрытие пор на базальной поверхности клетки. По-видимому, это изменение формы пор способствует обмену различных веществ между клеткой и внешней средой, а, следовательно, и поддержанию гомеостаза. Этот результат имеет важное практическое значение, поскольку микроскопия отражает не только морфологию буккальных эпителиоцитов, но и дает информацию о вязкоупругих свойствах клеток и их метаболической активности.

Дьяченко Е.И., Сафронова А.А.

ИЗМЕНЕНИЕ АКТИВНОСТИ ГГТ В СЛЮНЕ ДО И ПОСЛЕ ХИРУРГИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ РАКА МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

(Научный руководитель – н.с. Сарф Е.А.)

Омский государственный педагогический университет

Омск, Российская Федерация

Введение. Роль ферментной системы гаммаглутамилтрансферазы (ГГТ) в организме человека разнообразна: регулировка и поддержание внутриклеточного аминокислотного фонда, пептидного и белкового обмена, определение проницаемости мембран для необходимых субстратов, участие в регуляции иммунных ответов на клеточном уровне, противодействие окислительному стрессу путем расщепления внеклеточного глутатиона и обеспечения доступности составляющих его аминокислот для клеток. Известно, что ГГТ экспрессируется на высоких уровнях при раке, а также она ускоряет рост и повышает устойчивость опухолей к лечению.

Цель. Изучение активности ГГТ в слюне пациенток с раком молочной железы (РМЖ) до и после хирургического удаления опухоли.

Материалы и методы. В исследовании приняли участие 660 пациенток с РМЖ, 134 пациентки с фиброаденомами и 127 здоровых добровольцев. У всех пациенток до начала лечения собирали образцы слюны, определяли активность ГГТ. У 139 пациенток с РМЖ было проведено повторное определение активности ГГТ в слюне через 4 недели после операции перед началом АПХТ после хирургического удаления опухоли в объеме радикальной мастэктомии.

Результаты. Показано, что активность ГГТ в слюне при патологиях молочных желез повышается по сравнению со здоровым контролем (+6,7 % при фиброаденомах, +17,6 % при РМЖ, $p < 0,0001$). После хирургического удаления опухоли активность ГГТ в слюне незначительно снижается (–4,8 %), но не достигает значений, характерных для здоровых добровольцев. Различия между активностью ГГТ до и после операции статистически значимы ($p = 0,0017$). При оценке влияния различных факторов на активность ГГТ в слюне показано, что активность выше при наличии экспрессии рецепторов эстрогена (+4,5 %, $p = 0,0015$) и прогестерона (+3,6 %, $p = 0,0073$), низкой пролиферативной активности Ki-67 (+1,8 %, $p = 0,0145$), высокой и средней дифференцировки опухоли (+7,2 %, $p = 0,0001$). Установлено, что активность ГГТ в слюне повышается на первой стадии (+21,2 %, $p < 0,0001$) по сравнению со здоровым контролем, затем равномерно снижается вплоть до четвертой стадии (+14,0 %, $p = 0,0059$). Интересно отметить, что чем выше стадия РМЖ перед операцией, тем значительнее снижение активности ГГТ в данной группе после операции: для I стадии –1,7 %, для II стадии –6,1 %, для III стадии –7,7 %. Активность ГГТ при люминальных подтипах РМЖ выше, чем при гормон-рецептор отрицательных подтипах. Так, максимальная активность ГГТ отмечена при люминальном А (+19,7 %) и при люминальном В (+18,1 %) РМЖ, тогда как минимальная – при нелюминальном (+12,4 %) РМЖ. Для ТНРМЖ отмечены промежуточные значения активности ГГТ (+17,1 %). После удаления опухоли активность ГГТ сохраняется

повышенной для люминальных подтипов РМЖ, тогда как максимальное снижение активности ГГТ до уровня контрольной группы отмечено для ТНРМЖ.

Выводы. Повышенная активность ГГТ при люминальных подтипах по сравнению с нелюминальными подтипами (нелюминальный и ТНРМЖ) может быть обусловлена ярко выраженным противовоспалительным ответом организма. Высокие значения ГГТ у пациентов с люминальными подтипами РМЖ после операции могут быть связаны с сохранностью паттернов активности сигнальных путей и генов-мишеней, свойственных определенному подтипу РМЖ. Показано, что хирургическое удаление опухоли не приводит к восстановлению активности ГГТ в норме в рассматриваемый временной интервал. Таким образом, установлен максимально высокий уровень активности ГГТ при люминальных подтипах РМЖ до операции, что свидетельствует о противовоспалительной активности, а также после операции, что характеризует остаточный метаболический паттерн данного подтипа РМЖ.

Ливенцов С.Ю., Дворецкая Н.И.

ОСОБЕННОСТИ ФИЗИОЛОГИЧЕСКИХ И БИОХИМИЧЕСКИХ ИЗМЕНЕНИЙ КРОВИ КРЫС ПРИ АЛЛОКСАН-ИНДУЦИРОВАННОМ ДИАБЕТЕ В РАЗНЫХ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНЫХ МОДЕЛЯХ

(Научный руководитель – заведующий кафедрой физиологии человека и животных и биофизики д.б.н., проф. Чуян Е.Н.)

КФУ им. В.И. Вернадского
Симферополь, Российская Федерация

Введение. Необходимость современных исследований заключается в применении надежных экспериментальных моделей сахарного диабета (СД) на животных как для понимания патогенеза заболевания, так и для разработки новых медикаментозных и немедикаментозных методов его лечения. В экспериментальной практике наибольшее распространение получила химическая модель СД, в том числе с применением аллоксана, которая позволяет вызвать выраженные метаболические нарушения у крыс, сопровождающиеся устойчивым повышением содержания глюкозы в крови.

Цель. Выявить особенности изменения физиологических и биохимических показателей крови крыс при аллоксан-индуцированном СД в разных экспериментальных моделях.

Материалы и методы. Аллоксан-индуцированный диабет создавали у белых крыс-самцов ($n = 61$) линии *Wistar* средней массы ($272,32 \pm 22,70$ г) и возраста ($150,00 \pm 12,00$ дней) путем внутрибрюшинного введения аллоксан-моногидрата в дозах 150 (2-Ал150; $n = 29$); 200 (3-Ал200; $n = 19$) и 300 мг/кг (4-Ал300; $n = 13$; дробно (3 раза) по 100 мг/кг через сутки). Крысам 1 группы (контроль $n = 5$) вводили эквивалентный объем физиологического раствора (0,2 мл).

В период развития СД у животных в динамике определяли массу тела и содержание глюкозы в периферической крови из кончика хвоста (7, 14, 21, 28, 31 сутки). После вывода животных из эксперимента (32 день) в сыворотке крови определяли основные биохимические показатели: концентрацию глюкозы, общего холестерина, липопротеидов высокой (ЛПВП) и низкой (ЛПНП) плотности, триглицеридов (ТГ), общего белка, мочевины, креатинина и С-реактивного белка с по-

мощью биохимического анализатора (Furuno SA-270, Япония). Значимость различий между группами оценивали с помощью непараметрического критерия Данна.

Результаты. Летальность экспериментальных животных зависела от дозы аллоксана, наибольшая наблюдалась во 2 группе (21,31 %), а наименьшая – в 4 (6,55 %) при дробном введении препарата. Через месяц после введения аллоксана у животных развивался СД, сопровождавшийся полидипсией, полиурией. У животных 2 и 4 групп наблюдалось снижение массы тела относительно контроля. Максимальное увеличение концентрации глюкозы в крови крыс 4 группы наблюдалось в наиболее ранние сроки (7 сутки; 22,4 ммоль/л), а крыс 3 группы (на 14 сутки; 24,1 ммоль/л). Изменения биохимических показателей сыворотки крови крыс всех экспериментальных групп свидетельствовали о существенном нарушении углеводного, жирового и белкового метаболизма, однако выраженность изменений зависела от экспериментальной модели и дозы вводимого аллоксана: дробное введение аллоксана в дозе 300 мг/кг привело к наиболее выраженным метаболическим нарушениям на фоне статистически значимого снижения летальности.

Выводы. Моделирование аллоксан-индуцированного СД привело к статистически значимым изменениям физиологических и биохимических показателей. Особенности изменения физиологических и биохимических показателей крови крыс при аллоксан-индуцированном СД зависят от экспериментальной модели и дозы вводимого аллоксана: при введении аллоксана в дозе 150 мг/кг наблюдалось развитие СД средней тяжести, а в дозе 200 и 300 мг/кг – тяжелой степени, однако дробное введение аллоксана привело к статистически значимому уменьшению летальности на фоне наиболее выраженных метаболических нарушений.

Печальнова А.С., Черненко Е.Е.

ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ СОВМЕСТНОГО ВЛИЯНИЯ ОРТОСТЕРИЧЕСКОГО И АЛЛОСТЕРИЧЕСКОГО АГОНИСТОВ РЕЦЕПТОРА ЛЮТЕИНИЗИРУЮЩЕГО ГОРМОНА

НА ИНДУКЦИЮ ОВУЛЯЦИИ У НЕПОЛОВОЗРЕЛЫХ САМОК КРЫС

(Научные руководители – к.б.н., вед. науч. сотр. Деркач К.В., д.б.н., зав. лаб. Шпаков А.О.)

*Институт эволюционной физиологии и биохимии им. И.М. Сеченова Российской академии наук
Санкт-Петербург, Российская Федерация*

Введение. Репродуктивные функции находятся под контролем гипоталамо-гипофизарно-гонадной (ГГГ) оси, нарушения в которой приводят к бесплодию. Для коррекции дисфункций ГГГ-оси применяют препараты лютеинизирующего гормона (ЛГ) и хорионического гонадотропина человека (ХГЧ). Эти гормоны связываются с ортостерическим сайтом рецептора ЛГ, активируя сигнальные каскады, ответственные за стероидогенез. Однако применение высоких доз ХГЧ для контролируемой индукции овуляции может привести к развитию синдрома гиперстимуляции яичников и десенситизации рецептора ЛГ, спровоцировать развитие поликистоза яичников. Все это делает актуальным поиск альтернативных путей индукции овуляции. Ранее нами были разработаны тиено[2,3-d]-пиримидиновые производные (ТП), действующие как аллостерические агонисты рецептора ЛГ, эффективные как стимуляторы стероидогенеза. Наиболее активным было соединение ТП03. Мы

предположили, что его совместное применение с ХГЧ в более низких дозах способно вызвать синергический эффект на стероидогенез и индукцию овуляции.

Цель. Изучить эффективность низких доз ХГЧ (7 МЕ/крысу, п/к) и ТП03 (15 мг/кг, в/б) при совместном введении на индукцию овуляции у неполовозрелых самок крыс.

Материалы и методы. В работе использовали самок крыс Wistar (22-24 дня). Для индукции фолликулогенеза вводили Фоллимаг (15 МЕ/крысу, п/к), спустя 48 ч крыс обрабатывали ХГЧ (7 МЕ/крысу, п/к), ТП03 (15 мг/кг, в/б) или ХГЧ+ТП03 в тех же дозах, после чего спустя 8, 16, 24 или 40 ч оценивали эффективность препаратов. Формировали 14 групп ($n=6$): контроль (К), обработка Фоллимагом (Ф), обработка ХГЧ (ХГ8, ХГ16, ХГ24, ХГ40), ТП03 (ТП8, ТП16, ТП24, ТП40) и ХГЧ+ТП03 (ХГТП8, ХГТП16, ХГТП24, ХГТП40). В крови оценивали уровни эстрадиола и прогестерона, а в яичниках – экспрессию генов стероидогенеза и овуляции: *Star*, *Cyp11a1*, *Cyp17a1*, *Cyp19a1*, *Cox-2*, *Egr-1*, *Adamts-1*, *Mt-1*. Для оценки числа желтых тел проводили морфологический анализ яичников.

Результаты. Уровни эстрадиола спустя 8 ч после введения препаратов составили $2,25 \pm 0,33$ нмоль/л в группе ХГ8, $1,36 \pm 0,51$ нмоль/л в группе ТП8 и $1,53 \pm 0,31$ нмоль/л в группе ХГТП8, после чего в более поздних временных точках наблюдалось его снижение. Содержание прогестерона в группе ХГТП8 было максимальным и составило $53,6 \pm 9,2$ нмоль/л, в группах ХГ8 и ТП8 оно было ниже и составило $15,8 \pm 2,9$ нмоль/л и $7,5 \pm 2,0$ нмоль/л соответственно. Спустя 16, 24 и 40 ч уровень прогестерона поддерживался во всех группах благодаря образовавшимся желтым телам. Экспрессия генов стероидогенеза (*Star*, *Cyp11a1*, *Cyp17a1*, *Cyp19a1*) и генов-маркеров овуляции (*Adamts-1*, *Mt-1*, *Cox-2*, *Egr-1*) в группах с совместным введением была выше, чем при обработке только ХГЧ. Морфологический анализ показал образование большего количества желтых тел в группах с совместным введением агонистов рецептора ЛГ.

Выводы. Таким образом, подтверждена гипотеза об усилении аллостерическим агонистом рецептора ЛГ – ТП03 стероидогенного эффекта, оказываемого ХГЧ, что позволило снизить эффективную дозу гонадотропина. Это может быть использовано при разработке альтернативных методов индукции овуляции, позволяющих избежать нежелательных эффектов, связанных с использованием высоких доз ХГЧ. Работа выполнена при поддержке Российского научного фонда (проект № 19-75-20122).

Потапова С.С.¹, Воронова М.В.², Стратилев В.А.¹, Ветровой О.В.¹
СРАВНИТЕЛЬНЫЙ АНАЛИЗ ВЛИЯНИЯ МАТЕРИНСКОЙ ГИПОКСИИ
И ИШЕМИИ ПЛАЦЕНТЫ НА HIF1-ЗАВИСИМЫЙ МЕТАБОЛИЗМ
И ГЛЮКОКОРТИКОИДНУЮ СИСТЕМУ
В РАЗВИВАЮЩЕМСЯ МОЗГЕ КРЫС

(Научный руководитель – д.б.н. Тюлькова Е.И.)

¹Институт Физиологии им. И.П. Павлова Российской академии наук

²Санкт-Петербургский государственный университет
Санкт-Петербург, Российская Федерация

Введение. Пренатальная гипоксия, часто сопровождающаяся материнским глюкокортикоидным стрессом, может вызывать формирование множества социаль-

но значимых неврологических заболеваний во взрослом возрасте. Чтобы лучше понять дифференциальный вклад нарушения снабжения плода кислородом и чрезмерной стимуляции развивающегося организма глюкокортикоидами материнского организма, необходимо совершенствование экспериментальных подходов на модельных организмах.

Цель. Проведение сравнительного анализа влияния материнской гипоксии (МГ), сочетающей в себе нарушение кислородного снабжения и повышенную глюкокортикоидную стимуляцию плода, и ишемии плаценты (ИП) без стрессорного ответа матери на HIF1-зависимый метаболизм и глюкокортикоидную систему в развивающемся мозге крыс.

Материалы и методы. Работы проведены на крысах линии Вистар. МГ (тяжелая гипобарическая гипоксия, 3 сеанса по 3 часа при 180 мм рт. ст. с интервалами в 24 часа) моделировали на 14, 15 и 16-е сутки эмбрионального развития. ИП (четырёхсосудистая окклюзия плацентарных артерий, создаваемая с помощью микроспиралей ($d = 0,21$ мм)) моделировали на 14-е сутки эмбрионального развития и сохраняли до рождения. На протяжении последней недели эмбрионального развития (e15, e16, e17, e20) и у новорожденных (p1) анализировали транспорт глюкокортикоидов в развивающийся мозг (ИФА), экспрессию глюкокортикоидных рецепторов (ГР) и ГР-зависимую транскрипцию, а также содержание ключевых ферментов, регулирующих метаболизм глюкокортикоидов в материнской (МП) и фетальной плаценте (ФП), а также в мозге (вестерн-блоттинг и ПЦР в реальном времени). Кроме того, мы исследовали индуцируемый гипоксией фактор 1-альфа (HIF1 α) и его гены-мишени (вестерн-блоттинг и ПЦР в реальном времени), а также активность ферментов и метаболиты гликолиза и пентозофосфатного пути.

Результаты. Как МГ, так и ИП вызывали активацию накопления HIF1 α и HIF1-зависимые метаболические изменения, усиливая гликолиз и снижая эффективность пентозофосфатного пути, тем самым нарушая окислительно-восстановительный гомеостаз. Однако только МГ вызывала увеличение синтеза глюкокортикоидов организмом матери, сопровождающееся их усиленным проникновением в мозг плода без изменений в экспрессии фермента синтеза кортикостерона HSD11b1 в МП и ФП, но на фоне уменьшения содержания белка HSD11b2, способствующего окислению кортикостерона, в МП (e20), что вызывало усиление глюкокортикоид-зависимой транскрипции в развивающемся мозге и провоцировало устойчивое на протяжении дальнейшей жизни снижение чувствительности мозга МГ животных к глюкокортикоидам через подавление экспрессии ГР.

Выводы. Результаты работы детализируют понимание индивидуального вклада гипоксического и глюкокортикоидного стрессов в развитие мозга плода и позволяют сделать заключение о высокой перспективности объединения моделей материнской гипоксии и ишемии плаценты в экспериментальной практике для выявления механизмов, лежащих в основе патологий развития мозга, включая ненаследственные психоневрологические и нейродегенеративные расстройства.

Работа поддержана средствами федерального бюджета в рамках государственного задания ФГБУН Институт физиологии им. И.П. Павлова РАН (№ 1023032400236-8-3.1.4).

Раченков К.А.^{1,2}, Семаков А.В.¹

ВЛИЯНИЕ АРТЕМИЗИНИНА НА ВЫЖИВАЕМОСТЬ КЛЕТОК НЕЙРОБЛАСТОМЫ И ЕГО НЕЙРОПРОТЕКТОРНЫЙ ПОТЕНЦИАЛ

(Научный руководитель – д.б.н. Кухарский М.С.)

¹Институт физиологически активных веществ Федерального исследовательского центра проблем химической физики и медицинской химии Российской академии наук

²Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н. И. Пирогова
Черноголовка, Российская Федерация

Введение. Нейродегенеративные заболевания – группа медленно прогрессирующих, наследственных или приобретённых заболеваний нервной системы, характеризующихся потерей синаптических связей между нейронами и гибелью клеток в специфических областях центральной нервной системы. В настоящее время активно ведётся поиск низкомолекулярных соединений, имеющих нейропротекторные свойства и способных защитить нейрональные клетки от повреждений, индуцированных развитием нейродегенеративного процесса, который, как правило, на клеточном уровне связан с патологической белковой агрегацией, ЭПР-стрессом и оксидативным стрессом. Одним из таких потенциальных агентов является артемизинин – природное соединение растительного происхождения, относящееся к классу сесквитерпеновых лактонов. Последние исследования показывают, что артемизинин и его производные обладают нейропротекторным действием.

Цель. Оценка влияния артемизинина и его производных на жизнеспособность перевиваемых клеток нейронального типа и его цитопротекторного эффекта.

Материалы и методы. Объектами исследования являлись артемизинин и его производные – ангидродигидроартемизинин, артемизитен и дигидроартемизинин, а также клетки нейробластомы линии SH-SY5Y. Клетки инкубировались в полной питательной среде DMEM/F12 с различной концентрацией веществ в течение 24 и 48 часов. По истечении срока инкубации для определения жизнеспособности клеток использовался МТТ-тест. Для оценки цитопротекторного эффекта артемизинина клетки в течение 24 часов инкубировали с артемизинином в различных концентрациях и далее индуцировали в культурах ЭПР-стресс (индуктор – MG 132) или оксидативный стресс (индуктор – NaAsO₂) в течение еще 24 часов, после чего оценивали жизнеспособность при помощи МТТ-теста. Для моделирования белковой агрегации проводили трансфекцию клеток плазмидной ДНК, кодирующей мутантную форму белка TDP-43 (Δ1–192), обладающего высокой склонностью к агрегации. Спустя 24 часа после трансфекции оценивалось влияние артемизинина на агрегацию TDP-43 в клетках. Визуализация клеток и белковых агрегатов проводилась при помощи иммуноцитохимического окрашивания.

Статистический анализ данных проводили с использованием программного обеспечения GraphPad Prism 8 (GraphPad Software, США). Различия между группами считались статистически значимыми при $p < 0,05$.

Результаты. Артемизинин в микромолярных концентрациях повышал жизнеспособность клеток линии SH-SY5Y по сравнению с контролем через 48 часов инкубации. При этом статистически значимого повышения выживаемости клеток через 24 часа инкубации не наблюдалось. Инкубация клеток линии SH-SY5Y с производными артемизинина не приводила к повышению выживаемости клеток как

через 24 часа, так и спустя 48 часов. Напротив, ангидродигидроартемизинин обладал умеренно цитотоксическими, а артемизитен и дигидроартемизинин – высокими цитотоксическими свойствами. При индукции ЭПР-стресса на клетках линии SH-SY5Y было показано, что артемизинин в микромолярных концентрациях оказывает цитопротекторный эффект, повышая жизнеспособность клеток до сопоставимого с контролем уровня. При развитии оксидативного стресса артемизинин не оказывал положительного эффекта на жизнеспособность клеток. Было установлено, что обработка артемизинином в микромолярных концентрациях значительно снижала агрегацию TDP-43 в трансфицированных клетках SH-SY5Y.

Выводы. Артемизинин, в отличие от его производных, в микромолярных концентрациях повышает жизнеспособность клеток нейронального типа SH-SY5Y спустя 48 часов инкубации. При этом был выявлен цитопротекторный эффект артемизинина против ЭПР-стресса, но не оксидативного стресса. В дополнение к этому, артемизинин показал выраженную антиагрегационную активность, что указывает на возможные механизмы действия вещества.

Работа выполнена в рамках Государственного задания ИФАВ (тема № FFSG-2024-0023).

Андреев М.А.^{1,2}, Бурмакина П.Г.^{1,2}, Ереско С.О.^{1,2}

**ВЛИЯНИЕ АЗИТРОМИЦИНА НА ТРАНСКРИПЦИОННУЮ
АКТИВНОСТЬ ГЕНОВ НЕЙРОВОСПАЛЕНИЯ
В ПРИЛЕЖАЮЩЕМ ЯДРЕ МОЗГА КРЫС
В УСЛОВИЯХ АЛКОГОЛИЗАЦИИ И ПОИСК МОЛЕКУЛЯРНЫХ
МИШЕНЕЙ МЕТОДАМИ *IN SILICO***

(Научный руководитель – к.м.н., доц. Айрапетов М.И.^{1,3})

¹Институт экспериментальной медицины

²Университет ИТМО

³Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова
Санкт-Петербург, Российская Федерация

Введение. Nucleus accumbens (NAc) – вентральная часть стриатума мозга, которая является важной частью мезолимбического пути, опосредующая формирование различных форм аддикции, в частности алкогольной. Данные нейровизуализации свидетельствуют о развитии нейродегенеративного процесса в NAc при длительном употреблении алкоголя (ДУА), однако ключевые механизмы, опосредующие этот процесс, остаются неизвестными. Предполагается, что азитромицин (AZM) способен замедлять развитие нейродегенеративных процессов, однако точный механизм действия не известен.

Цель. Изучить влияние AZM на активность генов нейровоспаления в прилежащем ядре мозга крыс в условиях отмены ДУА и произвести поиск молекулярных мишеней методами *in silico*.

Материалы и методы. Моделирование ДУА выполняли на крысах Вистар путем внутривенного введения 20%-го р-ра этанола (2 г/кг) в течение 4 недель. По окончании вводили таким же способом AZM (3 дня, 40-160 мг/кг). Контрольной группе крыс было выполнено введение воды по аналогичной схеме. Мозг извлекали на 7-е сут. отмены алкоголя. Матричные РНК экстрагированы с помощью Extract RNA (Евроген, РФ). ОТ выполнена посредством «MMLV RT kit» (Евроген, РФ).

Реал-тайм ПЦР проводили в смеси, содержащей кДНК, SYBR Green MIX (Евроген, РФ), праймеры (BioBeagle, РФ). Данные были посчитаны методом 2 $\Delta\Delta$ Ct, статистически обработаны. С целью поиска потенциальных молекулярных мишеней для AZM был выполнен анализ *in silico* с помощью программного обеспечения «Way2drug».

Результаты. Был выполнен анализ экспрессии генов системы нейровоспаления, таких как Hmgb1, Tlr4, Il1 β , Ccl2, Irf3. Относительный уровень содержания мРНК для всех этих генов был повышен в NAc в группе животных с ДУА относительно значений в группе контрольных животных. В группе животных с отменой ДУА на 7 сутки уровни мРНК HMGB1, TLR4 и CCL2 не были изменены, однако уровни мРНК IRF3 и IL1 β были также повышены – в 12,2 раза и 3,22 раза, соответственно. Введение AZM позволило скорректировать наблюдаемые нами сохраняющиеся длительно изменения на уровне мРНК в условиях отмены этанола. По результатам выполненного анализа *in silico* из всех найденных потенциальных биомолекул наш интерес был обращен в сторону тех молекулярных мишеней, которые могли бы иметь отношение к тем генам, для которых в нашем эксперименте оценивался уровень экспрессии. В качестве таких мишеней нами были выделены белки NTF3, IRAK3, PAK2. Стоит отметить тот факт, что выполненное компьютерное моделирование не выявило возможной взаимосвязи у AZM с субъединицами комплекса Nf κ B, которое обсуждается в литературе.

Выводы. Результаты позволили получить сведения о влиянии AZM на экспрессию генов системы TLR4-сигнализации (Hmgb1, Tlr4, Irf3, IL1b, Ccl2) в условиях моделирования ДУА и его отмены в NAc головного мозга у крыс. Выполненный анализ методами *in silico* позволил отметить потенциальные молекулярные мишени, с которыми мог бы связываться AZM и тем самым опосредовать наблюдаемые нами эффекты на уровне транскрипции генов.

Гальянова М.В.

МОДИФИКАЦИЯ ПРОЛИН-БОГАТОГО ПЕПТИДА RFR1-14 ДЛЯ УЛУЧШЕНИЯ ЕГО СВОЙСТВ С ПОМОЩЬЮ РАЗВЕТВЛЕНИЯ

(Научный руководитель – д.б.н., член-корр. РАН Шамова О.В.)

Институт экспериментальной медицины

Санкт-Петербург, Российская Федерация

Введение. Антимикробные пептиды являются перспективным средством борьбы с бактериями, благодаря их сильной антимикробной активности, специфичности и широкому спектру действия. В отличие от многих других пептидов, которые воздействуют на клеточные мембраны, богатые пролином пептиды специфически связываются с рибосомами, ингибируя синтез и сворачивание белка. Чтобы сохранить их преимущества, необходимо модифицировать структуру белка, чтобы повысить антимикробное действие. Для дендримеризации, одной из возможных модификаций, мы выбрали синтетический аналог бактенецина ChBac3.4, его более короткую версию – RFR1-14.

Цель. Синтез дендримерных пептидов RFR1-14 PR и RFR1-14 V2, а также линейного пептида RFR1-14 с использованием твердофазного пептидного синтеза. Одновременно с этим были синтезированы линейные пептиды с такой же молеку-

лярной массой. Кроме того, было важно исследовать стабильность этих пептидов в сыворотке крови человека и определить их эффективность против грамположительных и грамотрицательных бактерий. Наконец, мы стремились проанализировать их гемолитическую активность.

Материалы и методы. Объекты исследования, пролин-богатые пептиды RFR1-14, RFR1-14 PR и RFR1-14 V2, были получены методом твердофазного синтеза пептидов с использованием стандартных протоколов синтеза, однако в процесс были внесены некоторые изменения. Например, защитная группа Fmoc удалялась дважды в течение 10 минут. Кроме того, используемая для разветвления аминокислота лизин содержала нестандартную защитную группу, которая была удалена при расщеплении 20 %-ным раствором 4-метилпиперидина. Метод серийных разведений в жидкой питательной среде, содержащей микроорганизмы, основан на определении минимальной ингибирующей концентрации (МИК) пептидов, которая характеризует их антимикробную активность. Для определения гемолитической активности пептидов в отношении эритроцитов человека использовали стандартную методику. Чтобы проверить стабильность пептидов в сыворотке крови, их культивировали в 25 %-ной человеческой сыворотке в физиологическом растворе в течение 0, 1, 3 и 24 часов при 37 °C, а затем анализировали с помощью ВЭЖХ.

Результаты. Синтетический аналог ChVac 3.4 ранее продемонстрировал относительно высокую антимикробную активность при своих небольших размерах. Однако его дендримеры, RFR1-14 V2 и RFR1-14 PR, показали в несколько раз более высокую активность. Хотя RFR1-14 PR имеет почти вдвое большую массу, его результаты не столь значительны. Напротив, RFR1-14 V2, который отличается по молекулярной массе от нативного пептида всего на 30%, демонстрирует наибольшее повышение антимикробной активности, в среднем в 8 раз превышающее таковую у RFR1-14. В особенности, дендримерные пептиды оказались эффективны против *Escherichia coli* с МИК, равной 0,5 мкг/мл. Дендримеры не проявляют гемолитическую активность, как и оригинальный пептид. Пептид RFR1-14 является типичным примером линейного пептида, который полностью расщепляется в 25 % сыворотки крови в течение одного часа. Напротив, его дендримеры демонстрируют значительное повышение устойчивости – через час они теряют не более 10 % от своего общего количества, а RFR1-V2 сохраняет более 60 % своей активности. Линейные пептиды с такой же молекулярной массой, но не содержащие разветвления, показали антимикробную активность, близкую к изначальной RFR1-14, или ухудшили свои показатели.

Выводы. Согласно полученным результатам можно сделать выводы, что полученные дендримеры продемонстрировали более высокую антимикробную активность, повышенную устойчивость к протеазам плазмы крови и отсутствие гемолитической активности. Также можно утверждать, что именно разветвление способствовало этим результатам, так как линейные пептиды с таким же аминокислотным составом показали худшие результаты.

Гринберг С.Е.

**АКТИВНОСТЬ СУКЦИНАТДЕГИДРОГЕНАЗЫ
И КОНЦЕНТРАЦИИ МЕТАБОЛИТОВ NO
В СПЕРМОПЛАЗМЕ ЖЕРЕБЦОВ КАК ПОТЕНЦИАЛЬНЫЕ МАРКЕРЫ
КРИОУСТОЙЧИВОСТИ СПЕРМАТОЗОИДОВ**

(Научный руководитель – к.б.н., доц. Шитикова А.М.)

Рязанский государственный медицинский университет им. акад. И.П. Павлова
Рязань, Российская Федерация

Введение. Криоконсервация спермы – значимая биотехнология во вспомогательной репродукции, позволяющая сохранять мужские гаметы в течение неопределенного времени. Искусственное осеменение криоконсервированной спермой обеспечивает интенсификацию селекционных задач в племенном коневодстве. Несмотря на разнообразие разбавителей и криопротекторов, криоконсервация отрицательно сказывается на показателях качества спермы, включая прогрессивную подвижность. Прогрессивная подвижность сперматозоидов – фактор, влияющий на фертильность, позволяющий диагностировать репродуктивные нарушения. Исследование активности ферментов и содержания метаболитов в спермоплазме может косвенно указывать на целостность и функциональность мембран сперматозоидов. В РФ, согласно ГОСТ 24168-2017, пригодной для оплодотворения считается сперма жеребцов, имеющая прогрессивную подвижность не менее 25 % после криоконсервации.

Цель. Сравнительный анализ биохимических показателей спермоплазмы жеребцов в группах с прогрессивной подвижностью менее 25 % и более 25 % после криоконсервации.

Материалы и методы. Исследование проводилось на 32 жеребцах арабской чистокровной породы репродуктивного возраста. Лабораторные исследования проводили на кафедре биологической химии ФГБОУ ВО РязГМУ Минздрава России и в лаборатории криобиологии ВНИИ Коневодства. Протокол настоящего исследования одобрен Местным комитетом по этике ВНИИ Коневодства. Эякулят делили на две части. Первая часть разбавлялась ЛХЦЖ (лактозо-хелато-цитратно-желточной) средой и подвергалась криоконсервации с последующим оттаиванием для определения прогрессивной подвижности сперматозоидов. Вторую часть центрифугировали для отделения семенной плазмы, которую замораживали при -18°C до проведения последующих исследований. В спермоплазме определяли активность СДГ (сукцинатдегидрогеназы), а также общий уровень метаболитов NO фотометрическими методами.

Обработку статистических данных проводили с использованием программ Statistica 10 и «Microsoft Office Excel 2016». Для оценки статистической значимости между исследуемыми группами применяли непараметрический U-критерий Манна-Уитни. Отличия статистически значимы при $p < 0,05$.

Результаты. Выявлено статистически значимое увеличение концентрации метаболитов NO в среднем на 33,33 % и активности СДГ в среднем на 70,49 % в группе жеребцов с низкой прогрессивной подвижностью по сравнению с группой жеребцов с нормальной прогрессивной подвижностью. NO играет двойственную роль в сперматозоидах: если его уровень становится чрезмерно высоким, возникают раз-

рушительные эффекты, затрагивающие структуру и функцию белков, активность ферментов, возникает нитрозативный стресс, что может приводить к снижению прогрессивной подвижности сперматозоидов. Увеличение активности СДГ в спермоплазме, вероятно, связано с повреждением митохондриальных и цитоплазматических мембран сперматозоидов в группе жеребцов с низкой прогрессивной подвижностью.

Выводы. Анализ качественных характеристик спермы жеребцов совместно с изучением активности СДГ и метаболитов NO в спермоплазме жеребцов может использоваться для выявления особей со спермой высокого качества, устойчивой к процессу криоконсервации. Исследование может способствовать улучшению методов селекции.

*Евстратова А.Ю.¹, Шастина Н.С.¹, Товпеко Д.В.³, Баранова О.А.²,
Чеканов А.В.², Федин А.И.², Соловьева Э.Ю.²*

АНТИОКСИДАНТНЫЕ СВОЙСТВА ЛИПОСОМ С ГРАНУЛОЦИТАРНЫМ КОЛОНИЕСТИМУЛИРУЮЩИМ ФАКТОРОМ

(Научный руководитель – к.х.н., доц. Щелконогов В.А.)

¹МИРЭА-Российский технологический университет (ИТХТ имени М.В. Ломоносова)

²Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н. И. Пирогова
Москва, Российская Федерация

³Военно-медицинская академия имени С. М. Кирова
Санкт-Петербург, Российская Федерация

Введение. Раны и ожоги являются одними из самых распространенных видов травм, особенно в результате несчастных случаев, бытовых происшествий или производственных травм. Восстановление кожного покрова протекает в три этапа: воспаление, пролиферация и ремоделирование. Процесс заживления кожных ран начинается с активации фибробластов, которые формируют временную тканевую матрицу. Затем происходит воспалительная реакция и повторное восстановление эпителия кератиноцитами. На следующем этапе рана проходит реваскуляризацию, сопровождающуюся образованием внеклеточного матрикса и ангиогенезом. Завершение этих процессов приводит к полному заживлению и восстановлению поврежденной области. Гранулоцитарный колониестимулирующий фактор (Г-КСФ) – это гематопоетический цитокин, который стимулирует выработку и активацию нейтрофилов, играющих ключевую роль в иммунном ответе и заживлении ран. Применение Г-КСФ при лечении ран и ожогов привлекает внимание исследователей благодаря его способности уменьшать инфекционные осложнения и ускорять заживление поврежденных очагов кожи. Эти исследования подчеркивают потенциал Г-КСФ как терапевтического агента в лечении ран и ожогов. Однако систематическое введение Г-КСФ может вызывать различные побочные эффекты: от токсической грануляции, повышения уровня гранулоцитов и их вакуолизации, а также нарушения сегментации ядер, до периартрита и тромбоза. Чтобы избежать побочных эффектов, связанных с системным введением Г-КСФ, ранее нами были получены липосомы с Г-КСФ.

Цель. Изучение антиоксидантного действия липосом с гранулоцитарным колониестимулирующим фактором на свободно-радикальные процессы в нейтрофилах.

Материалы и методы. Исследования проводили на нейтрофилах, выделенных из цельной крови, полученной от условно здоровых доноров. Влияние липосом с Г-КСФ на функциональную активность нейтрофилов оценивали методом люминолзависимой хемилюминесценции.

Результаты. Было показано, что добавление форбол-12-миристат-13-ацетата (ФМА) к нейтрофилам (НФ) способствовало увеличению интенсивности хемилюминесценции по сравнению с интактными клетками. Липосомы с Г-КСФ (0,8-4 мкМ) значительно уменьшали (примерно в 2,5-50 раз) интенсивность хемилюминесценции, связанной с образованием свободных радикалов в нейтрофилах, активированных с помощью ФМА, по сравнению с контролем (НФ+ФМА). Также было установлено, что липосомы, не содержащие Г-КСФ, и водные растворы Г-КСФ в исследуемых концентрациях проявляют антиоксидантные свойства в выбранной биологической модели, однако данный эффект менее выражен в сравнении с липосомальной формой Г-КСФ.

Выводы. В результате исследований было показано, что липосомы с гранулоцитарным колониестимулирующим фактором проявляют антиоксидантные свойства на нейтрофилах, что делает их перспективными объектами для дальнейших исследований *in vitro* и *in vivo*.

**Исаков И.Э.¹, Потапова С.С.², Стратилев В.А.², Ветровой О.В.²
ИССЛЕДОВАНИЕ ОСОБЕННОСТЕЙ ФУНКЦИОНИРОВАНИЯ
ГЛЮКОКОРТИКОИДНОЙ СИСТЕМЫ
ПОТОМСТВА САМОК КРЫС,
ПЕРЕЖИВШИХ ПРЕНАТАЛЬНУЮ ГИПОКСИЮ**

(Научный руководитель – д.б.н. Тюлькова Е.И.)

¹Санкт-Петербургский государственный университет;

²Институт физиологии им. И.П.Павлова Российской академии наук
Санкт-Петербург, Российская Федерация

Введение. Множество широко распространённых психических и неврологических заболеваний связаны с нарушениями пренатального развития, вызываемыми воздействием различных неблагоприятных факторов, одним из которых является гипоксия. В предыдущих исследованиях мы показали роль пренатальной гипоксии в нарушении функционирования глюкокортикоидной нейроэндокринной системы. Нами было выдвинуто предположение, что изменения циркадианной динамики глюкокортикоидов в крови самок, переживших пренатальную гипоксию, могут оказывать негативное влияние на развитие их потомства.

Цель. Изучить влияние нарушений циркадианной динамики глюкокортикоидов в крови самок крыс, переживших пренатальную гипоксию, на глюкокортикоидную систему их потомства.

Материалы и методы. Работа проведена на крысах линии Вистар. Для моделирования пренатальной гипоксии самок крыс на 14-16 сутки беременности подвергали тяжелой гипобарической гипоксии (3 сеанса по 3 ч при 180 мм рт. ст. с интервалами по 24 ч между сеансами). Далее к контрольным и пренатально гипоксированным самкам в возрасте 3 месяцев подсаживали здоровых половозрелых самцов, а дальнейшие исследования осуществляли на их потомстве – самцах (кон-

троль и потомки пренатально гипоксированных самок (ППГ)) в возрасте 3 месяцев. Оценивали исследовательскую активность (открытое поле), тревожное (приподнятый крестообразный лабиринт) и депрессивное (тест Порсолта) поведение. При помощи конкурентного иммуноферментного анализа исследовали концентрацию кортикостерона в плазме крови, гиппокампе, префронтальной коре, амигдале, гипоталамусе и гипофизе. Методом вестерн-блоттинга и полимеразной цепной реакции в реальном времени оценивали экспрессию глюкокортикоидных рецепторов (ГР) в гиппокампе, префронтальной коре, амигдале, гипоталамусе и гипофизе, кортиколиберина в гипоталамусе, проопиомеланокортина (ПОМК) и адренкортикотропного гормона (АКТГ) в гипофизе.

Результаты. В плазме крови и гиппокампе, но не других структурах мозга, ППГ крыс обнаружено увеличение концентрации кортикостерона. При этом в гиппокампе было выявлено снижение содержания белка ГР без изменений относительного содержания мРНК *nr3c1*, что может указывать на описанную в литературе интенсификацию деградации ГР на фоне чрезмерной стимуляции. Об этом же свидетельствует существенное повышение транскрипции глюкокортикоид-зависимых генов в гиппокампе. При этом нами не выявлено изменений относительного содержания мРНК и белка кортиколиберина в гипоталамусе и мРНК *pomc* в гипофизе, однако количество белка ПОМК и АКТГ в гипофизе ППГ крыс было существенно увеличено. Выявленные изменения в работе глюкокортикоидной системы ППГ крыс сопровождаются снижением исследовательской активности (тест «открытое поле»), повышением тревожного (тест «приподнятый крестообразный лабиринт») и депрессивного поведения (тест Порсолта). В совокупности эти данные указывают на осуществление глюкокортикоидной обратной связи на уровне мозга, проявляющейся в ограничении выброса АКТГ, которая, тем не менее, не способствует обеспечению ограничения синтеза глюкокортикоидов надпочечниками, что ведет к гиперстимуляции глюкокортикоид-зависимой экспрессии в гиппокампе и вызывает тревожно-депрессивный фенотип на поведенческом уровне.

Выводы. Таким образом, последствия пренатальной гипоксии, вызванные, вероятно, нарушениями формирования надпочечников, проявляются в серьезных нарушениях функционирования глюкокортикоидной нейроэндокринной системы даже во втором поколении. Работа выполнена при финансовой поддержке Минобрнауки РФ (соглашение № 075-15-2020-921 от 13.11.2020).

*Козлова О.А.¹, Инишкова А.М.¹, Шастина Н.С.¹, Баранова О.А.²,
Чеканов А.В.², Федин А.И.², Соловьева Э.Ю.²*

АНТИАГРЕГАНТНЫЕ СВОЙСТВА ЛИПОСОМ С ГЛУТАТИОНОМ И КОФЕЙНОЙ КИСЛОТОЙ

(Научный руководитель – к.х.н., доц. Щелконогов В.А.)

¹МИРЭА-Российский технологический университет (ИТХТ имени М.В. Ломоносова)

²Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н. И. Пирогова
Москва, Российская Федерация

Введение. Цереброваскулярные заболевания являются наиболее распространенными формами патологии ЦНС с высоким показателем летальных исходов. Возникновение и прогрессирование оксидантного стресса, воспалительные реак-

ции, нарушения в сосудисто-тромбоцитарном и коагуляционном гемостазах являются ключевыми механизмами ишемического инсульта. Поэтому при терапии этого заболевания необходимо использовать препараты, обладающие антиагрегантными и антиоксидантными свойствами. Одними из универсальных антиоксидантов являются глутатион и кофейная кислота. Вследствие быстрой биodeградации данных веществ (под действием разных ферментов или за счет связывания с белками) в организме, короткого периода полувыведения их терапевтический потенциал снижается. Для устранения вышеупомянутых недостатков ранее нами были получены липосомы, содержащие глутатион (GSH) и кофейную кислоту (CA).

Цель. Изучить влияние липосом с глутатионом и кофейной кислотой на функциональную активность тромбоцитов (Тц).

Материалы и методы. Исследования проводили на тромбоцитах здоровых доноров. Влияние липосом с GSH и CA на агрегацию тромбоцитов, обусловленную аденозиндифосфатом (АДФ), исследовали с помощью метода световой агрегатометрии.

Результаты. Было обнаружено, что липосомы с кофейной кислотой, глутатионом и их комбинацией (CCA = 2,2-2,8 мМ, CGSH = 0,8-1,1 мМ) снижают степень агрегации на 37-65 % и скорость агрегации (примерно в 2-3 раза) Тц, активированных с помощью АДФ. Наиболее эффективным антиагрегационным действием обладают наночастицы с GSH и его комбинацией с CA при использовании максимально исследуемых концентраций антиоксидантов. Также было выявлено, что липосомы без антиоксидантов и водные растворы GSH и CA уменьшают на 10-20 % агрегацию Тц, обусловленную АДФ. Вероятнее всего, данные результаты связаны с ограниченным транспортом действующих веществ в свободном виде в клетку. Липосомы, по-видимому, способны проникать в клетку за счет их сродства к липидному бислою клеточной мембраны и постепенно высвобождать активные субстанции во внутриклеточное пространство.

Выводы. В ходе проведенного исследования было показано, что липосомы, содержащие глутатион и кофейную кислоту, проявляют антиагрегантные свойства, что делает их перспективными объектами для дальнейших исследований *in vitro* и *in vivo*.

Черненко Е.Е., Карева А.А.

**ИНТРАНАЗАЛЬНОЕ ВВЕДЕНИЕ ИНСУЛИНА ОКАЗЫВАЕТ
ПОЛОЖИТЕЛЬНОЕ ВЛИЯНИЕ НА ГОМЕОСТАЗ ГЛЮКОЗЫ
НА ПЕРИФЕРИИ ПРИ ЦЕРЕБРАЛЬНОЙ ИШЕМИИ КРЫС,
СОЧЕТАННОЙ С САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ 2 ТИПА**

(Научный руководитель – к.б.н., с.н.с. Зорина И.И.)

Институт эволюционной физиологии и биохимии им. И. М. Сеченова Российской академии наук
Санкт-Петербург, Российская Федерация

Введение. Инсулин обладает широким спектром действия в ЦНС: контроль периферического метаболизма и пищевого поведения, модуляция работы клеток нервной ткани и нейропротекция. Дефицит инсулина в головном мозге, наблюдаемый вследствие центральной инсулинорезистентности при метаболических расстройствах, в том числе сахарном диабете 2 типа (СД2), негативно сказывается на

исходе церебральной ишемии, может усилить разрушение нервной ткани в зоне ишемии и снижать ее репарационный потенциал. Восстановление уровня инсулина в ЦНС является перспективной стратегией для терапии последствий инсульта, сочетанного с СД2. Применение интраназально вводимого инсулина в данном случае может быть перспективным, поскольку инсулин в ЦНС способен не только повышать выживаемость нейронов и выступать в качестве нейропротектора, как это показано нами ранее, но и влиять на периферический метаболизм, регулируя обмен глюкозы.

Цель. Изучить влияние интраназально вводимого инсулина (ИИ) на уровень глюкозы и инсулина у крыс с СД2, перенесших ишемию переднего мозга и длительную реперфузию (ИР).

Материалы и методы. СД2 у крыс линии Вистар в возрасте 2 мес. моделировали с помощью 20-недельной высокожировой диеты и инъекции 20 мг/кг стрептозотоцина. Далее отбирали крыс с повышенной массой тела, дислипидемией и выраженной толерантностью к глюкозе по данным глюкозо-толерантного теста, далее моделировали церебральную ишемию. Двухсосудистую ишемию переднего мозга вызывали путем наложения лигатуры на общие сонные артерии на 10 мин. в сочетании с гипотензией. Реперфузия мозга проводилась путем восстановления мозгового кровотока и осуществлялась в течение 7 сут. В качестве контрольной группы использовали ложно-оперированных крыс, которым осуществляли доступ к сосудам, но без индукции ишемии. Инсулин в дозе 2 МЕ/крыса вводили крысам через 2 ч после окончания ишемии и далее ежедневно по 2 МЕ/крыса/сут. На 3 и 7 сут. оценивали постпрандиальные уровни глюкозы с помощью тест-полосок и инсулина в крови методом ИФА.

Результаты. ИИ, вводимый СД2-крысам, перенесшим ИР, не оказывал влияние на уровень постпрандиальной глюкозы по сравнению с группой СД2-крыс без обработки на 7 сут. реперфузии. Однако при сравнении показателей на 3-и и 7-е сут. реперфузии обнаруживается достоверное снижение уровня постпрандиальной глюкозы к концу эксперимента у СД2-крыс, получавших ИИ ($7,8 \pm 0,2$ и $6,7 \pm 0,1$ ммоль/л, соответственно, $p < 0,05$). Также введение инсулина СД2-крысам, перенесшим ИР, приводило к значимому снижению уровня инсулина в крови ($0,97 \pm 0,11$ нг/мл) по сравнению с группой без обработки ИИ ($2,11 \pm 0,38$ нг/мл) ($p < 0,05$), демонстрирующее снижение резистентности к инсулину, которое, по-видимому, сопровождается улучшением толерантности к глюкозе и уменьшением уровня постпрандиальной глюкозы, описанным нами.

Выводы. В условиях СД2, для которого характерны гипергликемия, дислипидемия, инсулинорезистентность и хроническое воспаление, ИИ, воздействуя на диабетических крыс, перенесших ИР, снижает у них уровни постпрандиальной глюкозы и постпрандиального инсулина в крови, что свидетельствует об улучшении толерантности к глюкозе.

Исследование выполнено при поддержке гранта Российского научного фонда (проект № 23-75-01083).

Чжан Ю.¹, Ли Ц.¹

**ДЕЙСТВИЕ ЭКСТРАКТОВ *DURANTA ERECTA* LINN.
НА КУЛЬТИВИРУЕМЫЕ КЛЕТКИ ЧЕЛОВЕКА**

*(Научные руководители – к.б.н., доц. Вильданова М.С.^{1,2},
учебный мастер Захаров И.И.^{1,2})*

¹Университет МГУ-ППИ в Шэньчжэне

Шэньчжэнь, Китайская Народная Республика

²Московский государственный университет им. М.В. Ломоносова
Москва, Российская Федерация

Введение. *Duranta erecta* Linn. – растение, распространенное на юге Китая и часто используемое в китайской медицине для лечения ушибов. Также плоды и листья этого растения использовались для лечения малярии и абсцессов. Последние данные показывают, что экстракты этого растения оказывают различные воздействия на клетки человека и животных, включая цитотоксичность, антиоксидантную активность, противодиабетический эффект, усиление секреции инсулина и т. д.

Цель. Сравнить влияние экстрактов листьев *Duranta erecta* Linn. и экстрактов каллусных культур, полученных из этих листьев, на культивируемые нормальные и опухолевые клетки человека.

Материалы и методы. Культивирование монослойных клеточных линий человека (иммортиализованные кератиноциты HaCaT; стволовые клетки, полученные из жировой ткани hASC; клетки эпидермоидной карциномы A431); МТТ-тест; анализ клеточного цикла методом проточной цитометрии; оценка влияния на адипогенную дифференцировку с помощью выявления липидных капель (Oil Red O).

Результаты. Сначала провели оценку метаболической активности (жизнеспособности) клеток HaCaT, hASC и A431, культивируемых в течение 24 и 48 ч в присутствии этанольных экстрактов листьев и каллусных культур, в концентрациях, варьирующих от 12,5 мкг/мл до 125 мкг/мл. Клетки hASC были наиболее чувствительны к действию обоих экстрактов. Значительное снижение метаболической активности hASC наблюдалось после инкубации со 125 мкг/мл экстракта каллуса в течение 24 и 48 ч и с 25 мкг/мл – 125 мкг/мл экстракта листьев в течение 24 и 48 ч. Изменения метаболической активности клеток HaCaT были обнаружены только через 24 ч: 125 мкг/мл экстракта каллуса увеличивали, а 125 мкг/мл экстракта листьев снижали значение этого параметра.

Снижение метаболической активности клеток A431 было обнаружено только через 48 ч культивирования с экстрактом листьев также при концентрации 125 мкг/мл. Кроме этого, через 48 ч при концентрациях экстракта листьев от 25 мкг/мл и выше в клетках A431 выявили сильную вакуоляризацию. Для изучения долгосрочных эффектов выбрали концентрацию 25 мкг/мл. С помощью проточной цитофлуориметрии показали, что данная концентрация обоих экстрактов не влияет на параметры клеточного цикла HaCaT и hASC. Затем исследовали влияние экстрактов на образование липидных капель во время адипогенной дифференцировки hASC в течение 14 и 21 дня. Получили предварительные данные о незначительном увеличении количества адипоцитов после использования 25 мкг/мл экстракта каллусной культуры. Кроме этого, как и в случае с клетками A431, экстракт листьев стимулировал сильную вакуоляризацию клеток hASC.

Выводы. Растительные экстракты *Duranta erecta* Linn., полученные различными методами, демонстрируют неоднородность воздействия на культивируемые клетки кожи человека. Необходимы дальнейшие исследования цитотоксических эффектов экстракта листьев и нетоксических эффектов экстракта каллусов и выявление различий в составе их действующих компонентов.

Работа выполнена в рамках НИР №121032300098-5.

Ачмиз М.Р.

ВЫЧИСЛИТЕЛЬНЫЙ ДИЗАЙН АНТИТЕЛ С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ ROSETTA ANTIBODY DESIGN

(Научный руководитель – к.б.н. Петухова Н.В.)

Тюменский государственный университет
Тюмень, Российская Федерация

Введение. Благодаря высокой аффинности и специфичности антитела активно используются в биомедицине. Особая значимость заключается в их применении в иммунотерапевтических методах лечения рака и аутоиммунных заболеваний. Существуют различные методы экспериментальной разработки антител, однако они являются дорогостоящими, трудоемкими и времязатратными. Преодолеть эти ограничения может вычислительный дизайн антител, который ускорит разработку и позволит контролировать биофизические свойства созданных антител.

Цель. Разработка пайплайна для вычислительного дизайна одноцепочечных фрагментов антител (scFv) de novo с тестированием на примере создания антител к CD19.

Материалы и методы. В данной работе для дизайна антител использовали RosettaAntibodyDesign (RAbD). ScoreFunction была выбрана по умолчанию (REF2015). В качестве шаблонов для дизайна использовали структуры комплексов антител и антигенов из базы данных PDB (7URV и 7URX). Поскольку на вход в RAbD необходимо подать PDB-файл со схемой нумерации антитела Aho, структуры были перенумерованы в схему Chothia с помощью инструмента AbNum, а затем использовался antibody_numbering_converter из Rosetta, чтобы перенумеровать из Chothia в Aho. Перед подачей комплексов на вход в RAbD также была минимизирована энергия комплекса с использованием протокола Relax из Rosetta (relax:fast). Молекулярная динамика (МД) полученных дизайнов проводилась с помощью GROMACS 2024.2 с использованием силового поля CHARMM27 и модели воды SPCE. Результаты МД были проанализированы с помощью gmx_MMPBSA и ProLIF. Для визуализации структур использовался PyMOL, а для просмотра траекторий МД–VMD. Все вычисления проводили на сервере Тюменского государственного университета.

Результаты. Из полученных в результате использования RAbD дизайнов были отобраны комплексы с наименьшей энергией взаимодействия, подсчитанной автоматически в данной программе: 7urv_1624 (-32,71 ккал/моль) и 7urx_0963 (-36,118 ккал/моль). В дальнейшем для них проводилась МД продолжительностью 100 нс. График RMSD у 7urv_1624 более стабилен, чем 7urx_0963. Это подтверждается при визуальном просмотре траектории с помощью VMD: один из CDR в комплексе 7urx_0963 отсоединяется от CD19 примерно после 64 нс. Свободная энергия, подсчитанная с помощью gmx_MMPBSA, у 7urv_1624 (-51.27 ккал/моль) меньше, чем у 7urx_0963 (-47.82 ккал/моль). Анализ МД комплексов в ProLIF также свидетельствует о большей устойчивости 7urv_1624, поскольку у него больше связей между антителом и антигеном и они прочнее. МД была проведена и для эталонной

структуры, в качестве которой использовался исходный комплекс 7URV. RMSD этого комплекса немного менее стабильное, чем у 7urv_1624; свободная энергия, рассчитанная gmx_MMPBSA, составляет -49,51 ккал/моль; результаты анализа в ProLIF также указывают на большое количество прочных связей.

Выводы. Таким образом, используя разработанный на основе RAbD пайплайн, были созданы антитела, из которых 7urv_1624 более устойчиво, поскольку у этого дизайна стабильнее RMSD, его свободная энергия, подсчитанная gmx_MMPBSA, более низкая, а также, исходя из результатов анализа в ProLIF, видно, что связи у этого комплекса более устойчивы. Кроме того, созданное антитело (7urv_1624) стабильнее, чем эталонная структура. В дальнейшем планируется протестировать данный пайплайн на других мишенях.

Ефремова К.С., Дементьев Н.А.

СРАВНЕНИЕ ЧАСТОТЫ ПРИМЕНЕНИЯ ТРАДИЦИОННЫХ МЕТОДОВ КОМПЬЮТЕРНОГО ЗРЕНИЯ И ИСКУССТВЕННОГО ИНТЕЛЛЕКТА В АНАЛИЗЕ ЦИФРОВЫХ ИЗОБРАЖЕНИЙ МИКРОПРЕПАРАТОВ

(Научный руководитель – к.м.н. Дохов М.А.)

Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет
Санкт-Петербург, Российская Федерация

Введение. По данным из «Российского статистического ежегодника 2023» в структуре общей смертности по классам заболеваний злокачественные новообразования стоят на втором месте, уступая лишь заболеваниям системы кровообращения. Раннее выявление онкологических процессов может существенно снизить смертность от данной группы заболеваний и улучшить качество жизни пациента и прогноз исхода. Для диагностики широко применяют различные методы визуализации этих патологических процессов, такие как рентгенография, компьютерная томография, магнитно-резонансная томография и ультразвук, однако гистопатологический анализ изображений считается золотым стандартом определения злокачественных новообразований, поскольку выявляет микроскопические соотношения клеточных и тканевых структур. В то же время традиционный анализ гистопатологических изображений является трудоемким процессом, во многом зависящим от квалификации группы исследователей. Развитие компьютерной морфометрии и искусственного зрения позволило использовать вычислительные методы для анализа онкологического процесса в различных тканях и органах, предложить новые подходы к анализу и интерпретации гистологических микропрепаратов. В частности, разрабатываемые системы искусственного интеллекта позволяют использовать методы обработки медицинских изображений в системах поддержки принятия врачебных решений.

Цель. Оценка частоты применения традиционных методов компьютерного зрения и искусственного интеллекта при выделении клеточных ядер в анализе цифровых изображений микропрепаратов.

Материалы и методы. Исследование и анализ количества научных публикаций в электронной библиотеке PubMed, посвященных выделению клеточных ядер на медицинских изображениях методами компьютерного зрения, за последние 10 лет. Было проанализировано около 1500 статей.

Результаты. При формировании поисковых запросов в электронной библиотеке PubMed с ключевыми словами «машинное обучение», «глубокое обучение», «сегментация», «классификация», «извлечение признаков» и ограничением поиска «ядра клеток» были получены следующие данные. С небольшим отрывом лидировали традиционные методы компьютерного зрения по сравнению с методами искусственного интеллекта (52 % против 48 %). Методы сегментации встречались в 2 раза чаще классификации, машинного обучения и глубокого обучения.

Выводы. Несмотря на бурное развитие технологий искусственного интеллекта во всех сферах жизни общества, в том числе и в медицине, сохраняется первенство традиционных методов компьютерного зрения в анализе гистопатологических микропрепаратов. Связано это, в первую очередь, с различными подходами в обработке изображений. Сверточные нейронные сети работают по принципу «чёрного ящика», т.е. имеется исходное изображение и результат классификации. При использовании традиционных методов компьютерного зрения анализируемое изображение последовательно проходит 4 стадии: предварительная обработка, сегментация, извлечение признаков, классификация, на каждой из которых возможно ручное вмешательство с целью улучшения точности результата.

Киселева Д.Г., Хованцева У.С., Фотин Д.П., Чередниченко В.Р.
ОЦЕНКА ВЛИЯНИЯ ЛПНП НА МЕХАНИЧЕСКИЕ ИЗМЕНЕНИЯ
ЭНДОТЕЛИАЛЬНЫХ КЛЕТОК
С ПОМОЩЬЮ ТРАНСКРИПТОМНОГО АНАЛИЗА

(Научный руководитель – к.м.н., ст. науч. сотр. Маркин А.М.)

Российский научный центр хирургии имени академика Б. В. Петровского,
Московский государственный университет имени М. В. Ломоносова,
Российский Национальный Исследовательский Медицинский Университет им Н.И. Пирогова
Москва, Российская Федерация

Введение. Ранее нами было обнаружено, что при добавлении ЛПНП в культуральную среду эндотелиальных клеток (EA.hy926) и моноцитарной клеточной линии (THP-1) увеличивается жесткость мембраны, однако эндотелиальные клетки показали более высокую чувствительность к накоплению холестерина. Это может быть связано с менее гибкой механикой цитоскелета по сравнению с THP-1, что указывает на их важную роль на начальной стадии атеросклероза.

Цель. Поиск маркеров, характеризующих изменения активности миграции клеток, образования межклеточных связей и перестройки цитоскелета для EA.hy926 по сравнению с THP-1, с помощью анализа транскриптома.

Материалы и методы. Секвенирование проводилось на приборе NextSeq500 (Illumina, San Diego, CA, USA). Анализ дифференциальной экспрессии между исследуемыми группами и визуализация данных проводилась с помощью программных пакетов R.

Результаты. Анализ статистически значимых отличий в экспрессии выявил ряд генов, по которым отличия есть исключительно между контрольной группой и клетками, инкубированными с ЛПНП внутри EA.hy926. При этом такие гены либо отсутствуют в клеточной линии THP-1, либо по ним не обнаружено статистически значимых отличий. Повышены в группе с ЛПНП гены *GPRC5A*, *TFRC*, *LOX*,

GOT1, KRT7, HMOX1, RND1, RUNX1, SERPINB2, NUA2, TMEM158, ADGRG1, ESM1, LAMB3, а для *PALMD, RAPGEF5, ITPRID2, SOX18, CLEC14A* наблюдается пониженная экспрессия в группе с ЛПНП.

Выводы. *RUNX1* играет важную роль в росте клетки, в увеличении ее размера. При этом пониженная экспрессия *ITPRID2, RAPGEF5, SOX18, CLEC14A* может свидетельствовать о нарушениях в активности связывания актиновых нитей, связи рецепторов клеточной поверхности, а также потенциальной способности к ангиогенезу. Работа выполнена при поддержке Министерства науки и высшего образования Российской Федерации (НИОКТР № 123030700024-4).

Климашевич Р.О.

ИЗМЕНЕНИЕ АНТИОКСИДАНТНЫХ СВОЙСТВ МОЛЕКУЛЫ ФОРБОЛА ПРИ ИЗМЕНЕНИИ ТЕМПЕРАТУРЫ

(Научный руководитель – д.х.н., проф. Шахаб С.Н.)

Международный государственный экологический институт имени А.Д. Сахарова
Белорусского государственного университета
Минск, Беларусь

Введение. В настоящей работе изучены антиоксидантные и электрические свойства молекулы форбола при различных температурах. Антиоксиданты (антиокислители органических соединений) – это вещества, которые способны нейтрализовать свободные радикалы. Изменение антиоксидантных свойств форбола при повышении температуры связано с E_T (полная энергия системы).

Цель. Изучить антиоксидантные и электрические свойства молекулы форбола при изменении температуры от 300 до 400 К.

Материалы и методы. Форбол является элементом тиглиана, который входит в семейство дитерпенов. ChemBioOffice Professional 2016 представляет собой набор химических инструментов, предназначенных для биологов, биохимиков и химиков. Эти инструменты позволяют повысить эффективность работы и удобно отслеживать её результаты и изучить биологическую активность химических структур. Данные получены в программном пакете ChemBioOffice Professional 2016. Рассчитаны $E_{НОМО}$ и E_{LUMO} для температур 300-400 К с интервалом в 10 градусов. Расчёт проводился методом молекулярной механики (ММ2). Рассчитана ширина запрещенной зоны по формуле: $E_L - E_H = E_g$. Антиоксидантные свойства зависят от ширины запрещенной зоны. Чем меньше ширина запрещенной зоны, тем выше антиоксидантные свойства молекулы.

Результаты. При расчете электрических и антиоксидантных свойств молекулы форбола для различных температур были получены значения E_{lumo} и E_{humo} . На основе которых была рассчитана ширина запрещенной зоны: при 300 К -4,26 (E_L) – (-10,51) (E_H) = 6,24 (E_g), при 310 К -4,66 (E_L) – (-9,17) (E_H) = 4,50 (E_g), при 320 К -5,68 (E_L) – (-7,80) (E_H) = 2,11 (E_g), при 330 К -5,98 (E_L) – (-10,34) (E_H) = 4,36 (E_g), при 340 К -5,38 (E_L) – (-10,35) (E_H) = 4,96 (E_g), при 350 К -3,48 (E_L) – (-10,53) (E_H) = 7,04 (E_g), при 360 К -4,46 (E_L) – (-7,56) (E_H) = 3,09 (E_g), при 370 К -9,91 (E_L) – (-10,04) (E_H) = 0,13 (E_g), при 380 К -5,3 (E_L) – (-9,94) (E_H) = 4,64 (E_g), при 390 К -4,05 (E_L) – (-10,29) (E_H) = 6,23 (E_g), при 400 К -5,68 (E_L) – (-8,05) (E_H) = 2,37 (E_g). Антиоксидантные свойства изменяются волнообразно и имеют экстремальный ха-

рактар, проходящие через максимум и минимум по мере роста температуры. Минимальная ширина запрещенной зоны достигается при температуре 370 К и $E_g = 0,13$ eV.

Выводы. Минимальная ширина запрещенной зоны достигается при температуре 370 К и имеет значение $E_g = 0,13$ eV. Для применения в медицинских целях данная температура является слишком высокой, а значит, использование форбола в качестве антиоксиданта является нецелесообразным. Оптимальной температурой для применения в качестве антиоксиданта является 320 К. Ширина запрещенной зоны при данной температуре $E_g = 2,11$ eV.

Лазаренко Г.Е.

МОЛЕКУЛЯРНЫЙ ДОКИНГ ПЕРСПЕКТИВНОГО СОЕДИНЕНИЯ ПРИ ЛЕЧЕНИИ БОЛЕЗНИ АЛЬЦГЕЙМЕРА

(Научный руководитель – д.х.н., проф. Шахаб С.Н.)

Университет Национальной академии наук Беларуси
Минск, Республика Беларусь

Введение. В данной работе проведен молекулярный докинг перспективного соединения: $C_{25}H_{29}N_7O_2$ для терапии болезни Альцгеймера. Используемый в исследовании белок ID-7B1E является актуальной мишенью при разработке методов лечения болезни Альцгеймера, что дает предпосылки для формирования устойчивого комплекса между белком ID-7B1E и $C_{25}H_{29}N_7O_2$.

Цель. Оценить фармакокинетические свойства лекарственной субстанции $C_{25}H_{29}N_7O_2$. Провести оценочную и полную оптимизацию лиганда. Выбрать подходящую по биохимическим параметрам структуру белка. Выполнить молекулярный докинг и представить визуализацию результатов.

Материалы и методы. Для анализа фармакокинетических характеристик лиганда использованы интернет-ресурсы <http://www.swissadme.ch/> и <https://biosig.lab.uq.edu.au/pkcsml/>. Предварительная оптимизация соединения проведена методом MM2 программного пакета ChemBioOfficeProfessional 2018. Полная оптимизация выполнена в программном пакете Gaussian 09W полуэмпирическим методом PM6. Химическая структура белка ID-7B1E взята из базы данных 3D структур белков: <https://www.rcsb.org/> с разрешением 1.62 Å. Структура белка очищена от низкомолекулярных компонентов и оптимизирована методом молекулярной механики AMBER ff14SB в программе UCSF Chimera 1.16. Молекулярный докинг проведен методом AutoDock Vina. Визуализация результатов молекулярного докинга выполнена с использованием программных пакетов Molegro Molecular Viewer 2.5 и BIOVIA Discovery Studio 2021.

Результаты. Для молекулы $C_{25}H_{29}N_7O_2$ определены электрические свойства. Потенциал ионизации (IP) – это способность отдавать электроны молекулам и равна 0,321 эВ. Сродство к электронам (EA) показывает силу притяжения электронов к молекуле, значение которой составило 0,032 эВ. Глобальная жесткость (η) характеризует меньшую реакционную способность соединения и равна 0,146 эВ. Химическая мягкость (S) показывает, насколько легко атом или группа атомов принимает электроны и равна 3,460 эВ. Электроотрицательность (μ) составила -0,177 эВ. Электрофильный индекс (ω) отражает степень стабилизации системы при добавлении

электронов и соответствует значению 0,002 эВ. Таким образом, соединение является сильным нуклеофилом. Ширина запрещенной зоны (E_g) составила 0,289 эВ, что свидетельствует о высокой антиоксидантной активности, так как $E_g < 7$ эВ. Значение полной энергии системы равно 0,006 Хартри. Исследуемая молекула не проникает через гематоэнцефалический барьер, что свидетельствует о возможном применении для терапии без риска токсичного влияния на головной мозг. Соединение не подавляет активность цитохромов, принадлежащих к суперсемейству P450. Также субстанция не выводится почками через транспортер OAT2, что улучшает ее реабсорбцию. По результатам проведенного докинга, комплекс соединения с белком показал значение Score -9.0, а общая энергия комплекса равна -114.216 ккал/моль.

Выводы. Значения энергий граничных орбиталей НОМО и LUMO $C_{25}H_{29}N_7O_2$ равны -0,321 и -0,032 эВ, соответственно. E_g соответствует 0,289 эВ. Молекулярный докинг показал, что комплекс стабилен и имеет значение Score -9.0, а его общая энергия составила -114.216 ккал/моль. Молекула $C_{25}H_{29}N_7O_2$ не может преодолеть гематоэнцефалический барьер, что говорит о возможности использования ее в терапевтических целях без опасности токсического воздействия на мозг. Таким образом, данную молекулу можно использовать при лечении болезни Альцгеймера.

Мамадуллаев Б.Н.
МЕТОДИКА ИСПОЛЬЗОВАНИЯ ТЕХНОЛОГИЙ
ИСКУССТВЕННОГО ИНТЕЛЛЕКТА
ДЛЯ ПРОГНОЗИРОВАНИЯ РИСКА РАЗВИТИЯ РАКА

(Научный руководитель – к.м.н., доц. Вирхов И.П.)
Ташкентский педиатрический медицинский институт
Ташкент, Узбекистан

Введение. Парадоксально, но в развитых странах количество случаев заболевания раком и несвоевременного выявления болезни продолжает расти. Например, в 2022 году зарегистрировано 2,3 млн случаев рака. Эти данные указывают на необходимость использования современных технологических методов для оценки риска развития рака, а также для определения его типа и стадии.

Цель. Диагностика рака является сложным процессом, а лечение часто сопряжено с большими финансовыми затратами. Основная цель методики – сбор изображений (например, УЗИ, биопсия, рентген, КТ, ПЭТ) и создание единой базы данных. Затем обучение моделей машинного обучения (machine learning), глубокого обучения (deep learning) и компьютерного зрения (computer vision) с использованием этих данных. Итоговый продукт – это программное обеспечение (например, мобильное приложение), которое позволяет прогнозировать риск рака.

Материалы и методы. Исследование включает три модели:

- 1) AI для рака груди. Использует изображения биопсий под микроскопом для прогнозирования риска развития рака груди с помощью нейронных сетей.
- 2) AI для рака легких. Использует алгоритм BernoulliNB для классификации и прогнозирования риска рака на основе медицинской истории пациента.
- 3) AI для опухолей мозга. Определяет наличие опухоли в мозге по МРТ-изображениям.

Каждая модель обучена на основе более чем 1000 открытых данных.

Результаты. Модель для рака груди достигла точности 93 % в определении наличия опухоли. Модель для рака легких показала точность прогнозирования 94,2 %. Модель для опухолей мозга имеет точность 92 %. Хотя результаты превышают 90 %, эти модели не являются полной заменой медицинской диагностики.

Выводы. Использование таких методик позволяет спасти жизни пациентов с подозрением на рак или находящихся в группе риска. Современные технологии экономят время и повышают точность диагностики. Эти разработки также могут помочь решить проблему нехватки онкологов и улучшить условия их работы.

Мелехин В.В., Тохтуева М.Д., Зонов А.А., Парамонова А.В., Колесова Е.С.

АНАЛИЗ ТРАНСКРИПТОМА АДЕНОКАРЦИНОМЫ ЛЕГКОГО ЧЕЛОВЕКА ДЛЯ ОПРЕДЕЛЕНИЯ МЕХАНИЗМОВ РЕГУЛЯЦИИ КЛЕТОЧНОГО ЦИКЛА

(Научный руководитель – д.м.н., проф. Макеев О.Г.)

Уральский федеральный университет имени первого Президента России Б.Н. Ельцина,
Уральский государственный медицинский университет Минздрава России
Екатеринбург, Российская Федерация

Введение. Клеточный цикл (КЦ) – это череда регуляторных, структурных и функциональных изменений, которые последовательно сменяют друг друга и приводят к делению на дочерние клетки или гибели. В злокачественных опухолях клетки делятся непрерывно и чрезмерно, главным образом за счет снижения способности выходить из клеточного цикла. Повышенная зависимость опухолевых клеток от регуляторных путей контроля клеточного цикла предоставляет возможности нацеливаться на эти процессы, так как они необходимы для выживания неопластических клеток, но не обязательны для жизнеспособности нормальных. Понимание различий внутриклеточной регуляции важнейших функций может быть использовано для дальнейшей разработки таргетных подходов противоопухолевой терапии.

Цель. Анализ транскриптома аденокарциномы легкого человека для разработки стратегии регуляции клеточного цикла.

Материалы и методы. Анализ базы данных TCGA-LUAD с использованием языка программирования R (версия 4.3.2) и пакета BioConductor (версия 3.18). В базу транскриптома входит 600 образцов, 549 из которых представлены аденокарциномой легкого, а 61 – нормальной тканью.

Результаты. Анализ набора из 34 основных генов-регуляторов: CDK (циклин-зависимые киназы) с циклинами (D, E, A, B), CDC25A (член семейства фосфатаз CDC25, который необходим для перехода от фазы G1 к фазе S клеточного цикла), CDKN1A, CDKN1B, CDKN2A, CDKN2B (ингибиторы циклинзависимых киназ), факторы транскрипции MYC и E2F, RB1 (белок ретинобластомы), RBL1, RBL2, JAK/STAT сигнальный путь и протоонкоген SRC (нерецепторная тирозинкиназа), предлагаемый cbioportal.org, путем построения тепловой карты, позволил установить, что уровень экспрессии CDK1, CDK2 и CDC25A имеет выраженную положительную корреляцию между собой, а также циклином B1, E2F1-4, E2F6-8 и RBL1. Все факторы транскрипции семейства E2F, кроме E2F5, имеют положительную попарную корреляцию. Положительно скоррелированы гены семейства STAT и JAK1.

Однако выявлена отрицательная взаимосвязь количества прочтений гена циклина A1 с циклином B1 и D1, CDK1-2, CDKN1B, E2F3, E2F4, JAK1, SRC и гены STAT1-3 и STAT5B.

Анализ главных компонент позволил установить, что наибольшее влияние на регуляцию клеточного цикла оказывают гены семейства STAT, а также циклин D (CCND1) и рецепторная киназа JAK1. На основании полученных данных мы предполагаем, что другие гены-регуляторы КЦ вторичны по отношению к выделенным генам, имеющим более выраженные отличия.

Выводы. Таким образом, установлены две стратегии управления клеточным циклом. Первая ассоциирована с доминирующим повышением экспрессии циклина D1, которое может наступать как в результате подавления активности вышерасположенных ингибиторов циклина D1, так и повышения активности его стимуляторов. Вторая выделенная стратегия связана с извращением функций STAT1, который утрачивает преимущественно тормозящее действие на КЦ, свойственное здоровым клеткам. Данные изменения сопровождаются повышением активности широкого круга стимуляторов КЦ, включая JAK, MYC, CDC25A и пр.

Мехриддинов М.О.

ПРОГНОЗИРОВАНИЕ ВЕРОЯТНОСТИ ОСЛОЖНЕНИЙ ДИАБЕТА С ПОМОЩЬЮ ТЕХНОЛОГИИ ИСКУССТВЕННОГО ИНТЕЛЛЕКТА

(Научный руководитель – к.м.н., доц. Вирхов И.П.)

Ташкентский университет информационных технологий,

Ташкентский педиатрический медицинский институт

Ташкент, Узбекистан

Введение. С ростом заболеваемости диабетом во всем мире ясно, что предотвращение осложнений имеет решающее значение для здоровья населения. Однако традиционные методы диагностики и мониторинга не всегда позволяют достаточно рано и правильно определить риск осложнений. Отсутствие осведомленности о пациентах и ограниченные ресурсы медицинских учреждений создают существующие проблемы для эффективного контроля и предотвращения осложнений. Таким образом, разработка и внедрение инновационных технологий, основанных на искусственном интеллекте, становится необходимостью в борьбе с эпидемией диабета и его осложнениями.

Цель. Настоящее исследование направлено на разработку и внедрение технологии искусственного интеллекта для прогнозирования вероятности осложнений диабета. Оно стремится повысить точность и доступность инструментов прогнозирования, чтобы помочь пациентам и медицинским работникам своевременно выявлять риск и принимать меры по его снижению.

Материалы и методы. В рамках исследования было разработано мобильное приложение Diabetes AI с использованием алгоритмов машинного обучения, включая логистическую регрессию. Приложение состоит из 4 модулей: "DR AI" для диагностики диабетической ретинопатии, "FINDRISK" для определения риска заболевания с ответами на 8 вопросов в течение следующих 10 лет, "Diabet AI" для раннего выявления диабета и "Diabet AI" для определения, является ли язва на ноге

диабетической, с помощью искусственного интеллекта путем фотографирования язвы на ногах и загрузки ее в приложение "Foot".

Результаты. В процессе создания программы использовались данные из больниц, клиник и открытых баз данных. Основные 4 модуля проекта следующие: 1. Diabet AI: выявление диабета на ранней стадии, ответив на 15 вопросов на основе искусственного интеллекта, чтобы определить, подвержены ли вы риску заболевания. 2. Findrisk: определение риска заболевания в случае ответа на 8 вопросов в течение следующих 10 лет. 3. DR AI: глазное дно использует искусственный интеллект, чтобы определить, есть ли у вас диабетическая ретинопатия, загрузив изображение глазного яблока в камеру. 4. Diabetic foot: чтобы определить, является ли язва на ноге диабетической, с помощью искусственного интеллекта, сфотографировав язву на ноге и загрузив ее в приложение. Следует отметить, что эти результаты превосходят точность традиционных методов диагностики и мониторинга. Приложение Diabet AI демонстрирует потенциал для значительного улучшения раннего выявления и прогнозирования осложнений диабета, что позволяет своевременно принимать меры для их предотвращения и снижения риска для здоровья пациента.

Выводы. Разработанное приложение "Diabet AI" представляет собой инновационный инструмент для прогнозирования риска развития диабета на ранней стадии. Это позволяет пациентам и медицинским работникам использовать высокоточные и персонализированные данные, которые позволяют им принимать обоснованные решения для предотвращения осложнений и улучшения качества жизни.

Пардаев Ш.Ш.

ТЕХНОЛОГИЯ ПРОГНОЗИРОВАНИЯ ХРОНИЧЕСКИХ ЗАБОЛЕВАНИЙ ПОЧЕК С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ ИСКУССТВЕННОГО ИНТЕЛЛЕКТА

(Научный руководитель – к.м.н., доц. Вирхов И.П.)

Ташкентский педиатрический медицинский институт
Ташкент, Узбекистан

Введение. Хронические заболевания почек представляют собой одну из наиболее актуальных проблем в медицине. Во всем мире сталкиваются с отсутствием достаточной информации о заболевании, а также с различными дефицитами методов ранней диагностики. В Узбекистане данная проблема особенно значима в отдалённых регионах и среди малоимущих групп населения. Основные причины хронических заболеваний почек в Узбекистане: недостаточная информированность о профилактике и ранней диагностике хронических заболеваний почек; отсутствие качественных медуслуг и современных методов диагностики в человеко-удаленных регионах; нездоровый образ жизни и неправильное питание. Разработка алгоритмов искусственного интеллекта способствует прогнозированию рисков и позволяет вовремя принять меры по управлению этими рисками.

Цель. Разработка алгоритма, позволяющего своевременно прогнозировать хронические заболевания почек и оптимизировать методы ранней диагностики, на основе машинного обучения и искусственного интеллекта.

Материалы и методы. Для создания базы данных использовались записи о следующих параметрах: возраст, артериальное давление, удельный вес мочи, аль-

бумин, сахар, эритроциты, наличие гнойных клеток, скопление гнойных клеток, бактерий, уровень глюкозы в крови, содержание мочевины в крови, сывороточный креатинин, уровень натрия, калий в крови, гемоглобин, объем уплотненных клеток, количество лейкоцитов, эритроцитов, наличие гипертонии, сахарного диабета, ишемической болезни сердца, отеков ног, анемии.

Результаты. В качестве модели был использован алгоритм машинного обучения SVC (Support Vector Classification), который позволяет классифицировать данные, разделяя примеры разных классов в многомерном пространстве с использованием гиперплоскости. Одним из преимуществ метода является способность максимально увеличивать расстояние между классами, что делает модель особенно эффективной при ограниченном объеме данных. В нашем исследовании SVC показал точность 97 %, что подтверждает его надежность. Кроме того, алгоритм SVC справляется с наборами данных, содержащими признаки с различными шкалами, поэтому предварительное масштабирование признаков не требуется.

Выводы. Анализ медицинских данных позволил выявить, что ключевым показателем состояния здоровья пациентов является уровень удельного веса мочи. У пациентов с высоким удельным весом мочи наблюдается повышенный риск развития различных заболеваний. Также была обнаружена связь уровня удельного веса мочи с гемоглобином и гипертонией, что подтверждает необходимость мониторинга данных параметров для поддержания здоровья. Особое внимание следует уделить гипертонии, которая обладает высокой корреляцией с заболеваниями почек, однако уровень альбумина также играет важную роль в прогнозировании здоровья почек пациентов.

Подберезкина А.Л.

IN SILICO И DFT ИССЛЕДОВАНИЯ МОЛЕКУЛ, ПРЕДОТВРАЩАЮЩИХ АГРЕГАЦИЮ ИНСУЛИНА ПРИ САХАРНОМ ДИАБЕТЕ 2 ТИПА

(Научный руководитель – д.х.н., проф. Шахаб С.Н.)

Международный государственный экологический институт имени А.Д. Сахарова
Белорусского государственного университета
Минск, Республика Беларусь

Введение. Агрегация инсулина в амилоидные фибриллы создает серьезную проблему при лечении диабета 2 типа, снижая эффективность инсулинотерапии. Амилоидные фибриллы не только нарушают функцию инсулина, но также участвуют в патогенезе нейродегенеративных расстройств. В настоящее время природные антиоксиданты становятся перспективными кандидатами в исследовании ингибирования образования амилоидных форм инсулина. Используя возможности квантово-химического моделирования, можно получить представление о взаимодействиях между молекулами, предложить оптимальные структуры перспективных высокоэффективных ингибиторов.

Цель. Квантово-химическое моделирование молекул, предотвращающих агрегацию инсулина при сахарном диабете 2 типа.

Материалы и методы. В работе использованы программные пакеты ChemBioOffice 2018 и Gaussian 09W для квантово-химических расчетов при нахож-

дении самых устойчивых конформеров молекул, «Правило Липински» для предсказательного определения фармакокинетических возможностей соединений, у которых соблюдаются хотя бы два условия: 1. Молекулярная масса > 500 . 2. Число акцепторов водородной связи > 10 . 3. Число доноров водородной связи > 5 . 4. Расчетное значение $\log P > 5$ (коэффициент распределения вещества в системе 1-октанол/вода). 5. Число нетерминальных (вращающихся) связей > 10 .

Инструмент «Радар биодоступности» выявил характеристики лекарственного расщепления сокращенных молекул, уделяя особое внимание факторам: липофильность, полярность, растворимость, гибкость и насыщенность, определяющие пероральную биодоступность. С помощью веб-инструмента SwissADME (<http://www.swissadme.ch/>) обозначены лиганды с высокой биодоступностью. Программный пакет Autodock/Vina, включенный в Chimera 1.16, использован для проведения молекулярного докинга и визуализации результатов. Химическая структура белок (ID PDB: 1GAG, 1P14, 4IBM, 5HHW) взята из <https://www.rcsb.org/>.

Результаты. В ходе исследования осуществлена молекулярная стыковка 23 перспективных соединений. Важным аспектом являлись: хорошая проницаемость через мембрану, сопоставление 6 физико-химических параметров для пероральной биодоступности – размера, полярности, липофильности, растворимости, насыщенности и гибкости для структур с равнозначными отклонениями от правил Липински. Единственным веществом, которое не разрушает цитохромы и не взаимодействует с ними, является форбол. Молекулярная стыковка форбола с целевыми белками (ID PDB: 1GAG, 1P14, 4IBM, 5HHW) указывает на то, что выбранная структура формирует с мишенями термодинамически устойчивые комплексы с ΔG -8,0, -8,6, -9,0 и -9,6 ккал/моль. Константа Михаэлиса–Ментена (K_m), отражающая сродство фермента к субстрату, для комплексов равна 1,37, 0, 50, 0,25 и $9,16 \cdot 10^{-5}$ мкМ.

Выводы. Изучено влияние антиоксидантов и биологически активных веществ на агрегацию инсулина. Установлено, что форбол имеет $miLogP = 0,59$, $TPSA = 118,22$, $MW = 364,43$, $nHBA = 6$, $nHBD = 5$ и $nviolations = 0$. Липофильность форбола (консенсус $LogPo/w = 0,59$) указывает на то, что молекула может быть исследована как активная при приеме внутрь. Форбол не взаимодействует ни с одной изоформой цитохрома P450, следовательно, эти изоформы могут не участвовать в биотрансформациях этой молекулы. Энергия связи форбола с целевыми белками (PDB ID: 1GAG, 1P14, 4IBM, 5HHW) составляет -8,0, -8,6, -9,0 и -9,6 ккал/моль при константе Михаэлиса–Ментена 1,37, 0,50, 0,25 и $9,16 \cdot 10^{-5}$ мкМ соответственно. Установлено, что форбол позволяет предотвратить разрушение белка инсулина и тем самым бороться с проблемой диабета 2 типа.

*Полиданов М.А., Волков К.А., Дубровская М.А., Тимкина Т.Д.,
Иванов Я.Н., Петрунькин Р.П.*

МОДЕЛИРОВАНИЕ ДЕФОРМАЦИИ НАПОЛНЕННОГО МОЧЕВОГО ПУЗЫРЯ ЧЕЛОВЕКА ПОД СТАТИЧЕСКОЙ НАГРУЗКОЙ

(Научные руководители – д.м.н., проф. Масляков В.В., д.ф.-м.н., проф. Барулина М.А.)

Университет «Реавиз» (Санкт-Петербург),

Саратовский медицинский университет «Реавиз»

Саратовский государственный медицинский университет имени В.И. Разумовского,

Пермский государственный национальный исследовательский университет

Российская Федерация

Введение. В настоящее время недостаточно работ, посвященных изучению деформации мочевого пузыря при каком-либо воздействии. В то же время создание новых операционных методик невозможно без использования методов предоперационного прогнозирования результатов операций.

Цель. Численное моделирование деформации наполненного мочевого пузыря человека под статической нагрузкой.

Материалы и методы. В данной работе рассматривались проблемы моделирования мочевого пузыря человека и его напряженно-деформированного состояния при внешнем статическом воздействии. Предложен метод идентификации анизотропных биомеханических характеристик ткани мочевого пузыря. Была создана модель МКЭ, которая учитывает тот факт, что мочевой пузырь окружен волокнами и подвержен влиянию окружающих органов, частично защищен костями таза. Модель учитывает наличие постоянного гидростатического давления на стенки мочевого пузыря, когда он полон.

Результаты. Было показано, что изотропные механические характеристики биологической ткани могут быть использованы для изучения деформированного состояния наполненного мочевого пузыря, если наполненный мочевой пузырь объемом 300 мл рассматривать как начальную недеформированную стадию, что было показано при моделировании и проверке воздействия внешней статической силы на мочевой пузырь.

Выводы. На основе построенной модели были проведены численные эксперименты. Для подтверждения полученных результатов была проведена серия натурных экспериментов по воздействию внешнего давления на мочевой пузырь под контролем ультразвука. В будущем планируется использовать построенную модель для изучения разрывных деформаций мочевого пузыря под воздействием статических и динамических нагрузок.

Салохиддинова Р.К., Акбарова А.А., Вахидова М.У.

БИОИНФОРМАТИКА В ГЕННОЙ ТЕРАПИИ. МУКОВИСЦИДОЗ

(Научный руководитель – ст. преп. Абдуганиева Ш.Х.)

Ташкентский государственный стоматологический институт

Ташкент, Узбекистан

Введение. Биоинформатика представляет собой одну из наиболее бурно развивающихся областей науки на сегодняшний день. Факторы, способствующие росту глобального рынка биоинформатики, включают увеличивающийся интерес

к нуклеиновым кислотам и секвенированию белков, активизацию инициатив со стороны государственных и частных учреждений, стремительное развитие протеомики и геномики, а также расширение исследований в области молекулярной биологии и разработки лекарственных средств.

Цель. Изучить применение биоинформатики в области персонализированного здравоохранения, анализируя данные, полученные посредством секвенирования генома, исследования экспрессии генов с помощью микрочипов, для выявления мутаций, способных воздействовать на реакцию пациента на препарат.

Материалы и методы. Биоинформатика активно применяется в области персонализированного здравоохранения, анализируя данные, полученные посредством секвенирования генома или исследования экспрессии генов с использованием микрочипов, с целью выявления мутаций или генетических вариантов, способных воздействовать на реакцию пациента на определенный препарат или изменить прогноз его заболевания. Генная терапия у человека направлена на модификацию или манипуляцию экспрессией генов или изменение биологических характеристик живых клеток для терапевтических целей. Генная терапия представляет собой подход, который задействует изменение человеческих генов с целью лечения или излечения заболеваний. В дополнение к анализу последовательностей генома, биоинформатика в текущий момент используется для решения разнообразных важнейших задач, включая исследование вариаций и экспрессии генов, анализ и предсказание структуры и функции генов и белков, прогнозирование и обнаружение генетических регуляторных сетей, моделирование окружающей среды.

Результаты. Генетическая терапия представляет собой весьма передовое направление, направленное на лечение болезней, вызванных «неисправными» генами, приводящими к инвалидности или даже к летальному исходу. Основная задача генетической терапии – это введение или так называемое «редактирование» генов в клетках организма для изменения его наследственной информации и поиска «рычагов» для воздействия на заболевания. Механизмы генетической терапии можно применять к таким недугам, как кистозный фиброз, наследственные формы гемофилии и муковисцидоз. Она также применяется для онкологических болезней. Редактирование генома включает технологии, такие как CRISPR/Cas9, TALENs и ZFNs, что позволяет точно модифицировать участки ДНК, внося изменения в генетический материал. Муковисцидоз (МВ) – аутосомно-рецессивное заболевание, возникающее из-за мутаций в гене CFTR. Оно является одним из наиболее распространенных наследственных заболеваний на планете. Мутации в гене CFTR нарушают перенос ионов хлора, что приводит к скоплению слизи в протоках дыхательной системы, печени, поджелудочной железе и кишечнике, вызывает воспалительные реакции. Генная терапия может оказать помощь пациентам, внедряя полноценную версию гена CFTR (который кодирует белок, отвечающий за перенос ионов сквозь клеточные мембраны) в их клетки. Данная терапия восстанавливает функционирование белка CFTR.

Выводы. Будущее этой области предполагает потенциально революционные изменения в медицине. Тем не менее для того чтобы генная терапия стала широко доступной и эффективной, необходимо создать безопасные и действенные методы доставки генетического материала в организм, а также гарантировать адекватное контролируемое «поведение» введенных генов.

Стернин В.Е., Ваулин Г.Ф.

СОВРЕМЕННОЕ СОСТОЯНИЕ МОДЕЛИРОВАНИЯ ОПУХОЛЕВОГО ПРОЦЕССА РАКА ЛЕГКИХ

(Научный руководитель – к.м.н. Дохов М.А.)

Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет
Санкт-Петербург, Российская Федерация

Введение. Смертность от раковых заболеваний уступает по масштабам только смертности от сердечно-сосудистых заболеваний. Наиболее распространённым видом рака является рак лёгких – более 2 млн новых случаев за 2022 год. С другой стороны, рак лёгких является наиболее распространённой причиной смертности от онкологических заболеваний среди мужчин. Используя моделирование опухолевого процесса рака легких, можно исследовать, как различные генетические профили влияют на реакцию на лечение. Это позволяет разрабатывать персонализированные подходы, чтобы каждое лечение было максимально эффективным для конкретного пациента. Также создание моделей рака легких позволяет исследователям тестировать новые терапевтические подходы, например, таргетную терапию и иммунотерапию, а это ускоряет процесс клинических испытаний и способствует созданию более эффективных и безопасных лекарств. С другой стороны, основными проблемами при проведении лечебно-диагностических мероприятий являются недостаточность диагностики, гетерогенность опухоли, неравномерность распределения ресурсов по странам для оказания профильной медицинской помощи на одинаковом уровне. Таким образом, все большее значение приобретает прогнозирование развития онкозаболеваний легких, в том числе путем моделирования опухолевого процесса.

Цель. Изучить динамику распространения математического моделирования опухолевого процесса в легких.

Материалы и методы. Аспектный и контент-анализ тематических публикаций в научной электронной библиотеке Elibrary с 2014 по 2024 год.

Результаты. По понятным причинам, именно экспериментальные модели представляют более ранний подход к моделированию новообразований. К таким можно отнести сингенные, ксеногенные, гуманизированные, генно-инженерные. Вместе с тем их использование в большинстве стран мира связано как с большими расходами, так и с возможными конфликтами на почве местного, а иногда и международного, законодательства. Отдельного обсуждения требуют вопросы более динамичного развития опухолей у животных, ограничения сингенных моделей в части клинических исследований, наличия специфических навыков у персонала. Среди экспериментальных моделей в настоящее время более распространены модели PDX (Patient derived xenografts), как орто-, так и гетеротопические. Большинство перечисленных недостатков математические модели лишены, поэтому с течением времени они получают всё большее распространение. В том числе и модели, учитывающие разные аспекты взаимодействия опухоли с организмом. С другой стороны, для математических моделей характерно моделирование с рядом допущений, недостаточная изученность механического взаимодействия опухоли с окружающей её средой. Тем не менее около 30 % публикаций за 10-летний период посвящены различным вопросам математического моделирования роста новообразований с увели-

чением публикационной активности в 2019 (10 публикаций), 2022 (16 публикаций) и 2024 (15 публикаций) годах при общем количестве публикаций 93. Максимальный показатель роста публикаций был зафиксирован в 2019 и 2024 годах (200 % и 177 % по сравнению с предыдущим годом). В то же время с 2015 года по 2019 год, а также в 2020-2021 годах и в 2023 году наблюдалось уменьшение количества публикаций. Так, например, показатель прироста количества публикаций в 2023 году по изучаемому вопросу снизился и составил -43,75 %.

Выводы. Проведённый анализ позволяет утверждать, что максимальный показатель роста количества публикаций по вопросам математического моделирования роста новообразований был зафиксирован в 2019 и 2024 годах, а в другие годы (2015, 2016, 2023) было выявлено падение количества публикаций по данной теме.

Стригина А.М.
**АВТОМАТИЗАЦИЯ КЛАССИФИКАЦИИ
СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ
ПО ВЕКТОРКАРДИОГРАММЕ И ПСЕВДОФАЗОВОМУ ПОРТРЕТУ**

(Научный руководитель – Гончарова А.В.)
Московский физико-технический институт,
Научно-исследовательский институт молекулярной электроники
Москва, Российская Федерация

Введение. Постановка диагноза сердечно-сосудистых заболеваний по электрокардиограмме в настоящее время осуществляется вручную, что является длительным и трудоемким процессом. Анализ результатов ЭКГ занимает долгое время, особенно при большом объеме данных. Задержки в диагностике могут негативно сказаться на жизнях пациентов, так как своевременное выявление заболеваний сердца критически важно для эффективного лечения и предотвращения серьезных осложнений. В некоторых работах описаны успешные проекты автоматизации работы в медицинских учреждениях, которые, к сожалению, до сих пор не используются повсеместно.

Цель. В ответ на эти проблемы разрабатывается метод автоматизации обработки данных, который позволяет преобразовывать ЭКГ в векторкардиограмму или псевдофазовый портрет. Этот подход значительно ускоряет процесс диагностики, обеспечивая более быструю и точную интерпретацию электрической активности сердца.

Материалы и методы. Материалы взяты из открытого доступа, база данных находится на Kaggle.

Результаты. Для обработки и последующей классификации данных используется нейросетевой алгоритм. Из данных о каждом сигнале ЭКГ происходит построение отдельно псевдофазового портрета и векторкардиограммы, используя уже имеющиеся методы. Далее происходит извлечение признаков, после чего они подаются на слой нейронной сети. Наконец, к данным применяется активационный слой для получения окончательной классификации входных данных по заболеваниям.

Выводы. Используя современные алгоритмы машинного обучения, методы способны автоматически классифицировать патологии, что не только уменьшает нагрузку на медицинский персонал, но и повышает шансы на раннее вмешательство и спасение жизней пациентов.

Чутко А.Л., Буг Д.С.

ПОИСК НОВЫХ ПОТЕНЦИАЛЬНЫХ ИНГИБИТОРОВ ФЕРМЕНТА PARP-1 МЕТОДАМИ ВИРТУАЛЬНОГО СКРИНИНГА И МОЛЕКУЛЯРНОГО МОДЕЛИРОВАНИЯ

(Научный руководитель – к.б.н. Петухова Н.В.)

Санкт-Петербургский государственный университет

Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет

имени академика И.П. Павлова

Санкт-Петербург, Российская Федерация

Введение. BRCA-ассоциированные опухоли – это обширная группа онкологических заболеваний, характеризующихся неконтролируемым ростом аномальных клеток и мутацией в генах BRCA1/2, которые играют важнейшую роль в поддержке стабильности генома. Несмотря на то, что химиотерапия остается золотым стандартом лечения, ее основной недостаток – неспособность селективно воздействовать на опухолевые клетки, может приводить к нецелевой токсичности и побочным эффектам. В связи с этим современные исследования сосредоточены на разработке таргетных препаратов, таких как ингибиторы поли(АДФ-рибозы) полимеразы (PARP), которые эффективны при опухолях с дефектами репарации ДНК, включая BRCA-ассоциированные новообразования: олапариб, нирапариб, талазопариб и др. Однако использование этих препаратов со временем приводит к появлению резистентности у пациентов. Таким образом, актуальным является поиск новых молекул, способных преодолеть резистентность и обеспечить более селективное воздействие на опухолевые клетки.

Цель. Поиск новых ингибиторов фермента PARP-1 с помощью виртуального скрининга базы данных ZINC20 с использованием методов машинного обучения и молекулярного моделирования.

Материалы и методы. Соединения с известной активностью в отношении фермента PARP-1 были получены из базы данных ChEMBL (ID ChEMBL3105), в результате чего было получено 2836 молекул с точно измеренным IC50. Для виртуального скрининга была получена выборка leadlike молекул из базы данных ZINC20 в количестве ~12 500 000 соединений. Для QSAR классификации при помощи библиотеки scikit-learn были использованы три модели машинного обучения, включая ANN, RF и SVM. Классификация проходила на основе значений pIC50. Для получения сбалансированной выборки предельное значение pIC50 было установлено на 6,9. Deskрипторами являлись Morgan fingerprints, реализованных инструментами RDKit. После применения фильтрации на основе Правила 5 осталось 2498 молекул для обучения модели. Сравнение сходства полученных молекул с эталонными ингибиторами проводилось на основании коэффициента Танимото. Предсказание pIC50 для молекул с наиболее высокими показателями сходства проводилось при помощи Random Forest Regressor. Deskрипторы для молекул из обучающей выборки были сгенерированы с помощью библиотеки Mordred, после чего из них были выбраны наиболее значимые методом SequentialFeatureSelector.

Результаты. После проведения обучения и кросс-валидации моделей классификации были рассчитаны метрики Accuracy, Sensitivity, Precision и AUC. Согласно полученным метрикам, для дальнейшего использования была выбрана модель

Random Forest с показателем AUC 0,92. Применение модели классификации позволило выделить 237 потенциальных активных молекул из изначальных 12,5 млн. В результате сравнения сходства с четырьмя одобренными FDA (Food and Drug Administration) ингибиторами PARP1, включая олапариб, рукапариб, нирапариб и талазопариб, были выбраны 40 молекул с наибольшим коэффициентом Танимото. Для предсказания pIC50 была использована модель Random Forest Regressor с тестовой R2, равной 0,621, и MSE, равной 0,537.

Выводы. Проведен первичный виртуальный скрининг большого количества leadlike молекул, в результате которого были выбраны 40 потенциальных активных молекул с наибольшим сходством с известными ингибиторами. Для полученных молекул в дальнейших исследованиях предполагается предсказание ADMET профиля, а также проведение докинга и молекулярной динамики для функциональной характеристики потенциальных ингибиторов PARP-1.

Бекетова А.А., Файзов М.С.

ПРИМЕНЕНИЕ ТРИПАНОВОГО СИНЕГО В КАЧЕСТВЕ РЕАГЕНТА ДЛЯ ОКРАСКИ КОЛЛАГЕНОВЫХ ВОЛОКОН

(Научный руководитель – д.м.н., проф. РАН Коржевский Д.Э.)

Институт Экспериментальной медицины
Санкт-Петербург, Российская Федерация

Введение. Выявление коллагеновых волокон является важной задачей любого исследования, в котором проводят оценку соединительной ткани. Для этих целей обычно используют «трихром» Массона, «азан» Гайденгайна, окраску по Маллори. Во всех этих методах окраска коллагеновых волокон достигается в результате применения красителя анилинового синего после предварительной обработки фосфорномолибденовой или фосфорновольфамовой кислотой. Предполагается, что анилиновый синий может быть заменен трипановым синим. Данный реагент широко используется в цитологических исследованиях для проверки выживаемости клеток. Существуют работы по витальному окрашиванию трипановым синим соединительной ткани.

Цель. Проверка возможности замены анилинового синего на доступный трипановый синий в методике окраски коллагеновых волокон.

Материалы и методы. Объектом исследования был мозг самцов крыс линии Wistar возрастом 1-20 месяцев. Парафиновые блоки были получены из архива отдела общей и частной морфологии ФГБНУ «ИЭМ». После удаления парафина и регидратации срезы обрабатывали 1 % водным раствором фосфорномолибденовой кислоты, а затем окрашивали 2 % водным раствором анилинового синего (Unisource Chemicals Pvt. Ltd., Индия) в течение 7 минут либо 2 % трипановым синим (Panreac, Испания) в течение 5 минут. После удаления красителей срезы промывались в двух порциях воды по 5 минут в каждой. Далее срезы дегидратировали и заключали в перманентную заключающую среду.

Результаты. При окраске анилиновым синим в головном мозге крысы четко окрашиваются волокна соединительной ткани, которые преимущественно располагаются в области мозговых оболочек и стромального компонента соединительной ткани сосудистого сплетения. Коллагеновые волокна окрашиваются в ярко синий цвет, нервная ткань головного мозга имеет голубоватый оттенок, который можно охарактеризовать как ортохроматический по отношению к цвету коллагеновых волокон. При использовании трипанового синего характер окрашивания коллагеновых волокон сохраняется, цвет волокон имеет более темный оттенок синего, чем при использовании анилинового синего. Окраска нервной ткани очень слабая и имеет лиловый оттенок, который можно охарактеризовать как метахроматический по отношению к цвету коллагеновых волокон.

Выводы. Трипановый синий может быть рекомендован в качестве заменителя анилинового синего для выявления коллагеновых волокон соединительной ткани.

Работа выполнена за счет средств государственного задания ФГБНУ «ИЭМ» FGWG-2024-0015.

Большаков Д.А.¹, Цветков И.С.², Джалилова Д.Ш.²

МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ ЗАЖИВЛЕНИЯ КОЖНОЙ РАНЫ У ВЫСОКОУСТОЙЧИВЫХ И НИЗКОУСТОЙЧИВЫХ К ГИПОКСИИ ЖИВОТНЫХ

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

¹Московский государственный университет имени М. В. Ломоносова

²Научно-исследовательский институт морфологии человека им. акад. А.П. Авцына
Москва, Российская Федерация

Введение. Гипоксия – это состояние, при котором ткани и органы испытывают нехватку кислорода. На молекулярном уровне связь между гипоксией и воспалением осуществляется через активацию множества факторов, среди которых важную роль играет HIF (Hypoxia-Inducible Factor). Этот фактор активирует ряд целевых генов, включая те, которые способствуют ангиогенезу (например, VEGF и ANGPT2), а также регулируют воспалительные процессы и иммунные реакции (такие как NF- κ B и TGF- β), что имеет значение для заживления кожных ран. Устойчивость к гипоксии различается у разных организмов, что может влиять на особенности заживления кожных повреждений.

Цель. Изучить морфологические особенности заживления кожных ран у самцов крыс Вистар с разной устойчивостью к гипоксии.

Материалы и методы. Исследование проведено на половозрелых самцах крыс Вистар ($n = 30$). Для оценки устойчивости к гипоксии крыс помещали в барокамеру на «критическую высоту» 11 500 м. К высокоустойчивым (ВУ) относили крыс, время жизни (ВЖ) в барокамере которых составило 240 сек ($n = 10$), за низкоустойчивых (НУ) принимали тех, чье ВЖ составило менее 80 сек ($n = 8$). Среднеустойчивых крыс ($n = 12$) в эксперимент не включали. Через месяц после тестирования под золотильным наркозом крысам моделировали кожную рану, иссекая круглые кожные лоскуты с помощью трафарета диаметром 16 мм. Затем животные были размещены в индивидуальных клетках до завершения эксперимента. Крысы были выведены из эксперимента передозировкой золотила в дозе 100 мг/кг на 11-й день. Для оценки динамики заживления ран проводилось морфометрическое исследование: площадь раны измерялась сразу после иссечения кожного лоскута, а также на 1-й, 2-й, 4-й, 7-й и 11-й день после операции. Контрольной группы животных не предусматривалось, так как был проведен лабораторный анализ крови в сравниваемых группах до эксперимента и на 11-е сут. Исследовали следующие показатели: число лейкоцитов, лимфоцитов, моноцитов, гранулоцитов, тромбоцитов, а также PLR (platelet-lymphocyte ratio) и LMR (lymphocyte-monocyte ratio). Статистическая обработка данных проводилась с использованием непараметрических критериев в программе «STATISTICA» 8.0, при этом результаты считались статистически значимыми при $p < 0,05$.

Результаты. У ВУ крыс площадь кожной раны уменьшалась быстрее по сравнению с НУ, что свидетельствует о выраженном процессе заживления. По данным лабораторного анализа крови показано, что на 11-е сут. после операции у ВУ крыс по сравнению с НУ относительное число моноцитов в крови было выше. У НУ крыс по сравнению с ВУ был выше индекс LMR. На 11-е сут. после операции у ВУ крыс по сравнению с началом эксперимента наблюдалось снижение числа лейкоци-

тов, гемоглобина и абсолютного содержания лимфоцитов в крови. Кроме того, у ВУ животных повышались число тромбоцитов и индекс PLR. На 11-е сут. после операции у НУ крыс по сравнению с началом эксперимента наблюдалось увеличение числа тромбоцитов.

Вывод. Показано, что по сравнению с низкоустойчивыми к гипоксии крысами скорость репаративных процессов при заживлении кожной раны выше на 11-е сут. у высокоустойчивых животных, что сопровождается более выраженными изменениями у них показателей периферической крови.

Бурнатова Р.Е.

ВЛИЯНИЕ ВЫСОКОЙ ТЕМПЕРАТУРЫ НА МОРФОФУНКЦИОНАЛЬНЫЕ ПАРАМЕТРЫ ТУЧНЫХ КЛЕТОК ЛИМФОИДНЫХ ОРГАНОВ

(Научный руководитель – к.б.н., доц. Храмова Ю.С.)

Уральский федеральный университет имени первого Президента России Б.Н. Ельцина
Екатеринбург, Российская Федерация

Введение. Воздействие высокой температуры – естественная опасность, являющаяся сильным стрессовым фактором для всех живых организмов. В ответ на гипертермию возникают специфические и неспецифические реакции, включающие изменения лимфоидных органов. При этом меняются не только функциональные элементы, но и их микроокружение, включая тучные клетки (ТК), которые могут играть важную роль при адаптации организма к тепловому воздействию.

Цель. Изучить влияние высокой температуры на морфофункциональные параметры ТК лимфоидных органов.

Материалы и методы. Для эксперимента использовали 3 группы ($n = 5$ в каждой) крыс линии Wistar возрастом 5 месяцев: 1) интактные животные; 2) опытная группа: животных помещали в оборудованный светом и трубкой с воздухом термостат при 43 °C на 30 минут ежедневно в течение 48 дней; 3) контрольная группа: с животными проводили те же манипуляции, но при выключенном термостате. Через 48 дней у животных забирали бедренные кости с красным костным мозгом (ККМ), тимус и селезенку для изготовления гистологических препаратов, которые окрашивали толуидиновым синим и основным коричневым для оценки синтетической и функциональной активности ТК и альциановым синим-сафранином для оценки зрелости гранул, которая определяется степенью сульфатированности гепарина. В приложении QuPath подсчитывали количество ТК в 1мм², индекс дегрануляции, средний гистохимический коэффициент, степень зрелости гранул ТК. Для статистического анализа использовали STATISTICA 10 и критерий Манна–Уитни.

Результаты. В норме ТК присутствуют не во всех лимфоидных органах. Так, ТК обнаруживаются в ККМ в области эпифизов бедренных костей, в соединительнотканной строме тимуса, при этом отсутствуют в селезенке. При воздействии высокой температуры в ККМ наблюдается тенденция на увеличение количества ТК и повышение числа клеток с незрелыми гранулами, большая часть ТК дегранулирует, а их синтетическая активность снижена. В тимусе тепловой стресс приводит к росту числа ТК, они имеют преимущественно зрелые гранулы, при этом их синтетическая и функциональная активность не изменяются. Воздействие температуры приводит к

появлению единичных ТК в селезенке, которые располагаются в основном в ее капсуле, реже в красной пульпе и на ее границе с белой пульпой. В данном органе ТК имеют зрелые гранулы и активно синтезируют биологически активные вещества.

Выводы. Тепловой стресс стимулирует дегрануляцию ТК в ККМ и миграцию клеток-предшественниц в тимус и селезенку, где ТК синтетически активны и имеют зрелые гранулы. В селезенке отмечается появление ТК только при гипертермии, что, вероятно, связано с выделением хемоаттрактантов клетками данного органа.

Венедиктов А.А., Покидова К.С., Кузьмин Е.А., Пьявченко Г.А.
МОРФОФУНКЦИОНАЛЬНЫЕ ИЗМЕНЕНИЯ У МЫШЕЙ
ПРИ ВНУТРИЖЕЛУДОЧКОВОМ И ИНТРАКОРТИКАЛЬНОМ ВВЕДЕНИИ
ЭШЕРИХИОЗНОГО ЛИПОПОЛИСАХАРИДА

(Научный руководитель – чл.-корр. РАН, д.м.н., проф. Кузнецов С.Л.)
Первый Московский государственный медицинский университет им. И. М. Сеченова
(Сеченовский Университет)
Москва, Российская Федерация

Введение. Морфофункциональные изменения в нейронах коры больших полушарий могут отличаться при разных путях введения провоспалительных веществ. Введение липополисахарида широко распространено для моделирования такого повреждения. При многих способах введения можно оценивать косвенный путь воздействия на центральную нервную систему из-за наличия гематоэнцефалического барьера и сложных механизмов активации, в то время как непосредственное влияние на нейроны остаётся малоизученным.

Цель. Изучить поведенческие реакции и морфологические изменения в соматомоторной коре большого мозга у мышей при стереотаксическом внутрижелудочковом и интракортикальном введении эшерихиозного липополисахарида (ЛПС).

Материалы и методы. Использовали 15 самок мышей C57Bl/6 возрастом 10 месяцев и массой $30 \pm 2,5$ г. В 1-й группе производили введение 12 мкг/кг ЛПС *E. coli* O111:B4 в 1 мл физиологического раствора в I желудочек, во 2-й группе – в зону соматосенсорной коры. Животным 3-й группы вводился физиологический раствор в объёме 1 мл. Через сутки выполняли тест «Открытое поле» с оценкой пройденного пути, а через 2 суток после введения мышей умерщвляли. Изготавливали парафиновые корональные срезы головного мозга толщиной 15 мкм с окрашиванием толуидиновым синим или иммунофлуоресцентными (ИФ) антителами к NeuN, ядерному маркеру зрелых нейронов. В области соматомоторной коры выполняли фотографирование в 6 полях зрения на комплексе Axio Imager.A1 при увеличении объектива $\times 40$. Подсчитывали количество нейронов в поле зрения для окраски толуидиновым синим и клеток с реакцией к NeuN за вычетом аутофлуоресценции. Статистическое сравнение выборок выполняли по *t* критерию Стьюдента. Эксперимент одобрен Локальным этическим комитетом Сеченовского Университета, протокол № 01-22 от 20.01.2022.

Результаты. Животные, получавшие ЛПС, проходили меньшее расстояние в тесте «Открытое поле». Гистологическое исследование при окрашивании толуидиновым синим продемонстрировало пикнотичность ядер, кариолизис и перикеллюлярный отёк в соматомоторной коре больших полушарий головного мозга у живот-

ных обеих групп со стереотаксическим введением ЛПС, тогда как у животных 3-й, контрольной, группы этих явлений не отмечено. В морфометрическом исследовании количество нейронов на поле зрения в соматомоторной коре больших полушарий головного мозга статистически значимо ниже у 1-й ($216 \pm 2,0$ клетки) и 2-й ($234 \pm 7,8$ клетки) групп по сравнению с 3-й группой при значении $p < 0,05$ ($398 \pm 3,7$ клетки). При иммунофлуоресцентном исследовании среднее количество клеток с положительной реакцией к NeuN в соматомоторной коре больших полушарий головного мозга у мышей 1-й ($534 \pm 4,5$ клетки) и 2-й ($526 \pm 3,7$ клетки) групп также статистически значимо меньше, чем у мышей 3-й группы ($726 \pm 2,2$ клетки) при значении $p < 0,05$. Статистически значимых различий между группами с введением ЛПС не обнаружено.

Выводы. При однократном внутрижелудочковом и интракортикальном введении эшерихиозного липополисахарида мышам в дозе 12 мг/кг через сутки меняется поведенческая и моторная активность животных. Через 2 суток развиваются изменения в соматомоторной коре больших полушарий головного мозга со снижением количества нейронов при окрашивании толуидиновым синим и антителами к NeuN. Различий между введением липополисахарида в желудочки головного мозга или в кору не отмечено. Необходимо дальнейшее изучение данной модели нейродегенеративных изменений при введении липополисахарида.

Волкова В.О.¹, Артюшкова А.Р.²

МОРФОЛОГИЯ И ТОПОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ КЛЕТОЧНОГО СОСТАВА АТЕРОСКЛЕРОТИЧЕСКОЙ БЛЯШКИ ЧЕЛОВЕКА

(Научные руководители – к.м.н., зав. патологоанатомическим отделением ГКБ имени И.В. Давыдовского Сотникова Т.Н.; к.б.н., доц. Биологического факультета МГУ, Липина Т.В.; к.б.н., вед. науч. сотр. НИО ГКБ имени И.В. Давыдовского, вед.науч. сотр. Биологического факультета МГУ Поташикова Д.М., д.б.н., проф., президент ГКБ имени И.В. Давыдовского Васильева Е.Ю.)

¹Московский государственный университет имени М. В. Ломоносова, Биологический факультет

²Московский государственный университет имени М. В. Ломоносова,
Факультет фундаментальной медицины
Москва, Российская Федерация

Введение. Прогноз развития острых сердечно-сосудистых патологий связан со стабильностью атеросклеротической бляшки (АСБ), которая определяется ее морфологией и клеточным составом. Несмотря на распространенность атеросклероза и большое количество исследований по данной теме, дифференциальное морфологическое описание АСБ не проводилось.

Цель. Описание морфологии топологических зон АСБ в сонной артерии человека с помощью морфометрического анализа и метода трансмиссионной электронной микроскопии, установление возможной связи их состава с клиническими характеристиками пациента.

Материалы и методы. В исследовании использовались АСБ, полученные в результате эндартерэктомии по показаниям от асимптоматических и симптоматических пациентов ГКБ имени И.В. Давыдовского. Данные о пациентах включали:

наличие острого инфаркта миокарда (ОИМ), острого нарушения мозгового кровообращения (ОНМК), артериальной гипертензии, а также пол и возраст.

Из 31 постоперационного образца были изготовлены криосрезы, использованные для окрашивания 3 методами: гематоксилином и эозином в качестве контрольного гистологического окрашивания, трихромным окрашиванием по Массону для определения коллагеновых волокон и Oil Red O для определения липидных капель в бляшке. Полученные микроскопические снимки использовались для качественного описания и морфометрического анализа компонентов АСБ в программе NIS Elements AR в режиме ГАЗ-анализа, статистический обсчет проводился в программе GraphPad Prism8.

Часть постоперационного материала была зафиксирована 2,5 % глутаровым альдегидом и заключена в эпон для ультраструктурного анализа топологических областей АСБ.

Результаты. Атеросклеротические бляшки, описанные в данном исследовании, являются зрелыми и относятся к V-VI типам АНА-классификации, большая часть представляет собой тип Va (фиброатерому), наиболее частыми осложнениями являются геморрагия и тромбоз.

В работе получено дифференциальное описание областей бляшки. Липидные капли, гетерогенные по размеру, в области липидного ядра содержатся во внеклеточном пространстве. Мелкие липидные капли в области фиброзной покрышки локализуются вблизи клеточных ядер, примерно соответствуя цитоплазме вытянутых клеток фиброзной оболочки. Скопления пенистых клеток конститутивно присутствуют в области максимального перепада толщины интимы (плече АСБ), вблизи просвета сосуда. На ультраструктурных изображениях выделяются скопления липидных капель во внеклеточном пространстве и в цитоплазме клеток, напоминающих по морфологии гладкомышечные клетки, что соотносится с данными световых изображений. Относительная площадь липидных капель и коллагеновых волокон не различается в ядре и плече АСБ (t-тест Вилкоксона, $p > 0,05$).

Морфометрический «индекс нестабильности» – отношение суммы площадей, занимаемых липидными каплями и очагами геморрагии на срезе, к площади, занимаемой коллагеновыми волокнами, – составил $2,1 \pm 1,9$ для ядра и $4,0 \pm 6,0$ для плеча АСБ у пациентов с ОНМК и/или ОИМ в анамнезе и демонстрировал значительно больший разброс, чем у асимптоматических АСБ (индекс нестабильности – $1,2 \pm 0,7$ для ядра и $0,6 \pm 0,4$ для плеча АСБ). Достоверных различий для групп не выявлено (тест Манна–Уитни, $p > 0,05$).

Выводы. 1. В АСБ из сонной артерии человека морфологически выделяются зоны ядра и плеча, содержащие пенистые клетки.

2. Липидные капли и коллагеновые волокна сходно распределены по площади, в зонах ядра и плеча АСБ.

3. Морфометрический критерий, «индекс нестабильности» АСБ, демонстрирует наибольшую вариабельность в группе ОИМ и/или ОНМК.

*Гутырчик Н.А.^{1,2}, Савина В.Ю.¹, Гюева З.В.¹, Стоногин А.В.¹,
Еремина И.З.², Жук Ю.М.²*

ГИСТО- И ИММУНОМОРФОЛОГИЯ УШЕК СЕРДЦА ПРИ ФИБРИЛЛЯЦИИ ПРЕДСЕРДИЙ

(Научный руководитель – д.м.н., проф., чл.-корр. РАН Кактурский Л.В.)

¹Российский научный центр хирургии им. акад. Б.В. Петровского

²Российский Университет Дружбы Народов имени Патриса Лумумбы
Москва, Российская Федерация

Введение. Фибрилляция предсердий (ФП) – одна из наиболее распространенных форм аритмий в клинической практике, опасная тромбоэмболиями в артерии головного мозга с развитием инсульта. Во всем мире отмечается неуклонный рост частоты ФП у лиц пожилого возраста.

Цель. Дать сравнительную оценку гистоморфологии ушек сердца при ФП с иммуногистохимическими показателями структурных элементов миокарда предсердий.

Материалы и методы. Ткань 65 ушек предсердий, удаленных при кардиохирургических операциях, среди которых 45 ушек с ФП и 20 ушек без ФП (группа сравнения). Гистологические окраски парафиновых срезов осуществляли гематоксилином и эозином, по ван Гизону, Мэллори, по Lie. Гистостереометрически оценивали степень выраженности миолиза и контрактурных повреждений кардиомиоцитов, интрамурального фиброза и липоматоза стромы миокарда. Достоверность морфометрических показателей оценивали с помощью критерия χ^2 . Иммуногистохимически использовали моноклональные антитела (фирма ПраймБиоМед) к маркерам на десмин, S100, CD-117.

Результаты. В группе пациентов с ФП предсердий статистически достоверно сильнее выражены повреждения кардиомиоцитов по типу миоцитолизиса и контрактурных изменений, а также увеличен относительный объем интрамурального склероза и липоматоза стромы миокарда ($p < 0,001$). В кардиомиоцитах с миоцитоллизисом отмечено разрушение цитоскелета, что подтверждено иммуногистохимической реакцией на десмин. В группе с ФП также выражены признаки повышения сосудистой проницаемости, наблюдались очаговые лимфогистиоцитарные инфильтраты. На фоне склероза эндокарда при ФП отмечены участки мукоидного отека с пристеночным тромбозом. С помощью маркеров S-100 и CD-117 в строме миокарда определялись в умеренном количестве телоциты в виде вытянутых клеток с длинными отростками – телоподиями. Количество телоцитов в группе с ФП было достоверно уменьшено.

Выводы. В ткани ушек сердца при ФП преобладают деструктивные изменения кардиомиоцитов по типу миоцитолизиса с разрушением цитоскелета миокардиальных клеток, что документируется иммуногистохимической реакцией на десмин. Отмечены повышение проницаемости интрамуральных сосудов, лимфогистиоцитарные инфильтраты, склеротические изменения мио- и эндокарда, пристеночное тромбообразование в участках мукоидного отека эндокарда. При ФП снижено количество телоцитов в строме миокарда.

Жук А.И.¹, Петухов З.А.², Тарасюк Б.И.³
МОРФОЛОГИЧЕСКАЯ ОЦЕНКА ПОВРЕЖДАЮЩЕГО ЭФФЕКТА
ЭЛЕКТРОКОАГУЛЯЦИОННОГО ГЕМОСТАЗА
НА ПАРЕНХИМУ ПЕЧЕНИ И ПОЧКИ

(Научный руководитель – старший преподаватель Гуца Т.С.)

Гродненский государственный медицинский университет

Гродно, Республика Беларусь

Введение. Травмы органов мочевой системы составляют около 10 % всех травм органов живота. Повреждения почки встречаются в более чем половине случаев травмы органов мочевой системы. Травма печени при повреждениях органов брюшной полости наблюдается в 56-66,8 % случаев (средний возраст пациентов 25-36 лет). Основную угрозу жизни пациента представляют острые массивные кровотечения, в результате которых летальность составляет 68-90 %, и хирургическая тактика должна быть направлена в первую очередь на обеспечение гемостаза. Поиск усовершенствования методов надежного гемостаза в литературе до сих пор активно обсуждается и является актуальным.

Цель. Изучить патоморфологические изменения ткани печени и почки под воздействием электрокоагуляции.

Материалы и методы. В эксперименте использовали 6 белых крыс. Исследования выполняли с соблюдением этических норм проведения эксперимента с лабораторными животными. Под кетаминovým наркозом (0,1 мл на 100 г) в условиях операционной у 1-й группы крыс производили лапаротомию, мобилизацию левой доли печени. Затем моделировали рану 1,0×0,5 см и выполняли гемостаз электрокоагуляцией (электрокоагулятор ветеринарный «Панда-105» в биполярном режиме 4, мощность 2000 Вт) в течение 3 сек. У 2-й группы животных после рассечения листка париетальной брюшины в правом боковом канале, мобилизации нижнего полюса правой почки моделировали рану 1×0,5 см и осуществляли гемостаз электрокоагуляцией в течение 3 сек. После выведения крыс из эксперимента на 7-е, 14-е и 30-е сутки после операции оценивали макрокартину и брали кусочки из зоны гемостаза для изучения микроизменений. Материал фиксировали в 10 % растворе нейтрального формалина, изготавливали срезы, окрашивали гематоксилин-эозином. Результаты оценивали с помощью световой микроскопии.

Результаты. Летальных случаев не было. На вскрытии во всех сроках выпота в брюшной полости, забрюшинном пространстве, признаков кровотечения, абсцессов не выявляли. В области гемостаза отмечали рубец с желтоватым оттенком. В 1-й группе животных на 7-е сутки определяли тканевой детрит и воспаление в зоне края раневого канала. В ткани печени наблюдалась гидропическая дистрофия гепатоцитов на глубине 0,5 см, мелкоочаговые некрозы. На 14-е сутки в области раны печени некроз подвергся резорбции на значительном протяжении, фрагментирован инфильтратом и инкапсулирован молодой соединительной тканью. Наблюдалась мелкокапельная жировая дистрофия гепатоцитов. На 30-е сутки зона некроза подверглась резорбции на большем протяжении, она была инкапсулирована зрелой соединительной тканью с признаками воспаления и представлена одним очажком размером 0,6×0,25 мм. Прилежащая ткань печени не изменена.

Во 2-й группе животных на 7-е сутки в центре раневого канала находился тканевой детрит, образовавшийся вследствие коагуляционного некроза нефронов; по периферии – демаркационное воспаление и разрастание соединительной ткани. Среди детрита местами определялась частично сохраненная строма почки. На 14-е сутки тканевой детрит представлен значительным по размеру очагом без четких границ (подвергается аутолизу). Перифокальное воспаление выражено слабо. Инкапсуляция очага некроза не определялась. На 30-е сутки тканевой детрит частично подвергся аутолизу, представлен значительным по размеру очагом без четких границ. В строме почки в зоне некроза нефронов отмечается активация фибробластов и фиброцитов в виде мелкоочаговых скоплений. Воспаление выражено значительно сильнее по сравнению с 14 сутками. Инкапсуляция очага некроза не определяется.

Выводы. Воздействие биполярной коагуляции на паренхиму печени и почки является эффективным способом гемостаза, т.к. в течение короткого времени (3 сек) кровотечение останавливается, что сокращает время проведения операции. Однако данный метод сопровождается повреждением большой зоны тканей органов, особенно почки, что приводит к образованию коагуляционного некроза и развитию воспалительного процесса.

Калинина М.А., Розова В.П.

МОРФОФУНКЦИОНАЛЬНЫЕ ИЗМЕНЕНИЯ В ЯИЧНИКАХ И МАТКЕ ПОД ДЕЙСТВИЕМ МЕТОТРЕКСАТА

*(Научный руководитель – к.б.н., и.о. зав. кафедрой гистологии и эмбриологии
им. проф А.Г. Кнорре СПбГПМУ Дробинцева А.О.)*

Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет
Санкт-Петербург, Российская Федерация

Введение. В настоящее время проблема онкологических заболеваний среди населения становится все более актуальной. При их терапии, даже в детском возрасте, часто применяется метотрексат. Метотрексат – препарат, обладающий свойством оказывать различные эффекты в зависимости от дозировки. Эта особенность позволила применять его в терапии не только онкологий, но и тяжелых форм псориаза и ревматоидного артрита. Несмотря на положительное влияние препарата, оказываемое в терапии данных заболеваний, он может оказывать токсическое действие на различные органы и системы, в том числе и репродуктивную.

Цель. Проанализировать влияние метотрексата на репродуктивную систему женщин детородного возраста на гистологическом уровне.

Материалы и методы. Выполнен критический обзор мировой научно-исследовательской литературы. Изучены работы, опубликованные в библиографических базах данных PubMed, CYBERLENINKA, РИНЦ и eLibrary.

Результаты: Метотрексат – антиметаболит группы структурных аналогов фолиевой кислоты. В терапии онкологических заболеваний препарат оказывает цитостатический эффект благодаря высоким дозировкам, при которых происходит подавление дигидрофолатредуктазы. Низкие дозы метотрексата используются при лечении псориаза и ревматоидного артрита для достижения противовоспалительного эффекта путем накопления внутриклеточного аденозина. В ходе исследования были обработаны материалы, в которых на группе крыс детородного возраста

моделировались условия хемоиндуцированного стресса, вызванного метотрексатом. Было установлено, что в яичниках крыс экспериментальной группы произошла блокировка фолликулогенеза. Низкие дозы препарата вызвали дегенерацию zona pellucida овоцита и рост числа атретических фолликулов. При действии высоких доз в яичниках появлялись большие области недифференцированной стромы. Вследствие этих изменений развивается подавление стероидогенеза, что ведет к опосредованному негативному эффекту действия метотрексата на матку. Прямое влияние на эндометрий при низкой дозе препарата проявляется снижением высоты эпителия, появлением субнуклеарной вакуолизации и увеличением размера маточных желез. Высокая доза метотрексата ведет к появлению «ямчатого эпителия» за счет уменьшения размеров клеток до кубической формы. После сравнения фаз эстрального цикла крыс и менструального цикла женщин мы можем предполагать, что описанные выше изменения в тканях происходят и в женском организме. У женщин подавление стероидогенеза проявляется наиболее выражено, так как оно ведет к развитию преждевременной недостаточности яичников, которая иногда сопровождается признаками хронического эндометрита в виде рассеянной и очаговой инфильтрации лимфоцитами в строме.

Выводы. Несмотря на положительное влияние, оказываемое при терапии различных заболеваний, метотрексат оказывает негативное воздействие на основные органы репродуктивной системы, что в будущем может привести к серьезным нарушениям, вплоть до бесплодия.

Кинзабаева И.М.

МОРФОФУНКЦИОНАЛЬНАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ТУЧНЫХ КЛЕТОК КОСТНОГО МОЗГА КРЫС В ОНТОГЕНЕЗЕ

(Научный руководитель – к.б.н., доц. Храмова Ю.С.)

Уральский федеральный университет имени первого Президента России Б.Н. Ельцина
Екатеринбург, Российская Федерация

Введение. Тучные клетки (ТК) являются важным компонентом микроокружения в красном костном мозге (ККМ), участвуют в регуляции кроветворения за счет выделения ряда биологически активных веществ. С возрастом компоненты микроокружения, в том числе и ТК, могут изменяться, что будет приводить к нарушению регуляции и, вероятно, к возникновению различных патологий, что требует дальнейших исследований.

Цель. Исследовать ТК красного костного мозга у крыс в онтогенезе.

Материалы и методы. В качестве экспериментальных животных использовали 33 половозрелых самца крыс линии Wistar трех возрастных групп: молодые животные (4 мес., $n = 3$), зрелые (10 мес., $n = 10$; 12 мес., $n = 7$), старые (24 мес., $n = 11$; 30 мес., $n = 5$). Бедренные кости (БК) фиксировали в водном растворе формальдегида, затем помещали в 14 % раствор Трилона Б на 1 месяц. Готовили гистологические срезы из эпифизарно-диафизарной области БК с последующим окрашиванием альциановым синим-сафранином для оценки степени зрелости гранул ТК, основным коричневым и толуидиновым синим для оценки функциональной (ИД (индекс дегрануляции)) и синтетической активности (СГХК (средний гистохимический коэффициент), а также количества ТК, которые подсчитывали с помощью морфомет-

рической сетки с пересчетом на 1 мм² среза. ТК дифференцировали на 4 типа в зависимости от количества гранул: 1 тип – клетки с небольшим содержанием гранул в цитоплазме; 2 тип – клетки с хорошо дифференцированными диффузно расположенными гранулами в цитоплазме; 3 тип – клетки с плотно расположенными гранулами; 0 тип – дегранулированные клетки с явными признаками нарушения цитоплазматической мембраны. Статистический анализ проводили в «STATISTICA 13» с использованием критерия Краскела–Уоллиса.

Результаты. ТК в ККМ крыс располагаются в строме, имеют округлую или овальную форму, активно накапливают и секретируют гранулы, преимущественно располагаются ближе к эпифизам. У молодых и зрелых животных они существенно не отличаются по морфологии и синтетической активности, однако замечено резкое снижение активно дегранулирующих клеток у группы 10 месяцев по сравнению с 4 месяцами. При этом ИД не изменяется, но есть тенденция к его снижению с возрастом. У старых животных отмечается замещение красного костного мозга желтым. Размеры ТК в ККМ у крыс 24 и 30 месяцев уменьшаются до 7-10 мкм. У крыс 30 месяцев количество клеток 0 типа резко возрастает, клетки активно дегранулируют, однако при их сравнении с молодыми животными происходит снижение ИД. С возрастом количество ТК с незрелыми гранулами уменьшается, но в группе старых животных возрастом 30 мес. наблюдается их значительный рост.

Выводы. ТК обнаруживаются в строме ККМ в течение всей жизни животного. При этом для каждого возраста характерны свои функциональные особенности ТК. Так, с возрастом их количество и функциональная активность в ККМ снижаются. Однако показатели группы старых животных (30 мес.) выбиваются из данной закономерности, что может быть связано с их возрастными нарушениями.

Кущин М.К., Ладик Н.О.

ИММУНОГИСТОХИМИЧЕСКОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ ПОПУЛЯЦИЙ РАЗЛИЧНЫХ ВИДОВ МАКРОФАГОВ ПЕЧЕНИ ПРИ ПРОГРЕССИРУЮЩЕМ ФИБРОЗЕ

(Научные руководители – к.б.н., доц. Е.И. Лебедева, к.х.н., доц. А.С. Бабенко)

Витебский государственный ордена Дружбы народов медицинский университет
Витебск, Республика Беларусь

Введение. В настоящее время существует недостаток сведений, посвященных исследованию макрофагов в зависимости от стадий токсического фиброза печени. Несмотря на накопленный большой объем данных о выраженной гетерогенности макрофагов печени, функциональные различия между подтипами тканевых/резидентных макрофагов и инфильтрирующих моноцитов/макрофагов принципиально не выяснены. Кроме того, остается до конца не изученным механизм влияния данных популяций макрофагов на исход фиброза и цирроза печени.

Цель. Изучить количественные изменения в популяциях различных видов макрофагов печени при прогрессирующем фиброзе.

Материалы и методы. Фиброз и цирроз печени у крыс-самцов Wistar индуцировали раствором тиацетамида, который вводили интрагастрально через зонд в дозе 200 мг/кг массы тела 2 раза в неделю в течение 9 недель. Крысы контрольной группы получали воду без тиацетамида в аналогичном объеме. Животных разде-

лили на 4 группы ($n = 12$ в каждой): 3, 5, 7, 9 недель и выводили из эксперимента согласно разделению на группы. В качестве маркера звездчатых макрофагов применяли моноклональные мышинные антитела CD68, макрофагов костномозгового происхождения – поликлональные кроличьи антитела CX3CR1. Гистологические препараты исследовали с использованием компьютерной программы cellSens Standard. Подсчитывали количество клеток, экспрессирующих маркеры CD68 и CX3CR1. Все измерения осуществляли путем микрофотосъемки 10 случайных неперекрывающихся полей зрения препаратов печени цифровой камерой OLYMPUS XC30 на базе микроскопа OLYMPUS BX51 при увеличении $\times 400$. Результаты количественных измерений оценивали с использованием программы Statistica 10.0 и электронных таблиц Microsoft Office Excel. С помощью критерия Шапиро–Уилка проводили нормальность распределения данных. В случае распределения, отличающегося от нормального, применяли медиану и значение 15-го и 85-го перцентилей. В случае нормального распределения – значения средних арифметических и их соответствующих доверительных интервалов.

Результаты. По прошествии 9 недель эксперимента в печени крыс выявили портальный, перипортальный и мостовидный фиброз. В отдельных участках гистологических препаратов срезов печени наблюдали ложные печеночные дольки, свидетельствующие о начальном этапе узловой перестройки паренхимы. Макрофаги с экспрессией белка CD68⁺ определяли в стенке синусоидных капилляров, вокруг кровеносных сосудов триад и в очагах некроза гепатоцитов. Через 3 недели количество макрофагов с экспрессией белка CD68⁺ увеличилось в 1,85 раза ($p < 0,001$), а к концу 9-й недели их число превышало контрольный показатель в 2,09 раза ($p < 0,001$). В печени контрольных крыс макрофаги костномозгового происхождения, экспрессирующие маркер CX3CR1, практически не наблюдались. На всех стадиях прогрессирующего фиброза макрофаги с экспрессией белка CX3CR1⁺ локализовались главным образом в портальных трактах. По окончании 5 недель эксперимента количество макрофагов с экспрессией белка CX3CR1⁺ статистически значимо не изменилась при сравнении с 3-й неделей эксперимента. По истечении 9 недель их количество выросло в 3,16 раза ($p < 0,001$) при сравнении с 3-й неделей.

Выводы. На всех исследуемых стадиях фиброза количество макрофагов с экспрессией белка CD68⁺ превышало контрольный показатель в пределах 2,09 раза ($p < 0,001$). Число макрофагов с экспрессией белка CX3CR1⁺ на начальной стадии узловой перестройки паренхимы печени увеличилось в 3,16 раза ($p < 0,001$). Вместе с этим количество этих клеток на стадии мостовидного фиброза статистически значимо не изменилось. Предположительно, срабатывают неизвестные в настоящее время механизмы, которые сдерживают приток макрофагов костномозгового происхождения в печень.

Ли Ц.¹, Чжан Ю.¹, Хисматулина В.М.²

ДЕЙСТВИЕ АБСЦИЗОВОЙ КИСЛОТЫ НА КЕРАТИНОЦИТЫ NaCaT, КУЛЬТИВИРУЕМЫЕ В 2D- И 3D-УСЛОВИЯХ

(Научные руководители – к.б.н., доц. Вильданова М.С.; учебный мастер Захаров И.И.)

¹Университет МГУ-ППИ в Шэньчжэне

Шэньчжэнь, Китайская Народная Республика

²Московский государственный университет им. М.В. Ломоносова

Москва, Российская Федерация

Введение. Абсцизовая кислота (АБК) – фитогормон стресса, синтез которого обнаружен не только у растений, но и в некоторых типах клеток человека, включая кератиноциты. Показано, что в клеточных линиях экзогенная АБК может стимулировать дифференцировку. Поиск природных регуляторов дифференцировки кератиноцитов представляет интерес для медицины, косметологии, а также для поддержания и улучшения свойств тканеинженерных конструкций. Возможности моделирования процессов дифференцировки в монослойных клеточных линиях ограничены. Культивирование в 3D-условиях позволяет более полно смоделировать этапы дифференцировки эпидермиса, включая стратификацию.

Цель. Изучить действие абсцизовой кислоты на параметры дифференцировки в 2D- и 3D-модельных объектах на основе кератиноцитов NaCaT.

Материалы и методы. Культивирование иммортализованных кератиноцитов человека (NaCaT): оценка активности митохондриальных дегидрогеназ (МТТ-тест); анализ клеточного цикла (проточная цитометрия); измерение митотического (гематоксилин-эозин) и пролиферативного (Ki67) индексов; оценка распределения маркеров дифференцировки (кератины 10, 14, инволюкрин). Культивирование кожных эквивалентов (NaCaT+дермальные фибробласты NHDF+коллагеновая матрица): морфометрия, оценка распределения маркеров дифференцировки на гистологических срезах (кератины 10, 14, инволюкрин, лорикрин). В качестве контроля использовались клетки, культивируемые в присутствии 96 % этанола (растворитель АБК); в качестве стандарта для оценки стратификации – учебный гистологический препарат тонкой кожи человека. Статистическая обработка: критерий Манна–Уитни с поправкой Бенджамини–Хохберга (различия считались статистически значимыми при $p < 0,05$).

Результаты. Действие 2 мМ АБК 48 ч на клетки NaCaT (48 ч) вызывает снижение метаболической активности клеток на 28 %, но не оказывает влияния на параметры клеточного цикла, митотический и пролиферативный индексы. Данная концентрация значительно повышает число клеток NaCaT, экспрессирующих кератин 10, и не оказывает влияние на число клеток, экспрессирующих инволюкрин и кератин 14. На модели кожных эквивалентов было показано, что кератиноциты формируют структуру из 2-3 слоёв клеток, напоминающую эпидермис. Они экспрессируют кератин 14 и слабо экспрессируют лорикрин. Однако, несмотря на культивирование эквивалента на границе воздух–жидкость, градиента маркеров дифференцировки и ороговения не выявлено. Под эпидермисом находится слой внеклеточного матрикса с фибробластами. Толщина этого слоя увеличивается при действии АБК. Выявление кератина 14 показывает значительное усиление интенсивности флуоресценции в клетках, обработанных АБК. Уровни интенсивности

флуоресценции лорикрина и инволюкрина по сравнению с контролем не менялись. Эти данные могут свидетельствовать о дедифференцировке, стимулируемой долгосрочным культивированием в присутствии АБК.

Выводы. Клетки HaCaT не подходят для полноценного формирования слоёв эпидермиса в кожном эквиваленте. АБК оказывает разное влияние на дифференцировку кератиноцитов HaCaT (краткосрочное воздействие) и кожных эквивалентов (долгосрочное воздействие). Модель на основе HaCaT и фибробластов может быть использована в качестве простой тест-системы для оценки влияния различных агентов на уровень дифференцировки кератиноцитов.

Работа выполнена в рамках НИР №121032300098-5.

Мельникова К.А.¹, Панфилова А.С.²
**ЭКСПРЕССИЯ КАЛЬМОДУЛИНА ЛЕГКИХ
ПРИ ОНКОЛОГИЧЕСКИХ ЗАБОЛЕВАНИЯХ**

*(Научный руководитель – к.б.н., руководитель лаборатории молекулярной патологии
отдела трансляционной биомедицины Зубарева Т.С.)*

¹Санкт-Петербургский политехнический университет Петра Великого

²Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт фтизиопульмонологии
Санкт-Петербург, Российская Федерация

Введение. Кальмодулин (Calmodulin, CaM) – это кальций-связывающий белок, который был обнаружен в цитоплазме всех эукариотических клеток. CaM синтезируется в рибосомах и может локализоваться в различных частях клетки в зависимости от её типа и функционального состояния. Белок состоит из 148 аминокислот и имеет молекулярную массу около 17 кДа. В норме концентрация кальмодулина в клетке варьирует в пределах 5-10 мкМ и составляет около половины концентрации всех Са-связывающих белков. Кальмодулин играет важную роль в передаче сигналов, регулирующих клеточный цикл, пролиферацию и выживание клеток. В нормальных условиях эти процессы строго контролируются, чтобы предотвратить неконтролируемый рост клеток. Однако при развитии онкологии нарушение регуляции CaM может привести к усиленному росту и выживанию опухолевых клеток. Один из основных механизмов действия кальмодулина – активация кальций-зависимых протеинкиназ, таких как CaM-киназы. Эти молекулы играют важную роль в регуляции разнообразных клеточных процессов, включая митоз, экспрессию генов и метаболизм. Кальмодулин также взаимодействует с кальций-АТФазой плазматической мембраны, участвующей в поддержании низкого уровня кальция в цитозоле, обеспечивая выведение кальция из клетки. Участие в регуляции клеточного цикла и активации киназ указывает на роль CaM в патогенезе опухолей легкого и подтверждает актуальность изучения данного белка.

Цель. Выявить особенности экспрессии сигнальной молекулы кальмодулина, ключевого регулятора кальциевого обмена клетки, при различных типах рака легкого.

Материалы и методы. Для проведения данного исследования были использованы гистологические парафиновые блоки с опухолями легких от 23 пациентов (15 образцов с аденокарциномой и 8 с плоскоклеточным раком). Затем при помощи

иммуногистохимического метода исследования посредством реакции антиген–антитело был идентифицирован белок кальмодулин.

После окрашивания образцы исследовались с помощью системы оцифровки изображения cellSens Standart на базе микроскопа Olympus IX73. Далее для количественной оценки экспрессии кальмодулина в специальной программе анализа изображений ImageJ подсчитывали площадь, занимаемую клетками, экспрессирующими белок, и общую площадь клеток в поле зрения. Из этого отношения определялась относительная площадь экспрессии данного биомаркера, представленная в процентах. При статистической обработке проверялось соответствие результатов нормальному распределению с помощью критерия Шапиро–Уилка, а сравнение групп осуществляли с помощью критерия Краскелла–Уоллиса.

Результаты. При оценке экспрессии кальмодулина в опухолевых клетках наблюдается экспрессия и в аденокарциномах, и в плоскоклеточных формах онкологии. Наблюдается динамика более высокой экспрессии в плоскоклеточном раке – 17 % по сравнению с аденокарциномами – 5 %. Однако выявлено несколько образцов плоскоклеточной карциномы, экспрессирующих низкие значения кальмодулина. Необходимо в дальнейших исследованиях оценить причину этого и либо исключить их из исследования, либо выявить дополнительный критерий или взаимосвязь.

Выводы. Первичное изучение экспрессии кальмодулина продемонстрировало, что он экспрессируется в опухолях всех изученных нами типов. На данном этапе статистических различий между ними не установлено. Выявлено несколько образцов плоскоклеточной карциномы, не экспрессирующих данный маркер, что требует уточнения при дальнейшем исследовании. В продолжение планируется расширить объем исследования за счет дополнительных случаев и проанализировать экспрессию других сигнальных молекул, принимающих участие в регуляции транспорта кальция, таких как кальдесмон и сорцин.

Никиташина Е.А., Россол А.А.

ЗНАЧЕНИЕ ИММУНОГИСТОХИМИЧЕСКИХ МАРКЕРОВ ПРИ ПРОГНОЗИРОВАНИИ КЛИНИЧЕСКИХ ИСХОДОВ РАКА ПРЯМОЙ КИШКИ ПОСЛЕ ХИРУРГИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ: РОС-АНАЛИЗ

(Научные руководители – к.м.н., доц. Надыров Э.А., к.м.н., доц. Ачинович С.Л.)

Гомельский государственный медицинский университет
Гомель, Республика Беларусь

Введение. В 2022 году колоректальный рак стал самым распространённым онкологическим заболеванием в Беларуси, составляя 13,3 % от всех злокачественных новообразований. Заболеваемость раком прямой кишки (РПК) составляет 13,1 на 100 тыс. человек. Несмотря на улучшение лечения, рецидивы остаются проблемой: у 80 % пациентов в первые два года медианный интервал до рецидива колеблется от 16 до 22 месяцев. Современные международные стандарты диагностики включают комплексное исследование биопсии с оценкой молекулярно-биологических параметров.

Цель. Определить прогностическую значимость иммуногистохимических маркеров пролиферации апоптоза, ангиогенеза, нейроэндокринной регуляции и

маркеров противоопухолевого иммунного ответа у пациентов с РПК I-III стадиях после хирургического лечения.

Материалы и методы. Проведен анализ 90 случаев с РПК на I-III стадиях после хирургического лечения. Для пациентов, проходивших хирургическое лечение, выполнялось удаление опухоли с последующей химиотерапией. Пациенты находились в возрасте от 33 до 70 лет. Для прогнозирования болезни были выделены группы с ранним прогрессированием (до 5 лет) и пациенты, которые прожили более 5 лет. Под прогрессированием заболевания принимали рецидив или смерть пациента от основного заболевания. Методом иммуногистохимии были изучены следующие маркеры: bcl2, CD20, CD3, CD34, CysD1, IgA, Ki67, S100, CD68, хромогранин А (ChrgA), а также мутированный ген апоптоза *tp53*. Подсчет параметров иммуногистохимических маркеров проводился в процентах от общего количества опухолевых клеток. Для оценки значимости иммуногистохимических маркеров использовался ROC-анализ (площадь под ROC-кривой, доверительный интервал (ДИ), чувствительность, специфичность, пороговое значение). Прогностическая значимость иммуногистохимических маркеров считалась положительной при показателе чувствительности более 80 % и $p < 0,001$.

Результаты. ROC-анализ экспрессии маркера CD20 показал, что площадь под кривой составила 0,934, при этом ДИ составил 0,861-0,975, $p < 0,001$, чувствительность, специфичность и пороговое значение – 86,4 %, 96,8 % и $> 11,6$ соответственно. Для CD34 площадь под кривой – 0,814 (ДИ 0,718-0,888, $p < 0,001$), чувствительность, специфичность и пороговое значение – 91,5 %, 69,3 % и $\leq 19,4$ соответственно.

Для *tp53* площадь под ROC-кривой составила 0,815 (ДИ 0,719-0,889, $p < 0,001$), чувствительность, специфичность и пороговое значение – 89,83 %, 74,19 % и $\leq 31,6$ соответственно. Анализ экспрессии маркера S100 показал, что площадь под кривой составила 0,885, при этом ДИ – 0,801-0,943, $p < 0,001$, чувствительность, специфичность и пороговое значение – 89,8 %, 71,0 % и $> 10,2$ соответственно. Для ChrgA площадь под кривой – 0,778 (ДИ 0,678-0,859, $p < 0,001$), чувствительность, специфичность и пороговое значение – 100,0 %, 54,8 % и $\leq 7,4$ соответственно. В то же время следующие иммуногистохимические маркеры: bcl2, CD3, CysD1, IgA, Ki67, CD68 имели показатель чувствительности менее 80 %, что не позволило включить их в качестве предикторов прогноза выживаемости.

Выводы. Проведенный ROC-анализ позволил выделить иммуногистохимические предикторы неблагоприятного исхода заболевания, которыми явились: маркер апоптоза (*tp53*), ангиогенеза (CD34), маркеры противоопухолевого иммунитета (CD20, S100) и маркер нейроэндокринных клеток (ChrgA).

Никитина И.А., Разенкова В.А.

ВЛИЯНИЕ ХЛОРИДА ГАДОЛИНИЯ (III)

НА IVA-1 ПОЛОЖИТЕЛЬНЫЕ КЛЕТКИ В ПЕЧЕНИ КРЫС SHR

(Научный руководитель – д.м.н., проф. РАН Коржевский Д.Э.)

Институт экспериментальной медицины
Санкт-Петербург, Российская Федерация

Введение. Хлорид гадолиния (III) ($GdCl_3$) – это неорганическое химическое соединение, предположительно оказывающее угнетающее действие на фагоцитарную

активность резидентных макрофагов печени. Известно, что артериальная гипертензия (АГ) форсирует оксидативный стресс в тканях печени и нарушение энергетического обмена в клетках печени. На фоне данных изменений развиваются нарушения толерогенной функции макрофагов в печени и контролируемой гибели эффекторных Т-клеток, что, в конечном итоге, способствует развитию воспаления. В настоящее время актуальную экспериментальную модель для изучения влияния АГ на органы и системы организма представляют собой спонтанно-гипертензивные крысы (SHR).

Цель. Оценка влияния GdCl₃ на морфологические и функциональные характеристики резидентных макрофагов печени крыс SHR.

Материалы и методы. Эксперимент проводился на девятимесячных самцах крыс линии SHR (n = 6). Экспериментальной группе вводили GdCl₃ внутривентрально дважды, с интервалом 24 часа, в дозе 7 мг/кг массы тела. Контрольной группе вводили 0,9 % изотонический раствор NaCl дважды, с интервалом 24 часа, в соответствующем объеме. Для выявления резидентных макрофагов печени применяли моноклональные кроличьи антитела к Iba-1.

Результаты. Результаты тонометрии продемонстрировали, что применение GdCl₃ не вызывает снижения артериального давления у крыс SHR. Иммуногистохимическая реакция на микроглиальный белок Iba-1 позволила выявить множество Iba-1-иммунопозитивных структур, расположенных в составе стенок синусоидных капилляров долек печени в обеих исследуемых группах. В контрольной группе большинство Iba-1-позитивных клеток имело округлую, слабоотростчатую форму. Iba-1-содержащие клетки опытной группы имели преимущественно вытянутую/удлиненную форму. Кроме того, были выявлены топографические различия: в контрольной группе отмечалось равномерное распределение Iba-1-содержащих клеток в ацинусе печени, а в опытной группе – тенденция к вытягиванию клеток вдоль стенок внутрипеченочных сосудов. Признаков апоптоза Iba-1-содержащих клеток в обеих группах выявлено не было.

Выводы. Изменения в пространственной организации и морфологии Iba-1 положительных клеток опытной группы, вероятно, связаны с отклонениями в их иммунофенотипическом профиле и в активации сигнальных путей (например, Rho-GTPase, MAPK), вызванными GdCl₃. Наблюдаемые эффекты могут коррелировать с нарушениями оксигенации клеток и изменениями клеточного метаболизма в печени на фоне стойкой артериальной гипертензии.

Исследование выполнено при финансовой поддержке Российского Научного Фонда, проект No 24-15-00032, <https://rscf.ru/project/24-15-00032/>

Павлова В.С., Гусельникова В.В.

ХАРАКТЕРИСТИКА IBA-1-ИММУНОПОЗИТИВНЫХ КЛЕТОК МИОКАРДА У СПОНТАННО ГИПЕРТЕНЗИВНЫХ КРЫС – SHR

(Научный руководитель – д.м.н., проф. РАН Коржевский Д.Э.)

Институт Экспериментальной медицины
Санкт-Петербург, Российская Федерация

Введение. Макрофаги – основные иммунные клетки сердца, которые играют ключевую роль в регуляции тканевого гомеостаза в физиологических и патологических условиях. Гипертоническая болезнь является одним из наиболее распростра-

ненных сердечно-сосудистых заболеваний, которое характеризуется стойким повышением артериального давления. Сердце вовлекается в патологический процесс на ранних стадиях заболевания. При этом роль макрофагов в ремоделировании миокарда под воздействием артериальной гипертензии остается не вполне изученной. В предварительных исследованиях нами было показано, что использование антител против микроглиального маркера Iba-1 позволяет эффективно выявлять макрофаги в миокарде у человека и крысы.

Цель. Изучить особенности макрофагов в миокарде у крыс линии SHR с использованием иммуногистохимической реакции на кальций-связывающий белок Iba-1.

Материалы и методы. Материалом для исследования служили образцы сердец крыс линии SHR ($n = 7$) в возрасте 9 месяцев. Линия SHR (Spontaneously Hypertensive Rats) в настоящее время наиболее широко применяется в качестве экспериментальной модели артериальной гипертензии. В качестве контроля были использованы образцы сердец крыс линии Wistar ($n = 4$) того же возраста. Для выявления макрофагов применяли кроличьи моноклональные (клон JM36-62) антитела к микроглиальному белку Iba-1 (Huabio, КНР).

Результаты. Было обнаружено, что в миокарде у крыс линии Wistar присутствует умеренное количество Iba-1+ макрофагов, которые характеризуются небольшими размерами и преимущественно овальной формой. Эти клетки локализуются поодиночке между тяжами кардиомиоцитов и не формируют выраженных скоплений. В прослойках соединительной ткани, в особенности вблизи интрамуральных кровеносных сосудов, Iba-1-иммунопозитивные клетки характеризуются большими размерами и вытянутой формой. Иногда макрофаги в этой локализации формируют небольшие скопления в виде цепочек, состоящих из 3-4 клеток. У крыс линии SHR количество Iba-1-иммунопозитивных клеток в миокарде визуально значительно выше, чем у крыс линии Wistar. Одиночно расположенные между кардиомиоцитами макрофаги имеют округлую или вытянутую форму, при этом размеры клеток больше по сравнению с контролем. В соединительнотканых прослойках и в области интрамуральных сосудов макрофаги образуют скопления, состоящие из большого количества относительно крупных Iba-1+ клеток. Кроме того, в отличие от животных контрольной группы, в миокарде у крыс линии SHR были выявлены скопления макрофагов, локализованные в зоне деструктивно-измененных мышечных элементов. В составе таких скоплений определение формы клеток затруднено вследствие их плотного расположения. Данные скопления были обнаружены во всех изученных образцах миокарда крыс линии SHR, но никогда не встречались у животных контрольной группы.

Выводы. Полученные данные свидетельствуют о том, что у крыс SHR в миокарде происходит изменение структурно-функционального состояния популяции макрофагов, что выражается в изменении их количества, формы, размеров и локализации, и, вероятно, связано с развитием артериальной гипертензии.

Работа выполнена за счет средств государственного задания ФГБНУ “ИЭМ” (FGWG-2025-003).

Павлюченкова А.Н.^{1,2}, Смирнов М.С.^{1,2}, Степанова А.В.³

ВЛИЯНИЕ КАРБОНИЛЦИАНИД-4-(ТРИФТОРМЕТОКСИ)ФЕНИЛГИДРАЗОНА НА ПРОЯВЛЕНИЯ ДИНИТРОФТОРБЕНЗОЛ-ИНДУЦИРОВАННОГО АТОПИЧЕСКОГО ДЕРМАТИТА

(Научный руководитель – к.б.н. Челомбитько М.А.)

¹Научно-исследовательский институт физико-химической биологии имени А.Н. Белозерского, Московский государственный университет имени М.В. Ломоносова

²Факультет биоинженерии и биоинформатики,

Московский государственный университет имени М.В. Ломоносова

³Биологический факультет, Московский государственный университет имени М.В. Ломоносова
Москва, Российская Федерация

Введение. Атопический дерматит (АД) представляет собой хроническое воспалительное заболевание кожи, характеризующееся зудом, покраснением, сухостью и раздражением кожных покровов. Важную роль в развитии АД играют тучные клетки, являющиеся ключевыми регуляторами воспалительных и аллергических реакций. Все больше данных указывает на роль митохондрий как в физиологии тучных клеток, так и в развитии атопического дерматита. Ранее нами было показано, что разобщитель окислительного фосфорилирования и дыхания митохондрий карбонилцианид-4-(трифторметокси)фенилгидразон (FCCP) снижает активацию тучных клеток.

Цель. Исследовать терапевтический потенциал FCCP в мышинной модели 2,4-динитрофторбензол (ДНФБ)-индуцированного атопического дерматита.

Материалы и методы. Эксперимент проводили на самках мышей линии BALB/c весом 18-20 г. Для сенсibilизации на 1 и 4 сутки эксперимента на спину мышей наносили 2 мкг/мл раствора ДНФБ в смеси ацетона и гидрогенизированного касторового масла ПЭГ-40 (3:1 по объему). Для индукции АД на 7, 9, 11, 13, 15, 17, 19 сутки эксперимента на каждую ушную раковину мышей с внешней стороны наносили раствор ДНФБ в концентрации 5 мг/мл. В группе FCCP на 8, 10, 12, 14, 16, 18, 20 сутки на каждую ушную раковину наносили 4 мМ раствор FCCP в смеси этилового спирта и гидрогенизированного касторового масла ПЭГ-40 (1:2,7 по объему). В группе ДНФБ на 8, 10, 12, 14, 16, 18, 20 сутки на каждую ушную раковину наносили смесь этилового спирта и кремофора (1:2,7 по объему). Тяжесть проявления симптомов АД на ушных раковинах оценивали по трем шкалам: краснота, царапины/повреждения кожи, сухость/шелушение. Морфометрический анализ эпидермиса и дермы ушных раковин, а также иммуногистохимическое выявление маркеров различных клеток осуществляли на криосрезках. Влияние FCCP на экспрессию маркеров воспаления, а именно генов противовоспалительных цитокинов *IL-4*, *IL-10*, провоспалительного цитокина *TNF-α* и адгезионной молекулы *ICAM-1*, в гомогенате ушных раковин животных проводили методом ПЦР в реальном времени.

Результаты. Результаты макроскопического анализа демонстрируют, что ДНФБ вызывает такие проявления АД, как краснота, царапины и повреждения кожи, а также сухость и шелушение. Не было обнаружено статистически значимых эффектов FCCP на повреждения кожи, однако краснота, сухость и шелушение, а также общая оценка проявлений АД снижалась. Анализ гистологических препаратов показал, что у мышей, подвергнутых воздействию ДНФБ, развивались типич-

ные проявления АД: инфильтрация кожи эозинофилами и тучными клетками, повышенная дегрануляция тучных клеток, увеличение толщины эпидермиса и отек, о котором свидетельствует увеличение толщины ушной раковины. FCCSR снижал толщину эпидермиса и дегрануляцию тучных клеток, а также степень инфильтрации ткани макрофагами и фибробластами, но не влиял на отек и число эозинофилов и тучных клеток. Результаты оценки экспрессии ряда генов выявили снижение уровня провоспалительного цитокина *TNF-α* в тканях ушной раковины мышей с АД.

Выводы. 1. FCCSR достоверно снижает такие проявления АД на ушных раковинах, как краснота, сухость и шелушение.

2. FCCSR снижает толщину эпидермиса и уровень дегрануляции тучных клеток в коже ушных раковин животных с АД, а также степень инфильтрации тканей макрофагами и фибробластами.

3. FCCSR достоверно снижает экспрессию гена *TNF-α* в тканях ушных раковин мышей с АД.

Пещеренко С.С., Решетняк В.С.
**АПОПТОТИЧЕСКИЙ ФЕРМЕНТ КАСПАЗА 3
В ПАТОГЕНЕЗЕ ОНКОЛОГИЧЕСКИХ
И ВОСПАЛИТЕЛЬНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ ЛЕГКИХ**

(Научный руководитель – к.б.н., руководитель лаборатории молекулярной патологии
отдела трансляционной биомедицины Зубарева Т.С.)

Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт фтизиопульмонологии
Санкт-Петербургский политехнический университет Петра Великого
Санкт-Петербург, Российская Федерация

Введение. Каспаза 3 – представитель семейства цистеиновых протеаз, наиболее известных своей способностью расщеплять определенные белки-мишени. Одна из важнейших ее функций – предотвращение накопления поврежденных и потенциально опасных клеток посредством участия в апоптозе. Апоптоз является ключевым механизмом, ограничивающим рост клеточной популяции, однако в случае онкологических заболеваний можно наблюдать нарушение механизмов апоптоза, что может проявляться в снижении экспрессии каспазы 3. Также каспаза играет важную роль в регуляции воспалительных процессов. Активация каспазы 3 способствует индукции гибели клеток, участвующих в воспалительном ответе, что приводит к редуцированию воспаления. При хроническом воспалении дисфункция апоптоза может приводить к продолжительному воспалению. Таким образом, нарушение функции каспазы 3 может способствовать стимулированию воспалительного ответа, что создает благоприятные условия для развития и прогрессии злокачественных образований.

Цель. Определение и анализ особенностей экспрессии протеолитического фермента каспазы 3 в тканях легкого пациентов с разными формами рака легкого и туберкулеза.

Материалы и методы. Для проведения исследования были использованы гистологические парафиновые блоки с тканями легких пациентов с диагностированными аденокарциномой или плоскоклеточным раком, полученные при оперативном вмешательстве. Каспазу 3 идентифицировали с помощью иммуногистохимического

метода. Данный метод включает в себя депарафинизацию препаратов, демаскировку, блокировку неспецифических связей, реакцию антиген-антитела, окрашивание с помощью хромоген-субстрата и гематоксилина. Препараты были осветлены и заключены в монтирующую среду. Морфометрические исследования проводили с помощью микроскопа с системой оцифровки изображения. Анализ экспрессии белка Каспаза-3 проводили с помощью программы ImageJ через отношение площади иммунопозитивных по данному маркеру клеток к общей площади.

Результаты. Первичное исследование продемонстрировало повышенный уровень экспрессии каспазы 3 в тканях легкого пациентов с аденокарциномой, который имеет тенденцию к увеличению при признаках лимфоваскулярной инвазии (9 %). В опухолевых клетках плоскоклеточного рака экспрессия либо негативна, либо имеет крайне низкие значения (до 0,5 %). При статистической обработке проверяли соответствие результатов нормальному распределению с помощью критерия Шапиро-Уилка. При несоответствии количественных показателей гауссовому распределению, в качестве типичного значения использовали медиану, а в качестве разброса – межквартильный интервал (первый и третий квартили).

Выводы. Экспрессия каспазы 3 может быть связана с чувствительностью опухоли к проводимому лечению, поэтому перспективным продолжением исследования является определение экспрессии данной молекулы в тканях лёгких пациентов с множественной лекарственной устойчивостью. В то же время опухолевые клетки способны вырабатывать специфические молекулы, ингибирующие активность каспазы 3, что способствует прогрессированию и метастазированию опухоли. Необходимо расширить панель исследуемых маркеров, в частности определением экспрессии митохондриальных белков в опухолевых тканях. Каспаза-3 является регулятором воспаления, поэтому продолжение исследований планируется провести на материале от пациентов с гранулематозным туберкулезным воспалением и сочетанной патологией туберкулеза и рака легкого.

Подсумкова Ю.М.

ПРИМЕНЕНИЕ АНТИТЕЛ К АКТИНУ ГЛАДКОМЫШЕЧНЫХ КЛЕТОК ДЛЯ ВЫЯВЛЕНИЯ КРОВЕНОСНЫХ СОСУДОВ, АССОЦИИРОВАННЫХ С ПОЧЕЧНЫМ ТЕЛЬЦЕМ

(Научный руководитель – д.м.н., проф. РАН Коржевский Д.Э.)

Институт Экспериментальной медицины
Санкт-Петербург, Российская Федерация

Введение. Своевременное выявление патологии сосудов почек является важной задачей клинической и патологоанатомической диагностики, которая позволяет оценить состояние, функции органов и прогноз заболеваний, связанных с развитием артериальной гипертензии, таких как атеросклероз почечных артерий, нефропатия при диабете I и II типа, хроническая болезнь почек, почечная недостаточность. Для правильной морфологической оценки состояния сосудов необходимо иметь высокоселективные методы, к которым относятся методы иммуногистохимии.

Цель работы состояла в определении возможностей выявления различных сосудов, ассоциированных с почечным тельцем, с использованием антител клона 1A4 к гладкомышечному актину.

Материалы и методы. В качестве материала для исследования были использованы парафиновые срезы почки крысы. Парафиновые блоки были получены из архива отдела общей и частной морфологии ФГБНУ «ИЭМ». После удаления парафина и регидратации срезов была поставлена иммуногистохимическая реакция на альфа-актин с использованием первичных мышинных моноклональных антител (клон 1A4) против гладкомышечного альфа-актина (Agilent, США). После проводилась подкраска альциановым синим или гематоксилином для облегчения ориентации в структурах ткани.

Результаты. На снимках окрашенных препаратов, сделанных с помощью микроскопа Leica DM750 и камеры ICC 50 (Leica, Германия), хорошо определяются структуры коркового и мозгового вещества почки. В различных кровеносных сосудах почки регистрируется реакция на гладкомышечный актин. Вблизи сосудистого полюса почечного тельца выявляются иммунопозитивные структуры, которые определяются как гладкомышечные элементы в составе стенок приносящей и выносящей артериол. В ряде клубочков среди их петель выявляются отдельные иммунопозитивные элементы, которые могут являться отростками подоцитов поддерживающих структуру сосудистого клубочка. Четких подтверждений этому предположению на данный момент нет, однако стоит учесть, что эндотелий в составе капилляров клубочка не должен давать положительной реакции на гладкомышечный актин. Подоциты же являются особыми клетками, способными экспрессировать ряд белков промежуточных филаментов, в том числе и десмин, характерный для мышечных клеток. Поэтому, учитывая multifunctionality этих клеток и необходимость эффективного укрепления структуры клубочковых капилляров, предположение о том, что именно отростки подоцитов являются иммунопозитивными компонентами почечного тельца, является предпочтительным перед альтернативной гипотезой о том, что гладкомышечный актин экспрессируют клетки мезангия.

Выводы. Антитела к актину гладкомышечных клеток хорошо выявляют кровеносные сосуды почек, включая приносящую и выносящую артериолы сосудистого полюса почечного тельца. В ряде клубочков выявлены дискретные иммунопозитивные структуры, которые могут являться отростками подоцитов. Данное предположение нуждается в подтверждении в рамках дальнейших исследований.

Работа выполнена за счет средств государственного задания ФГБНУ «ИЭМ» FGWG-2024-0015.

Рыбкин М.А., Зиновьев Е.А., Жернаков Д.Е., Митрайкин Н.С.
РАЗРАБОТКА И АПРОБАЦИЯ БИОИНЖЕНЕРНОГО КОМПЛЕКСА
ЭКСТРАВАСКУЛЯРНОЙ МАКРОКАПСУЛЫ,
МЕЗЕНХИМАЛЬНЫХ СТВОЛОВЫХ КЛЕТОК КОСТНОГО МОЗГА
И НЕТКАНОЙ PCL/PVP МЕМБРАНЫ

(Научные руководители – Марзоль Е.А., д.м.н. Дворниченко М.В.)

Сибирский государственный медицинский университет

Томск, Российская Федерация

Введение. Нехватка тканей для формирования лоскутов с целью аутотрансплантации в зону дефекта может быть решена выращиванием мягкотканых лоскутов на сосудистой ножке в экстравакулярных макрокапсулах. Однако существует

вопрос потери клеточного материала в процессе имплантации макрокапсулы и в послеоперационном периоде. Причиной может являться недостаточная адгезия мезенхимальных стволовых клеток в структуре биоинженерного комплекса. Решением может стать использование нетканой мембраны для усиления фиксации клеток.

Цель. Морфологический анализ содержимого биоинженерного комплекса экстравазкулярной макрокапсулы, мезенхимальных стволовых клеток костного мозга и нетканой полимерной мембраны.

Материалы и методы. Работа выполнена на базе ФГБОУ ВО СибГМУ Министерства здравоохранения Российской Федерации в Центре доклинических исследований ЦНИЛ. В эксперименте участвовали самцы крыс линии Wistar. Животные были разделены на три группы. В экспериментальной группе №1 (n=4) проводилась имплантация макрокапсулы с мезенхимальными стволовыми клетками костного мозга; в экспериментальной группе № 2 (n=4) имплантировалась макрокапсула с PCL/PVP (поликапролактон/поливинилпирролидон) мембраной, заполненная мезенхимальными стволовыми клетками костного мозга; контрольной группе (n=4) имплантировали пустую макрокапсулу. Гистологическое исследование содержимого макрокапсул проводилось по стандартной методике с окраской гематоксилин-эозин. Для оценки степени васкуляризации проводился подсчет количества сосудов микроциркуляторного русла (артериол, венул, капилляров) (программа ImageJ.JS). Оценивалось 10 полей обзора на каждое животное из группы. Индекс перикапиллярной диффузии рассчитывали по формуле $ИПД = D \text{ сосуда} / S \text{ препарата}$ (D – средний диаметр, S – удельная площадь). Достоверность различия анализируемых показателей экспериментальных и контрольной групп учитывали при уровне значимости $p < 0,05$.

Результаты. При гистологическом исследовании содержимого макрокапсулы были выявлены различия между экспериментальной №1 и контрольной группами, в которых биоинженерный комплекс не содержал нетканой мембраны, и группой, в которой комплекс содержал PCL/PVP мембрану. В экспериментальной группе №1 и контрольной группе структуры сосудисто-нервного пучка без патологических изменений, вокруг образовались множественные участки рыхлой волокнистой соединительной ткани без формирования единого периадвентициального комплекса. В экспериментальной группе №2 сосудисто-нервный пучок также имеет нормальное гистологическое строение, вокруг образовался единый участок рыхлой волокнистой соединительной ткани. По итогам статистической обработки методом Краскала–Уоллиса для множественных независимых выборок были выявлены значимые различия между всеми группами по данным количества сосудов микроциркуляторного русла (капилляры, венулы, артериолы). Выявили статистически значимые различия между контрольной и экспериментальными группами ($p < 0,003$): между экспериментальной №1 (41 (36; 50)) и контрольной группами (27 (21; 37)) в 1,52 раза, между контрольной и экспериментальной №2 в 1,03 раза, а также между экспериментальными группами: между экспериментальной №1 и экспериментальной №2 (40 (35; 65)) в 1,48 раза, что свидетельствует об увеличении количества сосудов микроциркуляторного русла в присутствии мезенхимальных стволовых клеток и нетканых мембран в составе биоинженерного комплекса. Статистический анализ данных по индексу перикапиллярной диффузии выявил снижение показателя в экс-

периментальных группах по сравнению с контрольной ($p < 0,05$): экспериментальная №1 (29,48 (19,69; 43,53)) и экспериментальная №2 (19,74 (12,87; 31,59)).

Выводы. Биоинженерная система: экстравазкулярная макрокапсула, мезенхимальные стволовые клетки, позволяет сформировать благоприятные условия для развития микроциркуляторного русла. Использование мембраны приводит к формированию единого стромального гистокompлекса.

Сабирова И.С.

ВЛИЯНИЕ ОКСИДА АЗОТА НА СТРУКТУРУ ПОЧЕК НА ФОНЕ ИСКУССТВЕННОГО КРОВООБРАЩЕНИЯ

(Научный руководитель – асс. каф. Серебрякова О.Н.)

Сибирский государственный медицинский университет

Томск, Российская Федерация

Введение. Острое повреждение почек (ОПП) является частым осложнением (30-50 %) кардиохирургических пациентов, перенесших операцию на сердце с применением искусственного кровообращения (ИК). Искусственное кровообращение – это метод, позволяющий временно замещать функцию сердца и легких аппаратом искусственного кровообращения (АИК). Цель ИК – доставка кислорода тканям, главным показателем которой является объемная скорость перфузии. Однако ИК оказывает ряд неблагоприятных эффектов на организм: гемодилюцию, замедление и ослабление почечного кровотока, снижение артериального давления и пульсации кровотока. Данные эффекты будут приводить к почечной гипоксии и, как следствие, ОПП. Гипоксия вызывает стресс-реакцию, активирующую процессы свободнорадикального окисления, которые приводят к дефициту эндогенного NO из-за деградации его активными формами кислорода. Из-за этого возникает необходимость введения экзогенного NO для усиления защитных свойств организма.

Цель. Изучить особенности влияния NO на структуру коркового вещества почек баранов на фоне искусственного кровообращения в эксперименте.

Материалы и методы. Проведено гистологическое исследование фрагментов почек экспериментальных животных при искусственном кровообращении для оценки влияния NO. Объекты исследования: 12 баранов Алтайской породы массой 30-34 кг. Животные были разделены на 2 равные группы: 6 баранов получали доставку ингаляционного NO в дозе 80 ppm с помощью аппарата ИВЛ и через модифицированный контур экстракорпоральной циркуляции (опытная группа); 6 других баранов не подверглись NO-терапии (контрольная группа). Животных выводили из эксперимента и изымали фрагменты коркового вещества почек для гистологического исследования. Фиксировали материал забуференным формалином, промывали проточной водой, проводили его через батарею спиртов и заливали в парафин по стандартной гистологической методике. Срезы, толщиной 5 мкм, готовили с помощью микротомы МЗП-01 (Техном, Россия). Для окрашивания гистологических срезов использовали набор ШИК-реакция (Биовитрум, Россия). Окрашенные срезы изучали с помощью светового микроскопа Axioscope 40 (Zeiss, Германия). Фото съемку препаратов выполняли с помощью цифровой камеры Canon G5 (Canon, Япония). Морфометрическое исследование проводили с помощью программы «ImageJ» (Fiji). В ходе исследования на гистологических срезах измеряли площадь

капсулы Боумена–Шумлянского, сосудистого клубочка нефронов, проксимальных извитых канальцев и их просвета. Для статистической обработки использовали пакет программ Statistica 20.0.

Результаты. В ходе гистологического исследования срезов коркового вещества почек в обеих группах выявлены признаки острого почечного повреждения. В проксимальных извитых канальцах обеих групп наблюдаются признаки зернистой и гидропической дистрофий эпителиоцитов, просвет-эпителиальный индекс (соотношение площади просвета канальца к площади канальца) статистически не различен. В опытной группе менее выражены признаки деструкции щеточной каемки в сравнении с контрольной. В полости капсулы почечного тельца баранов контрольной группы обнаружен клеточный детрит, имеющий углеводное происхождение. Площадь полости капсулы почечного тельца коркового вещества почек баранов в контрольной группе больше в сравнении с аналогичным показателем животных опытной группы, однако клубочково-капсулярный индекс не имеет статистически значимых различий.

Выводы. В обеих группах наблюдаются признаки острого почечного повреждения. Однако в опытной группе признаки ОПП были менее выражены, вследствие чего можно сделать предположение о наличии нефропротективного эффекта NO.

Сединова В.Н.^{1,2}

ВЛИЯНИЕ КУРСОВОГО ВВЕДЕНИЯ ДОКСОРУБИЦИНА НА ГИСТОАРХИТЕКТонику БОЛЬШИХ ТРУБЧАТЫХ КОСТЕЙ НЕПОЛОВОЗРЕЛЫХ КРЫС

(Научный руководитель – к.м.н., науч. сотр. Сандрикина Л.А.)

¹Сибирский государственный медицинский университет

²НИИ фармакологии и регенеративной медицины им. Е. Д. Гольдберга Томского НИМЦ
Томск, Российская Федерация

Введение. Доксорубицин – один из наиболее используемых антрациклиновых антибиотиков. Более 60 % детей со злокачественными новообразованиями получают его в качестве монотерапии или в комбинации с другими препаратами. С увеличением выживаемости и продолжительности жизни педиатрических пациентов возрастает потребность в изучении отдаленных эффектов проведенного лечения. Одним из таких эффектов доксорубицина является нарушение структуры и функции костной ткани, однако данное осложнение сравнительно мало изучено, а имеющиеся данные исследований *in vivo* противоречивы.

Цель. Установить влияние курсового внутривенного введения доксорубицина на рост и гистоархитектонику большеберцовой кости (БК) у неполовозрелых крыс.

Материалы и методы. Исследование проводили на 20 крысах-самцах стока Sprague-Dawley. Крысы контрольной группы (n = 10) получали внутривенно 0,9 % NaCl, из них 5 были эвтаназированы в начале эксперимента для контроля прироста длины кости. Крысы опытной группы (n = 10) получали доксорубицин внутривенно в дозе 2,5 мг/кг. Первое введение осуществляли в возрасте 4 недель и продолжали 1 раз в 2 недели до достижения возраста 12 недель. При выделении БК измеряли ее длину. Для гистологического исследования БК фиксировали в 10 % растворе формалина, проводили декальцинацию по Грипу, обезживали, заливали в парафин

и изготавливали срезы толщиной 5 мкм. Гистологические препараты окрашивали гематоксилином и эозином. Высоту зоны хрящевых колонок и зоны гипертрофированного хряща эпифизарной пластинки роста (ЭПР), площадь костных балок (в метафизе), ширину костномозгового канала и толщину его стенок (в диафизе) измеряли при помощи программ PaintTool SAI и ImageJ 1.53t. Статистическая обработка данных проводилась с помощью программ STATISTICA 10 и Microsoft Office Excel 2016. Значимыми считали значения $p < 0,05$.

Результаты. Через 9 недель после начала введения доксорубина наблюдали уменьшение длины БК в опытной группе ($p = 0,048$), ее длина в контрольной группе составила 39,3 [37,2; 40,0] мм, в опытной – 36,6 [36,0; 37,0] мм. Прирост длины кости в опытной группе за время эксперимента был меньше на 15,8 %, чем прирост длины кости в контрольной группе. Отмечали истончение зоны хрящевых колонок и зоны гипертрофированного хряща ЭПР в опытной группе ($p = 0,008$): в контрольной группе ее высота составила 220,6 [200,2; 228,5] мкм, в опытной – 166,4 [162,3; 177,0] мкм. Наблюдали тенденцию к уменьшению относительной площади костных трабекул и ширины костномозгового канала в опытной группе. При гистологическом исследовании БК отмечали интенсивно выраженное базофильное окрашивание трабекул губчатого вещества костной ткани у крыс контрольной группы.

Выводы. Курсовое введение доксорубина неполовозрелым крысам приводит к замедлению продольного роста БК, что связано с его влиянием на пролиферацию и дифференцировку хондроцитов ЭПР. Это подтверждается уменьшением высоты зоны хрящевых колонок и зоны гипертрофированного хряща ЭПР. Обнаруженные различия в окрашивании трабекул губчатого вещества костной ткани свидетельствуют о снижении метаболической активности остеобластов у крыс, получавших доксорубин, что вносит свой вклад в замедление роста костей. Нами не были получены достоверные данные, что курсовое введение доксорубина неполовозрелым крысам приводит к изменению трабекулярной микроархитектуры БК, но обнаружена тенденция к уменьшению относительной площади костных трабекул и ширины костномозгового канала, что может свидетельствовать о замедлении радиального роста БК и нарушении ее геометрии.

Тринога И.А.

МОЗГОВЫЕ КОНКРЕЦИИ В ЭПИФИЗЕ: ОСОБЕННОСТИ ФОРМИРОВАНИЯ И СВЯЗЬ С ПАТОЛОГИЯМИ

(Научный руководитель – к.п.н., доц. Павлова О.М.)

Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет
имени академика И.П. Павлова
Санкт-Петербург, Российская Федерация

Введение. Первый случай кальцификации в эпифизе был описан еще в 1762 году, и с тех пор интерес к органу и мозговым конкрециям в нем не ослабевает. Несмотря на большое количество исследований, посвященных данной теме, ученые так и не пришли к единому мнению по ряду фундаментальных вопросов о причинах возникновения мозговых конкреций, процессе их формирования, являются ли они вариантом нормы или патологией.

Цель. Проанализировать информацию о мозговых конкрециях в эпифизе, механизме и факторах их формирования, а также взаимосвязи их количества с наличием патологического состояния организма.

Материалы и методы. Был проведен анализ иностранных и отечественных источников. В работе использовали готовые препараты эпифиза и электронные микрофотографии органа. Проанализированы статистические данные о частоте встречаемости мозговых конкреций.

Результаты. Мозговые конкреции представляют собой слоистые структуры, размерами от нескольких нанометров до миллиметров. Состоят, в основном, из солей кальция (фосфата кальция, гидроксиапатит), в меньшей степени: магния, аммония, других ионов. Кроме того, содержат протеогликаны, гликопротеины и другие органические вещества. В настоящее время существуют 4 гипотезы формирования мозговых конкреций. Первые две связаны с секреторной активностью клеток эпифиза – пинеалоцитов (секреция нейроэпифизина; высокая активность клеток с одновременным повышением концентрации кальция внутри, приводящая к гибели клеток). Вторые две основаны на участии других клеток: тучных и мезенхимных. Наличие мозговых конкреций – распространенное явление, к тому же их количество увеличивается с возрастом, однако среди мужчин мозговые конкреции встречаются в 2 раза чаще, чем среди женщин. Еще одним фактором, влияющим на формирование мозговых конкреций, является курение: у курящих людей они встречаются в 6 раз чаще, чем у некурящих. Показана корреляция между увеличением количества мозговых конкреций и наличием таких заболеваний, как болезнь Альцгеймера, шизофрения, мигрень, первичная опухоль мозга, ожирение, почечная недостаточность.

Выводы. Частота встречаемости мозговых конкреций в эпифизе различается среди разных групп населения: женщин, мужчин, курящих и некурящих людей, пациентов разных возрастов. Поскольку наблюдается прямая взаимосвязь между количеством мозговых конкреций и наличием определенного заболевания, установление точных механизмов действия гормонов эпифиза, причин и процесса формирования мозговых конкреций требует дальнейших исследований для использования в клинической практике.

Федорина А.И., Белова Ю.И.

МОДЕЛИ ИНФЛАМЕЙДЖИНГА НА ПЕРВИЧНОЙ КУЛЬТУРЕ ХОНДРОЦИТОВ ЧЕЛОВЕКА

*(Научный руководитель – к.б.н., руководитель лаборатории молекулярной патологии
отдела трансляционной биомедицины Зубарева Т.С.)*

Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт фтизиопульмонологии
Санкт-Петербург, Российская Федерация

Введение. Клеточное старение представляет собой сложный биологический процесс, затрагивающий все системы, органы, ткани организма и составляющие их клетки. В последние годы исследование механизмов старения тесно связано с инфламейджингом – состоянием клеточной сенесценции, сопровождающимся хроническим воспалением. Одной из ключевых причин возрастной дегенерации хряща считается дисбаланс между катаболическими и анаболическими процессами, сопутствующий хроническому воспалению. В молодом возрасте регенеративные меха-

низмы обеспечивают адекватное восстановление тканей и поддержание клеточного гомеостаза. С возрастом начинают превалировать катаболические процессы, что приводит к разрушению внеклеточного матрикса. Более того, воздействие окислительного стресса и воспалительных процессов может способствовать ускорению деструкции хряща. Моделирование *in vitro* старения хондроцитов позволяет исследовать механизмы, лежащие в основе старения, разрабатывать новые подходы для терапии, а также оценивать эффективность лекарственных препаратов, терапевтических воздействий и их сочетаний.

Цель. Моделирование инфламейджинга на первичной культуре реберных хондроцитов человека различными методами для сравнительного анализа и оптимизации протоколов и режимов моделирования.

Материалы и методы. Все манипуляции проводились нами на первичной культуре реберных хондроцитов человека, полученной из здоровой хрящевой ткани при плановом реконструктивном оперативном вмешательстве и сохранившей свои физиологические характеристики. Для моделирования старения клетки подвергались ультрафиолетовому (УФ) облучению. УФ-излучение ведет к формированию гемотоксического стресса, который является одним из активаторов инфламейджинга. Еще одним методом моделирования клеточного старения является индукция окислительного стресса с помощью использования специальных химических агентов. Мы использовали перекись водорода. Окислительный стресс вызывает нарушение клеточного гомеостаза и снижение функциональности. Длительное культивирование клеток также является стабильным и надежным методом для моделирования старения. Постепенное увеличение времени культивирования хондроцитов приводит к накоплению клеточных повреждений и снижению их пролиферативной способности. Оценку эффективности метода состаривания первичной культуры хондроцитов человека проводили с помощью иммуноцитохимического исследования. Этот метод позволяет визуализировать и оценить изменения в экспрессии специфических маркеров, связанных с процессами старения, включенных в секреторный фенотип, ассоциированный со старением (SASP).

Результаты. Помимо успешного моделирования инфламейджинга на культуре хондроцитов человека нами были отмечено, что методы старения по-разному влияют на морфологические и функциональные параметры этого типа клеток. В ходе проведенных исследований и сравнительного анализа экспрессии молекул SASP-фенотипа в разных экспериментальных моделях инфламейджинга была выявлена значительная гибель и повреждение клеток при использовании УФ-облучения и при использовании перекиси водорода. Метод же длительного культивирования показал себя как наиболее оптимальный при выборе модели инфламейджинга на культуре хондроцитов.

Выводы. Каждый из протестированных методов моделирования инфламейджинга на культуре клеток имеет свои преимущества, недостатки и ограничения. Выбор какого-либо из них во многом зависит от аспектов воспалительного процесса, типа клеток и задач исследования. Комбинацию методов целесообразно использовать для анализа корреляции исследуемых критериев, например, при рассмотрении одновременно влияния на экспрессию сигнальных молекул и морфологических изменений клетки.

Федосова М.В.

ОЦЕНКА ВЛИЯНИЯ БИОСОВМЕСТИМЫХ ПЬЕЗОЭЛЕКТРИЧЕСКИХ МЕМБРАН НА МОРФОГЕНЕЗ ФИБРОЗНОЙ ТКАНИ ПРИ ЗАЖИВЛЕНИИ РАН СЛИЗИСТОЙ ОБОЛОЧКИ ПОЛОСТИ РТА: СРАВНИТЕЛЬНЫЙ АНАЛИЗ

(Научный руководитель – к.м.н., доц. Коняева А.Д.)

Сибирский государственный медицинский университет

Томск, Россия

Введение. Современные методы лечения повреждений слизистой оболочки полости рта (СОПР) включают использование биосовместимых пьезоэлектрических мембран (БПЭМ), которые защищают раневой дефект (РД) и активизируют регенеративные процессы за счёт механического воздействия на клетки.

Цель. Провести сравнительный морфологический анализ влияния БПЭМ на процессы формирования фиброзной ткани в условиях регенерации ран СОПР.

Материалы и методы. Для эксперимента аутбредных крыс-самцов висторовской линии ($n = 30$) разделили на три группы: в 1-ю группу ($n = 10$) вошли животные с открытым РД, во 2-ю ($n = 10$) – животные с РД, перекрытым БПЭМ, в 3-ю ($n = 10$) – животные с интактной СОПР. У крыс 1-й и 2-й групп был иссечен лоскут СОПР размером 7×4 мм в буккальной области, в 1-й группе РД сохранялся открытым, а во 2-й перекрывался БПЭМ. Животных выводили из эксперимента путем эвтаназии углекислым газом на 3-и и 12-е сутки. Используя стандартизированную методику, были изготовлены полутонкие срезы, которые изучали с помощью микроскопа Axioskop 40. Исследовали удельную площадь плотной волокнистой соединительной ткани (УППВСТ), численную плотность (ЧП) макрофагов и фибробластов. Иммуногистохимическое исследование проведено с применением препаратов кроличьих рекомбинантных поликлональных антител TGF β I изотипа IgG. Расчет индекса Histochemical score произведен по формуле $HS = \sum P(i) x_i$, где $P(i)$ – процент клеток, окрашенных с интенсивностью i , которая выражается в баллах от 0 до 4. Обработку статистических данных осуществляли в программе Statistica 10.0 согласно критериям Вилкоксона. Достоверность результатов определялась значением $p < 0,05$.

Результаты. На 3-и сутки по сравнению с контролем в 1-й группе наблюдается достоверное увеличение ЧП фибробластов в 9,9 раз и макрофагов в 4,7 раз, а также более значимая экспрессия TGF β 1 в 6,3 раз ($p < 0,05$). Во 2-й группе ЧП фибробластов достоверно возросла в 14 раз по сравнению с контролем, ЧП макрофагов – достоверно в 10,7 раз, а уровень экспрессии TGF β 1 – достоверно в 4,4 раза ($p < 0,05$). В обеих экспериментальных группах в области РД образовалась грануляционная ткань, при этом во 2-й группе встречались отдельные волокна соединительной ткани. На 12-е сутки на макроскопическом уровне в экспериментальных группах наблюдается деформация мягких тканей СОПР и образование рубцов с меньшей протяженностью во 2-й группе. В 1-й группе отмечается достоверное увеличение ЧП фибробластов по сравнению со 2-й в 6,9 раз и 3-й группой в 7,2 раза ($p < 0,05$). Уровень экспрессии TGF β 1 в 1-й группе значимо выше, чем в контрольной, в 5 раз и во 2-й группе – в 2,7 раз ($p < 0,05$). ЧП макрофагов в 1-й группе

достоверно возросла в 5,9 раз по сравнению с контролем и в 6,5 раз по сравнению со 2-й группой ($p < 0,05$).

Выводы. Использование БПЭМ приводит к ускорению процесса регенерации и предупреждает развитие фиброза, о чем свидетельствуют снижение экспрессии TGF β 1 и уменьшение УППВСТ и ЧП фибробластов и макрофагов во 2-й группе в сравнении с группой без применения БПЭМ.

Фролов В.К.

ХАРАКТЕРИСТИКА РАЗЛИЧНЫХ МЕТОДОВ СТИМУЛЯЦИИ ДОЗРЕВАНИЯ ООЦИТОВ IN VITRO

(Научный руководитель – к.б.н. Дробинцева А.О.)

Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет
Санкт-Петербург, Российская Федерация

Введение. В медицинских учреждениях возможно созревание яйцеклеток в лабораторных условиях (*in vitro* maturation, IVM), что позволяет решить проблемы с репродуктивным здоровьем у пациенток с определёнными заболеваниями, например синдромом поликистозных яичников, синдромом резистентных яичников, онкологическими заболеваниями. Суть данной методики заключается в том, чтобы получить незрелые яйцеклетки без гормональной стимуляции и затем в лабораторных условиях довести их до метафазы второго деления мейоза. Если для классической процедуры ЭКО пункции подходят только третичные фолликулы, то для IVM берут небольшие антральные фолликулы.

Цель. Охарактеризовать различные методы стимуляции дозревания ооцитов *in vitro*.

Материалы и методы. Проведен анализ научно-исследовательской литературы; изучены работы, опубликованные в библиографических базах данных PubMed, КиберЛенинка и eLibrary.

Результаты. Для улучшения качества ооцитов при их дозревании используют различные методы и питательные среды. К распространённым средам относят: среду для культивирования тканей 199 (ТСМ-199), маточную жидкость человека (НТФ), среду Хэма-F10, безглюкозную среду (P1), среду Чанга. Созданы новые методы IVM, нацеленные на работу с фолликулами разной зрелости. Особенность метода дозревания ооцитов, полученных из ткани яичника (ОТО-IVM), заключается в извлечении ооцит-кумулюсных комплексов после овариоэктомии. Данный метод обладает рядом недостатков: необходимость хирургического вмешательства (овариоэктомия), различия в качестве и количестве получаемых ооцитов в зависимости от возраста пациентки и состояния ткани яичников. Метод дозревания с использованием внеклеточных везикул (EV-IVM) предусматривает инъекцию под блестящую оболочку ооцита выделенных из гранулёзных клеток экзосом, что позволяет индуцировать его созревание. Использование экзосом, содержащих биологически активные вещества, позволяет имитировать естественный процесс созревания ооцита. Однако эффективность метода зависит от качества собранной фолликулярной жидкости, что может варьировать у разных пациенток. Метод дозревания ооцитов за счет клеток кумулюса (САРА-IVM) состоит из двух этапов: периода прекультивирования (*pre* IVM), препятствующего спонтанному возобновлению мейоза,

и культивирование, при котором индуцируется возобновление мейоза ооцитов и их созревание. Двухэтапный подход имитирует естественный процесс созревания ооцитов, позволяя им пройти необходимую стадию подготовки. Этап прекультивирования воспроизводит процессы, происходящие в фолликуле перед овуляцией. Ооциты, прошедшие САРА-IVM, часто отличаются более зрелой и правильной морфологией. Однако следует отметить, что для предотвращения стресса ооцитов на каждом этапе требуется тщательная оптимизация условий культивирования.

Выводы. Методы дозревания ооцитов ОТО-IVM, EV-IVM и САРА-IVM представляют собой перспективные направления в репродуктивной медицине и предоставляют возможность получения зрелых ооцитов у пациенток с нарушениями процесса созревания яйцеклеток в яичниках. Наиболее перспективным методом в настоящее время является САРА-IVM. Необходимо проводить масштабное тестирование данной методики с учётом условий и среды для культивирования.

Яковлев В.С., Суфиева Д.А.
ИСПОЛЬЗОВАНИЕ АНТИТЕЛ К ГЛИКОПРОТЕИНУ CD68
(МАКРОСИАЛИНУ) ДЛЯ ВЫЯВЛЕНИЯ МАКРОФАГОВ
В ЭПИФИЗЕ КРЫСЫ

(Научный руководитель – д.м.н., проф. РАН Коржевский Д.Э.)

Институт экспериментальной медицины
Санкт-Петербург, Российская Федерация

Введение. Эпифиз (шишковидная железа) является частью эпиталамуса и представляет собой небольшую непарную железу внутренней секреции. Основными клетками эпифиза являются пинеалциты, синтезирующие гормон мелатонин. Посредством его циклического синтеза и секреции шишковидная железа задействована в регуляции биологических ритмов организма и в синхронизации работы внутренних органов согласно циклу день–ночь. Также этот орган задействован в регуляции репродуктивной и иммунной систем, а также в осуществлении нейропротекторной и антиоксидантной функций. В шишковидной железе, помимо пинеалцитов, присутствуют глиоподобные и тучные клетки.

Цель. Иммуногистохимическое выявление CD68-иммунопозитивных клеток в шишковидной железе крысы.

Материалы и методы. Материалом для исследования служили эпифизы половозрелых крыс-самцов линии Вистар ($n = 3$). Иммуногистохимическое выявление CD68 осуществляли с применением кроличьих поликлональных антител (Servicebio, Китай). В качестве вторичных реагентов использовали Rabbit specific HRP/DAB Detection IHC Kit (Abcam, Великобритания).

Результаты. Иммуногистохимическое исследование CD68 показало, что наибольшее число иммунопозитивных клеток присутствует в оболочках мозга, наименьшее – в прилегающей нервной ткани, где эти клетки имели преимущественно периваскулярную локализацию. В эпифизе крысы число CD68⁺-клеток было заметно больше, чем в нервной ткани, но меньше, чем в оболочках мозга. Фоновое окрашивание отсутствовало на всех исследованных препаратах. Иммуноположительные клетки локализовались как рядом с кровеносными сосудами, так и среди пинеалцитов. Тела клеток имели округлую или овальную форму с небольшими тонкими

отростками. Как правило, CD68⁺-клетки выявлялись по одиночке, однако встречались клетки, которые были объединены в небольшие кластеры, преимущественно в строме между групп пинеалоцитов. Продукт иммуногистохимической реакции в CD68⁺-клетках эпифиза выявлялся как в телах, так и в отростках. Чаще всего, можно было наблюдать отдельные небольшого размера гранулы, распределенные преимущественно равномерно в цитоплазме клеток. Интенсивность реакции в телах клеток варьировала от умеренной до высокой. Также клетки различались между собой и по количеству гранул в пределах одной клетки. В отростках эти гранулы располагались, как правило, в ряд друг за другом, что напоминало «бусины на нити». Ядра CD68⁺-клеток имели преимущественно меньшие размеры, чем ядра пинеалоцитов и были иммунонегативны.

Морфология CD68⁺-клеток, а также характер распределения иммунопозитивных гранул позволяют идентифицировать их как макрофаги и лизосомы соответственно.

Выводы. Таким образом, использованные в работе кроличьи поликлональные антитела к CD68 показали себя как надежный и высокоселективный маркер для выявления макрофагов эпифиза крысы. Они могут быть использованы в дальнейшем не только для анализа макрофагов эпифиза крысы в норме, но и при моделировании патологических состояний.

Исследование выполнено при финансовой поддержке Российского Научного Фонда, проект № 24-15-00032, <https://rscf.ru/project/24-15-00032/>

Алёшина Н.М.¹, Комарова Д.И.²

**МЕЛАТОНИН КОМПЕНСИРУЕТ НЕГАТИВНОЕ ВЛИЯНИЕ
ФЛУОКСЕТИНА НА ОВАРИАЛЬНЫЙ ФОЛЛИКУЛОГЕНЕЗ МЫШИ**

(Научный руководитель – к.б.н. Никишин Д.А.^{1,2})

¹Институт биологии развития им. Н.К. Кольцова РАН

²Московский государственный университет им. М.В. Ломоносова
Москва, Российская Федерация

Введение. Мелатонин и его предшественник серотонин являются нейротрансмиттерами, для которых показано участие в регуляции функции яичника, оогенеза и раннего развития. Содержание серотонина в тканях изменяется под действием нейромодуляторов, в том числе антидепрессантов группы селективных ингибиторов обратного захвата серотонина (СИОЗС), которые способны негативно влиять на функцию яичника и показатели фертильности. Изучение влияния изменения содержания серотонина и мелатонина на работу яичника важно для улучшения протоколов вспомогательных репродуктивных технологий для пациенток в терапии СИОЗС.

Цель. Выявить негативные эффекты флуоксетина на функцию яичника и определить, может ли мелатонин компенсировать это влияние.

Материалы и методы. В рамках исследования была разработана модель системного действия СИОЗС флуоксетина и мелатонина на самок мышей линии C57Bl/6. Животных разделяли на группы: контроль (растворитель для всех групп – физиологический раствор, 5 % ДМСО), мелатонин (20 мг/кг), флуоксетин (20 мг/кг), флуоксетин вместе с мелатонином; животным проводили подкожные инъекции в течение 9 дней. На 7 день эксперимента мышам проводили инъекцию гонадотропина сыворотки жеребой кобылы (5 МЕ) для синхронизации состояния яичников. На 9 день мышей выводили из эксперимента, эпифизы и сыворотка крови были проанализированы методом высокоэффективной жидкостной хроматографии на содержание серотонина, в яичниках определяли изменение уровня экспрессии маркеров функционального состояния яичника методом ПЦР в реальном времени и Вестерн блот. Исследование эффектов флуоксетина (1 мкМ) и мелатонина (100 нМ) на фолликулярные клетки яичника было также проведено в условиях *in vitro* на иммортализованной культуре клеток гранулезы мыши (ИБР РАН). Анализ экспрессии генов-маркеров проводили с помощью метода ПЦР в реальном времени.

Результаты. В разработанной модели при приеме флуоксетина уровень серотонина в сыворотке крови экспериментальных мышей снизился до 6 %, а в ткани эпифиза вдвое от нормы. Анализ уровня экспрессии генов показал статистически значимое снижение ($p < 0,05$) для ключевых факторов, ассоциированных с созреванием ооцитов (*Gdf9*), ферментов стероидогенеза (*Cyp19a1*, *Cyp17a1*, *Cyp11a1*) и функциональным статусом клеток гранулезы (*Lhr*) при терапии флуоксетином. Воздействие мелатонином отменило эффект флуоксетина в случае генов-маркеров клеток гранулезы, но не ооцитарных факторов. Результаты, полученные на модели,

подтвердились анализом уровня экспрессии белка и в экспериментах на клеточной культуре в *in vitro* условиях.

Выводы. В этой работе мы показали, что вследствие терапии СИОЗС уровень предшественника мелатонина, серотонина, критически снижается в крови. Ранее нами было показано, что в яичнике отсутствует собственный синтез, а накопление серотонина может происходить только из кровотока путем мембранного транспорта, который в модели заингибирован действием флуоксетина. В эксперименте было выявлено негативное влияние флуоксетина и сниженного уровня серотонина на маркеры функционального состояния яичника. Мы предполагаем, что в яичнике снижение содержания серотонина может вызывать дефицит мелатонина. Эта гипотеза подтверждается тем, что в разработанной модели мелатонин может компенсировать негативные эффекты СИОЗС.

Работа выполнена в рамках Госзадания No 0088-2024-0012 (ИБР РАН) и гранта РФФИ No 22-74-10009 с использованием оборудования ЦКП ИБР РАН.

Баянбаева А.А.^{1,2}, Шарипханова Ж.А.^{1,2}

ИЗУЧЕНИЕ РОЛИ СИСТЕМЫ РЕПАРАЦИИ ДНК В ХИМИОИНДУЦИРОВАННОМ КАНЦЕРОГЕНЕЗЕ НА МОДЕЛИ *IN VIVO*

(Научный руководитель – к.б.н. Цыганов М.М.)

¹Сибирский государственный медицинский университет,

²Научно-исследовательский институт онкологии

Федерального государственного бюджетного научного учреждения

«Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук»

Томск, Российская Федерация

Введение. Процесс гомологичной рекомбинации (HR-homologous recombination) представляет собой один из фундаментальных механизмов поддержания геномной стабильности в клетках. Он обеспечивает высокоточную репарацию повреждений ДНК, возникающих под воздействием как эндогенных, так и экзогенных факторов. ГР участвует в восстановлении двухцепочечных разрывов ДНК (DSB-double stranded breaks), межнитевых сшивок (ICL-interstrand crosslinks) и других сложных повреждений ДНК, критически поддерживая процессы репликации и сохранения теломер. Рассматривая роль ГР в контексте канцерогенеза, особый интерес представляет изучение химиоиндуцированного канцерогенеза, где ГР может играть ключевую роль в формировании опухолей. Например, определенные канцерогены, такие как дихлоруксусная и трихлоруксусная кислоты, а также триметилхолантрен, воздействуют на ДНК и инициируют повреждения, которые затем могут быть репарированы посредством ГР. Исследования в этой области показывают, что понимание механизмов ГР и его роли в канцерогенезе открывает перспективы для разработки новых методов лечения рака.

Цель. Изучение параметров формирования дефицита гомологичной рекомбинации на модели химического канцерогенеза у мышей.

Материалы и методы. Для изучения химиоиндуцированного канцерогенеза были сформированы две группы животных аутбредных лабораторных мышей ICR (CD-1). В качестве химического агента, обладающего прямой или опосредованной генотоксичностью, для индукции онкогенеза использовался метилхолантрен (МХА). Для анализа aberrаций числа копий проводили цифровую ПЦР. Уровень

экспрессии генов *BRCA1*, *BRCA2*, *ATM*, *BARD1*, *BRIP1*, *CDK12*, *CHEK1*, *CHEK2*, *FANCL*, *PALB2*, *PARP1*, *PPP2R2A*, *RAD51B*, *RAD51C*, *RAD51D*, *RAD54L* оценивали при помощи ОТ-ПЦР.

Результаты. Была определена доза ЛД_{50/30} для препарата метилхолантрена. В результате анализа литературных данных доза препарата была выбрана в размере 5 мг/кг веса. Согласно рекомендациям 10 мг препарата растворяли в 300 мкл толуола и добавляли 0,97 мл подсолнечного масла. Через два месяца у лабораторных животных были определены опухолевые образования. В результате анализа, в пределах препаратов – морфологическая картина плеоморфно-клеточной опухоли, формирующей разноразмерные, разнонаправленные, пучково-вихревые структуры и крупные солидные очаги, сложенные выражено полиморфными веретенновидными и эпителиоидными клетками. На этом фоне обнаруживаются множественные гигантские многоядерные клетки, клетки-монстры. При анализе наличия aberrаций числа копий ДНК в исследуемых образцах было установлено, что частота делеций в гене *BRCA1* составляет 60 %, 40 % животных имеют нормальную копию гена. Оценка экспрессии посредством проведения экспрессионного микроматричного анализа показала, что среди исследованных генов 14 были гипоэкспрессированы в опухоли по сравнению с нормой при $p < 0,05$. Высокий уровень различия характерен для генов *RAD50*, *RAD51*, *BRCA1*, *BRCA2* и *POLD4*. Два гена *RAD52* и *BARD1* имеют повышенный уровень экспрессии. На заключительном этапе исследования был проведен микроматричный анализ экспрессии генов системы гомологичной рекомбинации в группе лабораторных животных в зависимости от размеров опухолевого узла. Показано, что по мере увеличения опухолевого узла частота генов гомологичной рекомбинации с гипоэкспрессией увеличивается.

Выводы. Таким образом, ГР не только важна для поддержания геномной стабильности, но и играет значительную роль в ответе клеток на канцерогенные воздействия, что делает её объектом интенсивных исследований в онкобиологии.

Работа поддержана грантом РФФ 22-15-00169.

Галкина Е.С.¹, Башарова К.С.^{1,2}, Безрукова А.И.^{1,2}

ИНГИБИРОВАНИЕ АКТИВНОСТИ mTOR ВЛИЯЕТ НА ПАРАМЕТРЫ АУТОФАГОЛИЗОСОМНОЙ СИСТЕМЫ ПЕРВИЧНОЙ КУЛЬТУРЫ МАКРОФАГОВ ПЕРИФЕРИЧЕСКОЙ КРОВИ

(Научный руководитель – к.б.н. Усенко Т.С.)

¹Петербургский институт ядерной физики им. Б.П. Константинова НИЦ «Курчатовский институт»

²Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет
имени академика И.П. Павлова

Санкт-Петербург, Российская Федерация

Введение. mTOR относится к классу протеинкиназ и выполняет в клетке множество функций, таких как лизосомный биогенез, регуляция клеточного роста, метаболизма, синтеза белка и энергетического гомеостаза. Также mTOR является ключевым регулятором процессов аутофагии – механизма деградации и утилизации ненужного или поврежденного клеточного содержимого, включая белковые агрегаты и органеллы. Нарушения аутофаголизосомного пути приводят к накоплению патологических белков, что ассоциировано с различными нейродегенеративными

заболеваниями, например болезнью Паркинсона (БП). В связи с этим, на данный момент mTOR-перспективная мишень для терапии нейродегенеративных заболеваний.

Цель. Оценка дозозависимого влияния ингибирования активности mTOR на параметры аутофаголизосомной системы клетки, нарушение которых ассоциировано с болезнью Паркинсона (БП), на первичной культуре макрофагов периферической крови.

Материалы и методы. В ходе данного исследования была получена первичная культура макрофагов периферической крови от 6 индивидуумов контрольной группы. Для ингибирования активности протеинкиназы mTOR использовали препарат Торин 1 в концентрациях 25, 50, 100 и 200 нМ. Относительный уровень белков, участвующих в процессах аутофагии (беклин-1 (BECN1), p62, LC3B-II), а также поддержании лизосомной активности (катепсин Д (CTSD), глюкоцереброзидаза (GCase)), проводили методом вестрен-блоттинга. Эффективность ингибирования мишени mTOR Торин 1 оценивали по уровню фосфорилированного mTOR (p-mTOR) и его основного субстрата (p-RPS6). Все эксперименты проводились в трех повторах.

Результаты. В результате данного исследования было показано снижение p-mTOR и p-RPS6, отражающее активацию пути mTOR. Уровень белка BECN1, основного белка участвующего в инициации формирования фагофора, снижался при всех исследуемых концентрациях ($p < 0,05$). Также наблюдалось снижение относительного уровня p62 и увеличение уровня LC3B-II, что указывает на активацию стадии формирования аутофагосом при ингибировании mTOR при всех исследуемых концентрациях ($p < 0,05$). В свою очередь, было показано снижение уровня CTSD, в частности, снижение зрелой и промежуточной формы CTSD при всех концентрациях Торин 1, а также увеличение про-формы CTSD при концентрациях 100 и 200 нМ Торин 1 наряду со снижением уровня белка GCase при 50 и 200 нМ и увеличением при 100 нМ Торин 1, что свидетельствует о замедлении лизосомной деградации груза при культивировании первичной культуры макрофагов в присутствии Торин 1.

Выводы. Таким образом, ингибирование протеинкиназы mTOR Торин 1 оказывает влияние на аутофаголизосомную систему, что проявляется активацией стадии формирования аутофагосом и замедлением лизосомной деградации груза, что более выражено при концентрации 100 нМ Торин 1. Также впервые было показано влияние Торин 1 на уровень белка GCase, кодируемого геном *GBA1*.

Подавление активности mTOR может быть перспективным подходом для терапии БП, в частности, распространённой формы БП с известной этиологией – БП, ассоциированной с мутациями в гене *GBA1* (GBA1-БП). Необходимы дальнейшие исследования на пациент-специфичных клетках при GBA1-БП.

Исследование поддержано грантом РФФ 24-25-00212.

Гребенкина П.В., Тыщук Е.В., Давыдова А.А.
ЭКСПРЕССИЯ БЕЛКА CD107A НК-КЛЕТКАМИ В МОДЕЛИ
ВЗАИМОДЕЙСТВИЯ С ФАКТОРАМИ МИКРООКРУЖЕНИЯ,
ХАРАКТЕРНОГО ДЛЯ БЕРЕМЕННОСТИ

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

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

Введение. НК-клетки способны проявлять цитотоксичность по отношению к другим клеткам посредством высвобождения белков: гранзимов, перфорины, гра-нулизина. Поверхностная молекула CD107a является маркером активации и дегра-нуляции НК-клеток. Потенциальным объектом цитотоксической активности деци-дуальных НК-клеток при беременности являются клетки трофобласта, однако факторы микроокружения могут регулировать это взаимодействие, ослабляя или усиливая цитотоксический потенциал НК-клеток.

Цель. Оценить экспрессию белка CD107a НК-клетками в присутствии факто-ров микроокружения, характерных для беременности.

Материалы и методы. В работе использовали клетки линии НК-92, а также клетки трофобласта линии JEG-3. Для экспериментов инкубировали изолированные ткани плаценты, получали кондиционированные среды (КС), культивируя в пита-тельной среде экспланты 1 триместра (КС1) и 3 триместра беременности. Клетки трофобласта помещали в лунки планшета, через 24 часа после образования ими мо-нослоя добавляли НК-92, часть клеток помещали в пустые лунки в качестве контро-ля. К образовавшимся моно- и сокультурам добавляли КС1 или КС3. Через 4 часа клетки обрабатывали моноклональными антителами к CD107a с флуорохромной меткой, с помощью проточного цитофлуориметра определяли относительное количе-ство CD107a+ клеток, а также интенсивность экспрессии (MFI) молекулы на клетках.

Результаты. Добавление КС1 к монокультуре НК-клеток не привело к изме-нению относительного количества CD107a+ клеток и MFI. В присутствии клеток трофобласта относительное количество CD107a+ клеток было ниже, чем в моно-культуре. Однако количество CD107a+ клеток в сокультуре снижалось при культи-вировании в присутствии КС1 относительно сокультуры без индуктора. КС3 не оказывал влияние на экспрессию CD107a НК-клетками при различных вариантах культивирования.

Выводы. И клетки трофобласта, и КС1 ингибируют экспрессию CD107a НК-клетками, в то время как для КС3 такой эффект не установлен. Полученные данные отражают характер межклеточного взаимодействия в зоне маточно-плацентарного контакта.

Денисова Е.А.^{1,3}, Тыщук Е.В.^{1,3}

**ВЛИЯНИЕ МОЛЕКУЛ МІСА И МІСВ НА ФЕНОТИП
ЕСТЕСТВЕННЫХ КИЛЛЕРОВ И КЛЕТОК ЛИНИИ JEG-3
ПРИ МОНО- И СОКУЛЬТИВИРОВАНИИ**

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

Санкт-Петербург, Российская Федерация

Введение. При беременности НК-клетки играют ключевую роль, так как они активно взаимодействуют с клетками трофобласта. Один из механизмов этого взаимодействия заключается в связывании цитотоксического рецептора NKG2D у НК-клеток с молекулами МІС на поверхности трофобласта. Однако, благодаря аллогенной природе клеток трофобласта, они избегают атак НК-клеток, выделяя растворимые формы молекул МІС. Для достижения благополучного исхода беременности необходимо поддерживать равновесие между иммунными клетками матери и клетками плода. Это делает изучение роли молекул МІС особенно актуальным.

Цель. Изучить влияние белков МІС на изменение фенотипа клеток линий НК-92 и Jeg-3 при их моно- и сокультивировании.

Материалы и методы. Оценивали изменение фенотипа клеток под влиянием ІІ-12, рекомбинантных белков МІС (гМІС) и моноклональных антител к МІС (МКАТ). Клетки линии Jeg-3 обрабатывали раствором CFSE, после чего инкубировали 20 минут с гМІС или МКАТ в 96-луночной планшете. В половину лунок вносили клетки линии НК-92, часть из которых была предварительно активирована ІІ-12 в течение 24 часов. В планшет также вносили активированные и контрольные клетки линии НК-92, которые обрабатывали гМІС или МКАТ. Планшет инкубировали 24 часа, после чего проводили оценку фенотипа с помощью проточного цитофлуориметра FACS Canto II, используя антитела с флуоресцентными метками к молекулам NKG2D, МІСА, МІСВ.

Результаты. Инкубация НК-клеток с клетками трофобласта привела к увеличению экспрессии ими рецептора NKG2D и снижению экспрессии МІСА. Обработка НК-клеток гМІС или МКАТ не приводила к изменению их фенотипа. Активация НК-клеток ІІ-12 приводила к снижению экспрессии ими рецептора NKG2D. Инкубация активированных клеток в присутствии гМІС или МКАТ отменяла эффект ІІ-12. Обработка сокультуры интактных или активированных ІІ-12 НК-клеток и клеток трофобласта гМІС или МКАТ не влияла на фенотип НК-клеток. Внесение гМІС или МКАТ не влияло на фенотип трофобласта при монокультивировании. Совместная инкубация трофобласта с НК-клетками приводила к снижению экспрессии трофобластом молекулы МІСА. При сокультивировании клеток трофобласта с НК-клетками в присутствии гМІС или МКАТ снижалось количество клеток трофобласта, экспрессирующих МІСА, по сравнению с монокультивированием, но не изменялось относительно базового уровня при сокультивировании. Количество клеток трофобласта, экспрессирующих молекулы МІСВ, снижалось в присутствии НК-клеток и гМІС или МКАТ относительно уровня при монокультивировании.

Выводы. Когда НК-клетки культивируются вместе с клетками трофобласта, это приводит к их активации. Взаимодействие этих двух типов клеток вызывает уменьшение уровня экспрессии МІС на поверхности трофобласта, что может указывать на наличие механизмов защиты трофобласта от цитотоксического воздействия НК-клеток. Активация НК-клеток под влиянием ІL-12 приводит к снижению уровня рецептора NKG2D, что, в свою очередь, уменьшает способность клеток распознавать молекулы МІС. Добавление гМІС или МКАТ в культуральную среду нейтрализует эффект ІL-12, восстанавливая нормальный уровень экспрессии NKG2D. Эти данные демонстрируют важную роль молекул МІС в регуляции взаимодействий между трофобластом и НК-клетками. Более того, использование гМІС или МКАТ позволяет модулировать экспрессию рецептора NKG2D на НК-клетках, что открывает новые возможности для изучения данного процесса.

Поддержано грантом РФФ № 24-15-00002.

Залевская В.Н., Пукаева Н.Е.

ИЗМЕНЕНИЕ ЭКСПРЕССИИ ДЛИННЫХ НЕКОДИРУЮЩИХ РНК ПРИ БЕЛКОВОЙ АГРЕГАЦИИ

(Научный руководитель – д.б.н., зав. лабораторией молекулярно-генетических механизмов нейродегенерации Кухарский М.С.)

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

Введение. В качестве одного из основных патогенетических факторов при развитии нейродегенеративных заболеваний (НДЗ) рассматривается агрегация абберантных белков и их накопление с последующей гибелью нейронов. Известно, что длинные некодирующие РНК (днРНК) обеспечивают регуляцию активности белок-кодирующих генов на разных уровнях реализации генетической информации, при этом некоторые из них вовлечены в развитие НДЗ и взаимодействуют с агрегирующими белками в нервной системе. Определение и характеристика регуляторных днРНК, участвующих в ответе клеток на белковую агрегацию, важны для понимания механизмов развития нейродегенерации, а также для поиска потенциальных биомаркеров и терапевтических мишеней НДЗ.

Цель. Изучить изменения в экспрессии стресс-зависимых днРНК в условиях агрегации белков TDP43 и α -синуклеина.

Материалы и методы. В исследовании использовались мыши линии C57Bl/6. На 3 день постнатального развития производилась диссекция гиппокампов с последующим получением первичных нейрональных культур. На 6 день культивирования проводилась трансфекция клеток плазмидными векторами, кодирующими мутантные формы белков TDP43(Δ 1–192) и α -синуклеин-A53T. Через сутки после трансфекции оценивалась экспрессия двадцати пяти днРНК методом ПЦР в реальном времени с обратной транскрипцией.

Результаты. Экспрессия днРНК Oip5os1, Kcnq1ot1, Lncppara, 4632427E13Rik, Mir100hg и B930095G15Rik снижалась в первичных культурах при накоплении мутантного белка TDP43(Δ 1–192). Уровень Snhg1 значимо увеличивался при

трансфекции конструктором, кодирующим α -синуклеин-A53T. Уровни Gm26917, C130071C03Rik, Peg13 и B930095G15Rik значительно снижались при трансфекции мутантным α -синуклеином. Примечательно, что экспрессия днРНК Mir100hg изменяется по-разному при накоплении мутантных белков разного типа, в то время как уровень B930095G15Rik не специфически снижается при трансфекции и TDP43(Δ 1–192), и α -синуклеин-A53T.

Выводы. Был выявлен ряд днРНК, экспрессия которых изменяется в первичных гиппокампальных культурах при накоплении специфических белков, участвующих в патогенезе нейродегенеративных заболеваний.

Работа выполнена в рамках Государственного задания ИФАВ (тема № FFSG-2024-0023).

Изюмченко А.Д.^{1,2}, Грунина М.Н.^{1,2}, Легостаева К.В.¹
**ПРИМЕНЕНИЕ ТАРГЕТНОГО СЕКВЕНИРОВАНИЯ
ДЛЯ ОБРАТНОГО КАСКАДНОГО СКРИНИНГА
СЕМЕЙНОЙ ГИПЕРХОЛЕСТЕРИНЕМИИ**

(Научный руководитель – к.б.н. Мирошникова В.В.)

¹Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет
имени академика И.П. Павлова, Санкт-Петербург, Российская Федерация

²Научно-исследовательский центр «Курчатовский институт» –
Петербургский институт ядерной физики,
Гатчина, Российская Федерация

Введение. Семейная гиперхолестеринемия (СГХС) – генетическое заболевание, ассоциированное с повышением уровня общего холестерина (ОХС) и холестерина липопротеинов низкой плотности (ХС-ЛПНП) в плазме крови и развитием сердечно-сосудистой патологии в молодом возрасте. Это определяет актуальность совершенствования алгоритмов молекулярно-генетической диагностики СГХС, а также других наследственных дислипидемий, сходных по клиническим проявлениям. Одним из подходов может быть введение универсального скрининга на общий холестерин у детей. В случае выявления отклонения от нормы проводится обследование с последующим генетическим тестированием в семье (обратный каскадный скрининг).

Цель. Оценка возможной эффективности обратного каскадного скрининга СГХС и других наследственных нарушений липидного обмена (в том числе разработка критериев включения) с помощью таргетной NGS-панели.

Материалы и методы. В исследование было включено 28 детей (12 мальчиков и 16 девочек, средний возраст 9 лет (диапазон от 3 до 17 лет)) с гиперхолестеринемией согласно критериям: уровень ОХС более 6 ммоль/л, ХС-ЛПНП от 4 ммоль/л. Все участники проходили обследование в стационаре для исключения вторичной дислипидемии. Семейный анамнез гиперхолестеринемии и ранних сердечно-сосудистых заболеваний был подтвержден в 70 % случаев. Забор образцов (кровь/слюна) был выполнен у всех участников, а также у родителей и других доступных родственников. Подготовка NGS библиотек проводилась с использованием реагентов Prep&Seq (Parseq Lab Co, Россия) и панели праймеров (39 генов, в том числе *LDLR*, *APOB*, *PCSK9*, *LDLRAP1*, *ABCG5*, *ABCG8*, *APOE*, *LIPA*, *LPL*), секвени-

рование проводилось на приборе MiSeq (Illumina, США). Выявленные варианты у пробанда и членов семьи верифицировали методом секвенирования по Сэнгеру.

Результаты. В 5 семьях были выявлены различные патогенные варианты гена *LDLR*, в 3 семьях был выявлен вариант p.(Arg3527Gln) гена *APOB*. Таким образом, диагноз аутосомно-доминантной СГХС был установлен в 8 случаях. В двух других случаях были выявлены патологии с аутосомно-рецессивным типом наследования: 1) дисбеталипопротеинемия, когда у ребенка был выявлен генотип e2e2 гена *APOE*; 2) ситостеролемия, когда ребенок был носителем двух вариантов в гене *ABCG8* p.(Leu572Pro) и p.(Gly512Arg). В целом выявляемость наследственных дислипидемий в исследуемой группе составила 36 %. Стоит отметить, что средний уровень ОХС и ХС-ЛПНП в плазме крови был выше у пациентов с выявленными патогенными генетическими вариантами (ОХС: $9,0 \pm 2,0$ против $7,3 \pm 1,0$ ммоль/л; ХС-ЛПНП: $6,6 \pm 1,7$ против $4,7 \pm 0,6$ ммоль/л).

Выводы. Расширенная NGS-панель может быть эффективным инструментом обратного каскадного скрининга при условии доработки критериев включения, так как позволяет дополнительно выявлять другие атерогенные дислипидемии с аутосомно-рецессивным типом наследования.

Ильина П.А.^{1,2}, Балашова И.С.¹, Каримова Э.Р.³, Балтина Л.А.³

ИССЛЕДОВАНИЕ ПРОТИВОВИРУСНОЙ АКТИВНОСТИ НОВЫХ ПРОИЗВОДНЫХ ГЛИЦИРРЕТОВОЙ И ГЛИЦИРРИЗИНОВОЙ КИСЛОТ КАК ИНГИБИТОРОВ АДЕНОВИРУСОВ

(Научный руководитель – д.б.н., проф. Зарубаев В.В.)

¹Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт
эпидемиологии и микробиологии им. Пастера,

²Санкт-Петербургский государственный университет
Санкт-Петербург, Российская Федерация

³Уфимский институт химии Уфимского федерального исследовательского центра РАН
Уфа, Российская Федерация

Введение. Аденовирусные инфекции проявляются в разнообразных формах – от респираторной симптоматики до кишечных нарушений, представляя особую опасность для детей и ослабленных пациентов с иммунодефицитами. На текущий момент отсутствует разработанная вакцинация или эффективные лекарственные средства против данного вируса.

Цель. Интегральная оценка антиаденовирусной активности новых соединений, полученных на основе глицирретовой и глицирризиновой кислот.

Материалы и методы. В ходе эксперимента были изучены 40 химических структур – 14 производных глицирретовой кислоты и 26 производных глицирризиновой. Оценку противовирусной активности проводили на культуре клеток А549 с инфицированием аденовирусом человека типа 5. Для определения метаболической функции и жизнеспособности применяли МТТ-тест. В результате для каждого соединения были установлены значения концентраций, вызывающих гибель 50 % клеток (CC50), а также 50 % ингибирования вирусной активности (IC50). Рассчитаны коэффициенты селективности ($SI = CC50 / IC50$).

Результаты. В ходе работы выявлены четыре соединения с высокой селективностью, превышающей пороговое значение $SI \geq 10$. Среди них – два конъюгата

глицирризиновой кислоты (с триптофаном и аминomásляной кислотой) и один конъюгат глицирретовой кислоты с тиадиазолом, обладающие индексом селективности 10. Особо выделяется соединение – 2,3-диоксим метилового эфира глицирретовой кислоты, демонстрирующее исключительно высокий показатель SI = 73.

Выводы. Исследования подтверждают значительный потенциал химической библиотеки на основе новых производных глицирретовой и глицирризиновой кислот. В ней обнаружены перспективные соединения с низкой токсичностью, обладающие высокими антиаденовирусными свойствами и селективностью, что открывает новые горизонты в разработке противовирусных препаратов для борьбы с аденовирусами.

*Кандинов И.Д., Шаскольский Б.Л., Ларкин А.А.,
Кравцов Д.В., Грядунов Д.А.*

ИЗУЧЕНИЕ МОЛЕКУЛЯРНОЙ ЭПИДЕМИОЛОГИИ И ТЕКУЩИХ ТРЕНДОВ ВОЗБУДИТЕЛЯ ГОНОКОККОВОЙ ИНФЕКЦИИ В РОССИИ С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ НОВОГО МЕТОДА МОЛЕКУЛЯРНО-ГЕНЕТИЧЕСКОГО ТИПИРОВАНИЯ

Институт молекулярной биологии им. В.А. Энгельгардта Российской академии наук
Москва, Российская Федерация

Введение. По данным Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ), ежегодно в мире регистрируется приблизительно 82 млн случаев заражения гонореей. Распространение лекарственно устойчивых штаммов *N. gonorrhoeae* становится всё более серьёзной глобальной проблемой. Одним из факторов возникновения опасных генетических линий *N. gonorrhoeae* в России является трансграничный перенос штаммов из других стран. Отсутствие полного понимания структуры российской популяции возбудителя в ближайшей перспективе может привести к устареванию клинических рекомендаций и снижению эффективности рекомендуемых антимикробных препаратов.

Цель. Анализ общих характеристик популяции изолятов *N. gonorrhoeae* в РФ за период с 2015 по 2023 гг., включая исследование устойчивости к антибиотикам и генетических механизмов резистентности к двум ключевым препаратам – цефтриаксону и азитромицину, а также оценка биологического разнообразия с применением новой методики молекулярно-генетического типирования возбудителя.

Материалы и методы. За период 2015-2023 гг. собрано и проанализировано 996 образцов клинических изолятов *N. gonorrhoeae*. Анализ генетических детерминант устойчивости к цефалоспорином III и макролидам, а также генотипирование клинических образцов *N. gonorrhoeae* проводили с использованием оригинальных биологических микрочипов.

Результаты. В России не выявлено изолятов *N. gonorrhoeae*, устойчивых к цефтриаксону, что подтверждает целесообразность дальнейшего использования этого антимикробного препарата. В период с 2015 по 2021 гг. доля изолятов со сниженной чувствительностью к цефтриаксону не превышала 1-2 % ежегодно. Однако в 2022-2023 гг. этот показатель резко увеличился до 22,6 %, что может привести к ухудшению эпидемиологической ситуации в ближайшем будущем. Хотя азитромицин не применяется для лечения гонореи в России, с 2020 г. ежегодно фикси-

руется около 12 % изолятов, устойчивых к этому препарату, что превышает рекомендуемый ВОЗ порог в 5 %. Наблюдается тенденция роста числа изолятов как со сниженной чувствительностью к цефтриаксону, так и устойчивых к азитромицину, что связано с наличием мозаичных аллелей генов резистентности *penA*, *mtrR* и *mtrD*. В России выявлено восемь основных генетических линий гонококка. Филогенетический анализ всех обнаруженных NG-MAST и MLST генотипов показал, что NG-MAST типы, входящие в одну геногруппу, связаны с одним MLST типом. Впервые в российской популяции обнаружены два изолята с одновременной мозаичностью генов *penA*, *mtrR* и *mtrD*. Оба изолята принадлежали к NG-MAST геногруппе G18898 и MLST10314. Прогноз, основанный на анализе временных рядов, указывает на то, что изоляты с мозаичными аллелями не исчезают из популяции. При неблагоприятном развитии событий, через 5 лет каждый третий изолят может иметь мозаичность либо в гене *penA*, либо в генах *mtrR* и *mtrD*. В целом распространение лекарственно-устойчивых форм гонококка в России пока менее критично, чем в странах Европы, Азии и США, где уже регулярно выявляются штаммы с множественной (МЛУ) и широкой (ШЛУ) лекарственной устойчивостью.

Выводы. Преобладающие в российской популяции *N. gonorrhoeae* автохтонные генетические типы, чувствительные как цефалоспорином, так и макролидам постепенно разбавляются генотипами, доминирующими в мире. Осуществление непрерывного надзора за распространением устойчивых штаммов в России может сыграть решающую роль в обеспечении постоянной доступности эффективных вариантов клинического лечения.

Работа выполнена при поддержке гранта РНФ 24-25-20084.

Контева О.С.

РАЗРАБОТКА ПАНЕЛИ ПРАЙМЕРОВ ДЛЯ ГЕНОТИПИРОВАНИЯ ШТАММОВ ВИРУСА SARS-COV-2 МЕТОДОМ АНАЛИЗА КРИВЫХ ПЛАВЛЕНИЯ ВЫСОКОГО РАЗРЕШЕНИЯ

(Научный руководитель – д.м.н., доц. Дешева Ю.А.)

Институт экспериментальной медицины
Санкт-Петербург, Российская Федерация

Введение. Рекомбинация – это механизм, который способствует быстрой адаптации вирусов, объединяя мутации из разных генетических источников и создавая новые гибридные варианты. Этот процесс характерен и для бета-коронавирусов, таких как SARS-CoV-2, он требует одновременной коинфекции двумя генетически различными вирусами для образования жизнеспособного потомства, способного к заражению других носителей. С увеличением генетической вариативности SARS-CoV-2 возрастало число рекомбинантов, что позволило нескольким линиям вируса одновременно циркулировать в одном регионе. Одним из первых зарегистрированных межлинейных рекомбинантов была линия ХА, обнаруженная в Великобритании (Toole Á.О. et al., 2021), а в Японии фиксировались случаи рекомбинации между линиями Альфа и Дельта (Sekizuka T. et al., 2022). В России персистировали рекомбинантные штаммы Дельта-Омикрон (Chernyaeva E.N. et al., 2023). Позже были идентифицированы и другие рекомбинанты Омикрона, что свидетельствует о продолжающихся изменениях в генетическом профиле вируса.

Цель. Разработка праймеров для определения мутаций, характерных различным штаммам вируса SARS-CoV-2, методом анализа кривых плавления высокого разрешения.

Материалы и методы. Смывы из носоглотки пациентов были собраны в Санкт-Петербурге (Российская Федерация) с марта 2021 г. по сентябрь 2022 г. Референсный штамм (ID EPI_ISL_415710), не имеющий мутаций в N белке, отличающих его от исходного штамма Wuhan-Hu-1 SARS-CoV-2, был взят в Институте Гриппа и пассировался на клетках. РНК из смывов были выделены набором «Intifica SARS-CoV-2» («Алкор-Био», Санкт-Петербург). Обратная транскрипция проводилась со случайными гексопраймерами из набора «OT-M-MuLV-RN» от «Биолабмикс» (Новосибирск). Праймеры для анализа кривых плавления высокого разрешения и секвенирования, использованные в работе, были подобраны с помощью онлайн сервера Primer3Plus. ПЦР в РВ для анализа кривых плавления высокого разрешения (HRM-анализа) проводили набором реагентов с красителем EVA Green («Синтол», Москва). Графики кривых плавления высокого разрешения получены в программе Precision Melt Analysis, идущей в приложении к прибору C1000 Touch Thermal Cycler (Bio-Rad, Калифорния), на котором проводились полимеразные цепные реакции. ПЦР для дальнейшего секвенирования проб ставили с помощью набора «HS-Taq ПЦР-Color (2x)» от «Биолабмикс». Полученные образцы ДНК секвенировали с помощью набора «BigDye Terminator v3.1 Cycle Sequencing Kit» (Applied Biosystems, Thermo Fisher Scientific, Массачусетс) на секвенаторе ABIPrism 3130xl (Applied Biosystems, Thermo Fisher Scientific, Массачусетс). Анализ сиквенсов проводили в программе Unipro Ugene 49.1. Филогенетические деревья построены с помощью MEGA11 статистическим методом Maximum likelihood (максимального правдоподобия), анализ проводился на участке 57 – 426 нуклеотидов ДНК-последовательности N белка SARS-CoV-2, выравнивание проводилось по референсному геному Wuhan-Hu-1 (NC_045512.2).

Результаты. Были проанализированы мутации в нуклеотидной последовательности N-концевой части N белка вируса SARS-CoV-2, на основе которых разработана панель праймеров для определения различных штаммов. В смывах из носоглотки пациентов были обнаружены субвариант штамма Дельта – B.1.617.2, штамм Омикрон, а также предполагаемый переходный рекомбинантный штамм Дельта-Омикрон и переходная форма субварианта Омикрон – Арктур (XBB.1.16).

Выводы. Методом анализа кривых плавления высокого разрешения были генотипированы штаммы вируса SARS-CoV-2, в том числе, вероятно, эндемичные для Санкт-Петербурга формы.

**Майорова И.В.^{1,2}, Копылова Н.В.^{1,2}, Рекстин А.Р.²,
Матушкина А.С.², Леонтьева Г.Ф.²**

**ВЛИЯНИЕ ПРИСОЕДИНЕННОГО ПЕПТИДА
НА КОНФОРМАЦИЮ И ФЕНОТИП
МОДИФИЦИРОВАННОГО ВИРУСА ГРИППА А/Н1-SPR1875**

(Научный руководитель – д.м.н., доц. Дешева Ю.А.)

¹Санкт-Петербургский государственный университет,

²Институт экспериментальной медицины,
Санкт-Петербург, Российская Федерация

Введение. Различные мутации в гемагглютанине вируса гриппа (НА) могут приводить к изменению его пространственной структуры, что, в свою очередь, влияет на способность вируса связываться с рецепторами. Присоединение пептида по N-концу НА также может вызывать структурные изменения, затрудняющие правильное функционирование этих процессов, что изменяет ростовую активность и снижает стабильность при низких температурах. Ранее в ФГБНУ «ИЭМ» была синтезирована векторная конструкция H1-Spr на основе аттенуированного вируса гриппа подтипа А/Н1N1, экспрессирующего по N-концу фрагмент консервативного поверхностного белка Spr1875 бактерии *Streptococcus pneumoniae*.

Цель. Установить связь между пространственной структурой химерного гемагглютанина вируса гриппа А/Н1N1 и его биологическими свойствами, включая ростовую активность, температурный фенотип и защитную активность при присоединении фрагмента консервативного белка Spr1875 *S. pneumoniae* по N-концу.

Материалы и методы. Изучение ростовой активности и температурного фенотипа химерного кандидата проводилось в развивающихся куриных эмбрионах (РКЭ) при оптимальной и ограничительных температурах. После интраназальной иммунизации лабораторных мышей линии BALB/c определяли уровень IgG в сыворотках крови методом ИФА. Защитную активность оценивали при смешанном заражении мышей вирусом гриппа А/Южная Африка/3626/(H1N1)pdm09 и *S. pneumoniae* при предварительной двукратной интраназальной иммунизации. Моделирование пространственной конфигурации гемагглютанина осуществлялось в AlphaFold Server (AlphaFold3) с применением алгоритмов моделирования по гомологии. В качестве сравнения использовали вакцинный штамм А/Н1N1 с идентичным составом генома и интактным гемагглютинином.

Результаты. Выявлено, что химерный штамм H1-Spr способен к росту в РКЭ, однако его ростовая активность была снижена по сравнению с А/Н1N1, а также наблюдалась утрата чувствительности к холоду. При этом после интраназальной иммунизации мышей выявлены IgG как к вирусу гриппа А/Н1N1, так и к Spr1875 фрагменту. Показана достоверная защитная активность против постгриппозной пневмококковой инфекции по сравнению с контрольной группой неиммунизированных животных. Смоделирована молекула H1-Spr1875 с метриками ipTM = 0.84 и pTM = 0.85.

Выводы. На основе проведенного моделирования трехмерной структуры и полученных экспериментальных данных можно предположить, что пептид длиной 69 а.к., присоединенный по N-концу НА, может изменять конформацию белка, что, соответственно, может влиять на такие характеристики вируса гриппа, как ростовая

активность и температурный фенотип вследствие снижения эффективности его взаимодействия с клеточными рецепторами. Дополнительные эксперименты с использованием биофизических методов и структурного анализа могут уточнить пространственную структуру химерного гемагглютиниона и выявить связь с биологическими свойствами модифицированных вирусов.

Работа выполнена в рамках темы фундаментальных научных исследований (FGWG-2022-0001).

**Малкотиа П., Кукалевская Н.Н., Гонал П.
МИКРОБИОТА ТОЛСТОЙ КИШКИ У ЛИЦ
С СИНДРОМОМ РАЗДРАЖЕННОГО КИШЕЧНИКА**

(Научный руководитель – д.м.н., проф. Бажукова Т.А.)

Северный государственный медицинский университет

Архангельск, Российская Федерация

Введение. Микрофлора толстой кишки представляет собой микробное сообщество, одной из функций которого является преобразование пищевых волокон в короткоцепочечные жирные кислоты, которые улучшают здоровье кишечника, оказывают противовоспалительное действие и контролируют кислотный баланс. Начальные дисбиотические нарушения могут проявляться в виде синдрома раздраженного кишечника, что может привести к воспалительным заболеваниям и онкопатологии.

Цель. Изучить микробиоту толстой кишки с помощью культурального метода у здоровых лиц с синдромом раздраженного кишечника, проживающих на территории г. Архангельска.

Материалы и методы. Выборка составила 88 человек в возрасте от 18 до 44 лет. Был проведен опрос респондентов. Наличие хронических воспалительных заболеваний, прием пробиотиков и антибиотиков последние 3 месяца являлись критериями исключения. Участники были поделены на 2 группы: 1 – имеющие симптомы раздраженного кишечника (запоры, диарея, метеоризм, вздутие и тяжесть) и 2 – без симптомов. Материал для исследования – фекалии. Изучение микробиоты толстой кишки культуральным методом проводилось в соответствии с «Протокол ведения больных. Дисбактериоз кишечника (ОСТ 91500.11.0004-2003)» и информационным письмом «Совершенствование методов диагностики дисбактериоза толстого кишечника» (2002). Микроорганизмы были идентифицированы с помощью масс-спектрометрического анализатора BactoSCREEN (MALDI-TOF, Литех). Статистическая обработка данных осуществлялась в программе STATAv.14. Данные представлены в виде долей по категориям: больше и меньше нормы, норма. Для сравнения групп был использован критерий Хи-квадрат Пирсона. Статистически значимыми результатами считали данные при $p < 0,05$.

Результаты. Была изучена микробиота у 88 человек, из которых 48 имели симптомы раздраженного кишечника. Частота бифидобактерий в пределах нормы была равнозначной: 80 % у лиц без симптомов и 77,08 % у лиц с симптомами; дефицит лактобактерий наблюдался в обеих группах: в 97,5 % и 100 % случаев соответственно. Численность *Bacteroides spp.* в норме немного чаще регистрировали у лиц с симптомами 83,33 % по сравнению с их отсутствием – 75 %. Среди бакте-

рий семейства *Enterobacteriaceae* лактозо(+) типичная *E. coli* в норме была зарегистрирована у 32,5 % и 27,08 % в группе без симптомов и с симптомами соответственно. Значимые различия были выявлены между группами по обнаружению лактозо(-) *E. coli*: более высокое их содержание чаще регистрировали в группе с симптомами ($p = 0,029$). Другие условнопатогенные представители этого семейства (*Klebsiella spp.*, *Enterobacter spp.*, *Citrobacter spp.*) были выявлены равнозначно в 15 % случаев в исследуемых группах. Частота обнаружения *Clostridium spp.* в норме была примерно одинаковой в группах: у лиц без симптомов 70 % и 72,92 % с симптомами. Статистически значимые различия были обнаружены среди энтерококков ($p = 0,045$): в группе без симптомов частота обнаружения была 42,5 %, в группе с симптомами – 25 %. На кровяном и маннит-солевом агаре имелся рост *S.aureus* у 7,5 % и 6,25 % в группах. Бактерии рода *Proteus* и грибы рода *Candida* не были обнаружены в группах.

Выводы. В исследуемых группах выявлены общие тенденции снижения количества бифидобактерий и тотального дефицита лактобактерий. В группе у лиц симптомом раздраженного кишечника был выявлен избыток лактозо(-) *E. coli* и дефицит *Enterococcus spp.*

Миронов К.В., Афоничева К.В., Милейко А.Г.

ПОЛИМОРФНЫЕ ВАРИАНТЫ ГЕНА РЕЦЕПТОРА ДОФАМИНА DRD2 КАК МАРКЕРЫ ИГРОВОЙ ЗАВИСИМОСТИ

(Научные руководители – к.б.н. Смольникова М.В., д.м.н., проф. Терещенко С.Ю.)

Научно-исследовательский институт медицинских проблем Севера

Красноярск, Российская Федерация

Введение. Интеграция цифровых технологий в повседневную жизнь привела к чрезмерному использованию Интернета, которое может стать патологическим состоянием – Интернет-зависимостью (Internet Addiction, IA). Форма IA, при которой избыточное внимание уделяется компьютерным играм, называется игровой зависимостью (Internet Gaming Disorder, IGD). В настоящее время распространённость IGD варьируется от 2 до 20 %, в некоторых странах Азии может превышать 30 %. IGD связана с риском формирования депрессивных расстройств, нарушением социальных связей, проблемами со сном. В отличие от других видов нехимических зависимостей лишь небольшое число исследований посвящено поиску генетических маркеров IGD. Возможным геном-кандидатом является *DRD2*, кодирующий рецептор дофамина второго типа, полиморфные варианты которого ассоциированы с развитием психических и поведенческих расстройств, включая различные типы зависимостей.

Цель. Изучить распространенность полиморфных вариантов rs6277 (C > T) и 1800497 (C > T) гена *DRD2* и их ассоциацию с IGD у подростков Ангаро-Енисейского макрорегиона.

Материалы и методы. В исследовании участвовали 407 подростков. Для определения наличия или отсутствия интернет-игрового расстройства использовался опросник «Шкала зависимости от игр для подростков» (GASA). Национальная принадлежность определялась по национальности обоих родителей одновременно. Экстракция ДНК из образцов слюны проводилась сорбентным методом. Генотипи-

рование вариантов полиморфизмов rs6277 и rs1800497 *DRD2* осуществлялось методом ПЦР в реальном времени. Статистический анализ проводился в программе Statistica v.10 (StatSoft Inc., США). Ассоциация между расстройством и вариантами полиморфизмов рассчитывалась на основании отношения шансов (ОШ) с 95 %-ным доверительным интервалом (ДИ). Различия считались статистически значимыми при $p < 0,05$.

Результаты. Все подростки в представленной выборке имели русскую национальность, средний возраст составил $14,1 \pm 1,8$ года. Большинство опрошенных – девочки (57,2 %, 233 чел.), мальчиков – 42,8 % (174 чел.). По результатам анкетирования у 13,8 % (56 чел.) было выявлено IGD. Частоты генотипов обоих полиморфизмов соответствовали равновесию Харди–Вайнберга, наиболее распространёнными в обеих группах подростков оказались гомозиготный генотип CC rs1800497 *DRD2* и гетерозиготный генотип CT полиморфизма rs6277 *DRD2*. Статистически значимых отличий между генотипами rs1800497 гена *DRD2* не было выявлено в группах сравнения, однако при сравнении частот аллелей *DRD2* гена rs6277 *DRD2* наблюдалась тенденция к увеличению частоты аллеля Т в группе IGD ($p = 0,06$). Анализ распределения частот с использованием доминантной модели наследования подтвердил ассоциацию аллеля Т (CT+TT) rs6277 *DRD2* с наличием IGD.

Выводы. По результатам настоящего исследования показано, что потенциальным маркером риска развития игровой зависимости является аллель Т rs6277 *DRD2* (ОШ = 1,98; ДИ = 1,02-3,84). Полученный результат согласуется с исследованиями мировых ученых: данный аллельный вариант приводит к снижению плотности дофаминовых рецепторов второго типа и обуславливает сниженную чувствительность к вознаграждению и недостаточный самоконтроль поведения.

*Наливалкина Е.А.^{1,2}, Митюшкина Н.В.¹, Тюрин В.И.¹,
Анускина А.А.¹, Имянитов Е.Н.¹*

ИЗУЧЕНИЕ СПЕКТРА НАРУШЕНИЙ В ГЕНАХ СЕМЕЙСТВА FGFR В УРОТЕЛИАЛЬНЫХ ОПУХОЛЯХ ПРИ ПОМОЩИ ТАРГЕТНОГО СЕКВЕНИРОВАНИЯ РНК НА ОСНОВЕ 3'RACE

(Научный руководитель – к.б.н. Митюшкина Н.В.)

¹НМИЦ онкологии им. Н.Н. Петрова

²Санкт-Петербургский политехнический университет Петра Великого
Санкт-Петербург, Российская Федерация

Введение. Уротелиальный рак характеризуется высокой частотой соматических нарушений в генах семейства FGFR. В 2023 году в России для лечения уротелиального рака был зарегистрирован селективный пероральный пан-FGFR-ингибитор – эрдафитиниб. Актуальной проблемой является выявление активирующих молекулярных нарушений, а также определение уровня экспрессии мРНК генов семейства FGFR, для определения чувствительности к этому препарату. Обычно для этих целей используют ПЦР-анализ, но он позволяет обнаружить только часто встречающиеся мутации в гене FGFR3 и некоторые варианты перестроек с участием генов FGFR2 и FGFR3.

Цель. Генотипирование мутаций в генах семейства FGFR в уротелиальных карциномах с использованием таргетного секвенирования РНК.

Методы. В работе использовалось высокопроизводительное таргетное секвенирование РНК (next generation sequencing, NGS), на основе метода 3'RACE (RACE – rapid amplification of cDNA ends, быстрая амплификация концов кДНК).

Результаты. Фиксированные в формалине парафинизированные образцы опухолей 233 пациентов были подвергнуты таргетному секвенированию РНК. Точечные мутации или слияния, с участием генов FGFR2 или FGFR3, были обнаружены в 54 (23,2%) образцах из 233. Мутации были выявлены в 44 случаях, а перестройки – в 11 случаях. В 8 из 11 случаев перестройки были представлены слиянием FGFR3::TACC3, в остальных случаях в транслокациях участвовали другие гены-партнеры. Во всех перестройках был задействован экзон 17 гена FGFR3. Уровень экспрессии мРНК генов FGFR1-4 оценивали с использованием данных NGS о покрытии локусов интереса. Высокая экспрессия FGFR3 оказалась характерна для большинства опухолей с мутацией FGFR3.

Выводы. В результате работы был охарактеризован спектр нарушений в генах семейства FGFR в уротелиальных опухолях. Таргетное секвенирование РНК на основе метода 3'RACE в дальнейшем может использоваться в клинической практике для определения чувствительности опухолей к лечению эрдафитинибом.

Пидюрчина В.Н.¹, Лавринова А.О.¹, Демидова Е.А.¹, Журавлев А.С.^{1,2}

УРОВЕНЬ ОБЩЕГО И ФОСФОРИЛИРОВАННОГО АЛЬФА-СИНУКЛЕИНА В ЭРИТРОЦИТАХ ПЕРИФЕРИЧЕСКОЙ КРОВИ ПРИ GBA-АССОЦИИРОВАННОЙ ФОРМЕ БОЛЕЗНИ ПАРКИНСОНА

(Научный руководитель – к.б.н., ст. науч. сотр. Емельянов А.К.)

¹Петербургский институт ядерной физики им. Б.П. Константинова НИЦ «Курчатовский институт»

²Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет
имени академика И. П. Павлова

Санкт-Петербург, Российская Федерация

Введение. Болезнь Паркинсона (БП) является нейродегенеративным заболеванием, при котором образуются агрегаты белка альфа-синуклеина и накапливаются в тканях головного мозга. Одной из возможных причин агрегации данного белка является дисфункция лизосом. Описан ряд генов лизосомных болезней накопления (ЛБН), мутации в которых ассоциированы с повышенным риском развития БП. Показано, что мутации в гене *GBA1* лизосомного фермента глюкоцереброзидазы повышают риск развития БП у жителей европейских популяций до 10 раз, а частота таких случаев составляет до 10 % от всех случаев БП. Обнаружено, что дисфункция глюкоцереброзидазы приводит к нарушению процесса аутофагии и накоплению альфа-синуклеина в клетках, а также плазме крови у пациентов с ЛБН и БП. Также показано, что посттрансляционные модификации играют роль в развитии нейродегенерации, повышая способность альфа-синуклеина к агрегации. Обнаружено, что большая часть альфа-синуклеина в тельцах Леви фосфорилирована по серину в положении 129. Выявлено, что фосфорилирование альфа-синуклеина может ингибировать его взаимодействие с шаперонами клетки и приводить к агрегации.

Цель. Оценка уровня общего и фосфорилированного по Ser129 альфа-синуклеина в эритроцитах периферической крови пациентов с GBA-ассоциированной формой БП, спорадической БП (сБП) и индивидуумов контрольной группы.

Материалы и методы. Для исследования были собраны группы пациентов с сБП (N=17, средний возраст $60,3 \pm 11,6$ лет, 8 м.), БП с мутацией N370S в гене *GBA1* (N=7, средний возраст $59,4 \pm 13,8$ лет, 3 м.), БП с мутацией E326K в гене *GBA* (N=4, средний возраст $57,5 \pm 6,8$ лет, 3 м.), а также группа контроля (N=17, средний возраст $60,2 \pm 8,4$ лет, 6 м.). Фракция эритроцитов получена центрифугированием в градиенте плотности раствора фиколла с последующими промывками PBS. Для оценки модифицированных форм альфа-синуклеина проведено удаление гемоглобина из лизатов эритроцитов с помощью реагента SileksHemPrep (Sileks, Россия) и их последующее термообогащение. Уровень общего и фосфорилированного альфа-синуклеина оценен методом вестерн-блоттинга. Нормировка результатов вестерн-блоттинга проводилась на общий белок с использованием раствора кумасси R-250.

Результаты. Было обнаружено статистически значимое повышение относительного уровня общего альфа-синуклеина в лизатах эритроцитов периферической крови пациентов с БП с мутацией N370S в гене *GBA1* ($1,3397(0,6298 \div 2,6026)$) по сравнению с группой пациентов с сБП ($0,01189(0,0002 \div 0,0309)$, $p=0,000137$), БП с мутацией E326K в гене *GBA1* ($0,06025(0,0093 \div 0,1325)$, $p=0,008$) и индивидуумами контрольной группы ($0,0145(0,0006 \div 0,0614)$, $p=0,000158$). Также было выявлено статистически значимое повышение относительного уровня общего альфа-синуклеина в лизатах эритроцитов периферической крови пациентов с БП с мутацией E326K в гене *GBA1* ($0,06025(0,0093 \div 0,1325)$) по сравнению с пациентами с сБП ($0,01189(0,0002 \div 0,0309)$, $p=0,027$) и группой контроля ($0,0145(0,0006 \div 0,0614)$, $p=0,049$). При сравнении относительного уровня фосфорилированного по Ser129 альфа-синуклеина статистически значимых различий для исследуемых групп обнаружено не было.

Выводы. При БП, ассоциированной с мутациями в гене *GBA1*, наблюдается повышение уровня альфа-синуклеина и отсутствуют изменения в уровне его фосфорилированной по Ser129 формы в эритроцитах периферической крови.

Исследование выполнено за счёт гранта Российского Научного Фонда № 24-25-00397.

Сафронова М.Л., Морозкина А.В., Коваленко Л.В.

HLA-ЗАВИСИМЫЙ РИСК САХАРНОГО ДИАБЕТА 1 ТИПА У ПРИШЛОГО НАСЕЛЕНИЯ ХМАО–ЮГРЫ

(Научный руководитель – к.б.н., в.н.с. Морозкина А.В.)

Сургутский государственный университет

Сургут, Российская Федерация

Введение. Ежегодно в Ханты-Мансийском автономном округе–Югре отмечается устойчивая тенденция к увеличению числа случаев сахарного диабета 1 типа (СД1): в 2024 г. в округе зарегистрировано 3184 человека с данным заболеванием, что на 112 случаев больше, чем в 2023 г. Известно, что развитие СД 1 типа имеет генетическую предрасположенность, и повышенные частоты предрасполагающих аллелей системы HLA являются важным условием при оценке генетических рисков развития заболевания. Использование HLA-типирования является перспективным и эффективным методом для обнаружения генетических маркеров предрасположенности к СД1 и профилактики заболевания.

Цель. Исследовать частоту встречаемости аллелей и гаплотипов HLA II класса, провести сравнительный анализ генетического риска развития сахарного диабета 1 типа в когортах пришлого населения ХМАО–Югры.

Материалы и методы. Проведено исследование образцов геномной ДНК у представителей пришлого населения, постоянно проживающих на территории ХМАО–Югры: 54 условно здоровых человека и 45 пациентов с сахарным диабетом 1 типа. Для определения HLA-зависимого риска развития заболевания методом полимеразной цепной реакции провели типирование генов HLA – *DQA1*, *DQB1*, *DRB1*.

Результаты. Исследование частоты встречаемости аллелей HLA II класса у условно здоровых представителей пришлого населения показало статистически значимые высокие значения по локусам *DQA1**01:02/03; *03:01; *DQB1**06:02-8; *DRB1**07. Собраны данные о гаплотипах, ассоциированных с риском развития СД 1 типа. В группе больных СД1 выявлена значимо высокая частота встречаемости гаплотипа *DQA1**01:01~*DQB1**05:01~*DRB1**01, определяющая умеренный риск развития СД1 типа по сравнению со здоровым пришлым населением. «Защитный» гаплотип *DQA1**02:01~*DQB1**02~*DRB1**07 встречался в 4 раза чаще у здоровых представителей пришлого населения, чем у больных СД1. Таким образом, доля «защитных» гаплотипов у условно здорового пришлого населения составила 40 %, у больных СД1 – 27 %. На долю гаплотипов с высоким риском развития СД 1 типа пришлось 39 % у больных СД1, в группе здоровых представителей пришлого населения – 26 %. Диплотипы с двумя «защитными» гаплотипами в группах условно здоровых и больных СД1 представителей пришлого населения встречались в 24 % и 9 % случаев соответственно.

Выводы. В результате исследования был выявлен предрасполагающий гаплотип *DQA1**01:01~*DQB1**05:01~*DRB1**01, который значимо чаще встречался у больных СД1. У условно здоровых представителей статистически чаще встречался «защитный» гаплотип *DQA1**02:01~*DQB1**02~*DRB1**07. Таким образом, HLA-типирование возможно использовать для ранней диагностики генетической предрасположенности к СД1, что позволяет своевременно начать целевую профилактику и замедлить развитие заболевания.

Тохтуева М.Д.¹, Мелехин В.В.^{1,2}, Абрамов В.М.¹, Ельцов О.С.¹
ИНГИБИРОВАНИЕ РАБОТЫ МИТОХОНДРИЙ ОПУХОЛЕВЫХ КЛЕТОК
КАРБЕНОВЫМИ КОМПЛЕКСАМИ ПЛАТИНЫ (II)

¹Уральский федеральный университет имени первого Президента России Б.Н. Ельцина

²Уральский государственный медицинский университет
 Екатеринбург, Российская Федерация

Введение. В последние годы нацеливание на метаболизм митохондрий приобретает всё большие обороты, так как данные органеллы являются центральной метаболической единицей, необходимой для онкогенеза. Это делает ингибиторы митохондриального метаболизма потенциальными противоопухолевыми средствами. Известно, что клеточный цикл может быть остановлен вмешательством различных веществ во время окислительного фосфорилирования, выработки АТФ и клеточного дыхания. При этом поиск новых противоопухолевых веществ, разработка

на их основе лекарств и методов лечения злокачественных опухолей является важной и до сих пор не решённой научной задачей.

Цель. Изучить противоопухолевую активность новых карбеновых комплексов платины (II), их основной механизм действия и, в частности, их влияние на работу митохондриальной системы клетки.

Материалы и методы. Оценка жизнеспособности *in vitro* проводилась с помощью МТТ-теста, исследования апоптоза – с применением Annexin V с меткой FITC и пропидия йодида. Пролиферативная активность изучалась посредством инкубации клеток с EdU и последующим окрашиванием флуоресцентной смесью с меткой iF555. Определение трансмембранного потенциала ($\Delta\Psi_m$) митохондрий проводили с использованием красителя JC-1. Изучение продукции активных форм кислорода в живых клетках осуществляли с использованием флуоресцентного красителя H2DCFDA. Изучение перекисного окисления кардиолипина в митохондриях живых клеток проводили с использованием флуоресцентного красителя MitoCLox. Статистическая обработка данных была сделана в программе RStudio (Version 2023.09.1 © 2009-2023 RStudio, PBC).

Результаты. Синтезированные металлокомплексы демонстрируют широкий спектр противоопухолевой активности, показанной на таких клеточных линиях, как карцинома печени HepG2, карцинома лёгкого A549 и глиобластома человека A172. В результате МТТ-теста были получены средние ингибиторные концентрации, которые в несколько раз превышают концентрации активности цисплатина. В эксперименте с аннексином V-FITC и пропидием йодидом было установлено отсутствие индукции апоптотических механизмов, при этом наблюдалась блокировка репликации и выраженный цитостатический эффект, вызванный некоторыми комплексами платины. При окрашивании клеток красителем JC-1 было определено, что новые карбенсодержащие соединения вызывают падение митохондриального потенциала. Основной противоопухолевой механизм действия комплексных соединений платины не связан с апоптозом и окислительным стрессом, как в случае с цисплатином, а обусловлен полным падением потенциала на митохондриях и замедлением клеточного деления.

Выводы. В результате исследования были выделены соединения-лидеры, подавляющие жизнеспособность неопластических клеток в наномолярных концентрациях. Данные особенности связаны с высокой липофильностью и положительным зарядом карбеновых комплексов платины (II), что делает их легко проницаемыми через клеточную мембрану и придает сродство к митохондриям. Таким образом, мы описали соединения, приводящие к полному падению митохондриального потенциала, что приводит к остановке клеточного цикла из-за дефицита АТФ.

Работа выполнена при финансовой поддержке Российского научного фонда (проект № 23- 23- 00375).

Шадрина М.М.¹, Ранзаева А.Ц.¹, Тюменцева Я.А.¹, Тур Д.А.²

**ГИСТОЛОГИЧЕСКОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ
НАРУШЕНИЯ МИЕЛИНИЗАЦИИ ГОЛОВНОГО МОЗГА
У МЫШЕЙ С ДЕЛЕЦИЕЙ ГЕНА КОНТАКТИН-6**

(Научный руководитель – д.б.н., проф. Ходанович М.Ю.)

¹Национальный Исследовательский Томский государственный университет,
Томск, Российская Федерация

²Институт цитологии и генетики СО РАН,
Новосибирск, Российская Федерация

Введение. Контактин-6 (CNTN6) – белок семейства контактинов, играющий важную роль в развитии головного мозга, включая формирование нейронных сетей, рост дендритов и аксонов, а также олигодендроцитогенез. Исследования связывают мутации в гене CNTN6 с развитием неврологических и психических заболеваний, в том числе умственной отсталости и расстройств аутистического спектра. Его участие в миелинизации, ключевом процессе для обеспечения быстрой передачи нервных сигналов, остаётся недостаточно изученным.

Цель. Исследование влияния делеции гена CNTN6 на миелинизацию белого и серого вещества в сравнении с мышами линии C57Bl посредством гистологического окрашивания люксолем быстрым синим.

Материалы и методы. В исследовании принимали участие трансгенные мыши с делецией гена CNTN6 (CNTN6^{-/-}) обоих полов (n=10 ♂ и 10 ♀), и контрольные мыши линии C57Bl (n=6 ♂ и 5 ♀) в возрасте 5 недель, полученные и выращенные в Институте цитологии и генетики (Новосибирск). Исследование было проведено с разрешения комитета по биоэтике НИ ТГУ (протокол №6 заседания Комитета по биоэтике НИ ТГУ от 04.04.2022, регистрационный №10).

Для анализа миелинизации мозга использовалось гистологическое окрашивание срезов, выполненное красителем Luxol Fast Blue (LFB) по стандартному протоколу. Для анализа были выбраны зоны L1 (расстояние +0,86 мм от брегмы), L2 (расстояние –1,46 мм от брегмы) и L3 (расстояние от брегмы –2,92 мм).

Микрофотографии получены с использованием микроскопа Zeiss AxioImager Z2. Уровни миелинизации анализировались в областях интереса (кора больших полушарий, мозолистое тело, внутренняя капсула, гиппокамп, полосатое тело, белое вещество мозжечка) с помощью программы ImageJ. Статистическая обработка проводилась в программе Statistica 10 методом ANOVA с post-hoc тестом Фишера; значимость устанавливали при $p \leq 0,05$.

Результаты. Полученные в ходе нашего исследования данные указывают на изменения миелинизации у мышей с делецией гена CNTN6 по сравнению с контрольной группой. И у самок, и у самцов обнаружены значимые различия в плотности миелина мозолистого тела, причем у самок эти различия затрагивали все мозолистое тело (L1 и L2), а у самцов наблюдались только в зоне L1. Интересно, что различия в миелинизации мышей с делецией контактина-6 захватывают большее количество структур у самцов по сравнению с самками, например, выявлены значимо более низкие уровни миелинизации у самцов с делецией по сравнению с контрольной группой в хвостатом ядре и коре на уровне L1, тогда как у самок нет значимых различий в этих областях. На уровне гиппокампа (L2) наблюдаются значи-

мые различия в уровнях миелинизации в коре головного мозга и во внутренней капсуле у экспериментальных животных обоих полов относительно контроля. По результатам исследования не выявлено значимых различий в уровнях миелинизации в белом веществе мозжечка (L3). Полученные нами данные частично объясняют поведенческие нарушения, характерные для мышей с делецией гена контактина-6 и согласуются с информацией, имеющейся относительно нарушений миелинизации у пациентов с умственной отсталостью и/или расстройствами аутистического спектра.

Выводы. Таким образом, в ходе исследования получены следующие выводы:

1. Делеция гена контактина-6 приводит к снижению уровней миелинизации у мышей обоих полов в мозолистом теле.

2. У самцов с делецией наблюдаются более выраженные нарушения миелинизации, охватывающие, в том числе, хвостатое ядро, тогда как у самок миелинизация этого отдела мозга не нарушена.

3. Делеция гена контактина-6 не влияет на миелинизацию белого вещества мозжечка у мышей.

Штомпель А.С.^{1,2}, Молодова М.Н.^{1,3}, Калабушева Е.П.⁴, Лужин А.В.¹
ИССЛЕДОВАНИЕ ВЗАИМОСВЯЗИ ПРОСТРАНСТВЕННОЙ СТРУКТУРЫ
ХРОМАТИНА И АКТИВНОЙ ТРАНСКРИПЦИИ
В ЛОКУСЕ КЕРАТИНОВЫХ ГЕНОВ ЧЕЛОВЕКА

(Научный руководитель – д.б.н., вед. науч. сотр. Ульянов С.В.)

¹Институт биологии гена РАН

²Московский государственный университет им. М.В. Ломоносова

³Сколковский институт науки и технологий

⁴Институт биологии развития РАН

Москва, Российская Федерация

Введение. Трехмерная архитектура хроматина играет важную роль в регуляции транскрипции, в частности, обеспечивая коммуникацию между регуляторными элементами генома. Одним из ярких примеров такой регуляции является феномен переключения экспрессии генов, при котором происходит изменение пространственных взаимодействий между суперэнхансерами или зонами контроля локуса (locus control region, LCR) и промоторами целевых генов в кластере согласно транскрипционной программе, реализуемой в ходе клеточной дифференцировки. На данный момент считается, что подобные взаимодействия реализуются и поддерживаются по крайней мере при участии нескольких механизмов – активной экструзии хроматина, при участии CTCF и комплекса когезина, активной транскрипции, и пассивного фазообразования за счет неспецифических гидрофобных взаимодействий.

Цель. Охарактеризовать динамику пространственной структуры хроматина и, в частности, роль LCR в регуляции транскрипции, а также исследовать вклад активной транскрипции в трехмерную укладку хроматина в локусе кератиновых генов человека (12q13.13).

Материалы и методы. Для анализа структуры локуса кератиновых генов человека 12q.13.13 были использованы иммортализованная клеточная линия нормальных кератиноцитов HaCaT, первичные кератиноциты кожи и модель эпидермальной дифференцировки на основе индуцированных плюрипотентных стволовых клеток (ИПСК). В качестве контроля были использованы клеточные линии первич-

ной культуры фибробластов и нейрональных предшественников. Для получения данных о пространственной структуре локуса был использован метод фиксации конформации хромосом с последующим обогащением фрагментами хроматина локуса кератиновых генов C-TALE и флуоресцентная визуализация *in situ* FISH в сочетании с конфокальной микроскопией. Для анализа профилей связывания транскрипционных факторов и модификаций гистонов использован метод иммунопреципитации хроматина ChIP-seq. Также клетки обрабатывались панелью малых молекул ингибиторов транскрипции и фазообразования.

Результаты. В клетках, экспрессирующих кератин 5, мы обнаружили пространственные взаимодействия между промотором гена и обширными ацетилированными областями, фланкирующими локус, которые были определены как потенциальные суперэнхансеры или LCRs. Мы показали последовательность установления контактов в локусе кератиновых генов в ходе эпидермальной дифференцировки ИПСК. Полученные данные согласуются с результатами 3D-FISH: локус компактизуется в ходе дифференцировки, а также увеличивается доля тройных колокализаций между промотором гена кератина 5 и LCRs. Активация гена наблюдается в последний день дифференцировки и сопровождается появлением обширного ацетилирования гистона H3 лизина 27 в промоторе кератина 5, а также в LCR. Обработка малыми молекулами ингибиторами транскрипции – флавопиридолом и триптолидом – приводила к усилению и к исчезновению регуляторных контактов соответственно. Добавление ингибиторов фазообразования – JQ1 и 1,6-гександиола также приводила к ослабеванию контактов.

Выводы. Локус кератиновых генов обладает уникальной пространственной конфигурацией. Наблюдаемая в ходе эпидермальной дифференцировки компактизация локуса и появление новых контактов могут свидетельствовать об образовании активаторного транскрипционного хаба. Полученные данные о влиянии ингибиторов транскрипции и фазообразования свидетельствуют о синергичном действии различных механизмов в формировании и поддержании контактов в локусе кератиновых генов.

Абдурахмонова Р.Р.¹, Отабоева С.М.¹

ТКАНЕВАЯ ИНЖЕНЕРИЯ И РЕГЕНЕРАЦИЯ

(Научный руководитель – Нурматова Ф.Б.)

¹Ташкентский государственный стоматологический институт

Ташкент, Узбекистан

Введение. Тканевая инженерия и регенерация представляют собой одну из самых передовых областей биомедицины, способную радикально изменить подход к лечению многих тяжелых заболеваний и травм. Тканевая инженерия – область биомедицины, сосредоточенная на создании биологических заменителей тканей. Регенеративная медицина – разработка терапевтических подходов к восстановлению органов и тканей.

Цель. Получить комплексное представление о том, как современные клеточные и биоматериальные технологии могут помочь в восстановлении и замене поврежденных органов и тканей, а также понять перспективы развития этой динамичной и чрезвычайно важной области биомедицины.

Материалы и методы. Идея о том, что человеческий организм способен к регенерации, не нова: древние врачи и философы наблюдали за заживлением ран и пытались объяснить механизмы, лежащие в основе восстановления. Однако лишь во второй половине XX века, с развитием клеточных и молекулярных технологий, появилась возможность целенаправленно управлять процессами регенерации и создавать искусственные ткани. Одно из наиболее перспективных направлений – 3D-биопечать, предполагающая использование специальных принтеров, которые «печатают» слои биоматериала, клеток и факторов роста, формируя заданную структуру. С помощью 3D-биопечати уже создают отдельные хрящевые фрагменты, элементы сосудистого русла, печеночную и почечную ткань. В будущем эта технология может позволить печатать полноценные органы для трансплантации, снижая острую нехватку доноров. Некоторые технологии регенеративной медицины не требуют трехмерного каркаса. Например, инъекционная терапия стволовыми клетками при повреждении миокарда после инфаркта или инъекция мезенхимальных стволовых клеток в сустав при артритах. Клетки способны самостоятельно мигрировать к поврежденной области и способствовать процессу регенерации.

Результаты. В основе любой искусственно созданной ткани лежат клетки. Выбор клеточного материала – один из важнейших шагов при разработке технологий тканевой инженерии. Эмбриональные стволовые клетки обладают способностью дифференцироваться в любой тип клеток организма, однако их использование может быть ограничено этическими нормами и законодательством. Мезенхимальные стволовые клетки содержатся в костном мозге и жировой ткани и способны дифференцироваться в клетки костной, хрящевой, жировой, мышечной и других типов тканей. Индуцированные плюрипотентные стволовые клетки получают из соматических клеток путём введения специальных генов (факторов перепрограммирования).

Выводы. Несмотря на существующие препятствия – высокую стоимость технологий, этические ограничения и сложность обеспечения долгосрочной безопасности, – уже сейчас результаты исследований вдохновляют ученых и врачей по всему миру. Формирование междисциплинарных команд, государственная поддержка и инвестирование в биотехнологические стартапы будут и дальше способствовать ускоренному развитию этой сферы, приближая нас к будущему, в котором каждый пациент сможет получить высокоэффективные, индивидуально адаптированные методы лечения.

Бабич К.И., Шемчук О.С., Смирнов А.Н.
**ИССЛЕДОВАНИЕ ФИЗИКО-ХИМИЧЕСКИХ ПАРАМЕТРОВ
ПЛАЗМОННЫХ НАНОЧАСТИЦ В КОНТЕКСТЕ
ИХ ТЕРАПЕВТИЧЕСКИХ И ФАРМАКОДИНАМИЧЕСКИХ СВОЙСТВ**

(Научные руководители – д.х.н., проф. Семёнов К.Н., д.б.н., проф. Шаройко В.В.)

Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет

имени академика И.П. Павлова

Санкт-Петербург, Российская Федерация

Введение. Золотые наночастицы (ЗНЧ) обладают уникальными оптическими свойствами, благодаря которым их применяют в фототермальной терапии (ФТТ). В этом методе используется лазерное излучение для нагрева ЗНЧ, что приводит к локальному повышению температуры в области опухоли и разрушению раковых клеток. При этом воздействие на здоровые ткани оказывается минимальным.

Однако применение только фототермальной терапии может быть недостаточным для достижения максимального терапевтического эффекта. Поэтому рассматривается возможность функционализации ЗНЧ с помощью химиопрепаратов. Это позволяет не только целенаправленно доставлять лекарственные средства непосредственно к опухолевым клеткам, но и комбинировать химиотерапевтическую и фототермальную терапии.

Цель. Разработать и исследовать ЗНЧ, покрытые бычьим сывороточным альбумином (БСА) и загруженные различными цитостатическими препаратами (доксорубицином, метотрексатом или дакарбазином), и исследовать их цитотоксичность.

Материалы и методы. Золотые наночастицы были синтезированы методом восстановления HAuCl_4 в присутствии модификатора поверхности в растворе, после чего покрыты кросс-сшитым БСА с инкапсуляцией цитостатика. Эффективность загрузки лекарств определяли с помощью спектрометрии видимого поглощения. Морфология, размер и заряд поверхности ЗНЧ, покрытых БСА, изучались методом просвечивающей электронной микроскопии (ПЭМ) и динамического светорассеяния. Цитосовместимость покрытых и непокрытых оболочкой из БСА золотых наностержней оценивалась с помощью МТТ на 2D и 3D-опухолевых клеточных линиях.

Результаты. Были получены золотые наночастицы (наностержни) с пиком поглощения около 650 нм. Затем они были покрыты оболочкой БСА. Доксорубицин, метотрексат и дакарбазин были загружены в ЗНЧ, эффективность загрузки лекарств была определена с помощью спектроскопии UV-Vis. Исследования *in vitro* продемонстрировали, что частицы не проявляют цитотоксичности по отношению к здоровым клеточным линиям, что указывает на безопасность для последующих испы-

таний. Эндоцитоз был подтверждён с помощью атомно-эмиссионной спектроскопии. Цитосовместимость покрытых и непокрытых оболочкой из БСА золотых наностержней оценивалась с помощью анализа МТТ на 2D и 3D-опухолевых клеточных линиях.

Выводы. В ходе исследования была успешно разработана система ЗНЧ, покрытых БСА и загруженных различными цитостатиками, предназначенная для применения в двойной терапии. Данная система продемонстрировала стабильность, высокую эффективность загрузки фармакологических препаратов, а также полное отсутствие токсичного воздействия на здоровые клетки.

Болдырев Н.С.¹, Бондаренко С.Д.², Курмаз С.В.², Мищенко Д.В.^{1,2,3}

**БИОРАСПРЕДЕЛЕНИЕ НАНОЧАСТИЦ ГИДРОФОБНОГО
КРАСИТЕЛЯ – ТЕТРАФЕНИЛПОРФИРИНАТА ЦИНКА НА ОСНОВЕ
АМФИФИЛЬНЫХ ТЕРПОЛИМЕРОВ N-ВИНИЛПИРРОЛИДОНА**

(Научный руководитель – д.б.н., проф. Колесник Е.А.)

¹Государственный университет просвещения
Мытищи, Российская Федерация

²Федеральный исследовательский центр проблем химической физики и медицинской химии РАН
Черноголовка, Российская Федерация

³Московский государственный университет им. М.В. Ломоносова
Москва, Российская Федерация

Введение. Фотодинамическая терапия (ФДТ), основанная на применении фотосенсибилизаторов (ФС), таких как тетрафенилпорфиринат цинка (ZnTPP), рассматривается как альтернатива химиотерапии при лечении онкозаболеваний. Этот метод позволяет избирательно уничтожать раковые клетки без значительного повреждения здоровых тканей благодаря активации ФС светом определенной длины волны. ZnTPP демонстрирует высокие показатели поглощения света и флуоресценции, однако его низкая растворимость в воде ограничивает клиническое использование. Водорастворимые формы ZnTPP показывают низкую токсичность и потенциал для диагностики и терапии, хотя их биораспределение остается недостаточно изученным. Исследование биораспределения этих наночастиц может способствовать разработке эффективных методов борьбы с раком.

Цель. Разработать способ повышения растворимости тетрафенилпорфирината цинка в воде путем его инкапсулирования в биосовместимые амфифильные терполимеры на основе N-винилпирролидона (ВП) для его применения в ФДТ онкологических заболеваний, что позволит снизить побочные эффекты и повысить эффективность лечения.

Материалы и методы. Исследования с животными проводились в соответствии с принципами гуманного обращения и были одобрены этическим комитетом ФИЦ ПХФ и МХ РАН (протокол №88 от 26.12.2023 г.). Для изучения флуоресцентных свойств наноразмерных систем ZnTPP на основе терполимеров ВП (NPs1, NPs4) использовали гомогенат мозга мыши. Концентрация структур составляла 1,5 мг/мл, и растворы выдерживали в темноте при комнатной температуре от 5 минут до 24 часов. Флуоресцентная визуализация осуществлялась системой VISQUE InVivo Smart-LF в режиме Cy5.5 с экспозицией 1000 мс. Эксперименты *in vivo* проводили на мышах BDF1 с карциномой легких Льюиса, которым вводили раство-

ры NPs1 и NPs4 в хвостовую вену. Распределение веществ отслеживали по интенсивности флуоресцентного сигнала до введения и через 1, 4 и 24 часа после него.

Результаты. Исследования биораспределения полимерных наноструктур ZnTPP на основе тройных сополимеров ВП показали их способность к избирательному накоплению в опухолях как *in vivo*, так и *ex vivo*. Эти наноструктуры отличаются малым размером макромолекул и агрегатов, что способствует их эффективно-му накоплению в опухолях.

Выводы. Сополимеры ВП обладают амфифильностью и способностью к самоорганизации, что обеспечивает их избирательное накопление в опухолях. Возможность модификации этих полимеров позволяет наделять их новыми свойствами и функциональными группами. Флуоресцентный имиджинг подтвердил эффективность наноструктур ZnTPP для целевой терапии, где малый размер молекул и агрегатов способствует их накоплению в опухолях. Полимерные наноструктуры ВП являются перспективным инструментом для улучшения методов лечения рака, обеспечивая целенаправленную терапию. Работа выполнена при поддержке Министерства образования и науки РФ в рамках госзадания № 124020500019-2.

Булаков В.Э.^{1,2}, Андоскин П.А.²

ИЗУЧЕНИЕ ФИЗИКО-ХИМИЧЕСКИХ СВОЙСТВ И БИОСОВМЕСТИМОСТИ АКТИВНОСТИ ДЕТОНАЦИОННЫХ НАНОАЛМАЗОВ

(Научный руководитель – д.х.н., проф. Семёнов К.Н.)

¹Санкт-Петербургский государственный технический институт (технический университет)

Санкт-Петербург, Российская Федерация

²Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. акад. И.П. Павлова

Санкт-Петербург, Российская Федерация

Введение. Детонационные наноалмазы (ДНА) представляют собой наноматериалы, полученные путем взрывного разложения смесей углеродсодержащих взрывчатых веществ, состоящие из жёсткого и инертного алмазного ядра и реакционноспособной поверхностью, содержащей различные поверхностные функциональные группы. На данный момент они являются одними из наиболее перспективных углеродных наноматериалов для биомедицинских применений, благодаря наличию у них превосходных оптических свойств, лёгкости функционализации, высокой способности к загрузке лекарств и оптимальному размеру частиц. ДНА имеют большой потенциал как носитель для создания конъюгатов для адресной доставки лекарств, в связи с чем в данной работе были изучены физико-химические свойства наноматериала и его биосовместимость.

Цель. Изучение физико-химических свойств и исследование биосовместимости детонационных наноалмазов, включающее изучение связывания ДНА с человеческим сывороточным альбумином (ЧСА) и исследование влияния ДНА на гемолиз эритроцитов и антирадикальной активности ДНА.

Материалы и методы. Идентификацию ДНА проводили путем комплекса физико-химических методов: твердотельная спектроскопия ЯМР ¹³C, ИК-спектроскопия, рентгеновская фотоэлектронная спектроскопия и термогравиметрический. Распределение наночастиц по размерам ζ-потенциалы ДНА были получены мето-

дом динамического рассеяния света. Гемолиз эритроцитов изучали путем измерения оптической плотности супернатантов при длине волны $\lambda = 540$ нм с помощью спектрофотометра Hitachi U2900 (Hitachi, Ltd., Токио, Япония). Изучение связывания ДНА с ЧСА проводили методами изотермической титрационной калориметрии для количественного определения параметров связывания и спектрофлуориметрии с использованием спектрофлуориметра Solar C 2203. Для исследования антирадикальной активности ДНА использовали стабильные радикалы 2,2-дифенил-1-пикрилгидразилом (ДФПГ) и 2,2'-азинобис-3-этилбензотиазолин-6-сульфонатом (АБТС). Исследование проводили с использованием спектрофотометра ThermoScientific Evolution 300 и ИФА-фотометра AMR-100. Оптическую плотность измеряли по отношению к водно-спиртовой смеси (в соотношении 1:1) на длине волны 515 нм при использовании ДФПГ. В случае с АБТС измерение проводили относительно водного раствора при длине волны 720 нм.

Результаты. Согласно данным твердотельной спектроскопии ЯМР ^{13}C , ИК-спектроскопии и РФЭ-спектроскопии, ДНА содержат гидроксильные, карбонильные и карбоксильные функциональные группы на поверхности. Результаты термogravиметрического анализа показывают, что образцы ДНА термически стабильны до 120°C . Было установлено, что ДНА при инкубации с эритроцитами не вызывают гемолиза в диапазоне низких концентраций ($10\text{--}100\text{ мг}\cdot\text{л}^{-1}$) в течение 1 ч (степень гемолиза составляет 0,09 %) и 3 ч (степень гемолиза составляет 0,15 %). Анализ результатов по изучению связывания ДНА с ЧСА, показывает, что ДНА образуют достаточно прочные комплексы с ЧСА (константа связывания K_b составляет $16,2\text{ л}\cdot\text{г}^{-1}$). При этом связывание ДНА с ЧСА происходит в сайтах IB (дигитонин) и ПА (варфарин). Также были рассчитаны наблюдаемые константы скорости реакции восстановления радикалов ДФПГ и АБТС и проценты их ингибирования в зависимости от концентрации ($C = 10\text{--}200\text{ мг}\cdot\text{л}^{-1}$), при этом на исследованном концентрационном интервале ингибирование составило меньше 50 %.

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.

Вартиайнен В.В.¹, Козлова Л.А.^{1,2}, Рытова М.А.¹, Юдинцева Н.М.³
РЕГУЛИРОВАНИЕ СКОРОСТИ КОРРОЗИИ И ЦИТОТОКСИЧНОСТИ
БИОРАЗЛАГАЕМЫХ МАГНИЕВЫХ СПЛАВОВ
ПУТЕМ НАНЕСЕНИЯ ОКСИДНЫХ НАНОПОКРЫТИЙ
РАЗЛИЧНОЙ ТОЛЩИНЫ

(Научный руководитель – к.х.н., ст. науч. сотр. Назаров Д.В.)

¹Санкт-Петербургский политехнический университет Петра Великого

²Санкт-Петербургский государственный университет

³Институт Цитологии РАН

Санкт-Петербург, Российская Федерация

Введение. Сплавы на основе магния используются в медицине из-за их уникальных механических свойств, биоразлагаемости и биосовместимости. Биоразлагаемость обусловлена в первую очередь взаимодействием с водой, в результате чего

выделяется значительное количество водорода, что негативно влияет на окружающие ткани и приживляемость импланта. Кроме того, высокая скорость биокоррозии в течение первых дней после имплантации может вызывать слишком быструю потерю необходимых механических свойств материала. Решение данной проблемы может быть найдено в нанесении тонких наноразмерных защитных покрытий.

Цель. Поиск оптимальной толщины покрытий на основе оксида титана и алюминия, позволяющих значительно замедлить скорость биоразложения магниевого сплава МА2-1пч в краткосрочном периоде, но сохранить его биосовместимость и способность материала к медленной биокоррозии.

Материалы и методы. Покрытия Al_2O_3 и TiO_2 с толщинами от 20 до 100 нм синтезировали методом атомно-слоевого осаждения (АСО) на поверхности сплава МА2-1пч при температуре 200 °С на автоматизированной установке «Наносерф». Для получения покрытий оксида титана использовали два различных исходных реагента – тетрахлорид (TiCl_4) и тетраизопропоксид титана ($\text{Ti}(\text{iOPr})_4$) с целью поиска оптимального прекурсора. Толщина, морфология и химический состав покрытий исследовались методами спектральной эллипсометрии (СЭ), сканирующей электронной микроскопии (СЭМ), рентгеновской фотоэлектронной спектроскопии (РФЭС) и рентгеновского флуоресцентного анализа (РФЛА). Биокоррозия образцов исследовалась путем гравиметрического, волюмометрического и потенциодинамических методов анализа в физиологическом растворе Рингера, фосфатном буферном растворе ($\text{pH} = 7,42$) и растворе, имитирующем среду организма. Для оценки биосовместимости *in vitro* проводился МТТ-тест на цитотоксичность с использованием клеток остеосаркомы (MG-63) и мезенхимальных стволовых клеток человека (FetMSC).

Результаты. Полученные данные показали, что, используя различное количество циклов обработки АСО, возможно регулировать толщину покрытий в интервале от 20 до 100 нм. Состав целевых покрытий был подтвержден методами РФЭС и РФЛА. При этом было обнаружено, что при использовании TiCl_4 на поверхности магниевого сплава образуются хлорсодержащие соединения, препятствующие образованию сплошного слоя оксида титана. Результаты коррозионных испытаний показали, что для покрытий Al_2O_3 и TiO_2 , полученного из изопропоксида титана, увеличение толщины закономерно повышает коррозионную устойчивость образцов, а при использовании TiCl_4 коррозионная устойчивость снижается. Также было обнаружено, что тип использованного для исследований физиологического раствора оказывает значительное влияние на устойчивость и защитные свойства полученных покрытий. Анализ данных МТТ-теста показал, что все покрытия, за исключением TiO_2 - TiCl_4 , не демонстрируют цитотоксического эффекта. При этом покрытия оказывают заметное влияние на скорость и характер пролиферации обоих типов клеток.

Выводы. Была показана перспективность нанесения покрытий Al_2O_3 и TiO_2 для замедления биокоррозии магниевых сплавов в несколько раз в краткосрочном периоде. При этом скорость биокоррозии по мере удаления материала покрытия постепенно увеличивается, достигая величин, сравнимых с непокрытым сплавом. Анализ цитотоксичности и коррозионной устойчивости показал, что выбор исходного реагента (TiCl_4 или $\text{Ti}(\text{iOPr})_4$) для получения покрытий TiO_2 оказывает принципиально разное влияние на функциональные характеристики сплава МА2-1пч.

Исследования проводились при финансовой поддержке РНФ (проект № 24-73-00115).

Герштейн А.С.¹, Шайбакова Ю.Д.², Пермякова Е.С.¹

СОЗДАНИЕ ТАРГЕТНЫХ СИСТЕМ ДОСТАВКИ ДОКСОРУБИЦИНА НА ОСНОВЕ МАГНИТНЫХ НАНОЧАСТИЦ ОКСИДА ЖЕЛЕЗА Fe_3O_4 ДЛЯ ТЕРАПИИ ОНКОЛОГИЧЕСКИХ ЗАБОЛЕВАНИЙ

(Научный руководитель – д.ф.-м.н., проф.,

заведующий НИЦ «Неорганические наноматериалы» Штанский Д.В.)

¹ФГАОУ ВО «Национальный исследовательский технологический университет «МИСИС»,
Научно-исследовательский центр «Неорганические наноматериалы»

Москва, Российская Федерация

²ФГАОУ ВО «Национальный исследовательский технологический университет «МИСИС»,
Научно-образовательная лаборатория тканевой инженерии и регенеративной медицины
Москва, Российская Федерация

Введение. Разработка эффективных подходов терапии онкологических заболеваний остаётся актуальной задачей современного здравоохранения. Химиотерапия является одним из распространённых подходов лечения рака, однако недостаточная селективность накопления препарата в новообразованиях приводит к необходимости использования его высоких концентраций, что сопровождается сильными токсическими эффектами.

Наночастицы оксида железа (Fe_3O_4) являются весьма перспективными для разработки систем доставки противоопухолевых препаратов благодаря их высокой биосовместимости, простоты синтеза, а также его масштабируемости и получения из доступных прекурсоров. К тому же магнитные свойства наночастиц позволяют применять их в качестве контрастных агентов при МРТ, инициировать процесс гипертермии при приложении переменного магнитного поля, а также использовать их как носители для противоопухолевых препаратов в адресной доставке. Такой подход, комбинирующий в себе лечение и диагностику, называют тераностикой.

Разработка систем, которые совмещают в себе терапевтический эффект, диагностическую метку и адресную доставку, позволит врачам более эффективно контролировать дозы лекарства в зависимости от состояния пациента и его индивидуальных особенностей.

Цель. Данное исследование нацелено на разработку систем для тераностики опухолевых новообразований на основе магнитных наночастиц оксида железа Fe_3O_4 , доксорубицина (ДОКС) и полимерной оболочки, содержащей денатурированные формы лизоцима. В качестве таргетного агента, который будет увеличивать сродство системы к раковым клеткам, используется фолиевая кислота.

Материалы и методы. Наночастицы оксида железа были получены гидротермальным методом. Впоследствии частицы нагружали ДОКСом и покрывали предварительно денатурированным лизоцимом. Характеристики синтезированных частиц были проанализированы методами СЭМ, ЭДРС, ИК-спектроскопии, РФА, БЭТ, РФЭС. Параметры загрузки препарата, а также его последующий релиз при различных значениях pH (5,5; 7,4; 8,5) были исследованы на спектрофотометре. Было оценено влияние магнитного поля на релиз препарата. Также была рассмотрена стабильность частиц в физ. растворе ($\omega_{\text{NaCl}} = 0,9 \%$). Предварительная оценка цитотоксичности полученных систем была проведена в условиях *in vitro* на клеточных линиях NIH 3T3 (фибробласты мыши) и Emt6 (рак молочной железы мыши).

Результаты. Полученные частицы лежат в нанодиапазоне (20–30 нм) и обладают суперпарамагнитными свойствами. Загрузочная способность наночастиц составила около 20 %. Оболочка обеспечила стабильность частиц и пролонгированный выход препарата в кислой среде, в то время как при нейтральном и щелочном pH высвобождение лекарства практически не наблюдалось. Магнитное поле обеспечило релиз всего количества ДОКСа в течение нескольких часов. Полученная система показала отсутствие цитотоксического эффекта в отношении здоровой клеточной линии. На раковых клетках частицы продемонстрировали пролонгированное противоопухолевое действие и селективное накопление.

Выводы. Полученные результаты демонстрируют потенциал использования магнитных наночастиц в системах тераностики опухолей.

Благодарности. Работа выполнена при финансовой поддержке Министерства науки и высшего образования Российской Федерации в рамках программы стратегического академического лидерства «Приоритет 2030» в НИТУ МИСИС.

Горбачева В.И., Сырочева А.О.

**РОЛЬ АФК, ГЕНЕРИРУЕМЫХ СЕНСИБИЛИЗАТОРОМ,
В ЭФФЕКТИВНОСТИ ФОТОДИНАМИЧЕСКОЙ ТЕРАПИИ
ОНКОЛОГИЧЕСКИХ И ИНФЕКЦИОННЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ**

(Научный руководитель – к.ф.-м.н., ст. науч. сотр. Колесова Е.П.)

Автономная некоммерческая образовательная организация высшего образования

«Научно-технологический университет «Сириус»

Краснодарский край, Российская Федерация

Введение. Фотодинамическая терапия (ФДТ) – перспективный метод лечения, основанный на возбуждении фотосенсибилизаторов (ФС) излучением с определенной длиной волны и генерации ими активных форм кислорода (АФК). АФК играют ключевую роль как в противораковой, так и антибактериальной терапии. Генерация АФК вызывает окислительный стресс, приводящий к повреждению клеточных структур, нарушению метаболических процессов и, в конечном итоге, клеточной гибели. При этом тип АФК может оказать существенное влияние на терапевтическую эффективность применения ФС. Большинство молекулярных ФС для противораковой терапии, включая тетрапирролы, генерируют преимущественно синглетный кислород ($^1\text{O}_2$). Вместе с тем активно изучается возможность использования в качестве ФС наноструктурированных материалов, таких как квантовые точки AgInS_2 и оксиды металлов. Следует отметить, что наночастицы генерируют преимущественно супероксид-анион ($\text{O}_2^{\cdot-}$) и гидроксильный радикал (OH^{\cdot}), что находит применение в антибактериальной терапии, но мало изучено для противораковой. Таким образом, изучение роли АФК в ФДТ, определяющей ее потенциальное применение для различных заболеваний, является актуальной задачей.

Цель. Анализ антибактериальной и противораковой активности ФС, генерирующих разные типы АФК под действием внешнего излучения.

Материалы и методы. В ходе работы были использованы наночастицы TiO_2 (25 нм) и сульфоталлоцианин платины (ФЦ), способные генерировать супероксид и гидроксильные радикалы (TiO_2) и синглетный кислород (ФЦ). Способность ФС генерировать АФК определялась с помощью химических сенсоров SOSG и RNO.

Фотодинамический эффект ФС оценивался на клетках рака груди SKBR3 и бактериях *E. coli*. Для этого их рассаживали в 96 луночный планшет, после чего добавляли ФС (0,2-0,001 мг/мл в лунке для ФЦ и 0,1-0,001 мг/мл в лунке для НЧ TiO_2), раковые клетки инкубировали с ФС в течение 6 часов, бактериальные – 10 минут, затем облучали УФ (TiO_2) или красным излучением (ФЦ) в зависимости от спектра поглощения ФС. Противораковая активность оценивалась через 24 часа после облучения с помощью МТТ-теста. Рост бактерий отслеживали по изменению оптической плотности бактериальной культуры в течение 12 часов после облучения.

Результаты. Анализ данных, полученных с помощью химических сенсоров, показал высокую эффективность генерации $^1\text{O}_2$ ФЦ под действием красного излучения и O_2^-/OH^- НЧ TiO_2 под действием УФ. Молекулы ФЦ показали высокую противораковую активность (выживаемость клеток после облучения составила 30 %) без выраженного антибактериального эффекта. При этом в случае TiO_2 наблюдался противоположный эффект, антибактериальный фотодинамический эффект составил 50 %, а токсичности против раковых клеток не наблюдалось.

Выводы. Полученные результаты демонстрируют важность выбора ФС для терапии различных заболеваний. $^1\text{O}_2$ оказывает действие на раковые клетки, в то время как O_2^- и OH^- могут быть применены для антибактериальной терапии. Влияние также может оказывать различная внутриклеточная локализация молекулярных и наноструктурированных ФС и разное время жизни АФК.

Исследование выполнено за счет гранта РФФИ № 24-24-20102.

Градов А.Е.
**ПОИСК ОПТИМАЛЬНЫХ УСЛОВИЙ
ДЛЯ ОКИСЛИТЕЛЬНОЙ ФУНКЦИОНАЛИЗАЦИИ
УГЛЕРОДНЫХ НАНОТРУБОК**

(Научный руководитель – д.х.н., проф. Семёнов К.Н.)

Санкт-Петербургский государственный технологический институт (технический университет)
Санкт-Петербург, Российская Федерация

Введение. Системы адресной доставки лекарственных веществ на основе углеродных нанотрубок (УНТ) представляют собой инновационное направление в медицинской химии благодаря их уникальным физико-химическим свойствам, возможности проведения дальнейшей модификации поверхности и других свойств. Однако применение данных наноматериалов в медицине требует детального изучения биосовместимости и механизмов действия, а также отработки воспроизведения методов синтеза и функционализации, при этом окислительная функционализация может улучшить биосовместимость УНТ.

Цель. Оптимизация процесса синтеза окисленных УНТ, приводящего к максимальной концентрации карбоксильных групп и её производных на поверхности УНТ.

Материалы и методы. Для отработки методики были выбраны ранее полученные УНТ методом химического осаждения из газовой фазы на пеноникеле. Навеску УНТ массой 0,2 г растворяли в разных окисляющих системах: $\text{HNO}_3(\text{к})$, $\text{HNO}_3(\text{к}):\text{H}_2\text{SO}_4(\text{к})$ в соотношении 3:1, $\text{HNO}_3(\text{к}):\text{H}_2\text{SO}_4(46\%)$ в соотношении 3:1 и $\text{HNO}_3(\text{к}):\text{H}_2\text{SO}_4(46\%)$ в соотношении 1:1. Температуру окисления поддерживали при 60 °С в течение четырёх часов. После этого смесь диспергировали на ультра-

звуковой бане при той же температуре в течение часа. Концентрацию функциональных групп определяли методом титрования по Боему. Идентификацию образцов проводили методом рентгеновской фотоэлектронной спектроскопии, рентгенофазового анализа, спектроскопией комбинационного рассеяния света, ИК-спектроскопии и сканирующей электронной микроскопии.

Результаты. Максимальная концентрация карбоксильных и лактонных групп наблюдалась для УНТ, обработанных $\text{HNO}_3(\text{к})$. Помимо этого, длина УНТ уменьшилась с 10 до 5 мкм. Поэтому эта окисляющая система была выбрана для изучения динамики окисления УНТ во времени.

Выводы. Таким образом, была определена окисляющая система, которая обеспечивает высокую концентрацию образующихся кислородсодержащих групп на поверхности УНТ. В дальнейшем будут проведены исследования по влиянию времени окисления УНТ.

Жернаков Д.Е., Зиновьев Е.А., Митряйкин Н.С., Рыбкин М.А.

АНАЛИЗ СОСТОЯНИЯ ВАСКУЛЯРИЗАЦИИ КЛЕТОЧНОГО БИОМАТЕРИАЛА В ЭКСТРАВАСКУЛЯРНОЙ МАКРОКАПСУЛЕ С PCL/PVP-МЕМБРАНОЙ *IN VIVO*

(Научные руководители – мл. науч. сотр. Марзоль Е.А., д.м.н., проф. Дворниченко М.В.)

Сибирский государственный медицинский университет
Томск, Российская Федерация

Введение. PCL и PVP-мембраны нашли многочисленные применения в биомедицине благодаря своим механическим свойствам, биосовместимости и биоразлагаемости. Продолжением развития биотехнологий стало сочетание полимеров с различными свойствами для возможной регуляции гидрофильности и биосовместимости мембраны. Следующим этапом для таких моделей может стать применение мембран в комплексе с экстравазальными макрокапсулами, что может способствовать повышению уровня адгезии, васкуляризации, роста и дифференцировки имплантируемого клеточного биоматериала.

Цель. Оценка влияния PCL/PVP-мембран на васкуляризацию содержимого диффузионной камеры *in vivo*.

Материалы и методы. PCL/PVP-мембрана была изготовлена из поликапролактона и поливинилпирролидона в соотношении: 80/20 с применением раствора HFIP. Макрокапсула выполнена из поликапролактона методом послойного наплавления нитей. В исследовании были выделены три группы: 1 – экспериментальная ($n = 4$), в которой имплантировали экстравазальную макрокапсулу с мезенхимальными стволовыми клетками костного мозга; 2 – экспериментальная ($n = 4$) – имплантировалась макрокапсула с PCL/PVP-мембраной, заполненная мезенхимальными стволовыми клетками костного мозга; 3 – контрольная группа ($n = 4$) – имплантировали пустую макрокапсулу. Для оценки степени васкуляризации использовали формулу $KB = S_{\text{сосудов}}/S_{\text{фотографии}} * 100 \%$. Для пилотной визуализации магистральных сосудов и оценки перфузии в месте имплантации макрокапсулы использовали МРТ. Индекс перикапиллярной диффузии рассчитывали по формуле $ИПД = D_{\text{сосуда}}/S_{\text{препарата}}$ (D – средний диаметр, S – удельная площадь). Статистическую обработку проводили в программе Statistica 10.0, IBM (США). Исследуемые

параметры описывали как медиану (Me), 25 % (Q1) и 75 % (Q3) квартили. При уровне значимости $p < 0,05$ различия считали статистически значимыми.

Результаты. В экспериментальных группах, по сравнению с контрольной, было выявлено статистически значимое повышение коэффициента васкуляризации, однако между экспериментальными группами статистически значимых различий не обнаружено. В контрольной группе результат составил – 1,42 (1,32; 1,71), в 1 экспериментальной – 1,84 (1,6; 2,4), в 2 экспериментальной – 2,175 (1,45; 2,75). Статистический анализ индекса перикапиллярной диффузии выявил статистически значимые различия между всеми группами. В контрольной группе индекс составил – 3072,02 (2205,55; 4804,96), в 1 экспериментальной – 2948 (1969,24; 4353,09), в 2 экспериментальной – 1974 (1286,55; 3159,45). По данным МРТ визуализации во 2 экспериментальной группе диаметр просвета сосуда в месте имплантации макрокапсулы по сравнению с аналогичным интактным сосудом другой конечности оказался на 2 % больше, оценка перфузии тканей показала – K_{trans} 0,96 (0,84; 1,96), K_{ep} 0,90 (0,83; 1,01).

Вывод. Экстарваскулярная макрокапсула способствует формированию микроциркуляторного русла. Применение PCL/PVP-мембран не повлияло на коэффициент васкуляризации, но при этом способствовало уменьшению индекса перикапиллярной диффузии, что свидетельствует об ишемии, являющейся фактором васкулогенеза. Пилотные результаты МРТ-визуализации подтвердили отсутствие сужения просвета сосуда и физиологические показатели перфузии содержимого макрокапсулы с PCL/PVP-мембраной.

Козлова Л.А.^{1,2}, Вартиайнен В.В.¹, Рытова М.А.¹, Юдинцева Н.М.³

АТОМНО-СЛОЕВОЕ ОСАЖДЕНИЕ СЛОЖНЫХ ОКСИДНЫХ ПОКРЫТИЙ ДЛЯ РЕГУЛИРОВАНИЯ БИОДЕГРАДАЦИИ И БИОСОВМЕСТИМОСТИ МАГНИЕВОГО СПЛАВА МА2-1ПЧ

(Научный руководитель – к.х.н., ст. науч. сотр. Назаров Д.В.)

¹Санкт-Петербургский политехнический университет Петра Великого

²Санкт-Петербургский государственный университет

³Институт Цитологии РАН

Санкт-Петербург, Российская Федерация

Введение. Магний и сплавы на его основе являются перспективным классом материалов для биоразлагаемых имплантатов благодаря своим уникальным характеристикам, таким как прочность, низкая плотность, биоразлагаемость и биосовместимость. Однако практическое применение магниевых имплантатов ограничено рядом проблем, связанных с слишком высокой скоростью биокоррозии, что особенно актуально на ранних этапах после имплантации. В связи с этим важной задачей является поиск оптимальных методов регулирования скорости биокоррозии путем нанесения покрытий.

Цель. Анализ возможностей регулирования скорости биodeградации и биосовместимости магниевового сплава МА2-1пч путем нанесения сложных оксидных покрытий на основе оксидов алюминия, титана и цинка.

Материалы и методы. В качестве метода получения защитных биосовместимых покрытий использовалось атомно-слоевое осаждение (АСО), позволяющее по-

лучать однородные, равномерные, сплошные нанопокрyтия и с высокой точностью контролировать их толщину и состав. Покрyтия ZnO, TiO₂, Al₂O₃, а также сложные оксидные покрyтия ZnO-TiO₂ (ZTO) и Al₂O₃-TiO₂ (ATO) толщиной около 40 нм были синтезированы на поверхности биоразлагаемого магниевового сплава МА2-1пч. Нанопокрyтия осаждались при 200 °С с использованием диэтилцинка, триметилалюминия, деионизированной воды и тетрахлорида титана (TiCl₄) либо тетраизопроксида титана (Ti(OiPr)₄). Морфология и состав покрyтий исследовали методами сканирующей электронной микроскопии (СЭМ), рентгеновской фотоэлектронной спектроскопии (РФЭС) и рентгенофлуоресцентного анализа (РФЛА). Биокоррозия образцов исследовалась с использованием физиологического раствора Рингера и раствора, имитирующего среду организма. Для анализа биосовместимости полученных образцов исследовали адгезию, жизнеспособность и дифференцировку остеобластоподобных клеток остеосаркомы (MG-63) и мезенхимальных стволовых клеток человека (FetMSC).

Результаты. Данные СЭМ показали, что полученные покрyтия однородные и равномерные по толщине. Химический состав покрyтий был качественно и количественно подтвержден методами РФЭС и РФЛА. Образцы с покрyтиями серии АТО продемонстрировали наиболее значительное снижение скорости биокоррозии, в то время как TiO₂, полученный с использованием TiCl₄ (серия TiO₂-TiCl₄), показал минимальное снижение тока и скорости биокоррозии.

Результаты *in vitro* испытаний показали высокую адгезию и распластывание клеток линии MG-63 и FetMSC на поверхности всех образцов. Образцы TiO₂-Ti(OiPr)₄ и алюминийсодержащие образцы не проявляли цитотоксичности, в то время как TiO₂-TiCl₄ и цинксодержащие образцы проявляли незначительную цитотоксичность. Активность маркера ранней дифференцировки (щелочная фосфатаза) для клеточной линии MG-63 на поверхности образцов АТО-TiCl₄ и АТО-TiPr оказалась выше, чем у контрольного образца.

Выводы. Нанопокрyтия на основе сложных оксидов алюминия-титана (АТО), полученных методом АСО, имеют высокий потенциал для снижения скорости биокоррозии на начальных этапах, обладают хорошей биосовместимостью и стимулируют дифференцировку клеток MG-63 и FetMSC в остеогенном направлении.

Исследования проводились при финансовой поддержке РФФ (проект № 24-73-00115).

Королёнок К.А.^{1,2}, Лёзов Д.В.^{1,2}

1-АМИНОАЦИЛОКСИГЕРМАТРАНЫ НА ОСНОВЕ АМИНОКИСЛОТ И ТЕТРА(2-ГИДРОКСИЭТИЛ)ЭТИЛЕНДИАМИНА

(Научный руководитель – д.х.н., проф. Кочина Т.А.)

¹Филиал федерального государственного бюджетного учреждения «Петербургский институт ядерной физики им. Б.П. Константинова Национального исследовательского центра «Курчатовский институт» – Институт химии силикатов им. И.В. Гребенщикова

²Санкт-Петербургский государственный технологический институт (технический университет)
Санкт-Петербург, Российская Федерация

Введение. Герматраны – это внутрикомплексные соединения германия, в которых существует дополнительная донорно-акцепторная (гипервалентная) связь N→Ge. Соединения германия в гипервалентном состоянии с аминокислотами

остаются малоизученными. Присутствие аминокислот в качестве заместителей у атома германия может усилить биологическую активность структуры и расширить возможности применения 1-аминоацилоксигерматранов. В настоящее время важной задачей является поиск заместителей при атоме германия, которые увеличивали бы фармакологический эффект конечных продуктов.

Цель. Изучить взаимодействие солей германия (L- α -аланината и L-цистеината) с тетра(2-гидроксиэтил)этилендиамином (THEED).

Материалы и методы. Для синтеза использовались следующие реагенты: диоксид германия (GeO_2), аминокислоты (L-цистеин, L- α -аланин), тетра(2-гидроксиэтил)этилендиамин, вода дистиллированная.

Синтез 1-аминоацилоксигерматранов состоит из 2-х этапов. Сначала в круглодонную колбу добавляли диоксид германия с аминокислотой из расчета на 1 грамм конечного продукта. После колбу ставили на электрическую плитку с магнитной мешалкой и добавляли 80 мл дистиллированной воды. Реакционную смесь доводили до температуры 80 °С, после полного растворения реактивов оставляли на выдержку в течение двух часов. На первом этапе были получены комплексы GeO_2 с аминокислотами (L- α -аланином, L-цистеином) в водной среде при температуре 80 °С. На втором этапе в колбу добавляли тетра(2-гидроксиэтил)этилендиамин, растворенный в 10 мл дистиллированной воды. Выдержка реакционной смеси на втором этапе синтеза также занимала 2 часа при температуре 90 °С. В дальнейшем полученные растворы перегоняли при пониженном давлении. После перегонки смесь фильтровали и оставляли в чашке Петри для сушки на воздухе. В результате получали 1-аминоацилоксигерматраны в виде порошков коричнево-оранжевого (с L-цистеиной) и молочного (с L- α -аланином) цвета.

Для анализа полученных образцов использовались современные физико-химические методы – ИК и ЯМР спектроскопии, а также проведен термический анализ.

Результаты. По результатам ИК Фурье спектроскопии были получены результаты, говорящие о том, что атрановый цикл был сформирован. На спектрах видны колебания в интервале $\sim 1570\text{--}1600\text{ см}^{-1}$, относящиеся к валентным колебаниям карбоксильной группы. Также наблюдаются две группы валентных колебаний атранового остова в интервалах $1000\text{--}1200\text{ см}^{-1}$, $600\text{--}400\text{ см}^{-1}$. Полученные колебания хорошо соотносятся с литературными данными.

В спектрах ЯМР на ядрах ^1H наблюдаются характерные мультиплеты, которые соответствуют этильным группировкам атранового цикла в областях 3,87-3,45 и 3,25-2,65 м.д. и сигналы остатка соответствующей аминокислоты.

Благодаря выраженной мультиплетности сигналов атранового цикла можно говорить о сформированной и достаточно прочной атрановой структуре.

Выводы. Были синтезированы ранее неизвестные 1-аминоацилоксигерматраны на основе THEED. Структура атрановой клетки и физиологически активных кислот доказана с помощью спектроскопии ЯМР на ядрах ^1H и ^{13}C и ИК-спектроскопии.

Кузнецова А.Б., Горбачева В.И., Колесова Е.П., Егорова В.С.

**РАЗРАБОТКА СРЕДСТВ АДРЕСНОЙ ДОСТАВКИ
ТЕРАПЕВТИЧЕСКИХ АГЕНТОВ В МАКРОФАГИ М2
НА ОСНОВЕ АЛЬБУМИНОВЫХ НАНОЧАСТИЦ**

(Научный руководитель – к.б.н., науч. сотр. Егорова В.С.)

Автономная некоммерческая образовательная организация высшего образования

«Научно-технологический университет «Сириус»

Краснодарский край, Российская Федерация

Введение. Воздействие на опухоль-ассоциированные макрофаги (ОАМ), присутствующие в микроокружении опухоли, может быть связано со снижением пролиферации, миграции опухолевых клеток, ангиогенеза и метастазирования опухоли. В частности, перепрограммирование макрофагов из фенотипа М2 в М1 приводит к усилению противоопухолевого иммунного ответа. Для доставки в ОАМ различных агентов, способствующих перепрограммированию (малых молекул, малых интерферирующих и микро-РНК, антител и др.), активно используются наноносители. Их применение позволяет добиться адресной доставки терапевтических агентов в целевые клетки, повысить время циркуляции агентов в кровотоке и биодоступность. Наночастицы из альбумина характеризуются высокой биосовместимостью, простотой синтеза и модификации их поверхности.

Цель. Разработка альбуминовых наночастиц, модифицированных остатками маннозы для адресной доставки терапевтических агентов в ОАМ М2, экспрессирующие на поверхности маннозный рецептор CD206.

Материалы и методы. Для синтеза альбуминовых наночастиц (АНЧ, водный раствор альбумина, 20 мг/мл) использовали метод перекрестного сшивания глутаровым альдегидом (ГА, конечная концентрация 0,009 %) или маннозой (5 и 10 мкл стокового раствора в концентрации 5,46 мг/мл, pH 4,5) и десольватации. В работе было проанализировано 5 вариантов синтеза АНЧ: 1) добавление 1 мкл закрытой маннозы к раствору альбумина в качестве сшивающего агента вместо ГА; 2) и 3) предварительное нагревание стокового раствора маннозы для открытия маннозного кольца и добавление 5 и 10 мкл, соответственно, открытой маннозы (ОМ) в качестве сшивающего агента вместо ГА; 4) использование ГА в качестве сшивающего агента с добавлением 10 мкл ОМ во время синтеза после добавления ГА; 5) добавление 10 мкл ОМ к готовым АНЧ с ГА. Полученные АНЧ были проанализированы с использованием методов динамического светорассеяния и электронной микроскопии. Оценку цитотоксичности АНЧ проводили методом МТТ. Эффективность интернализации меченных Cy5.5 АНЧ оценивали методом проточной цитометрии.

Результаты. При использовании закрытой формы маннозы наблюдалась агрегация АНЧ, то есть закрытая форма маннозы не может выполнять роль сшивающего агента. При использовании ОМ в качестве сшивающего агента средний размер АНЧ увеличивался в 1,5-2 раза в сравнении с использованием ГА. В качестве оптимального метода синтеза был выбран метод добавления ОМ на поверхность АНЧ в процессе синтеза: средний размер частиц составил 130 нм, а дзета-потенциал – 14,3. Полученные маннозилированные АНЧ не оказывали токсического воздействия на клетки линии А549. Была продемонстрирована более эффективная интернализация покрытых маннозой АНЧ в сравнении со сшитыми маннозой АНЧ в макрофаги М1 и М2.

Кроме того, была продемонстрирована более эффективная интернализация покрытых маннозой АНЧ в макрофаги (12 % клеток) в сравнении с раковыми клетками А549 (1,5 % клеток).

Выводы. АНЧ, синтезированные по протоколу с добавлением ГА и открытой маннозы, в процессе синтеза демонстрировали оптимальный размер, дзета-потенциал и эффективное адресование в макрофаги *in vitro*.

Работа выполнена при финансовой поддержке Российского научного фонда, грант № 23-75-01155.

Малая А.Н.^{1,2}, Завязкина Т.И.¹

ВЛИЯНИЕ УЛЬТРАЗВУКОВОГО ВОЗДЕЙСТВИЯ НА СВОЙСТВА ЛЕКАРСТВЕННЫХ ПОЛИСАХАРИДНЫХ ГИДРОГЕЛЕВЫХ ПЛЕНОК

(Научные руководители – к.х.н., доц. Крюк Т.В., к.х.н., доц. Рублева Л.И.)

¹Институт физико-органической химии и углехимии им. Л.М. Литвиненко

Донецк, Российская Федерация

²Донецкий национальный технический университет

Донецк, Российская Федерация

Введение. Гидрогелевые материалы на основе поливинилового спирта (ПВС) и полисахаридов из растительного сырья (крахмала (Кр), карбоксиметилцеллюлозы (КМЦ), др.) позволяют создавать многофункциональные каркасы для инкапсулирования лекарственных веществ (ЛВ) различной природы, благодаря чему являются перспективными материалами для создания раневых покрытий (РП). Пролонгированному высвобождению ЛВ из гидрогеля способствует равномерное распределение добавки в объеме полимерной композиции, которое может быть достигнуто путем использования ультразвуковой обработки (УЗО) пленкообразующей смеси.

Цель. Исследовать влияние УЗО на эксплуатационные свойства гидрогелевых пленок на основе ПВС, кукурузного Кр и КМЦ, наполненных диклофенаком натрия (Дкл).

Материалы и методы. Пленки получали методом литья из раствора. Состав поливочной смеси: ПВС:Кр:КМЦ = 40:40:20 мас./мас., сшивающий агент лимонная кислота (ЛК), пластификатор глицерин (Гл). Стандартная методика включала предварительную желатинизацию Кр, растворение ПВС и КМЦ в воде; смешивание полученных растворов в необходимых соотношениях, добавление ЛК (1 мас.%), Гл (25 мас.%), охлаждение до 50 °С, внесение Дкл (1 мас.%), перемешивание; полив раствора на чашки Петри; отверждение (40 °С, 24 ч). В ряде опытов поливочный раствор подвергали УЗО (22 кГц, 600 Вт) в течение 5, 10 или 15 с, после чего разливали на подложки и отверждали, как описано выше. Механические характеристики пленок (прочность при растяжении (σ_p), относительное удлинение при разрыве (ε_p)) измеряли на разрывной машине Autograph AGS-H (Shimadzu, Япония). Микрофотографии пленок получали с помощью оптического микроскопа МБИ-6.

Результаты. В пленках ПВС/Кр/КМЦ/ЛК/Гл, полученных без УЗО, при небольшом увеличении ($\times 50$) можно видеть кристаллы ЛК. При введении Дкл невооруженным глазом отмечается наличие на поверхности пленки белых кристаллических образований и их неравномерное распределение по объему образца. После

УЗО поливочного раствора на микрофотографиях пленок наблюдается изменение распределения ЛВ: с увеличением времени УЗО от 5 до 10 и 15 с кристаллы Дкл становятся мельче, а очаги их флуктуаций практически исчезают. Изменение микроструктуры пленочных материалов оказывает влияние на их свойства. Пленки без ЛВ, полученные по стандартной методике, имеют хорошие механические характеристики (ε_p 30,9 %; σ_p 39,6 МПа), демонстрируют быстрое неограниченное набухание при погружении в водные среды. При проведении УЗО наблюдается тенденция некоторого увеличения ε_p и уменьшения σ_p образцов (в 1,2-1,5 раза). Добавление Дкл, наоборот, значительно снижает ε_p (22,6 %; 1,6 % при УЗО 5 и 15 с) и повышает σ_p (15,2; 48,9 МПа, соответственно). Независимо от времени УЗО образцы за 15-30 мин теряют целостность в воде и физрастворе. Влияние Дкл на параметры гидрогеля, вероятно, обусловлено более равномерным распределением его молекул в объеме полимерной сетки.

Выводы. Полученные результаты говорят о возможности применения полимерной композиции, включающей ПВС, Кр, КМЦ и Дкл, для создания атравматичных РП, способных «самоудаляться» с поверхности раны по мере поглощения экссудата. Постепенное разрушение полимерной матрицы во влажной среде будет способствовать пролонгированному высвобождению депонированного в нее ЛВ. Дальнейшие исследования будут направлены на подбор оптимального соотношения «состав гидрогеля – время УЗО» и изучение влияния продолжительности УЗО на кинетику высвобождения ЛВ из пленок.

Работа выполнена в рамках государственного задания Министерства науки и высшего образования Российской Федерации (проект *FRES-2023-0002*).

Млхем А.¹, Юрьев Г.О.²

БИОСОВМЕСТИМОСТЬ, АНТИОКСИДАНТНАЯ АКТИВНОСТЬ И ФОТОВЫЦВЕТЕНИЕ АДДУКТА ФУЛЛЕРЕНА C₆₀ С L-МЕТИОНИНОМ

(Научный руководитель – д.х.н., проф. Семёнов К.Н.)

¹Санкт-Петербургский государственный технологический институт (технический Университет)

²Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова
Санкт-Петербург, Россия

Введение. Физико-химические свойства фуллеренов определяют возможность использования их во многих областях науки. Особенно перспективным направлением применения фуллеренов в практике является биомедицина. Это связано с тем, что фуллерены обладают высокой антирадикальной активностью благодаря наличию двойной связи. Таким образом, изучение физико-химических свойств фуллеренов и их производных, в частности, антирадикальной активности, позволит определить возможность использования конкретных аддуктов в качестве антиоксидантов.

Цель. Изучение антирадикальных свойств аддукта фуллерена C₆₀ с L-метионином (C₆₀-Met, C₆₀(C₅H₁₁NO₂S)₃) в экспериментах с ДФПГ (2,2-дифенил-1-пикрил-гидразилом), по захвату NO и его фотодинамических свойств.

Материалы и методы. Исследование антирадикальной активности аддукта C₆₀-Met со стабильным радикалом ДФПГ проводили на спектрофотометре Thermo Scientific Evolution 300 (США) при длине волны $\lambda = 515$ нм в температурном диапа-

зоне $T = 298,15\text{--}318,15$ К. Измерения спектров поглощения Радахлорина проводились в отсутствие и в присутствии C_{60} -Met при четырёх различных концентрациях ($C = 25, 50, 75, 100$ мкМ) до и после облучения красным лазером Laserland LED-2000 (Besram Technology Inc., Китай, мощность лазера 55 мВт, 659 нм). Для определения антирадикальной активности по отношению к NO-радикалу использовали реакцию Грисса–Илосвая. Образовавшееся диазосоединение детектировали спектрофотометрически при $\lambda = 520$ нм с использованием спектрофотометра AMR-100T (microplate reader).

Результаты. Полученные данные свидетельствуют о наличии антирадикальной активности C_{60} -Met, носящей дозозависимый характер в реакции восстановления радикала ДФПГ. Исследование фотодинамических свойств показало, что добавление C_{60} -Met к Радахлорину приводит к увеличению скорости фотодеградации. Таким образом, C_{60} -Met проявляет прооксидантные свойства в условиях проведения эксперимента. Данные по изучению захвата NO-радикала показали, что C_{60} -Met способен связывать NO-радикал, а также, что способность носит дозозависимый характер.

Выводы. Полученные результаты показывают, что C_{60} -Met проявляет антирадикальные свойства в экспериментах с ДФПГ по отношению к захвату радикала NO, а также при изучении его фотодинамических свойств.

Работа выполнена при поддержке Министерства здравоохранения РФ; наименование проекта: «Разработка радиопротектора на основе водорастворимых форм нанотрубок, модифицированных L-аминокислотами», ЕГИСУ: 123020800170-8.

Мурадов К.И., Мурадова С.А., Абдужалилова Д.Б.

3D-ПЕЧАТЬ БИОСОВМЕСТИМЫХ ИМПЛАНТОВ И ПРОТЕЗОВ В СТОМАТОЛОГИИ

(Научный руководитель – Нурматова Ф.Б.)

Ташкентский государственный стоматологический институт
Ташкент, Республика Узбекистан

Введение. 3D-печать стремительно развивается и находит всё более применение в медицине. Одним из наиболее перспективных направлений в биомедицине является производство персонализированных имплантов и протезов.

Цель. Изучение современных аддитивных технологий и материалов, применяемых для 3D-печати биосовместимых имплантов и протезов в стоматологии, с учётом их механических и эстетических свойств, а также влияния на регенерацию костных и мягких тканей.

Материалы и методы. В работе проведено исследование механических и биологических свойств 3D-печатных имплантов, изготовленных из титана (Ti-6Al-4V), кобальт-хромовых сплавов и полимерных материалов, включая полиметилметакрилат, политетрафторэтилен и полиэфирэфиркетон. Они отличаются высокой прочностью, коррозионной стойкостью и хорошей биосовместимостью. Также изучены керамические материалы – оксид циркония и оксид алюминия. Керамика – оксид циркония и оксид алюминия востребованы в стоматологии благодаря высокой биосовместимости и эстетическим свойствам.

Методами оценки и контроля качества являются механические и микроскопические испытания: оценивают прочность, твёрдость, усталостную долговечность, а также сопротивление коррозии (в случае металлических сплавов); микроскопические методы: сканирующая электронная микроскопия и микрокомпьютерная томография применяются для анализа структуры и пористости, а также контроля качества сплавления слоёв.

Результаты. Авторами были изготовлены и протестированы образцы из титана (Ti-6Al-4V) и кобальт-хромовых сплавов методом аддитивного производства. Результаты показали, что конструкции выдерживают нагрузки, характерные для зоны жевательного давления, а их твёрдость и усталостная долговечность соответствуют или превосходят аналогичные характеристики традиционных имплантов. При этом показатели твёрдости и усталостной долговечности находились на уровне или превосходили аналогичные характеристики традиционных имплантов. Прочность на сжатие показала увеличение на 10-15 % у аддитивных титановых конструкций по сравнению с литейными аналогами, что может быть связано с более равномерной микроструктурой и возможностью формирования контролируемой пористости. В клинических случаях, где пациенты получали 3D-печатные титановые импланты и композитные коронки, отмечались: стабильная первичная фиксация имплантов и отсутствие воспалительных реакций в окружающих тканях, высокая точность посадки протеза благодаря индивидуальной цифровой коррекции размеров и формы будущей конструкции, эстетическая удовлетворённость пациентов: благодаря подбору цвета и формы коронок, а также их соответствию прилегающим зубам. Кроме того, результаты исследования подтверждают, что применение 3D-печатных имплантов способствует повышению эффективности реабилитации пациентов. В целом через 6-12 месяцев после установки имплантов отмечается положительная динамика приживления и отсутствие отторжения у большинства пациентов, что указывает на успешную остеоинтеграцию и хорошую биосовместимость.

Выводы. 3D-печать в стоматологии не только повышает точность и эффективность лечения. Дальнейшее совершенствование состава материалов, разработка новых полимерно-керамических и металлполимерных композитов позволит расширить спектр клинических показаний для 3D-печатных имплантов и протезов.

Отводникова Д.Е.¹, Папонов Б.В.², Калюжный Д.Н.³

ЦИТОТОКСИЧЕСКАЯ АКТИВНОСТЬ 4-(4-(ДИМЕТИЛАМИНО)СТИРИЛ)-2-МЕТИЛ-6,7,8,9-ТЕТРАГИДРОБЕНЗО[4,5]ТИАЗОЛО[3,2-А]ПИРИМИДИН-5-ИЙ ИОДИДА (СУН)

(Научный руководитель – к.б.н. Цымбал С.А.)

¹Санкт-Петербургский национальный исследовательский университет информационных технологий, механики и оптики

²Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова

Санкт-Петербург, Российская Федерация

³Институт молекулярной биологии им. В.А. Энгельгардта РАН
Москва, Российская Федерация

Введение. Современные широкоприменяемые противораковые химиотерапевтические препараты в основном являются агентами, повреждающими ДНК. Воздей-

ствие на ДНК способствует эффективному уничтожению опухолевых клеток. Однако клиническое применение этих препаратов ограничено из-за существенных побочных эффектов, связанных с повреждением здоровых клеток. Использование обратимо-связывающих ДНК агентов позволит уменьшить цитотоксический эффект на здоровые клетки. В качестве такого обратимо-связывающего ДНК агента в исследовании выступает производное 4-(4-(диметиламино)стирил)-2-метил-6,7,8,9-тетрагидробензо[4,5]тиазоло-[3,2-*a*]пиримидин-5-ий иодида (СҮН), которое не только обратимо связывается с ДНК, но и предположительно образует стабильные конъюгаты с квадруплексами, что может служить дополнительной точкой воздействия на опухолевые клетки.

Цель. Изучить цитотоксические свойства производного 4-(4-(диметиламино)стирил)-2-метил-6,7,8,9-тетрагидробензо[4,5]тиазоло-[3,2-*a*]пиримидин-5-ий иодида (СҮН) на культурах опухолевых и неопухолевых клеток человека.

Материалы и методы. Место связывания вещества в клетке было определено с помощью флуоресцентной и конфокальной микроскопии. Цитотоксичность вещества оценивалась в резазуриновом и МТТ-тестах для культур опухолевых клеток рака шейки матки (HeLa), меланомы (SK-MEL-2), рака печени (HepG2), рака кишки (HCT116), рака легких (A549), лейкоза (K562), а также для культур неопухолевых клеток фибробластов (HPF) и стромальных клеток (HS-5). Проточная цитофлуориметрия использовалась для измерения митохондриального потенциала и выявления распределения фаз клеточного цикла.

Результаты. Минимальное значение IC_{50} было зафиксировано для меланомы и составило 0,1654 мкМ, в то время как значение IC_{50} для линии фибробластов оказалось более чем на порядок выше и составило 4,246 мкМ. Флуоресцентная микроскопия позволила выявить накопление вещества СҮН в ядрышках. В клетках лейкоза (K562) не выявлено изменений клеточного цикла, тогда как клетки рака кишки (HCT-116) демонстрировали арест в фазе G2. В клетках рака шейки матки (HeLa) СҮН вызывал уменьшение митохондриального потенциала (через 24 часа, 6 часов и 4 часа) при концентрации 1 мкМ, а при 10 и 50 мкМ наблюдалось засвечивание флуоресцентного красителя.

Выводы. Производное 4-(4-(диметиламино)стирил)-2-метил-6,7,8,9-тетрагидробензо[4,5]тиазоло-[3,2-*a*]пиримидин-5-ий иодида (СҮН) обладает выраженным цитотоксическим действием для опухолевых клеток различного происхождения. По данным флуоресцентной микроскопии, исследуемое вещество связывается с РНК, не связывается или слабо связывается с ДНК в ядре клетки, проявляет активность в субмикромольных и микромольных концентрациях и является наиболее эффективным в отношении клеточной линии меланомы.

*Прасолова А.В.^{1,2}, Автина Н.В.¹, Назаретова Е.Д.²,
Старков Д.С.², Литвинов А.А.²*

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЕ ОБОСНОВАНИЕ РАЗРАБОТКИ СОСТАВА И ТЕХНОЛОГИИ ПЛЕНКИ С МУЦИНОМ ВИНОГРАДНОЙ УЛИТКИ И НАНОРАЗМЕРНЫМ ОКСИДОМ ЦИНКА

(Научный руководитель – к.ф.н., доц. Автина Н.В.)

¹Белгородский государственный национальный исследовательский университет

Белгород, Российская Федерация

²Северо-Кавказский Федеральный Университет

Ставрополь, Российская Федерация

Введение. Развитие научных исследований в области биофармации убедительно показывает, что важное значение для эффективного лечения заболеваний имеет правильно выработанная лекарственная форма, которая обеспечивает и удобство применения, и целенаправленное использование активного вещества, содержащегося в препарате. Одним из перспективных объектов исследований являются мягкие лекарственные формы, а именно пленки. Разработка инновационных ранозаживляющих пленок на основе муцина виноградной улитки и наночастиц позволит наполнить фармацевтический рынок новыми лекарственными препаратами для лечения и ликвидации ран и их последствий в виде шрамов и рубцов.

Цель. Разработка состава и технологии пленки с муцином виноградной улитки и наноразмерным оксидом цинка.

Материалы и методы. ОФС.1.4.1.0035 «Пленки».

Результаты. При разработке технологии пленок ориентировались на цель нашего исследования: разработка состава и технологии аппликационных лекарственных форм для лечения открытых повреждений мягких тканей. В силу того, что планируется нанесение пленки на рану или свежий рубец, потребуется использование растворимых материалов для минимального вмешательства в процесс заживления и рубцевания кожи. Биodeградируемые плёнки не требуют удаления из места применения при завершении лечения. Технология изготовления состоит из следующих основных стадий: приготовление полимерной основы, введение действующего вещества, формирование пленок средства. В ходе разработки состава пленок с наноразмерным оксидом цинка и муцином виноградной улитки были применены расчеты в соответствии с правилами приготовления пленок. В состав основ, помимо основных веществ, входили: метилцеллюлоза, Na-карбоксиметилцеллюлоза, поливиниловый спирт и т.д. Провели испытание на 8 образцах по внешнему виду, растворимости, значению pH. В результате проведенных испытаний было установлено оптимальное содержание МЦ и Na-КМЦ в пленках.

Выводы. В результате проведенных исследований определены оптимальные полимерные носители для наноразмерного цинка оксида, представляющие собой полимеры метилцеллюлозы или натрий-карбоксиметилцеллюлозы в сочетании с поливиниловым спиртом.

Тимощук К.В.

**ИССЛЕДОВАНИЕ СВОЙСТВ АЗОТСОДЕРЖАЩИХ
ГЕТЕРОЦИКЛИЧЕСКИХ СОЕДИНЕНИЙ
КВАНТОВО-ХИМИЧЕСКИМ МЕТОДОМ**

(Научный руководитель – д.х.н., проф. Семёнов К.Н.)

Санкт-Петербургский государственный технологический институт
Санкт-Петербург, Российская Федерация

Введение. Противораковые препараты, основанные на гетероциклических соединениях, содержащих атомы азота, являются многообещающими и инновационными для медицины, так как они могут воздействовать на различные очаги опухолевых клеток и приводить к их разрушению. Одним из наиболее перспективных классов таких соединений являются производные 1-(4-метилфенил)-3-[(4-метилфенил)сульфанил]проп-2-ен-1-она.

Цель. Произвести теоретический расчёт электронной структуры, электронного спектра поглощения и значений высшей занятых (ВЗМО) и низшей свободных (НСМО) молекулярных орбиталей производных [(4-метилфенил)сульфанил]проп-2-ен-1-она в водной среде.

Материалы и методы. Электронная структура была рассчитана методом DFT производных [(4-метилфенил)сульфанил]проп-2-ен-1-она с применением функционала и базиса O3LYP 6-31g с полной оптимизацией геометрии и учетом взаимодействия с растворителем (вода) по модели CPCM.

Результаты. В результате квантово-химических расчётов были получены ВЗМО: -5,615 эВ и НСМО: -3,329 эВ, а также максимум полосы поглощения соединения спектра в водной среде при $\lambda = 469$ нм, которые согласуются с полученными данными в эксперименте.

Выводы. В результате проделанной работы было рассчитано распределение электронной плотности, электронный спектр (пик при $\lambda = 469$ нм) в водной среде и значения ВЗМО: -5,615 эВ и НСМО: -3,329 эВ.

Тимова С.П.^{1,2}, Лёзов Д. В.^{1,2}

**СИНТЕЗ 1-АМИНОАЦИЛОКСИГЕРМАТРАНОВ НА ОСНОВЕ
БИС-(2-ГИДРОКСИЭТИЛ)-АМИНО-ТРИС(ГИДРОКСИМЕТИЛ)-МЕТАНА**

(Научный руководитель – д. х. н., проф. Кочина Т.А.)

¹Филиал ФГБУ Петербургского института ядерной физики им. Б.П. Константинова

Национального исследовательского центра «Курчатовский институт» –

Институт химии силикатов им. И.В. Гребенщикова РАН

Санкт-Петербург, Российская Федерация

²Санкт-Петербургский государственный технологический институт (технический университет)

Санкт-Петербург, Российская Федерация

Введение. Современная химия стремится к созданию новых материалов с уникальными свойствами, которые могут найти применение в различных областях науки и техники. Одним из перспективных направлений является исследование соединений германия в гипервалентном состоянии – герматранов. Герматраны представляют собой бициклические органические производные триэтаноламина с общей формулой $RGe(OCH_2CH_2)_3N$. Из-за пентакоординированного атома германия

и соответственно, присутствия неклассической химической связи герматраны обладают специфической биологической активностью. Что делает их интересными для изучения в фармакологии и медицине.

Цель. Изучить взаимодействие солей германия (L-валинат, L- α и β -аланинаты) с бис-(2-гидроксиэтил)-амино-трис(гидроксиметил)-метаном.

Материалы и методы. Для достижения цели исследования был проведен ряд синтезов. Для синтеза использовались следующие реагенты: диоксид германия, аминокислоты: L-валин, L- α и β -аланины, бис-(2-гидроксиэтил)-амино-трис(гидроксиметил)-метан(BIS-TRIS), вода дистиллированная.

Синтез 1-аминоацилосигерматранов осуществлялся в два этапа. Сначала в круглодонную колбу добавляли диоксид германия и соответствующие аминокислоты. После колбу ставили на электрическую плитку с магнитной мешалкой и добавляли 80 мл воды. При нагревании диоксид германия растворялся, что свидетельствовало об окончании реакции. После делали выдержку 2 часа при 80 °С. Затем в колбу добавляли BIS-TRIS (растворенный в 10 мл дистиллированной воды). Полученные ранее комплексы вступали в реакцию с BIS-TRIS при 90 °С, что приводило к образованию 1-аминоацилосигерматранов. Выдержка реакционной смеси на втором этапе синтеза также составляла 2 часа. В дальнейшем 1-аминоацилосигерматраны перегоняли при пониженном давлении. После перегонки смесь фильтровали и оставляли в чашке Петри до полного испарения растворителя.

Для анализа полученных образцов использовались современные методы ИК и ЯМР спектроскопии, термический анализ.

Результаты. Результаты ИК Фурье спектроскопии свидетельствовали о том, что атрановый цикл был сформирован. На спектрах видны колебания в интервале ~1580-1600 см⁻¹, относящиеся к валентным колебаниям карбоксильной группы. Также наблюдаются две группы валентных колебаний атранового остова в интервалах 1000-1200, 600-400. Полученные колебания соотносятся с литературными данными.

В спектрах ЯМР на ядрах ¹H наблюдаются характерные сигналы атранового цикла от 2,7 до 3,8 м.д. и сигналы остатка соответствующей аминокислоты.

В спектре ЯМР ¹H сигналы протонов гидроксиэтильных групп BIS-TRIS появляются в виде отдельных мультиплетов в области 2,8-3,0 и 3,4-3,5 м.д.

Благодаря выраженной мультиплетности сигналов атранового цикла можно делать предположения о его устойчивости.

Выводы. В результате получены ранее неизвестные 1-аминоацилосигерматраны, охарактеризованные методами ИК и ЯМР-спектроскопии, термическим анализом. Также была доказана физиологическая активность соединений.

Широков А.Ф.

ГИБКИЙ МАГНИТНЫЙ СЕНСОР ДЛЯ МОНИТОРИНГА БИОМЕХАНИЧЕСКИХ СИГНАЛОВ

(Научный руководитель – к.х.н. Кладько Д.В.)

Санкт-Петербургский национальный исследовательский университет
информационных технологий, механики и оптики
Санкт-Петербург, Российская Федерация

Введение. Мышечно-скелетные расстройства (МСР) – это травмы мягких тканей, которые поражают мышцы, нервы, сухожилия, суставы и хрящи конечностей, шеи и нижней части спины. По данным Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ), к 2019 году 35,14 % населения Земли имели те или иные МСР и их количество быстро растет: на 12,28 % с 1990 года и на 6,85 % с 2002 года. Ранняя диагностика МСР играет важнейшую роль в успешном лечении и профилактике. Персонализированные подходы к здравоохранению считаются наиболее перспективным и быстроразвивающимся направлением медицинских услуг.

Цель. Разработка носимого сенсора биомеханической активности на основе магнитного гибкого композита для мониторинга биомеханической активности человека, ранней диагностики МСР, контроля динамики заболеваний и реабилитации.

Материалы и методы. Сенсор состоит из гибкого композита (магнитотвердые микрочастицы NdFeB и полидиметилсилоксан ПДМС) и датчика Холла, измеряющего магнитное поле в трех осях. Для изготовления композита магнитные частицы NdFeB (средний диаметр 5 мкм) смешивали с эластомером в заданных соотношениях (20:80, 40:60, 60:40, 80:20), заливали в формы и отверждали при температуре 70 °С в течение 180 минут. После охлаждения композиты извлекались из форм и намагничивались в магнитном поле 0,7 Тл между двумя постоянными магнитами. Принцип работы сенсора основан на изменении магнитного поля композита при его деформации, что фиксируется датчиком Холла.

Проведены испытания 8 наборов композитов размером 25×25 мм, различной толщины (от 0,5 до 10 мм) и с разными эластомерами (ПДМС, EcoFlex). Магнитное поле измеряли в трех осях при повороте образцов на 360°, определяя оптимальное расстояние от датчика, оптимальные геометрические и композиционные параметры. Также выполнены тесты на человеке с композитом 38×38×2 мм и соотношением ПДМС/NdFeB 50:50, закрепленным на суставах (колени, запястья, челюсть, палец).

Результаты. Оптимальное расстояние от датчика до образцов составило 6 мм. Образцы с соотношением ПДМС/NdFeB 40:60, габаритами 25×25×2 мм, продемонстрировали лучшие свойства: высокую чувствительность и гибкость. Среднее изменение магнитного поля (ΔB) при сгибании образца на 90° составило 72 мкТл, что в 1,44 раза превышает среднее геомагнитное поле. Изменение ΔB при сгибании в диапазоне 0-90° оказалось линейным (12 мкТл на каждые 15°). Максимальное практически применимое расстояние между сенсором и композитом составило 20 мм, где ΔB при позиционировании равнялось 69 мкТл.

В ходе тестов на человеке сенсор показал следующие результаты: при сгибании колена – $20 \pm 2,6$ мкТл, запястья – $33 \pm 2,4$ мкТл, челюсти – $40 \pm 1,7$ мкТл, пальца – $44 \pm 2,1$ мкТл.

Выводы. Разработаны гибкие магнитные композиты с оптимальной геометрией и соотношением ПДМС/NdFeB, обеспечивающие высокую чувствительность при измерении изгибающих усилий. Полученные результаты открывают перспективы для создания платформы на основе магнитных композитов для ранней диагностики МСР.

Данная работа была выполнена при финансовой поддержке программы стратегического академического лидерства «Приоритет-2030».

Юрьев Г.О.

АНТИРАДИКАЛЬНАЯ АКТИВНОСТЬ ОРСИНОЛОВЫХ ДЕПСИДОВ В МОДЕЛЬНОЙ РЕАКЦИИ С ДФПГ

(Научный руководитель – д.х.н., проф. Семёнов К.Н.)

Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет
имени академика И.П. Павлова
Санкт-Петербург, Российская Федерация

Введение. Благодаря своей структуре лишайниковые кислоты способны эффективно нейтрализовывать свободные радикалы и защищать клетки от окислительного стресса. Однако данные по антиоксидантной активности биологически активных веществ, содержащихся в лишайниках немногочисленны. Таким образом, изучение антирадикальных свойств лишайниковых кислот является актуальным, так как это позволит расширить область их биомедицинского применения, в частности использования для лечения осложнений сахарного диабета, воспалительных заболеваний и др.

Цель. Изучение антирадикальной активности леканоровой, перлатоловой, имбикаровой, оливетровой, диварикатовой и анциановой кислот в модельной реакции с дифенилпикрилгидразином (ДФПГ).

Материалы и методы. Исследование антирадикальной активности орсиноловых депсидов со стабильным радикалом ДФПГ проводили на спектрофотометре Thermo Scientific Evolution 300 (США) при длине волны $\lambda = 515$ нм. Готовили раствор ДФПГ в этаноле с концентрацией $C = 130$ мкМ и растворы кислот в воде с концентрациями $C = 1, 5, 10, 25, 50, 75$ и 100 мкМ. В лунки сравнения помещали этанол (96 %). Далее регистрировали оптическую плотность при температуре $T = 298$ К через каждую минуту в течение 30 мин, а также через семь дней после начала реакции.

Результаты. Исследование антирадикальной активности орсиноловых депсидов в модельной реакции с ДФПГ позволили определить константы скорости восстановления ДФПГ, после чего полученные результаты сравнили с известными антиоксидантами.

Выводы. Исследование антирадикальной активности орсиноловых депсидов в модельной реакции с ДФПГ показало, что леканоровая, перлатоловая, имбикаровая, оливетровая, диварикатовая, анциановая кислоты проявляют антирадикальную активность, сопоставимую с фуллереном.

Благодарности. Работа выполнена при поддержке Министерства здравоохранения Российской Федерации (государственное задание «Выделение и изучение противоопухолевой активности вторичных метаболитов (алифатических кислот, депсидов, депсидонов, дибензофуранов) растительного происхождения». Регистрационный номер ЕГИСУ: 1023022200057-2-3.2.21.

Юрьев Г.О.

ИЗУЧЕНИЕ БИОСОВМЕСТИМОСТИ КОНЬЮГАТА ОКСИДА ГРАФЕНА С ЦИТОСТАТИЧЕСКИМ ПРЕПАРАТОМ

(Научный руководитель – д.х.н., проф. Семёнов К.Н.)

Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет

имени академика И.П. Павлова

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 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 конъюгата на основе оксида графена с фолиевой кислотой и цитарабином – 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 о незначительном увеличении степени агрегации. Из полученных результатов по связыванию конъюгата с ЧСА видно, что GO-FA-Cyt образует комплекс с ЧСА в субдомене IV (сайт связывания дигитонина), а также в субдомене IIА (сайт связывания варфарина).

Выводы. Полученные результаты указывают на то, что GO-FA-Cyt является гемосовместимым наноматериалом.

Благодарности. Работа выполнена при финансовой поддержке Министерства здравоохранения Российской Федерации (государственное задание по теме «Разработка молекулярного дизайна и создание препаратов на основе конъюгатов углеродных наноструктур, векторов адресной доставки и цитотоксических агентов для инактивации стволовых опухолевых клеток и компонентов микроокружения опухоли»). Регистрационный номер ЕГИСУ: 123021300231-8.

Юрьева К.А.

**РАЗРАБОТКА И ОЦЕНКА ФАРМАКОЛОГИЧЕСКОГО ПРОФИЛЯ
БЕЗОПАСНОСТИ ВПЕРВЫЕ СИНТЕЗИРОВАННОГО КОМПЛЕКСА
НА ОСНОВЕ ХЛОРИНА Е6**

(Научный руководитель – к.б.н., науч. сотр. Шевченко О.В.)

Тихоокеанский государственный медицинский университет

Владивосток, Российская Федерация

Введение. Разработка новых материалов для биомедицинского назначения – одна из приоритетных сфер современной междисциплинарной науки. В рамках представленной научно-исследовательской работы осуществляется синтез нового вещества на основе Хлорина е6, широко применяемого в качестве фотосенсибилизатора (ФС), с введением в его структуру европия. Предполагается, что такая комбинация является перспективной в области сочетанного метода фотодинамической терапии, индуцированной Х-лучами (Х-ФДТ), в связи с известными свойствами тяжелых элементов как сцинтиллирующих структур.

Цель. Синтезировать комплексное соединение на основе Хлорина е6 с допированием европием, а также оценить профиль его безопасности на моделях *in vitro*.

Материалы и методы. Состав комплексного соединения подтверждали методами инфракрасной (ИК)-спектроскопии, сканирующей электронной спектроскопии, люминесценции и фотоэлектронной спектроскопии. Для исследования качественного и количественного элементного состава и морфологии образцов использовали метод сканирующей электронной микроскопии (СЭМ). Изучение цитотоксических свойств осуществляли на 3-х клеточных линиях: асцитная аденокарцинома Эрлиха (АКЭ), рак шейки матки (Hela) и кератиноциты (HaCat), с помощью спектрофотометрического МТТ-теста (FlexA-200, Allsheng, КНР).

Результаты. По результатам СЭМ образец состоит из частиц, собранных в агрегаты, и после диспергирования в этиловом спирте или ацетоне размеры сферических частиц составляют менее 100 нм. Энергодисперсионный спектр показывает наличие в составе комплексного соединения четырех элементов: углерода, кислорода, азота и европия (Eu – 20,35 вес. % или 2,22 ат. %). Исследование жизнеспособности показывает, что через 2 сут контакта в диапазоне вносимых концентраций комплексного соединения от 12,5 до 50 мкг/мл с разведением в 2 раза, в условиях отсутствия светового воздействия (темновая токсичность), определяется более 80 % метаболически-активных клеток АКЭ, Hela и HaCat.

Выводы. Получено рентгеноаморфное комплексное соединение европия (III) с Хлорином Е6 с определением его физико-химических параметров. Методом МТТ-теста определены безопасные концентрации для дальнейших исследований и определения потенциала применения вещества в области Х-ФДТ.

Работа выполнена в рамках Программы стратегического академического лидерства «Приоритет 2030» (ФГБОУ ВО ТГМУ Минздрава России) и государственного задания ФГБУН Института химии ДВО РАН, тема «Направленный синтез и исследование строения и свойств новых веществ, материалов и покрытий (включая наноразмерные) для морских технологий и техники и различного функционального назначения» (FWFN(0205)-2022-0003).

Научное издание

АКТУАЛЬНЫЕ ПРОБЛЕМЫ БИОМЕДИЦИНЫ – 2025

МАТЕРИАЛЫ
XXXI ВСЕРОССИЙСКОЙ КОНФЕРЕНЦИИ
МОЛОДЫХ УЧЁНЫХ С МЕЖДУНАРОДНЫМ УЧАСТИЕМ

20-21 марта 2025 года

Официальный сайт
Санкт-Петербургского общества патофизиологов и конференции
<http://www.pathophysiology.ru>
e-mail: appathophysiology@gmail.com

Подписано к использованию 17.03.2025.
Объем издания 3,6 Мб. Тираж 100 экз.
Оригинал-макет подготовлен РИЦ ПСПбГМУ им. И.П. Павлова.
197022, Санкт-Петербург, улица Льва Толстого, 6-8.