

**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 – 2022**

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

24-26 марта 2022 года



**Санкт-Петербург  
РИЦ ПСПбГМУ  
2022**

УДК 616-092.18  
ББК 48  
А43

**Редакционная коллегия:**

д.м.н., профессор **Т.Д. Власов** (ответственный редактор)  
д.м.н., профессор **В.И. Николаев**  
д.м.н., профессор **В.Л. Быков**  
к.б.н., доцент **М.А. Корженевская**  
д.м.н., профессор **Е.В. Лопатина**  
д.х.н., профессор **К.Н. Семенов**  
к.б.н., доцент **И.Л. Соловцова**  
к. ф.-м. н., доцент **А.В. Тишков**  
д.б.н., профессор **В.В. Шаройко**

**Рецензент:**

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

**А43** **Актуальные проблемы биомедицины – 2022:** Материалы XXVIII Всероссийской конференции молодых учёных с международным участием, Санкт-Петербург, 24-26 марта 2022 г. / Отв. ред. Т.Д. Власов. – СПб.: РИЦ ПСПбГМУ, 2022. – 446 с. – 1 электрон. опт. диск (CDROM). – Мин. систем. требования: Pentium 100 МГц; 16 Мб RAM; Windows XP; дисковод CD-ROM, Adobe Reader 7.0. – ISBN 978-5-88999-775-7

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

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

ISBN 978-5-88999-775-7

© Коллектив авторов, 2022  
© РИЦ ПСПбГМУ, 2022

# СОДЕРЖАНИЕ

## СЕКЦИЯ «ПАТОФИЗИОЛОГИЯ»

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

<i>Аванесян А.В.</i> СТРУКТУРНО-ФУНКЦИОНАЛЬНЫЕ ИЗМЕНЕНИЯ СОСУДОВ МАЛОГО КРУГА КРОВООБРАЩЕНИЯ У УМЕРШИХ С COVID-19 .....	24
<i>Амирханян К.О.</i> ПРОЯВЛЕНИЯ ПАРОДОНТИТА И ГИНГИВИТА У ПАЦИЕНТОВ, СТРАДАЮЩИХ САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ.....	25
<i>Артемьева А.С.</i> ЭКСПРЕССИЯ PGR, JAM-A, ZO-1 И CLDN5 ПРИ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЙ ДЕПРЕССИИ У КРЫС .....	26
<i>Баженов Д.О., Михайлова В.А., Ошколова А.А., Зементова М.С.</i> ВЛИЯНИЕ КЛЕТОК ТРОФОБЛАСТА НА ПРОТИВООПУХОЛЕВЫЙ ПОТЕНЦИАЛ НК-КЛЕТОК .....	27
<i>Байкенова М., Соколова К.В.</i> РОЛЬ ОВАЛЬНЫХ КЛЕТОК В ОБРАЗОВАНИИ ИНСУЛИН-ПОЗИТИВНЫХ КЛЕТОК ПЕЧЕНИ У ЖИВОТНЫХ С ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНЫМ САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ ПЕРВОГО И ВТОРОГО ТИПА .....	28
<i>Бей З.В., Милаев А.В.</i> НЕИММУНОГЕННОСТЬ БЕСКЛЕТОЧНОГО ТКАНЕИНЖЕНЕРНОГО ПРОДУКТА ИЗ ПУПОВИНЫ ЧЕЛОВЕКА .....	29
<i>Белик О.С.</i> ОСОБЕННОСТИ ПОКАЗАТЕЛЕЙ СОСТОЯНИЯ ОКИСЛИТЕЛЬНОГО МЕТАБОЛИЗМА И УРОВНЯ СОДЕРЖАНИЯ ВИТАМИНОВ-АНТИОКСИДАНТОВ И МИКРОЭЛЕМЕНТОВ У МУЖСКОГО НАСЕЛЕНИЯ СЕВЕРНОГО РЕГИОНА И ИХ РОЛЬ В РИСКЕ РАЗВИТИЯ ИНФЕРТИЛЬНОСТИ .....	31
<i>Бозова Г., Бозюкова О.Д., Козлова В.С.</i> ИССЛЕДОВАНИЕ АЛЛЕРГЕННОГО ДЕЙСТВИЯ НАНОЧАСТИЦ .....	32
<i>Бонь Е.И., Лычковская М.А.</i> СОДЕРЖАНИЕ АТФ-СИНТАЗЫ В НЕЙРОНАХ КОРЫ ГОЛОВНОГО МОЗГА КРЫС С ЦЕРЕБРАЛЬНОЙ ИШЕМИЕЙ .....	33
<i>Бонь Е.И., Лычковская М.А.</i> СРАВНЕНИЕ ПОКАЗАТЕЛЕЙ ДЫХАНИЯ МИТОХОНДРИАЛЬНОЙ ФРАКЦИИ ГОМОГЕНАТОВ ГОЛОВНОГО МОЗГА У КРЫС С РАЗЛИЧНОЙ СТЕПЕНЬЮ ЦЕРЕБРАЛЬНОЙ ИШЕМИИ .....	34
<i>Бонь Е.И., Лычковская М.А.</i> ПОКАЗАТЕЛИ ДЫХАНИЯ МИТОХОНДРИАЛЬНОЙ ФРАКЦИИ ГОМОГЕНАТОВ ГОЛОВНОГО МОЗГА НА ФОНЕ ЦЕРЕБРАЛЬНОЙ ИШЕМИИ И ВВЕДЕНИЯ ОМЕГА-3 ПОЛИНЕНАСЫЩЕННЫХ ЖИРНЫХ КИСЛОТ .....	35
<i>Бывальцева В.А., Тулынин С.Б., Амирасланова А.А., Насибов Р.Р.</i> СУРФАКТАНТНАЯ СИСТЕМА ЛЁГКИХ ПРИ ВНУТРИЖЕЛУДОЧКОВОМ ВВЕДЕНИИ TNF- $\alpha$ НА ФОНЕ КАПСАИЦИНОВОЙ БЛОКАДЫ БЛУЖДАЮЩЕГО НЕРВА .....	36
<i>Бычкова Е.Е., Белик Е.В., Дылева Ю.А.</i> ЛЕПТИНОРЕЗИСТЕНТНОСТЬ И ЕЕ ВЗАИМОСВЯЗЬ С МЕТАБОЛИЧЕСКИМ И ПРОВОСПАЛИТЕЛЬНЫМ ПРОФИЛЕМ У ПАЦИЕНТОВ С ИНФАРКТМ МИОКАРДА .....	37

▪ АКТУАЛЬНЫЕ ПРОБЛЕМЫ БИМЕДИЦИНЫ – 2021

<i>Владимирова Е.В., Сухарева М.С., Петрова П.Е.</i> АНТИМИКРОБНАЯ И ГЕМОЛИТИЧЕСКАЯ АКТИВНОСТИ КОНЬЮГАТА АМИКАЦИН–ПРОТЕГРИН-1 .....	39
<i>Волкова Е.А., Протопопов В.А., Ишкильдина О.А., Айрапетян Н.К.</i> ВОЗРАСТНЫЕ ИЗМЕНЕНИЯ УРОВНЯ ЦЕРАМИДА И ЦИТОХРОМ-С-ОКСИДАЗЫ IV МИТОХОНДРИЙ В СКЕЛЕТНЫХ МЫШЦАХ КРЫС ...	40
<i>Гарджук А.А., Черноморец И.Ю., Жуйкова Н.С.</i> ОЦЕНКА МОРФОФУНКЦИОНАЛЬНЫХ ИЗМЕНЕНИЙ ГИППОКАМПА ПРИ МОДУЛЯЦИИ АКТИВНОСТИ РЕЦЕПТОРОВ ГЛУТАМАТА В УСЛОВИЯХ РАЗВИТИЯ НЕЙРОДЕГЕНЕРАЦИИ .....	41
<i>Герасимова М.А., Склярва А.С.</i> ОЦЕНКА СИСТЕМНЫХ РЕАКЦИЙ ПРИ ПРОВЕДЕНИИ ЛОКАЛЬНОГО ХОЛОДОВОГО ТЕСТА .....	42
<i>Гилярова А.А., Захаренко А.А., Чамбова С.</i> МЕТОДИКА ДЕТЕКЦИИ АГРЕГАЦИИ ЭРИТРОЦИТОВ ИНДУЦИРОВАННОЙ АЛЬЦИАНОВЫМ СИНИМ С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ ЛАЗЕРНОГО АГРЕГОМЕТРА БИОЛА .....	43
<i>Гилярова А.А., Ладожская-Гапенко А.С., Колюбанова К.О., Баева П.С.</i> ИССЛЕДОВАНИЕ ПОКАЗАТЕЛЕЙ ПЕРИФЕРИЧЕСКОЙ МИКРОЦИРКУЛЯЦИИ В ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЙ МОДЕЛИ ОСТРОГО РЕСПИРАТОРНОГО ДИСТРЕСС-СИНДРОМА .....	44
<i>Гоглев А.В., Москалёв А.В.</i> ВЛИЯНИЕ РАБОТЫ В НОЧНУЮ СМЕНУ НА БОЛЕЕ РАННЕЕ РАЗВИТИЕ ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНИ СЕРДЦА .....	45
<i>Горзий Т.С.</i> ОСОБЕННОСТИ ВЕГЕТАТИВНОЙ РЕГУЛЯЦИИ СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТОЙ СИСТЕМЫ У ЛЮДЕЙ С РАЗНОЙ ПОЛОРОЛЕВОЙ ИДЕНТИЧНОСТЬЮ В УСЛОВИЯХ ПСИХОЭМОЦИОНАЛЬНОГО СТРЕССА.....	47
<i>Грищенко А.Н., Бонь Е.Н.</i> НАРУШЕНИЕ СТРУКТУРЫ НЕЙРОНОВ ТЕМЕННОЙ КОРЫ И ГИППОКАМПА КРЫС ПРИ РАЗЛИЧНЫХ ВИДАХ ЦЕРЕБРАЛЬНОЙ ИШЕМИИ.....	48
<i>Груздева М.Д., Юдина А.В.</i> ИЗБЫТОЧНАЯ МАССА ТЕЛА И С-РЕАКТИВНЫЙ БЕЛОК КАК ПРЕДИКТИВНЫЕ МАРКЕРЫ ТЯЖЕСТИ ТЕЧЕНИЯ НОВОЙ КОРОНАВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИИ COVID-19 У ПАЦИЕНТОВ КАРДИОЛОГИЧЕСКОГО ПРОФИЛЯ.....	49
<i>Грязнова М.О., Дёмина А.В., Шварц А.П.</i> ВЛИЯНИЕ ПРОТИВОВОСПАЛИТЕЛЬНОЙ И АНТИОКСИДАНТНОЙ ТЕРАПИИ НА РАЗВИТИЕ ПСИХОЭМОЦИОНАЛЬНЫХ НАРУШЕНИЙ У КРЫС В ЛИТИЙ-ПИЛОКАРПИНОВОЙ МОДЕЛИ ЭПИЛЕПСИИ .....	50
<i>Гуломжонов А.Г., Бариев У.А.</i> ОЦЕНКА СОДЕРЖАНИЯ И МЕТАБОЛИЗМА ЭССЕНЦИАЛЬНЫХ ПОЛИНЕНАСЫЩЕННЫХ ЖИРНЫХ КИСЛОТ ПЛАЗМЫ КРОВИ У ЛИЦ С МЕТАБОЛИЧЕСКИМ СИНДРОМОМ БЕЗ КЛИНИЧЕСКИ ЗНАЧИМОГО АТЕРОСКЛЕРОЗА КОРОНАРНЫХ СОСУДОВ .....	52
<i>Гусаковская Э.В., Смольская Н.Е., Ранцевич П.И., Кривонос Н.А., Лупеко П.Д.</i> ФАГОЦИТАРНАЯ АКТИВНОСТЬ ЛЕЙКОЦИТОВ В УСЛОВИЯХ ВВЕДЕНИЯ АМИНОГУАНИДИНА ПРИ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОМ ПЕРИТОНИТЕ .....	53
<i>Дергачев В.Д.</i> ПРОТИВОПАРКИНСОНИЧЕСКАЯ АКТИВНОСТЬ НОВЫХ ЛИГАНДОВ РЕЦЕПТОРА N-МЕТИЛ-D-АСПАРТАТА В ТЕСТЕ АРЕКОЛИНОВОГО ГИПЕРКИНЕЗА .	54
<i>Деркачев И.А.</i> РОЛЬ V <sub>2</sub> РЕЦЕПТОРА БРАДИКИНИНА В РЕАЛИЗАЦИИ ИНФАРКТ-ЛИМИТИРУЮЩЕГО ЭФФЕКТА АДАПТАЦИИ К ХРОНИЧЕСКОЙ НЕПРЕРЫВНОЙ ГИПОКСИИ .....	55

<i>Диестиров Г.П., Трофимова А.Д., Амахин Д.В.</i> НАРУШЕНИЯ МЕХАНИЗМОВ ФОРМИРОВАНИЯ СИНАПТИЧЕСКОЙ ПЛАСТИЧНОСТИ В ГИППОКАМПЕ КРЫС В ХРОНИЧЕСКУЮ ФАЗУ ЛИТИЙ-ПИЛОКАРПИНОВОЙ МОДЕЛИ ВИСОЧНОЙ ЭПИЛЕПСИИ .....	56
<i>Добровольская А.Н., Рунпель В.В., Макарова О.В.</i> ЗАВИСИМОСТЬ ТЯЖЕСТИ КЛИНИЧЕСКИХ ПРОЯВЛЕНИЙ ПРИ АТОПИЧЕСКОМ ДЕРМАТИТЕ У СОБАК ОТ СТЕПЕНИ ВЫРАЖЕННОСТИ БАКТЕРИАЛЬНОЙ ИНФЕКЦИИ КОЖИ.....	57
<i>Доржиева С.С., Корепанов В.А.</i> ОСОБЕННОСТИ ФУНКЦИОНАЛЬНОГО СОСТОЯНИЯ МИТОХОНДРИЙ ПРИ ПАТОЛОГИИ СЕРДЦА .....	59
<i>Дубинин М.В., Белослудцева Н.В., Игошкина А.Д., Теньков К.С.</i> ВЛИЯНИЕ МОДУЛЯТОРОВ КАЛИЕВОГО ТРАНСПОРТА НА ФУНКЦИОНИРОВАНИЕ МИТОХОНДРИЙ СКЕЛЕТНЫХ МЫШЦ И СЕРДЦА ПРИ ДИСТРОФИИ ДЮШЕННА .....	60
<i>Дятлова А.С.</i> РЕАКЦИЯ ЯДРА ОДИНОЧНОГО ПУТИ ПРОДОЛГОВАТОГО МОЗГА КРЫС ЛИНИИ W1STAR НА ВВЕДЕНИЕ ЛИПОПОЛИСАХАРИДА <i>E. COLI</i> .....	61
<i>Ершов И.А., Надей О.В.</i> МАРИНОБУФАГЕНИН И FLI-1 В ПАТОГЕНЕЗЕ ПРЕЭКЛАМПСИИ .....	62
<i>Есимбекова А.Р.</i> ВОЗДЕЙСТВИЕ ЦИТОСТАТИЧЕСКОГО ПРЕПАРАТА ДАКАРБАЗИН НА КЛЕТОЧНЫЙ ЦИКЛ МЕЛАНОМЫ.....	63
<i>Захарова М.В., Коваленко А.А., Шварц А.П.</i> ВЛИЯНИЕ ОСТРЫХ СУДОРОГ НА АКТИВАЦИЮ АСТРОГЛИАЛЬНЫХ И МИКРОГЛИАЛЬНЫХ КЛЕТОК В МОЗГЕ МОЛОДЫХ КРЫС .....	65
<i>Зинченко И.С.</i> ИЗМЕНЕНИЕ ПРОФИЛЯ МИКРОРНК В КЛЕТКАХ МЕЛАНОМЫ, РЕЗИСТЕНТНЫХ К ДАКАРБАЗИНУ .....	66
<i>Зотов С.О., Конашов В.А.</i> ВЛИЯНИЕ ВИДА ГЕПАРИНА НА ПОКАЗАТЕЛИ КОАГУЛЯЦИОННОГО ГЕМОСТАЗА ПРИ COVID-19 АССОЦИИРОВАННОЙ ПНЕВМОНИИ В СОЧЕТАНИИ С САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ 2 ТИПА.....	67
<i>Зыкина С.А., Бурганова Д.Н., Гараева З.Ф., Алексеева А.В.</i> К ВОПРОСУ О ВНУТРИКЛЕТОЧНОМ ТРАНСПОРТЕ СФИНГОЛИПИДОВ В СКЕЛЕТНЫХ МЫШЦАХ: ВЛИЯНИЕ КРАТКОВРЕМЕННОЙ И ДЛИТЕЛЬНОЙ ФУНКЦИОНАЛЬНОЙ РАЗГРУЗКИ .....	68
<i>Зыков А.В., Волкова Д.Е.</i> ФЕНОТИПИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ЛИМФОЦИТОВ СИНОВИАЛЬНОЙ ЖИДКОСТИ ПРИ РЕВМАТОИДНОМ АРТРИТЕ.....	69
<i>Ильина А.Р.</i> ВЛИЯНИЕ КОРОТКИХ ПЕПТИДОВ МОЗГА И СОСУДОВ НА МОРФОФУНКЦИОНАЛЬНОЕ СОСТОЯНИЕ НЕЙРОННЫХ СЕТЕЙ У МЫШЕЙ В МОДЕЛИ БОЛЕЗНИ АЛЬЦГЕЙМЕРА <i>IN VIVO</i> .....	71
<i>Кайгородцева Н.В., Афлятунова А.А.</i> СРАВНИТЕЛЬНЫЙ АНАЛИЗ ЭФФЕКТИВНОСТИ ПРИМЕНЕНИЯ ЛОКАЛЬНОЙ И СИСТЕМНОЙ ОЗОНОТЕРАПИИ ПРИ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОМ КОЛИТЕ.....	72
<i>Кащенко А.В., Месропян Б.Г., Долгая В.Б., Романенко Ю.В., Налетова Д.А.</i> ВОЗДЕЙСТВИЕ НЕГАТИВНОЙ ВОКАЛИЗАЦИИ ЛАБОРАТОРНЫХ КРЫС НА РЕЗУЛЬТАТЫ ФУНКЦИОНАЛЬНЫХ ТЕСТОВ ИНТАКТНЫХ ЖИВОТНЫХ.....	73
<i>Килин М.Е., Курбатов Б.К.</i> РОЛЬ МУСКАРИНОВЫХ РЕЦЕПТОРОВ В СТРЕСС-ИНДУЦИРОВАННОМ ПОВРЕЖДЕНИИ СЕРДЦА.....	74
<i>Ким Ю.В.</i> ОЖИРЕНИЕ И КОГНИТИВНЫЕ НАРУШЕНИЯ: РОЛЬ ЛЕПТИНА .....	75

▪ АКТУАЛЬНЫЕ ПРОБЛЕМЫ БИМЕДИЦИНЫ – 2021

<i>Ковалева А.А., Давыдова А.А., Гребенкина П.В., Зементова М.С., Ошколова А.А.</i> ВЛИЯНИЕ ПРЕПАРАТОВ ИММУНОГЛОБУЛИНОВ ДЛЯ ВНУТРИВЕННОГО ВВЕДЕНИЯ И РЕКОМБИНАНТНОГО G-CSF НА ЦИТОТОКСИЧЕСКУЮ АКТИВНОСТЬ НК-КЛЕТОК .....	76
<i>Коваленко А.А., Захарова М.В., Колегова П.И., Шварц А.П.</i> ФЕБРИЛЬНЫЕ СУДОРОГИ ПРИВОДЯТ К ИЗМЕНЕНИЯМ ЭКСПРЕССИИ ГЕНОВ ГЛУТАМАТНЫХ РЕЦЕПТОРОВ В МОЗГЕ И НАРУШЕНИЮ ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКОГО ПОВЕДЕНИЯ КРЫС .....	78
<i>Колобанова К.О., Смирнов Д.А., Строчкина Е.И., Левчук Е.В.</i> ПОКАЗАТЕЛИ СИСТЕМНОЙ ДИСФУНКЦИИ МИКРОЦИРКУЛЯЦИИ ПРИ ОСТРОМ РЕСПИРАТОРНОМ ДИСТРЕСС-СИНДРОМЕ В ЭКСПЕРИМЕНТЕ .....	79
<i>Корепанов В.А., Доржиева С.С.</i> СРАВНЕНИЕ АКТИВНОСТИ ДЫХАНИЯ МИТОХОНДРИЙ ЛЕЙКОЦИТОВ ПЕРИФЕРИЧЕСКОЙ КРОВИ У ПАЦИЕНТОВ С НАРУШЕНИЕМ РИТМА СЕРДЦА И ПЕРЕНЕСЕННЫМ ИНФАРКТОМ МИОКАРДА .....	80
<i>Корниенко Е.М.О.</i> ЗАВИСИМОСТЬ СВЕТОВОЙ ЧУВСТВИТЕЛЬНОСТИ ЗРИТЕЛЬНОЙ СЕНСОРНОЙ СИСТЕМЫ И ПОКАЗАТЕЛЕЙ ГЕМОДИНАМИКИ ОТ ФУНКЦИОНАЛЬНОГО СОСТОЯНИЯ СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТОЙ СИСТЕМЫ .....	81
<i>Коробова А.С., Полетай К.Д.</i> ХАРАКТЕРИСТИКА ОСОБЕННОСТЕЙ СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТОЙ СИСТЕМЫ У ДЕТЕЙ С РАЗЛИЧНОЙ СТЕПЕНЬЮ ОЖИРЕНИЯ В РАЗНЫХ ВОЗРАСТНЫХ ГРУППАХ .....	82
<i>Курбатов Б.К., Килин М.Е.</i> РОЛЬ $\beta$ -АДРЕНОРЕЦЕПТОРОВ В СТРЕССОРНОМ ПОВРЕЖДЕНИИ СЕРДЦА НА ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЙ МОДЕЛИ СИНДРОМА ТАКОТСУБО: ПАТОГЕННЫЕ И КАРДИОПРОТЕКТИВНЫЕ ЭФФЕКТЫ .....	84
<i>Лапкина Е.З.</i> ЭКСПРЕССИЯ ГЕНОВ-МИШЕНЕЙ miR-204-5p ПРИ ПРИМЕНЕНИИ ЕЕ ИМИТАТОРА НА МОДЕЛИ МЕЛАНОМЫ B16 <i>IN VIVO</i> .....	85
<i>Липская И.Л.</i> ФАКТОРЫ РИСКА САХАРНОГО ДИАБЕТА 2-ГО ТИПА У ЛИЦ С ТИРОИДИТОМ ХАСИМОТО И COVID-19 .....	86
<i>Литвинова М.В.</i> ВЛИЯНИЕ 6-ГИДРОКСИДОФАМИНА ПРИ РАЗЛИЧНЫХ ПУТЯХ ВВЕДЕНИЯ НА ПОВЕДЕНИЕ МЫШЕЙ .....	88
<i>Макарова В.А.</i> РОЛЬ ГЕМАТОЛОГИЧЕСКИХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ В ДИАГНОСТИКЕ ПАНЛЕЙКОПЕНИИ КОШЕК (FPV) .....	89
<i>Марзуг Б.А., Мальцева Ю.В.</i> СРАВНИТЕЛЬНОЕ КОГОРТНОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ АДАПТИВНЫХ И КОМПЕНСАТОРНЫХ МЕХАНИЗМОВ СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТОЙ СИСТЕМЫ И ФАКТОРОВ РИСКА У МОЛОДЫХ ГРАЖДАН РОССИИ И ИРАКА .....	90
<i>Милаев А.В., Семеньчев П.М.</i> ВЛИЯНИЕ ГОРМОНОВ ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ НА ПРОЛИФЕРАЦИЮ ГЕПАТОЦИТОВ .....	91
<i>Михайлова У.В.</i> ЭКСПРЕССИЯ АЛЬФА-СИНУКЛЕИНА В ЛИМФОУЗЛАХ ПАЦИЕНТОВ С ЛИМФОПРОЛИФЕРАТИВНЫМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ .....	92
<i>Москавчук С.В.</i> ПАТОФИЗИОЛОГИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ ОБЩЕКЛИНИЧЕСКОГО АНАЛИЗА КРОВИ В МОНИТОРИНГЕ ДЛИТЕЛЬНО ПЕРСИСТИРУЮЩЕГО ОТКРЫТОГО АРТЕРИАЛЬНОГО ПРОТОКА У НОВОРОЖДЕННЫХ С ЭКСТРЕМАЛЬНО НИЗКОЙ МАССОЙ ТЕЛА .....	93
<i>Мосягина А.И., Хилажева Е.Д.</i> ЛАКТАТ КАК ФАКТОР РЕЗИСТЕНТНОСТИ МИТОХОНДРИЙ К $\text{A}\beta$ 1-42 .....	95

<i>Мугизов А.М., Протопопов В.А., Перминов А.В., Омелюхина Д.В.</i> ВЛИЯНИЕ ГЕРОПРОТЕКТОРНЫХ КОМПОЗИЦИЙ НА ВОЗРАСТ-АССОЦИИРОВАННЫЕ МАРКЕРЫ В СКЕЛЕТНЫХ МЫШЦАХ.....	96
<i>Мухомедзянов А.В., Цибульников С.Ю.</i> РОЛЬ АКТИВНЫХ ФОРМ КИСЛОРОДА В МЕХАНИЗМЕ КАРДИОПРОТЕКТОРНОГО ЭФФЕКТА ДИСТАНТНОГО ПОСТКОНДИЦИОНИРОВАНИЯ .....	97
<i>Нерсесян А.А., Ким Ю.В., Тхай Д.В.</i> ОЦЕНКА МЕХАНИЧЕСКИХ ДЕСТРУКЦИОННЫХ ЭФФЕКТОВ КОЛЛАПСИРУЮЩЕЙ КАВИТАЦИИ НА ДОЗИМЕТРИЧЕСКИЙ ФАНТОМ ПРИ ВОЗДЕЙСТВИИ HIFU .....	99
<i>Нерсесян А.А., Черная М.Е.</i> ОСОБЕННОСТИ ГЛИКЕМИЧЕСКОГО ПРОФИЛЯ У ПАЦИЕНТОВ С САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ 1 ТИПА В ЗАВИСИМОСТИ ОТ ДОСТИЖЕНИЯ ИМИ ЦЕЛЕВОГО HVA1C .....	100
<i>Новикова Т.А., Яковлева А.А., Полякова Л.С.</i> ВЛИЯНИЕ КРАТКОВРЕМЕННЫХ ЭПИЗОДОВ ИШЕМИИ ЗАДНЕЙ КОНЕЧНОСТИ НА НЕКОТОРЫЕ ПОКАЗАТЕЛИ ПОВЫШЕНИЯ УСТОЙЧИВОСТИ К ИШЕМИЧЕСКОМУ (РЕПЕРФУЗИОННОМУ) ПОВРЕЖДЕНИЮ ГОЛОВНОГО МОЗГА ПОСЛЕ ИНСУЛЬТА В БАССЕЙНЕ СМА У КРЫС .....	101
<i>Оборин Н.Н., Крнев И.А.</i> ВЫДЕЛЕНИЕ АНТИМИКРОБНЫХ КАТИОННЫХ ПЕПТИДОВ СЫВОРОТКИ КРОВИ ЧЕЛОВЕКА.....	102
<i>Одарченко Т.С., Зуйков С.А.</i> ВЛИЯНИЕ ОПУХОЛЕВОЙ ПРОГРЕССИИ НА ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ БЕЛКОВЫХ КОМПОНЕНТОВ СИСТЕМЫ СВОБОДНОРАДИКАЛЬНОГО ОКИСЛЕНИЯ У БОЛЬНЫХ РАКОМ ПРЯМОЙ КИШКИ .....	103
<i>Омелюхина Д.В., Протопопов В.А., Мугизов А.М., Перминов А.В.</i> ВЛИЯНИЕ ФУНКЦИОНАЛЬНОЙ РАЗГРУЗКИ НА УРОВЕНЬ КИСЛОЙ И НЕЙТРАЛЬНОЙ СФИНГОМИЕЛИНАЗ В МИТОХОНДРИЯХ M. SOLEUS.....	104
<i>Осмоналиева А.А.</i> ПСОРИАЗ И АУТОИММУННЫЙ ТИРОИДИТ .....	105
<i>Павлова Л.Е., Киргинцев Р.М., Тимина М.Ф., Азумава А.А.</i> АССОЦИАЦИЯ ГЕНА ТРАНСПОРТЕРА СЕРОТОНИНА С ФОРМИРОВАНИЕМ АЛКОГОЛЬНОЙ МОТИВАЦИИ У МАКАК-РЕЗУС .....	106
<i>Папова М.В., Рябова К.О.</i> ПАТОФИЗИОЛОГИЧЕСКОЕ ОБОСНОВАНИЕ ПРИМЕНЕНИЯ МЕСТНОЙ ТЕРАПИИ ПОЛОСТИ РТА ПРИ САХАРНОМ ДИАБЕТЕ .....	108
<i>Петрачкова Е.А., Лазарева А.А.</i> ВЛИЯНИЕ АМИНОКИСЛОТ НА КУЛЬТУРЫ ТКАНЕЙ, РАЗЛИЧНЫХ ПО ГЕНЕЗУ И ФУНКЦИЯМ, ПОЛУЧЕННЫХ ОТ МОЛОДЫХ И СТАРЫХ КРЫС .....	109
<i>Петровских М.Д.</i> ИСПОЛЬЗОВАНИЕ ЛЕЙКОГРАММЫ ПРИ ДИАГНОСТИКЕ СИСТЕМНОГО ВОСПАЛИТЕЛЬНОГО ОТВЕТА У КОЗ.....	110
<i>Подъячева Е.Ю., Шмакова Т.В., Данильчук М.С.</i> МОДЕЛИРОВАНИЕ ХРОНИЧЕСКОЙ ДОКСОРУБИЦИНОВОЙ КАРДИОМИОПАТИИ С ФИБРОТИЧЕСКИМ ПОРАЖЕНИЕМ МИОКАРДА .....	111
<i>Помигалова А.М., Деданишвили Н.С.</i> СРАВНЕНИЕ РАЗЛИЧНЫХ МОДЕЛЕЙ РАННЕГО ПОСТНАТАЛЬНОГО СТРЕССА В ЭКСПЕРИМЕНТЕ .....	112
<i>Потанин А.А., Лисянская В.Е.</i> ПОРТАТИВНАЯ НЕИНВАЗИВНАЯ ВЕНТИЛЯЦИЯ ЛЕГКИХ ПРИ ОБЛИТЕРИРУЮЩЕМ БРОНХИОЛИТЕ ПОСЛЕ АЛЛОГЕННОЙ ТРАНСПЛАНТАЦИИ ГЕМОПОЭТИЧЕСКИХ СТЕЛОВЫХ КЛЕТОК .....	113
<i>Прокофьева В.</i> СТАТИСТИКА РАСПРОСТРАНЕННОСТИ ОЖИРЕНИЯ СРЕДИ ДОМАШНИХ КОШЕК, ПРИЧИНЫ И ПОСЛЕДСТВИЯ.....	114

▪ АКТУАЛЬНЫЕ ПРОБЛЕМЫ БИМЕДИЦИНЫ – 2021

<i>Пюрвеев С.С., Балакина М.Е., Дегтярева Е.В.</i> РАННИЙ ПОСТНАТАЛЬНЫЙ СТРЕСС КАК ПРЕДРАСПОЛАГАЮЩИЙ ФАКТОР РАЗВИТИЯ ЗАВИСИМОСТЕЙ .....	116
<i>Рубцова Е.В.</i> ПАТОФИЗИОЛОГИЧЕСКИЙ МЕХАНИЗМ РАЗВИТИЯ АНЕМИИ И ЕЁ ВЛИЯНИЕ НА ДЛИТЕЛЬНОСТЬ АСТЕНИЧЕСКОГО СИНДРОМА В ПОСТКОВИДНОМ ПЕРИОДЕ.....	117
<i>Рябов В.М., Воскресенский М.А.</i> АНАЛИЗ ОРГАНОИДНЫХ И ПЕРВИЧНЫХ ЭПИТЕЛИАЛЬНЫХ КУЛЬТУР ПРЕДСТАТЕЛЬНОЙ ЖЕЛЕЗЫ ЧЕЛОВЕКА ВЫЯВЛЯЕТ КЛЮЧЕВУЮ РОЛЬ ЭПИТЕЛИАЛЬНО-МЕЗЕНХИМНОГО ПЕРЕХОДА В ФОРМИРОВАНИИ ТКАНЕСПЕЦИФИЧЕСКИХ СТРОМАЛЬНЫХ КЛЕТОК .....	118
<i>Савельева М.А., Чернова О.Н.</i> ПАТОМОРФОФУНКЦИОНАЛЬНАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА МИОКАРДА ПРИ ДИСФЕРЛИНОПАТИИ .....	119
<i>Сайтбаева К.А., Безруков Д.Д., Завитаева А.П.</i> АНАЛИЗ ПОВЕДЕНИЯ КРЫС В УСЛОВИЯХ РАННЕГО ПОСТНАТАЛЬНОГО СТРЕССА.....	121
<i>Сангинова Р.И.</i> РОЛЬ ОТЯГОЩЕННОГО АКУШЕРСКОГО АНАМНЕЗА В РАЗВИТИИ АДЕНОКАРЦИНОМЫ МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ У ЖЕНЩИН .....	122
<i>Сахацкая О.А.</i> ПАТОЛОГИЯ ОКОЛОЩИТОВИДНЫХ ЖЕЛЕЗ ПРИ ТИРОИДИТЕ ХАСИМОТО.....	123
<i>Свидерский И.В., Протопопов В.А., Мотигулин Р.Р., Назмиев К.И.</i> ВОЗРАСТНЫЕ ИЗМЕНЕНИЯ И ВЗАИМОСВЯЗЬ КИСЛОЙ СФИНГОМИЕЛИНАЗЫ, ЦЕРАМИДА И ВОСПАЛИТЕЛЬНЫХ ИЗМЕНЕНИЙ В СКЕЛЕТНЫХ МЫШЦАХ .....	124
<i>Свиридова Л.Л., Сарычев А.С., Алексеев Д.В., Попова Э.В., Попов П.А.</i> АДАПТИВНАЯ РЕГУЛЯЦИЯ АКТИВНОСТИ НОЦИЦЕПТИВНОЙ СИСТЕМЫ С ПОМОЩЬЮ МУЛЬТИМОДАЛЬНОЙ АНАЛЬГЕЗИИ ПРИ ДЕНТАЛЬНОЙ ИМПЛАНТАЦИИ .....	126
<i>Сеидкулиева А.А., Абаленихина Ю.В., Судакова Е.А.</i> ФУНКЦИОНИРОВАНИЕ ПРЕГНАН X РЕЦЕПТОРА В УСЛОВИЯХ ОКИСЛИТЕЛЬНОГО И НИТРОЗАТИВНОГО СТРЕССА .....	127
<i>Ситдикова А.В., Арсентьева Е.В., Марзуг Б.М., Шамрова Е.А.</i> ФАКТОРЫ РИСКА ДЕЗАДАПТАЦИИ СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТОЙ СИСТЕМЫ.....	128
<i>Скиба Т.А., Платонова Е.О.</i> ИММУНОЛОГИЧЕСКИЙ СТАТУС ПАЦИЕНТОВ С ХРОНИЧЕСКОЙ ОБСТРУКТИВНОЙ БОЛЕЗНЬЮ ЛЕГКИХ, СОЧЕТАННОЙ С ОСТЕОАРТРОЗОМ .....	130
<i>Слесарева Т.А.</i> РЕАКТИВНЫЕ ИЗМЕНЕНИЯ КАРТИНЫ КРОВИ У БОЛЬНЫХ КАРДИОЛОГИЧЕСКОГО ПРОФИЛЯ С РАЗНОЙ СТЕПЕНЬЮ ТЯЖЕСТИ ТЕЧЕНИЯ НОВОЙ КОРОНАВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИИ.....	131
<i>Смирнов Д.А.</i> ВЛИЯНИЕ ФОТОДИНАМИЧЕСКОЙ ТЕРАПИИ НА МИКРОЦИРКУЛЯЦИЮ В КОЖЕ В ЗОНЕ РОСТА ЛИМФОСАРКОМЫ ПЛИССА.....	132
<i>Соболева Е.Б., Амахин Д.В.</i> РОЛЬ SK-КАНАЛОВ В РЕАЛИЗАЦИИ СУДОРОЖНЫХ СОСТОЯНИЙ В <i>IN VITRO</i> МОДЕЛИ ЭПИЛЕПТИЧЕСКИХ ПРИПАДКОВ У КРЫС .....	133
<i>Сорокин И.А.</i> МАРКЕРЫ ИЗМЕНЕНИЯ КОМПОНЕНТОВ СИСТЕМЫ ГЕМОСТАЗА У ПАЦИЕНТОВ С COVID-19.....	135
<i>Стратилов В.А., Ветровой О.В., Ломерт Е.В.</i> НАРУШЕНИЕ ГЛЮКОКОРТИКОИД-ЗАВИСИМОЙ ЭКСПРЕССИИ ГЕНА <i>chrna7</i> И ГЕНОВ ГЛУТАМАТЕРГИЧЕСКОЙ СИСТЕМЫ ВСЛЕДСТВИЕ ПРЕНАТАЛЬНОЙ ГИПОКСИИ КАК ВОЗМОЖНЫЙ МЕХАНИЗМ СКЛОННОСТИ К НИКОТИНОВОЙ ЗАВИСИМОСТИ.....	136

<i>Суханова Ю.С., Лысикова Е.А., Чапров К.Д.</i> РОЛЬ БЕЛКА БЕТА-СИНУКЛЕИНА В РЕАЛИЗАЦИИ ПОВЕДЕНЧЕСКИХ ПРОГРАММ В МЫШИНОЙ МОДЕЛИ .....	137
<i>Сухарева М.С., Владимирова Е.В., Петрова П.Е.</i> ИЗУЧЕНИЕ ЭФФЕКТОВ ПРОЛИН-БОГАТЫХ ПЕПТИДОВ СЛЮНЫ ЧЕЛОВЕКА НА ВЫДЕЛЕНИЕ ЦИТОКИНОВ МОНОНУКЛЕАРАМИ ПЕРИФЕРИЧЕСКОЙ КРОВИ, СТИМУЛИРОВАННЫМИ ЛИПОПОЛИСАХАРИДОМ .....	139
<i>Тамбовцев С.А., Елисейкина Е.В., Федоськина А.С.</i> СОСТОЯНИЕ ТКАНЕЙ ПАРОДОНТА ПРИ ТЯЖЕЛОМ ТЕЧЕНИИ COVID-19 .....	140
<i>Твердохлеб Т.А., Коровка И.А., Налётова О.С.</i> ПРОГНОСТИЧЕСКИЕ МАРКЕРЫ ФАЗЫ РЕЦИДИВА ХРОНИЧЕСКОГО ОБСТРУКТИВНОГО ПИЕЛОНЕФРИТА У ПАЦИЕНТОВ С УРОЛИТИАЗОМ .....	141
<i>Тхай Д.В., Ким Ю.В., Нерсесян А.А.</i> ДОЗИМЕТРИЧЕСКИЙ ФАНТОМ ДЛЯ ОЦЕНКИ РАСПРЕДЕЛЕНИЯ ТЕПЛОВЫХ ПОТОКОВ ПРИ NiFU-ВОЗДЕЙСТВИИ НА ЭТАПЕ ВЫБОРА СХЕМЫ ТЕРАПИИ .....	142
<i>Тыщук Е.В., Столбовая А.Ю., Гребенкина П.В.</i> ЭНДОГЛИН КАК РЕГУЛЯТОР ВЗАИМОДЕЙСТВИЯ НК-КЛЕТОК И ТРОФОБЛАСТА....	143
<i>Улезько А.А., Зеленцова А.С.</i> ВЛИЯНИЕ ЭЛЕМЕНТОВ ПУРИНЕРГИЧЕСКИХ СИГНАЛЬНЫХ ПУТЕЙ НА ФУНКЦИОНАЛЬНУЮ АКТИВНОСТЬ ГРАНУЛОЦИТОВ БОЛЬНЫХ ОСТРЫМ ЛИМФОБЛАСТНЫМ ЛЕЙКОЗОМ.....	145
<i>Усачева Д.В.</i> ОЦЕНКА ГИПОГЛИКЕМИЧЕСКИХ СВОЙСТВ СИНТЕТИЧЕСКИХ ВЕЩЕСТВ, СОДЕРЖАЩИХ ФУМАРОВУЮ КИСЛОТУ И АДАПТОГЕНЫ, НА ФОНЕ ДЕКСАМЕТАЗОНОВОЙ МОДЕЛИ САХАРНОГО ДИАБЕТА .....	146
<i>Филиппаки И.В.</i> ВЛИЯНИЕ МОЧЕВОЙ КИСЛОТЫ НА АКТИВНОСТЬ ГЛИКОЛИЗА .....	147
<i>Харисова А.Р., Захарова М.В., Коваленко А.А., Шварц А.П., Дёмина А.В.</i> ИЗМЕНЕНИЕ ЭКСПРЕССИИ ГЕНОВ ГЛИАЛЬНЫХ БЕЛКОВ В ЛИТИЙ-ПИЛОКАРПИНОВОЙ МОДЕЛИ ЭПИЛЕПСИИ .....	148
<i>Цылина А.А., Ситдикова А.В., Рыжов А.В.</i> ИЗУЧЕНИЕ КОГНИТИВНОГО СТАТУСА СТУДЕНТОВ В ПОСТКОВИДНОМ ПЕРИОДЕ .....	149
<i>Шабанов П.А.</i> СРАВНИТЕЛЬНЫЙ АНАЛИЗ УРОВНЕЙ БЕТА-ДЕФЕНСИНА 1 В СЕМЕННОЙ ПЛАЗМЕ МУЖЧИН В НОРМЕ И ПРИ РАЗЛИЧНЫХ ВИДАХ ПАТОСПЕРМИИ .....	150
<i>Шевчукова А.Т., Брега А.В., Горзий Т.С.</i> СТЕПЕНЬ РИСКА ПСИХОСОМАТИЧЕСКИХ ЗАБОЛЕВАНИЙ У МЕДИЦИНСКОГО ПЕРСОНАЛА КОВИДНЫХ ОТДЕЛЕНИЙ .....	151
<i>Шестакова В.А., Смирнова А.Н., Барановский Д.С., Якимова А.О.</i> ПОЛУЧЕНИЕ ФЛАННИКОВ – ПРИГОДНЫХ ДЛЯ КУЛЬТИВИРОВАНИЯ ТКАНЕВЫХ СРЕЗОВ ДЛЯ ФИЗИОЛОГИЧЕСКИ РЕЛЕВАНТНОЙ ОЦЕНКИ ЭФФЕКТОВ ИОНИЗИРУЮЩИХ ИЗЛУЧЕНИЙ И РАДИОФАРМПРЕПАРАТОВ .....	152
<i>Шиманьски Д.А., Инамова О.В.</i> ОСОБЕННОСТИ СОСТОЯНИЯ СОСУДИСТОГО ЭНДОТЕЛИЯ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ АКТИВНОСТИ РЕВМАТОИДНОГО АРТРИТА .....	154
<i>Шшиканова Т.И., Давыдова Е.А., Худайберенова О.Д., Мадонов К.С.</i> РОЛЬ ПОЛИМОРФИЗМА ГЕНОВ ТРОМБОЦИТАРНЫХ ИНТЕГРИНОВ В НАРУШЕНИИ ГЕМОСТАЗА ПРИ ПРЕЭКЛАМПСИИ .....	155
<i>Штикулева А.С., Мачнева Е.Э., Асеева П.В.</i> СООТНОШЕНИЕ НАРУШЕНИЙ БИОМЕХАНИКИ СТОПЫ И КЛИНИКО-ИНСТРУМЕНТАЛЬНЫХ ПРОЯВЛЕНИЙ ХРОНИЧЕСКИХ ЗАБОЛЕВАНИЙ ВЕН НИЖНИХ КОНЕЧНОСТЕЙ .....	156

▪ АКТУАЛЬНЫЕ ПРОБЛЕМЫ БИМЕДИЦИНЫ – 2021

<i>Щербинина А.Е., Капустина А.А., Валеева Л.Л.</i> ПРОСПЕКТИВНЫЙ АНАЛИЗ И АССОЦИАЦИЯ ЛАБОРАТОРНО-ИНСТРУМЕНТАЛЬНЫХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ У ПАЦИЕНТОВ С СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТЫМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ, ПЕРЕНЕСШИХ COVID-19 АССОЦИИРОВАННУЮ ПНЕВМОНИЮ, В ГРУППАХ С НАЛИЧИЕМ И ОТСУТСТВИЕМ СД 2 ТИПА.....	157
<i>Яковлев Д.С.</i> ЛИМФОЦИТОГРАММА ЛИЦ С ТИРОИДИТОМ ХАСИМОТО, ПЕРЕНОСЯЩИХ COVID-19 .....	159
<i>Якушева А.П., Кириенко П.С.</i> СВЯЗЬ УРОВНЯ D-ДИМЕРА И МАССЫ ТЕЛА С ТЯЖЕСТЬЮ ТЕЧЕНИЯ КОРОНАВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИИ НА ФОНЕ СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТОЙ ПАТАЛОГИИ .....	160
<i>Якушкина А.С., Сергачев А.В., Ситдикова А.В., Ладанов И.Е.</i> ИЗМЕНЕНИЕ НЕКОТОРЫХ ПАРАМЕТРОВ ГОМЕОСТАЗА В ПОСТКОВИДНОМ ПЕРИОДЕ.....	161

**СЕКЦИЯ «ФИЗИОЛОГИЯ»**

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

<i>Абакарова А.Р.</i> ПРОФИЛАКТИКА ДОРОЖНО-ТРАНСПОРТНОГО ТРАВМАТИЗМА С УЧЕТОМ ПСИХОФИЗИОЛОГИЧЕСКИХ ОСОБЕННОСТЕЙ ВОДИТЕЛЯ .....	163
<i>Абдуллина Л.У.</i> РЕАКЦИЯ КЛЕТОК КРОВИ ПРИ КОНТАКТЕ С ПОВЕРХНОСТЬЮ ТВЕРДОФАЗНЫХ МАТЕРИАЛОВ (ХИТОЗАН, СИЛОХРОМ С-120).....	164
<i>Аветисян Л.К., Бей З.В.</i> ФАГОЦИТАРНАЯ АКТИВНОСТЬ НЕЙТРОФИЛОВ ПЕРИФЕРИЧЕСКОЙ КРОВИ ГИБРИДОВ F1(СВА×С57BL6) В ДИНАМИКЕ СТАРЕНИЯ .....	165
<i>Алексеева Ю.С., Шмакова Я.В., Мецзякова Ю.Н.</i> ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ РЕЖИМА ТРЕНИРОВКИ ЛАБОРАТОРНЫХ ЖИВОТНЫХ ПО ТРЁХНАГРУЗОЧНОЙ ПРОБЕ .....	167
<i>Алистратова Ф.И.</i> СОСТОЯНИЕ ПЕРИФЕРИЧЕСКОГО МИКРОЦИРКУЛЯТОРНОГО РУСЛА И ГЕМОРЕОЛОГИЧЕСКИЙ ПРОФИЛЬ У КРЫС ПРИ МОДЕЛИРОВАНИИ ГИПОКСИИ.....	168
<i>Безруков Н.А., Бобык С.З.</i> СКАНИРУЮЩАЯ ИОН-ПРОВОДЯЩАЯ МИКРОСКОПИЯ ДЛЯ ВИЗУАЛИЗАЦИИ ТРАНСЭНДОТЕЛИАЛЬНОЙ МИГРАЦИИ НЕЙТРОФИЛОВ .....	169
<i>Бельдия Е.А., Гильмуллина К.А., Кочурова А.М.</i> ВЛИЯНИЕ МУТАЦИЙ I130V и D159N ТРОПОМИОЗИНА НА АКТИН-МИОЗИНОВОЕ ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ В ПРЕДСЕРДИЯХ И ЖЕЛУДОЧКАХ.....	170
<i>Борисова А.Ю.</i> ВЛИЯНИЕ ЭЛЕМЕНТОВ ПУРИНЕРГИЧЕСКОЙ СИГНАЛЬНОЙ СИСТЕМЫ НА ФУНКЦИОНАЛЬНЫЕ СВОЙСТВА КЛЕТОЧНОЙ ПОВЕРХНОСТИ ГРАНУЛОЦИТОВ .....	171
<i>Борчев К.Ф.</i> ОЦЕНКА ДЫХАТЕЛЬНОЙ И ФИЗИЧЕСКОЙ ФУНКЦИЙ В ХОДЕ КОМПЛЕКСНОЙ РЕАБИЛИТАЦИИ ПАЦИЕНТОВ, ПЕРЕНЕСШИХ SARS-COV-2 .....	172
<i>Бочарин И.В., Тумаев В.А.</i> ГЕМОДИНАМИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТОЙ СИСТЕМЫ ОБУЧАЮЩИХСЯ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ КУРСА ОБУЧЕНИЯ .....	174
<i>Бочарин И.В., Тумаев В.А.</i> ОЦЕНКА АДАПТАЦИОННЫХ РЕЗЕРВОВ ОРГАНИЗМА СТУДЕНТОВ-МЕДИКОВ РАЗНЫХ КУРСОВ ОБУЧЕНИЯ НА ОСНОВЕ ПАРАМЕТРОВ ВАРИАбельНОСТИ СЕРДЕЧНОГО РИТМА.....	175

<i>Бочарова А.П.</i> ОСОБЕННОСТИ ВАРИАБЕЛЬНОСТИ СЕРДЕЧНОГО РИТМА У ВОЗДУШНЫХ ГИМНАСТОК И НЕТРЕНИРОВАННЫХ СТУДЕНТОК.....	176
<i>Брезгунова А.А., Андрианова Н.В., Попков В.А., Манских В.Н.</i> ФОТОИНДУЦИРОВАННАЯ ИШЕМИЯ ПОЧКИ КАК НОВАЯ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ МОДЕЛЬ ПОЧЕЧНОГО ПОВРЕЖДЕНИЯ.....	178
<i>Будаев А.И., Конашенкова А.Т.</i> АНАЛИЗ РОЛИ ГАМК <sub>B</sub> РЕЦЕПТОРОВ В РЕГУЛЯЦИИ ДЫХАНИЯ У КРЫС НА УРОВНЕ РЕТРОТРАПЕЦИЕВИДНОГО ЯДРА .....	179
<i>Буков Г.А., Синяк Д.С.</i> ИСПОЛЬЗОВАНИЕ ФУНКЦИОНАЛЬНЫХ НАГРУЗОК ДЛЯ ОЦЕНКИ ЭПИЛЕПТИФОРМНОЙ АКТИВНОСТИ У КРЫС В ЛИТИЙ-ПИЛОКАРПИНОВОЙ МОДЕЛИ ЭПИЛЕПСИИ.....	180
<i>Бурмакина М.А., Трофимова Н.А.</i> СЕРТОНИНОВАЯ СИСТЕМА МЕДИАЛЬНОЙ ПРЕФРОНТАЛЬНОЙ КОРЫ РЕГУЛИРУЕТ ЗАЩИТНОЕ ПОВЕДЕНИЕ В ПЕРИОДЫ ОЖИДАНИЯ ЗВУКОВЫХ СИГНАЛОВ ОПАСНОСТИ.....	181
<i>Верещагина К.В.</i> СОДЕРЖАНИЕ АУТОАНТИТЕЛ ПРИ АУТОИММУННОМ ТИРЕОИДИТЕ У ЖИТЕЛЕЙ ЕВРОПЕЙСКОГО СЕВЕРА.....	182
<i>Волчек П.Г., Лобко Т.А.</i> КОРРЕКЦИЯ ТАУРИНОМ ЭТАНОЛИНДУЦИРОВАННЫХ НАРУШЕНИЙ ПОВЕДЕНИЯ .....	183
<i>Воронков Н.С.</i> О РОЛИ КАННАБИНОИДНЫХ РЕЦЕПТОРОВ В КАРДИОПРОТЕКТОРНОМ ЭФФЕКТЕ АДАПТАЦИИ К ХОЛОДУ .....	185
<i>Галиакберова Р.Ф.</i> ПРЕНАТАЛЬНАЯ ГИПЕРГОМОЦИСТЕИНЕМИЯ КАК РИСК РАЗВИТИЯ ШИЗОФРЕНИИ: АНАЛИЗ КЛИНИЧЕСКИХ И ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНЫХ ДАННЫХ.....	186
<i>Гончаров И.М.</i> ОЦЕНКА ЖИЗНЕННОЙ ЕМКОСТИ ЛЕГКИХ У ПАЦИЕНТОВ, ПЕРЕНЕСШИХ КОРОНАВИРУСНУЮ ИНФЕКЦИЮ.....	187
<i>Гребенкина П.В., Тыщук Е.В., Ковалева А.А., Давыдова А.А.</i> КЛЕТКИ ТРОФОБЛАСТА И ЦИТОКИНЫ IL-15 И IL-18 КАК РЕГУЛЯТОРЫ ФЕНОТИПА НК-КЛЕТОК ПЕРИФЕРИЧЕСКОЙ КРОВИ .....	188
<i>Данилова Д.А., Царева Т.И., Ионова И.И.</i> ОЦЕНКА ФУНКЦИОНАЛЬНОГО СОСТОЯНИЯ ЭРИТРОЦИТОВ КРЫС С ХРОНИЧЕСКОЙ СЕРДЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТЬЮ ПРИ ИНГАЛЯЦИИ МОЛЕКУЛЯРНОГО ВОДОРОДА .....	190
<i>Еникеев Д.Р., Дмитриева Е.А., Богатова К.С.</i> ЭЛЕКТРИЧЕСКАЯ АКТИВНОСТЬ КОРЫ ГОЛОВНОГО МОЗГА КРЫС В ХРОНИЧЕСКОЙ МОДЕЛИ МИГРЕНИ, ВЫЗВАННОЙ НИТРОГЛИЦЕРИНОМ.....	191
<i>Ермакова Е.В., Кабилова А.А.</i> ИССЛЕДОВАНИЕ РОЛИ НМДА-РЕЦЕПТОРОВ В ИЗМЕНЕНИИ ЧУВСТВИТЕЛЬНОСТИ ПЕРИФЕРИЧЕСКОГО ЗВЕНА ТРИГЕМИНАЛЬНОЙ СИСТЕМЫ КРЫСЫ В УСЛОВИЯХ ПРЕНАТАЛЬНОЙ ГИПЕРГОМОЦИСТЕИНЕМИИ ...	192
<i>Знаменский В.А.</i> ЭЛЕКТРОМЕХАНИЧЕСКИЙ МОБИЛЬНЫЙ МОДУЛЬНЫЙ АППАРАТ ИСКУССТВЕННОЙ ВЕНТИЛЯЦИИ ЛЕГКИХ ДЛЯ ЧРЕЗВЫЧАЙНЫХ СИТУАЦИЙ ЭММИД-ЧС.....	194
<i>Игнатъева А.Е.</i> СОСТАВ ИММУНОКОМПЕТЕНТНЫХ КЛЕТОК МОЛОЗИВА В ДОРОДОВЫЙ И ПОСЛЕРОДОВЫЙ ПЕРИОДЫ .....	195
<i>Климишин С.И., Пасатецкая Н.А.</i> ИССЛЕДОВАНИЕ КАРДИОПРОТЕКТИВНЫХ СВОЙСТВ МЕЛАТОНИНА В УСЛОВИЯХ ОРГАНОТИПИЧЕСКОЙ КУЛЬТУРЫ ТКАНИ.....	196

▪ АКТУАЛЬНЫЕ ПРОБЛЕМЫ БИМЕДИЦИНЫ – 2021

<i>Клиникова А.А.</i> ГЛЮКОКОРТИКОИДЫ УСТРАНЯЮТ РЕСПИРАТОРНЫЕ ЭФФЕКТЫ ВОСПАЛИТЕЛЬНЫХ ЦИТОКИНОВ .....	197
<i>Ковалёва Е.В.</i> ЗАВИСИМОСТЬ МЕЖДУ УСТОЙЧИВОСТЬЮ К СТРЕССУ И ПРЕДРАСПОЛОЖЕННОСТЬЮ К ПСИХОСОМАТИЧЕСКИМ ЗАБОЛЕВАНИЯМ У СТУДЕНТОВ МЕДИЦИНСКОГО УНИВЕРСИТЕТА .....	198
<i>Кокурина Т.Н., Губаревич Е.А.</i> МИКРОЭЛЕКТРОСТИМУЛЯЦИЯ ОРБИТОФРОНТАЛЬНОЙ КОРЫ ВЫЗЫВАЕТ РЕАКЦИИ СИСТЕМ ДЫХАНИЯ И КРОВООБРАЩЕНИЯ АНЕСТЕЗИРОВАННОЙ КРЫСЫ.....	200
<i>Королёва К.С., Богатова К.С., Свитко С.О., Петрова К.А.</i> ВЛИЯНИЕ ОКСИДА АЗОТА НА АКТИВНОСТЬ P2X РЕЦЕПТОРОВ В АФФЕРЕНТАХ ТРОЙНИЧНОГО НЕРВА .....	201
<i>Кочурова А.М., Берг В.Ю., Бутова К.А., Мячина Т.А.</i> ВЛИЯНИЕ САХАРНОГО ДИАБЕТА 1 ТИПА НА СОКРАТИТЕЛЬНУЮ ФУНКЦИЮ КАРДИОМИОЦИТОВ ПРЕДСЕРДИЙ И ЖЕЛУДОЧКОВ.....	202
<i>Крайнова Ю.С., Лопатин А.И., Пасатецкая Н.А.</i> УЧАСТИЕ РАЗНЫХ ТИПОВ АДРЕНорецепторов В РЕТИНОСТИМУЛИРУЮЩЕМ ДЕЙСТВИИ НОРАДРЕНАЛИНА .....	203
<i>Лопатин А.И., Андреев В.В., Пасатецкая Н.А.</i> ПРОГРЕССИРУЮЩИЕ РЕТИНОПАТИИ НОВОРОЖДЕННЫХ ДЕТЕЙ: ВЛИЯНИЕ СТЕПЕНИ ОКСИГЕНАЦИИ И КОЛИЧЕСТВА ГЕМОТРАНСФУЗИЙ .....	204
<i>Лунева Е.В., Павлова К.А.</i> ИЗУЧЕНИЕ СКОРОСТИ СОЗРЕВАНИЯ СЕНСОРНО-ДВИГАТЕЛЬНЫХ РЕФЛЕКСОВ У КРЫС НА ФОНЕ НАГРУЗКИ ШРОТОМ СЕМЯН ВИНОГРАДА .....	205
<i>Максатбеков Б.М.</i> МОРФОЛОГИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ЛИМФАНГИОНОВ ГРУДНОГО ПРОТОКА У КРОЛИКОВ .....	206
<i>Мальшева Ю.В.</i> ВЛИЯНИЕ ДОНОРОВ ГАЗОТРАНСМИТТЕРОВ НА ТЕКУЧЕСТЬ СУСПЕНЗИЙ ЭРИТРОЦИТОВ И ИХ МИКРОРЕОЛОГИЧЕСКИЕ ХАРАКТЕРИСТИКИ У ЛИЦ С РАЗНЫМ МАКСИМАЛЬНЫМ ПОТРЕБЛЕНИЕМ КИСЛОРОДА .....	207
<i>Маркевич Т.Н.</i> ВОЗДЕЙСТВИЕ СТРЕССА НА ФУНКЦИЮ НИЖНЕЙ ЧЕЛЮСТИ В ПОСТФРАКТУРНОМ ПЕРИОДЕ .....	208
<i>Пелешко А.В., Дзюба А.В., Иванова К.В., Ермоленко Я.С.</i> ВОЗРАСТНЫЕ АСПЕКТЫ ВЛИЯНИЯ L-ДОФА НА ПОВЕДЕНИЕ АЛКОГОЛИЗИРОВАННЫХ САМЦОВ БЕЛЫХ КРЫС С ДИСБАЛАНСОМ АНДРОГЕНОВ .....	210
<i>Полозова А.В.</i> ФУНКЦИОНАЛЬНЫЕ ПОКАЗАТЕЛИ ЭРИТРОЦИТОВ ПРИ ДЕЙСТВИИ ЦИТОПРОТЕКТОРОВ В МОДЕЛЬНЫХ СИСТЕМАХ ОКИСЛИТЕЛЬНОГО СТРЕССА, ГИПЕРАДРЕНАЛЕМИИ И ЛАКТОАЦИДОЗА .....	211
<i>Поповичева А.Н.</i> ПРО- И АНТИОКСИДАНТНЫЙ СТАТУС КРОВИ ЗДОРОВЫХ ДЕТЕЙ И ДЕТЕЙ С ВОСПАЛИТЕЛЬНЫМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ КИШЕЧНИКА РАЗЛИЧНЫХ ВОЗРАСТНЫХ ГРУПП .....	212
<i>Почетная П.А., Алешина Н.М.</i> ИССЛЕДОВАНИЕ АКТИВНОСТИ СЕМИСПИРАЛЬНЫХ РЕЦЕПТОРОВ В КЛЕТКАХ ГРАНУЛЕЗЫ МЫШИ С ПРИМЕНЕНИЕМ ГЕНЕТИЧЕСКИ КОДИРУЕМЫХ ФЛУОРЕСЦЕНТНЫХ БИОСЕНСОРОВ.....	214
<i>Прилепская А.М., Пронин Н.А., Уэйли А.К., Понкратова А.О., Шпакова В.С.</i> С-ГЛИКОЗИДЫ ИНГИБИРУЮТ АКТИВАЦИЮ ТРОМБОЦИТОВ .....	215

<i>Решетникова В.В., Гришин А.А., Бобров П.Д., Исаев М.Р.</i> АНАЛИЗ МЫШЕЧНОЙ И МОЗГОВОЙ АКТИВНОСТИ ПРИ ИСПОЛЬЗОВАНИИ НЕЙРОИНТЕРФЕЙСА, СОПРЯЖЕННОГО С МЕХАНОТЕРАПИЕЙ И НЕИНВАЗИВНОЙ ЭЛЕКТРИЧЕСКОЙ СТИМУЛЯЦИЕЙ СПИННОГО МОЗГА .....	216
<i>Рогинская А.И., Демина А.В., Коваленко А.А., Захарова М.В., Шварц А.Л.</i> ИЗМЕНЕНИЕ ЭКСПРЕССИИ ГЕНОВ РЕЦЕПТОРОВ, АКТИВИРУЕМЫХ ПРОЛИФЕРАТОРОМ ПЕРОКСИСОМ, И ЕЕ МОДУЛЯЦИЯ ПСИХОБИОТИКОМ VIFIDOVASTERIUM LONGUM В ЛИТИЙ-ПИЛОКАРПИНОВОЙ МОДЕЛИ ВИСОЧНОЙ ЭПИЛЕПСИИ У КРЫС .....	218
<i>Рыбин А.А., Акимочкин Г.С., Федотов В.В.</i> ИЗМЕНЕНИЯ АДАПТАЦИОННОГО ХАРАКТЕРА ДЫХАТЕЛЬНОЙ СИСТЕМЫ СТУДЕНТОВ В УСЛОВИЯХ МАСОЧНОГО РЕЖИМА НОВОЙ КОРОНАВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИИ .....	219
<i>Садек Али</i> ВОЗРАСТНЫЕ ИЗМЕНЕНИЯ МОРФОФУНКЦИОНАЛЬНЫХ ПАРАМЕТРОВ ТУЧНЫХ КЛЕТОК В РАЗНЫХ ОРГАНАХ КРЫС .....	220
<i>Симонова Р.А., Бутова К.А., Мячина Т.А., Наборщикова А.Г., Кочурова А.М.</i> ВЛИЯНИЕ ЭСТРАДИОЛА НА СОКРАТИТЕЛЬНУЮ ФУНКЦИЮ ОДИНОЧНЫХ КАРДИОМИОЦИТОВ ПРЕДСЕРДИЙ И ЖЕЛУДОЧКОВ .....	221
<i>Синяк Д.С., Калита А.Д.</i> ВОЗМОЖНОСТИ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ КОМБИНИРОВАННОЙ (ЛАМОТРИДЖИН + АНАКИНРА) ТЕРАПИИ ДЛЯ КОРРЕКЦИИ ПСИХОНЕВРОЛОГИЧЕСКИХ НАРУШЕНИЙ У КРЫС В ЛИТИЙ-ПИЛОКАРПИНОВОЙ МОДЕЛИ ЭПИЛЕПСИИ .....	222
<i>Склярлова А.С., Герасимова М.А.</i> ВЛИЯНИЕ КОГНИТИВНОЙ НАГРУЗКИ НА ВАРИАБЕЛЬНОСТЬ РИТМА СЕРДЦА .....	223
<i>Сулимова А.В., Везиров Э.Ш.</i> ВЛИЯНИЕ ДИСТАНЦИОННОГО ОБУЧЕНИЯ НА РЕЖИМ СНА СТУДЕНТОВ ВОЛГГМУ .....	225
<i>Токмакова А.Р., Гижиждинова К.Р.</i> РОЛЬ ГАМК В ДЕЛЕНИИ КЛЕТОЧНЫХ КУЛЬТУР И МИОЦИТОВ .....	226
<i>Туманова Т.С., Маркова А.Ю.</i> ЭЛЕКТРОСТИМУЛЯЦИЯ ОРБИТОФРОНТАЛЬНОЙ КОРЫ АНЕСТЕЗИРОВАННОЙ КРЫСЫ МОДУЛИРУЕТ БАРОРЕФЛЕКС .....	227
<i>Тягушева Е.Н.</i> ФИЗИОЛОГИЧЕСКИЕ РЕАКЦИИ В СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТОЙ СИСТЕМЕ У НОВОРОЖДЕННЫХ С ОСОБЕННОСТЯМИ МЕЖПРЕДСЕРДНЫХ СООБЩЕНИЙ НА ОСНОВЕ АНАЛИЗА ПОКАЗАТЕЛЕЙ ЭХОКГ .....	228
<i>Чубарова М.Р.</i> СРАВНЕНИЕ АКТИВАЦИОННЫХ ВОЗМОЖНОСТЕЙ ТВЕРДОФАЗНЫХ МАТЕРИАЛОВ (СКТ-6А ВЧ, СИЛОХРОМ С-120) ПРИ КОНТАКТЕ КРОВИ С ИХ ПОВЕРХНОСТЬЮ .....	230
<i>Чунаева С.В.</i> СТАНОВЛЕНИЕ ФАКТОРОВ НЕСПЕЦИФИЧЕСКОЙ ЗАЩИТЫ У ЖЕРЕБЯТ ПЕРВОГО ГОДА ЖИЗНИ .....	231
<i>Щербицкая А.Д., Ицук М.А., Михель А.В.</i> ВЛИЯНИЕ ГИПЕРГОМОЦИСТЕИНЕМИИ НА ПАРАМЕТРЫ ФЕРТИЛЬНОСТИ САМЦОВ КРЫС И ВОЗМОЖНОСТЬ АНТИОКСИДАНТНОЙ ТЕРАПИИ МЕЛАТОНИНОМ .....	232
<i>Щетина А.С., Ермолаева Е.В.</i> ДИНАМИКА АКТИВНОСТИ ФЕРМЕНТОВ ПИЩЕВАРИТЕЛЬНОГО ГИДРОЛИЗА У ЦЫПЛЯТ-БРОЙЛЕРОВ ПРИ ИСПОЛЬЗОВАНИИ ЛЕКАРСТВЕННОГО РАСТИТЕЛЬНОГО СЫРЬЯ .....	233
<i>Юсупов О.К., Баймиева А.Р.</i> СЕЗОННАЯ ДИНАМИКА ПРИЗНАКОВ ФУНКЦИОНАЛЬНОЙ АСИММЕТРИИ У СТУДЕНТОВ СЕВЕРНОГО РЕГИОНА .....	235

▪ АКТУАЛЬНЫЕ ПРОБЛЕМЫ БИМЕДИЦИНЫ – 2021

*Ягмыров А.К.*

ВЛИЯНИЕ ЧАЯ «САГЛЫК» НА ФИЗИЧЕСКУЮ АКТИВНОСТЬ  
ЛАБОРАТОРНЫХ ЖИВОТНЫХ..... 236

**СЕКЦИЯ «БИОХИМИЯ»**

(организована кафедрой биологической химии

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

*Абаленихина Ю.В., Сеидкулиева А.А., Ерохина П.Д., Щулькин А.В.*

РОЛЬ МАЛОНООВОГО ДИАЛЬДЕГИДА В РЕГУЛЯЦИИ ПРЕГНАН X РЕЦЕПТОРА  
В КЛЕТКАХ ЛИНИИ SASO-2..... 238

*Амозова В.И., Ступина Т.С., Санина Н.А.*

ВЛИЯНИЕ НИТРОЗИЛЬНОГО КОМПЛЕКСА ЖЕЛЕЗА С N-ЭТИЛТИОМОЧЕВИНОЙ  
НА АКТИВАЦИЮ NRF2-ЗАВИСИМЫХ ПРОЦЕССОВ В КЛЕТКАХ ГЛИОБЛАСТОМЫ.. 239

*Беляева В.С.*

МИКРОМЕХАНИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА ПЛАЗМАЛЕММЫ ГРАНУЛОЦИТОВ  
БОЛЬНЫХ ОСТРЫМ ЛИМФОБЛАСТНЫМ ЛЕЙКОЗОМ В УСЛОВИЯХ АКТИВАЦИИ  
ЭЛЕМЕНТОВ ПУРИНЕРГИЧЕСКИХ СИГНАЛЬНЫХ ПУТЕЙ ..... 240

*Бондарева И.Р., Селиванова Н.В.*

ФУНКЦИОНИРОВАНИЕ ЛАКТАТДЕГИДРОГЕНАЗЫ В РАЗНЫХ ОРГАНАХ КРЫС  
ПРИ АЛЛОКСАНОВОМ ДИАБЕТЕ..... 241

*Ваничкин Д.А.*

ЗАВИСИМОСТЬ КАТАЛИТИЧЕСКОЙ АКТИВНОСТИ L-АСПАРАГИНАЗЫ  
*ERWINIA CAROTOVORA* ОТ ОЛИГОМЕРНОГО СОСТАВА ..... 242

*Ветровой О.В., Стратиллов В.А.*

ОПОСРЕДОВАННОЕ ГЛЮКОКОРТИКОИДАМИ НАРУШЕНИЕ  
ФУНКЦИОНИРОВАНИЯ СЕРТОНИНОВОЙ СИСТЕМЫ МОЗГА КРЫС,  
ПЕРЕЖИВШИХ ПРЕНАТАЛЬНУЮ ГИПОКСИЮ, КАК ФАКТОР РИСКА ДЕПРЕССИИ.. 243

*Ганжула Е.П., Орешков С.Д., Брылёв В.А.*

МОДИФИКАЦИЯ МЕТОДИКИ СИНТЕЗА КАТЕПСИНОВОГО ЛИНКЕРА  
БИОКОНЪЮГАТОВ АНТИТЕЛ ДЛЯ ТАРГЕТНОЙ ХИМИОТЕРАПИИ..... 245

*Егорова Е.В., Кренив И.А., Позолотин В.А.*

АНТИМИКРОБНАЯ АКТИВНОСТЬ ПЕПТИДА C3F СИСТЕМЫ КОМПЛЕМЕНТА  
В РАЗЛИЧНЫХ УСЛОВИЯХ ..... 246

*Ененков Н.В., Судаков А.И.*

ИЗУЧЕНИЕ ОКИСЛИТЕЛЬНОЙ МОДИФИКАЦИИ БЕЛКОВ  
ТИМУСА КРЫС ПРИ ВОЗДЕЙСТВИИ L-КАРНИТИНА *IN VITRO*..... 247

*Жаглин Д.А.*

ВОЗДЕЙСТВИЕ SKQ1 НА СОСТОЯНИЕ ГЛУТАТИОНОВОЙ СИСТЕМЫ В ТКАНЯХ  
КРЫС ПРИ РЕВМАТОИДНОМ АРТРИТЕ ..... 248

*Ивановская А.Н., Дорошева П.В.*

ИЗМЕНЕНИЕ АКТИВНОСТИ МАЛАТДЕГИДРОГЕНАЗЫ И ЦИТРАТСИНТАЗЫ  
ПРИ АЦЕТОМИНОФЕН-ИНДУЦИРОВАННОМ ГЕПАТИТЕ..... 249

*Ковалева К.В.*

ФУНКЦИОНИРОВАНИЕ СУКЦИНАТДЕГИДРОГЕНАЗЫ В ГЕПАТОЦИТАХ  
ПЕЧЕНИ КРЫС ПРИ РАЗВИТИИ АЦЕТАМИНОФЕН-ЗАВИСИМОГО ГЕПАТИТА..... 251

*Колегова П.И., Коваленко А.А., Захарова М.В., Дёмина А.В., Шварц А.П.*

ИЗМЕНЕНИЕ ЭКСПРЕССИИ ГЕНОВ ИОНОТРОПНЫХ И МЕТАБОТРОПНЫХ  
РЕЦЕПТОРОВ ГЛУТАМАТА В МОЗГЕ КРЫС В ЛИТИЙ-ПИЛОКАРПИНОВОЙ  
МОДЕЛИ ВИСОЧНОЙ ЭПИЛЕПСИИ..... 252

*Курилов И.В., Юферова А.К.*

ИССЛЕДОВАНИЕ ВЛИЯНИЯ МИКРОВЕЗИКУЛ МЕЗЕНХИМАЛЬНЫХ СТВОЛОВЫХ  
КЛЕТОК ЛОШАДИ НА СИНТЕЗ КОЛЛАГЕНА I И III ТИПА ТЕНОБЛАСТАМИ ..... 253

*Курилова А.А.*

БИОХИМИЧЕСКИЙ СТАТУС ОВЕЦ РОМАНОВСКОЙ ПОРОДЫ В ПЕРИОД  
СУЯГНОСТИ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ КОРРЕКЦИИ ПРЕПАРАТАМИ СЕЛЕНА ..... 254

<i>Макарова А.Э., Арефьева Н.А.</i> СРАВНИТЕЛЬНАЯ ОЦЕНКА ЭФФЕКТА СТИМУЛЯЦИИ РОСТА ПРОБИОТИКОВ БИФИДО- И ЛАКТОБАКТЕРИЙ ПРИРОДНЫМИ ПОЛИСАХАРИДАМИ ИЗ ЛИСТВЕННОСТИ СИБИРСКОЙ .....	255
<i>Махнин И.А.</i> ВОЗРАСТНЫЕ ОСОБЕННОСТИ АНТИОКСИДАНТНОГО СТАТУСА У НЕКОТОРЫХ МЛЕКОПИТАЮЩИХ .....	257
<i>Мельников Д.О., Крамской В.С., Марсянова Ю.А.</i> ОЦЕНКА АКТИВНОСТИ КАТЕПСИНА D В ТКАНЯХ ЭПИДИДИМИСА ПРИ МОДУЛЯЦИИ ГИПОКСИИ СУКЦИНАТОМ .....	258
<i>Мусеибова А.А., Керимова И.А.</i> ОПРЕДЕЛЕНИЕ УРОВНЯ ВИТАМИНА D И КАЛЬЦИЯ В СЫВОРОТКЕ КРОВИ У ЖЕНЩИН С ПОСТМЕНОПАУЗАЛЬНЫМ ОСТЕОПОРОЗОМ. ....	259
<i>Никитина А.П., Потанин А.А., Гапоненко И.Н., Лутцев М.Д., Захаров Е.Е.</i> ОЦЕНКА ГЕМОСОВМЕСТИМОСТИ И ЦИТОТОКСИЧНОСТИ АДДУКТА ДОКСОРУБИЦИНА С ОКСИДОМ ГРАФЕНА .....	260
<i>Олейник Е.А., Наумова А.А., Николаева С.Д., Тыганов С.А.</i> СРАВНИТЕЛЬНЫЙ АНАЛИЗ ВЛИЯНИЯ ТРЕХ- И СЕМИДНЕВНОЙ ГРАВИТАЦИОННОЙ РАЗГРУЗКИ НА ПРОЦЕССЫ НЕЙРОГЕНЕЗА В ГИППОКАМПЕ КРЫС .....	261
<i>Седых А.В., Королев Е.В.</i> СОДЕРЖАНИЕ ДИЕНОВЫХ КОНЪЮГАТОВ В ПЛАЗМЕ И ЭРИТРОЦИТАРНОЙ МАССЕ КРОВИ КРЫС В УСЛОВИЯХ ПЕСТИЦИДНОЙ ИНТОКСИКАЦИИ И КОРРЕКЦИИ ВИТАМИНОМ Е И РАСТОРОПШЕЙ .....	262
<i>Скрябина М.Н.</i> ПОЛУЧЕНИЕ СЕКРЕТОМА С ТЕРАПЕВТИЧЕСКИМИ СВОЙСТВАМИ ПРИ ПОМОЩИ НОВОЙ ИНДУЦИРУЕМОЙ СИСТЕМЫ РЕДАКТИРОВАНИЯ ГЕНОМА... ..	264
<i>Старикова М.С., Рыченкова О.О., Жаглин Д.А.</i> ВОЗДЕЙСТВИЕ SKQ1 НА ПАРАМЕТРЫ БИОХЕМИЛЮМИНИСЦЕНЦИИ В ТКАНЯХ КРЫС ПРИ РЕВМАТОИДНОМ АРТРИТЕ .....	265
<i>Судакова Е.А., Абаленихина Ю.В., Сеидкулиева А.В.</i> ИЗУЧЕНИЕ ВЛИЯНИЯ НИТОЗАТИВНОГО СТРЕССА НА КОЛИЧЕСТВО КОНСТИТУТИВНОГО АНДРОСТАНОВОВОГО РЕЦЕПТОРА В УСЛОВИЯХ <i>IN VITRO</i> .....	266
<i>Тимофеева А.М., Седых С.Е.</i> АНТИТЕЛА ПРОТИВ S-БЕЛКА SARS-COV-2 У ПЕРЕБОЛЕВШИХ И ВАКЦИНИРОВАННЫХ ДОНОРОВ .....	267
<i>Тягушева Е.Н.</i> БИОХИМИЧЕСКИЕ ПОКАЗАТЕЛИ КРОВИ У ДЕТЕЙ ПЕРВОГО ГОДА ЖИЗНИ С МИОКАРДИТАМИ .....	268
<i>Усалка О.Г., Максимова В.П., Якубовская М.Г.</i> ЭПИГЕНЕТИЧЕСКАЯ АКТИВНОСТЬ ПРОТИВООПУХОЛЕВЫХ ПРЕПАРАТОВ – НОВЫЕ МЕХАНИЗМЫ ДЕЙСТВИЯ ЦЕТУКСИМАБА, ОКСАЛИПЛАТИНА И ГЕМЦИТАБИНА.....	270
<i>Халитова Ю.А.</i> БИОХИМИЧЕСКИЕ ПОКАЗАТЕЛИ КРОВИ У ПАЦИЕНТОВ С ВОСПАЛИТЕЛЬНЫМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ КИШЕЧНИКА.....	271
<i>Цымбал С.А., Агаджанян Н.А.</i> ИССЛЕДОВАНИЕ ЦИТОТОКСИЧЕСКИХ СВОЙСТВ КОМБИНАЦИИ МЕДЬСОДЕРЖАЩИХ АГЕНТОВ И ВОССТАНОВИТЕЛЕЙ ДЛЯ БОРЬБЫ С ЛЕКАРСТВЕННОЙ УСТОЙЧИВОСТЬЮ ОПУХОЛЕВЫХ КЛЕТОК .....	272
<i>Чудин А.А.</i> ОПРЕДЕЛЕНИЕ МЕХАНИЗМА ИНГИБИРОВАНИЯ ЛИКОРИНОМ L-ГАЛАКТОНО-1,4-ЛАКТОН ДЕГИДРОГЕНАЗЫ ARABIDOPSIS THALIANA.....	273
<i>Шварц А.П., Коваленко А.А., Захарова М.В.</i> ПРИМЕНЕНИЕ «SELF-PROBING PRIMER» ПЦР ДЛЯ ОЦЕНКИ Q607R РЕДАКТИРОВАНИЯ РНК GLUA2 АМРА РЕЦЕПТОРОВ .....	275

▪ АКТУАЛЬНЫЕ ПРОБЛЕМЫ БИМЕДИЦИНЫ – 2021

- Щемелев В.М., Чуешова Е.С., Майорчик А.А.*  
ВЛИЯНИЕ ЭЛЕКТРОМАГНИТНОГО ПОЛЯ УСТРОЙСТВ WI-FI (2,45 ГГц)  
НА МЕТАБОЛИЗМ БИОГЕННЫХ МОНОАМИНОВ В НЕКОТОРЫХ ОТДЕЛАХ  
ГОЛОВНОГО МОЗГА КРЫС ..... 276
- Ячменева Л.А., Королев Е.В.*  
АКТИВНОСТЬ ЩЕЛОЧНОЙ ФОСФАТАЗЫ ПРИ СУБХРОНИЧЕСКОЙ  
ИНТОКСИКАЦИИ ТЕТРАМЕТИЛТИУРАМДИСУЛЬФИДОМ  
И АНТИОКСИДАНТНОЙ КОРРЕКЦИИ ..... 277

**СЕКЦИЯ «БИОИНФОРМАТИКА»**

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

- Андреев П.Ю.*  
АНАЛИЗ АМИНОКИСЛОТНОГО КОНТЕКСТА И МОЛЕКУЛЯРНОЙ СТРУКТУРЫ  
РЕПЕРТУАРА ГЛИКОПРОТЕИНА ВИРУСА БЕШЕНСТВА, МИМИКРИРУЮЩЕГО  
ТОКСИЧЕСКУЮ ПЕТЛЮ НЕДАВНО ВЫДЕЛЕННЫХ GABA<sub>A</sub>R-ТРОПНЫХ  
НЕЙРОТОКСИНОВ NAJA MELANOLEUCA ..... 279
- Арефьева Н.А.*  
ПОИСК ПОТЕНЦИАЛЬНЫХ САЙТОВ РЕКОМБИНАЦИИ В ГЕНОМАХ  
КОРОНАВИРУСОВ, ВХОДЯЩИХ В ПОДРОД *SARBECOVIRUS* ..... 280
- Барышников К.А.*  
СИСТЕМАТИЗАЦИЯ ДАННЫХ ПО СТРУКТУРЕ И УРОВНЮ АКТИВНОСТИ  
ИНГИБИТОРОВ КОНЕЧНЫХ ПРОДУКТОВ ГЛИКИРОВАНИЯ ..... 281
- Бединская В.В., Симонова Е.В., Джисоев Ю.П., Злобин В.И.*  
СТРУКТУРА CRISPR/CAS-СИСТЕМЫ *PSEUDOMONAS AERUGINOSA* PA58  
И СКРИНИНГ ФАГОВ ЧЕРЕЗ ЕЕ СПЕЙСЕРНЫЕ ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТИ ..... 282
- Варламова С.В.*  
ПРОГНОЗ АДМЕТ-ПОКАЗАТЕЛЕЙ ДЛЯ АНКСИОЛИТИЧЕСКИХ ПРЕПАРАТОВ ..... 283
- Завадская В.Е.*  
ПОИСК ОБЩИХ МОТИВОВ АНТИГИПОКСАНТНЫХ ЛЕКАРСТВЕННЫХ СРЕДСТВ  
МЕТОДОМ ФАРМАКОФОРНОГО АНАЛИЗА ..... 285
- Костыря П.А.*  
СИСТЕМНАЯ МОДЕЛЬ СИГНАЛЬНОГО ПУТИ И ТЕРАПИИ СИНДРОМА ТУРЕТТА ..... 286
- Мазинг М.С., Наумова В.В.*  
НЕИНВАЗИВНЫЙ МЕТОД ОЦЕНКИ СОСТОЯНИЯ ОСНОВНЫХ  
ФУНКЦИОНАЛЬНЫХ СИСТЕМ ОРГАНИЗМА ..... 287
- Михеева О.И., Овсянникова Н.А., Попов П.А.*  
ИНФОРМАЦИОННОЕ ОБЕСПЕЧЕНИЕ ПЛАНИРОВАНИЯ ЛЕЧЕНИЯ  
КОРНЕВЫХ КАНАЛОВ ЗУБОВ ФРОНТАЛЬНОЙ ГРУППЫ ..... 288
- Сорокина С.А., Каримов Д.А., Шутова Е.А.*  
РАЗРАБОТКА СКРИНИНГОВОЙ СИСТЕМЫ ДЛЯ ВЫЯВЛЕНИЯ ПАТОЛОГИИ  
ЛЕГКИХ НА ОСНОВЕ ИЗОБРАЖЕНИЙ КОМПЬЮТЕРНОЙ ТОМОГРАФИИ ..... 290

**СЕКЦИЯ «ГИСТОЛОГИЯ»**

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

- Богданова Л.И.*  
МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ ИЗМЕНЕНИЯ ЗРИТЕЛЬНОЙ ОБЛАСТИ КОРЫ  
ГОЛОВНОГО МОЗГА КРЫС ПОСЛЕ НАЗНАЧЕНИЯ ВЫСОКОУГЛЕВОДНОЙ  
ВЫСОКОЖИРОВОЙ ДИЕТЫ ..... 292
- Браун Д.А., Рудкина Д.Р., Воронова С.А., Ефимова В.А.*  
ВЛИЯНИЕ КРЕМНИЯ, ПОСТУПАЮЩЕГО С ПИТЬЕВОЙ ВОДОЙ,  
НА МОРФОЛОГИЮ КОРКОВОГО ВЕЩЕСТВА НАДПОЧЕЧНИКОВ КРОЛИКОВ ..... 293

<i>Голубенко М.А., Салафутдинов И.И.</i> ЭКСПРЕССИЯ NG2 ПРОТЕОГЛИКАНА ПРИ РАССЕЯННОМ СКЛЕРОЗЕ И МСК ТЕРАПИИ В ОРГАНАХ ЦЕНТРАЛЬНОЙ НЕРВНОЙ СИСТЕМЫ.....	294
<i>Грифлюк А.В.</i> МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ ИЗМЕНЕНИЯ ГИППОКАМПА КРЫС В МОДЕЛИ ФЕБРИЛЬНЫХ СУДОРОГ .....	296
<i>Колесникова А.А., Малофей Ю.Б.</i> МОРФОФУНКЦИОНАЛЬНАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА НЕЙРОНОВ КОРЫ БОЛЬШИХ ПОЛУШАРИЙ ПРИ ВВЕДЕНИИ ПРОЛИНСОДЕРЖАЩЕГО ПЕПТИДА .....	297
<i>Лейман А.Е.</i> ИЗУЧЕНИЕ МОРФОЛОГИЧЕСКИХ ИЗМЕНЕНИЙ КЛЕТОЧНЫХ ПОПУЛЯЦИЙ СЛИЗИСТОЙ ОБОЛОЧКИ ПОЛОСТИ РТА ПРИ ИСПОЛЬЗОВАНИИ РАНЕВОГО ПОКРЫТИЯ И БЕЗ НЕГО .....	298
<i>Макарихина М.Д., Петрова И.М.</i> ОЦЕНКА РАНОЗАЖИВЛЯЮЩЕГО ДЕЙСТВИЯ ПРОИЗВОДНОГО 1,2,3-ТРИАЗОЛО-1,3,4-ТИАДИАЗИНА НА МОДЕЛИ ХОЛОДОВОЙ ТРАВМЫ КОЖИ .....	299
<i>Михеев А.А., Цуканова Е.А., Попов П.А.</i> СРАВНИТЕЛЬНЫЙ АНАЛИЗ ЦИТОЛОГИЧЕСКОГО ВОЗДЕЙСТВИЯ МЕТИЛМЕТАКРИЛОВЫХ ПОЛИМЕРОВ НА СЛИЗИСТУЮ ПОЛОСТИ РТА ПРИ ВРЕМЕННОМ НЕСЪЕМНОМ ПРОТЕЗИРОВАНИИ .....	301
<i>Подлужный П.С., Церцейл В.В., Жемков Н.И., Пресняков Е.В.</i> ПОСТТРАВМАТИЧЕСКАЯ РЕГЕНЕРАЦИЯ КОСТЕЙ РАЗЛИЧНОГО ГИСТОГЕНЕЗА ПАНЦИРЯ НЕПОЛОВОЗРЕЛЫХ КРАСНОУХИХ ЧЕРЕПАХ.....	302
<i>Резник Э.Я., Гафаров Р.Р., Пижевская А.В.</i> РАЗМЕРНЫЕ ХАРАКТЕРИСТИКИ ЯДЕР ГЕПАТОЦИТОВ МЫШЕЙ ПРИ ПОСТУПЛЕНИИ КРЕМНИЯ С ПИТЬЕВОЙ ВОДОЙ В ТЕЧЕНИЕ ТРЕХ МЕСЯЦЕВ .	303
<i>Сабиров Д.Х., Давлетиин Э.Ф., Кабдеш И.М.</i> РОЛЬ НЕЙРОНОВ РАЗЛИЧНЫХ ПОПУЛЯЦИЙ В ПОДДЕРЖАНИИ ПЕРИНЕЙРОНАЛЬНОЙ СЕТИ ПОСЛЕ ТРАВМЫ СПИННОГО МОЗГА.....	305
<i>Серебрякова О.Н., Иванова В.В.</i> ВЛИЯНИЕ ПРЕЖДЕВРЕМЕННОГО РОЖДЕНИЯ НА СТРОЕНИЕ СТЕНКИ ВОСХОДЯЩЕЙ ЧАСТИ АОРТЫ В РАННЕМ ПОСТНАТАЛЬНОМ ПЕРИОДЕ ОНТОГЕНЕЗА У КРЫС .....	306
<i>Узлова Е.В., Валько Н.А.</i> СРАВНИТЕЛЬНАЯ ОЦЕНКА ЧУВСТВИТЕЛЬНОСТИ НЕЙРОНОВ МОЗГА КРЫСЫ К СУБТОТАЛЬНОЙ ИШЕМИИ .....	308
<i>Ходжаева Е.А.</i> МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ ИЗМЕНЕНИЯ В СЕМЕННИКАХ ПОСЛЕ ПЛАСТИКИ ПАХОВОЙ ГРЫЖИ .....	309
<i>Швалев И.В., Петрова И.М.</i> ОЦЕНКА ВЛИЯНИЯ ПРОИЗВОДНОГО 1,2,3-ТРИАЗОЛО-[5,1- <i>b</i> ]-1,3,4-ТИАДИАЗИНА НА ВОССТАНОВЛЕНИЕ КОЛЛАГЕНОВЫХ ВОЛОКОН КОЖИ В УСЛОВИЯХ ЗАЖИВЛЕНИЯ ЛИНЕЙНОЙ РАНЫ .....	310
<i>Шумилова С.Н.</i> ВЛИЯНИЕ ПРЕНАТАЛЬНОЙ АЛКОГОЛИЗАЦИИ МАТЕРИ НА РАЗВИТИЕ НЕЙРОБЛАСТОВ И СОСУДОВ МИКРОЦИРКУЛЯТОРНОГО РУСЛА КОРЫ БОЛЬШИХ ПОЛУШАРИЙ ГОЛОВНОГО МОЗГА ЧЕЛОВЕКА.....	312

### **СЕКЦИЯ «БИОЛОГИЯ И ГЕНЕТИКА»**

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

<i>Афанасьева Н.С.</i> ПОЛИМОРФИЗМ ГЕНА КАТАЛАЗЫ –262 С>Т У БЕСПЛОДНЫХ МУЖЧИН.....	314
<i>Бондарева К.С.</i> АНАЛИЗ ЭКСПРЕССИИ ГЕНОВ KatE БАКТЕРИЙ <i>PSEUDOMONAS CHLORORAPHIS</i> SUBSP. <i>AURANTIACA</i> .....	315

▪ АКТУАЛЬНЫЕ ПРОБЛЕМЫ БИМЕДИЦИНЫ – 2021

<i>Бреннер П.К., Капралова М.А., Ходырев Д.С., Носова Ю.В.</i> СВЯЗЬ ПОЛИМОРФНЫХ МАРКЕРОВ ГЕНОВ <i>TP53</i> , <i>MDM2</i> И <i>CDKN1A</i> С ОТВЕТНОМ ОПУХОЛИ НА ПЛАТИНОСОДЕРЖАЩУЮ ХИМИОТЕРАПИЮ ПРИ РАКЕ ЯИЧНИКА .....	316
<i>Вишнякова П.А., Артемова Д.А.</i> ИССЛЕДОВАНИЕ АНТИ-ЭНДОМЕТРИОЗНЫХ СВОЙСТВ ПРОВОСПАЛИТЕЛЬНЫХ МАКРОФАГОВ .....	318
<i>Волобуева А.С., Федорченко Т.Г., Тунгусов В.Н.</i> ХАРАКТЕРИСТИКА ПРОТИВОВИРУСНОЙ АКТИВНОСТИ НОВЫХ ГЕТЕРОЦИКЛИЧЕСКИХ СОЕДИНЕНИЙ ГРУППЫ ЛЕЙКОВЕРДАЗИЛОВ И ВЕРДАЗИЛОВ .....	319
<i>Глинская Е.Г.</i> ОПРЕДЕЛЕНИЕ ПРОТИВООПУХОЛЕВОЙ АКТИВНОСТИ ТЕТРАКАТИОННОГО ПРОИЗВОДНОГО БАКТЕРИОХЛОРИНА НА МОНОСЛОЙНОЙ КУЛЬТУРЕ КЛЕТОК И ТКАНЕВЫХ СФЕРОИДАХ .....	320
<i>Грехнёв Д.А., Новикова Ю.В., Кручинина А.А.</i> ИЗОГЕННАЯ МОДЕЛЬ БОЛЕЗНИ ПАРКИНСОНА КАК ПЛАТФОРМА ДЛЯ ИЗУЧЕНИЯ МОЛЕКУЛЯРНЫХ МЕХАНИЗМОВ КАЛЬЦИЕВОЙ СИГНАЛИЗАЦИИ .....	321
<i>Давыденко В.С., Останкова Ю.В.</i> АНАЛИЗ ТРОПИЗМА ВИРУСА ИММУНОДЕФИЦИТА ЧЕЛОВЕКА У ПАЦИЕНТОВ С ВИРУСОЛОГИЧЕСКИ НЕЭФФЕКТИВНОЙ АНТИРЕТРОВИРУСНОЙ ТЕРАПИЕЙ .....	323
<i>Драчева К.В., Побожьева И.А., Анисимова К.А., Мирошникова В.В.</i> ПРОФИЛИРОВАНИЕ микроРНК ЭКСТРАКЛЕТОЧНЫХ ВЕЗИКУЛ ЖИРОВОЙ ТКАНИ ПРИ ОЖИРЕНИИ .....	324
<i>Егозова Е.С., Заломаева Е.С.</i> ФОРМИРОВАНИЕ КРАТКОСРОЧНОЙ ПАМЯТИ У <i>DROSOPHILA MELANOGASTER</i> ПРИ ПОДАВЛЕНИИ ЭКСПРЕССИИ ГЕНА <i>LIMK1</i> В НЕЙРОНАХ <i>FRUITLESS</i> .....	325
<i>Жизневская А.А.</i> АНАЛИЗ ЦИТОТОКСИЧЕСКИХ СВОЙСТВ ФЕНАЗИНОВЫХ СОЕДИНЕНИЙ БАКТЕРИЙ <i>PSEUDOMONAS CHLORORAPHIS</i> SUBSP. <i>AURANTIACA</i> B-162/15 .....	326
<i>Ильина В.М., Кондакова Е.В.</i> ЧАСТОТА ВСТРЕЧАЕМОСТИ ОДНОНУКЛЕОТИДНЫХ ПОЛИМОРФИЗМОВ ГЕНОВ <i>AROS</i> (RS5742904), <i>MTHFR</i> (RS1801131), <i>COL1A1</i> (RS1107946), <i>MMP9</i> (RS17576), <i>MMP12</i> (RS652438) СРЕДИ ДОЛГОЖИТЕЛЕЙ И ИХ ПОТОМКОВ .....	327
<i>Капралова М.А., Бреннер П.К., Носова Ю.А., Ходырев Д.С.</i> МОЛЕКУЛЯРНО-ГЕНЕТИЧЕСКИЕ МАРКЕРЫ ГЕНОВ <i>XRCC1</i> , <i>ERCC2</i> И <i>BRCA1</i> ПРИ РАКЕ ЯИЧНИКОВ .....	329
<i>Краснова О.А., Ломерт Е.В.</i> РОЛЬ РЕОРГАНИЗАЦИИ ЦИТОСКЕЛЕТА В ПРЕОДОЛЕНИИ КЛЕТОЧНОГО СТАРЕНИЯ В 3D-СФЕРОИДАХ МЕЗЕНХИМАЛЬНЫХ СТЕВЛОВЫХ КЛЕТОК .....	330
<i>Кудашкин В.Н.</i> ОПРЕДЕЛЕНИЕ ПОЛИМОРФИЗМА ГЕНА <i>SLCO1B1</i> У ПАЦИЕНТОВ С ТОКСИЧЕСКИМИ ФОРМАМИ ЗОБА .....	331
<i>Кучинская Я.А., Ретинская Ж.А., Сидорова А.А., Дульчевская А.М.</i> ИЗУЧЕНИЕ РОЛИ ХРОМАТИН-РЕМОДЕЛИРУЮЩЕГО ФАКТОРА <i>CHD1</i> НА МОДЕЛИ ДОЗОВОЙ КОМПЕНСАЦИИ У <i>DROSOPHILA MELANOGASTER</i> .....	332
<i>Новаковская М.В., Игнатьева М.М.</i> ЭЛЕКТРОХИМИЧЕСКОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ ПЕРИТОНЕАЛЬНЫХ МАКРОФАГОВ, ИММОБИЛИЗОВАННЫХ В АЛЬГИНАТНОМ ГИДРОГЕЛЕ .....	334
<i>Осипова Е.Г.</i> СОВРЕМЕННЫЕ ТЕНДЕНЦИИ РАСПРОСТРАНЕНИЯ НЕМАТОДОЗОВ СРЕДИ НАСЕЛЕНИЯ Г.ОРЁЛ И ОРЛОВСКОЙ ОБЛАСТИ .....	335
<i>Парфененко М.А.</i> БОЛЕЗНИ ИМПРИНТИНГА У ПАЦИЕНТОВ С ПЕРВЫМ МОЛЕКУЛЯРНО-ГЕНЕТИЧЕСКИМ ВАРИАНТОМ СИНДРОМА УДЛИНЕННОГО ИНТЕРВАЛА QT .....	336

<i>Пашков К.А.</i> СОВРЕМЕННЫЕ ТЕНДЕНЦИИ РАСПРОСТРАНЕНИЯ ЛЯМБЛИОЗА В ОРЛОВСКОЙ ОБЛАСТИ .....	338
<i>Пономаренко И.В.</i> ГЕНЕТИЧЕСКИЕ ФАКТОРЫ ЗАБОЛЕВАНИЙ, СВЯЗАННЫЕ С РЕПРОДУКТИВНЫМ ЗДОРОВЬЕМ ЖЕНЩИН.....	339
<i>Рогачева Е.В.</i> ИЗУЧЕНИЕ СИНЕРГЕТИЧЕСКОГО ДЕЙСТВИЯ МЕРОПЕНЕМА И НОВЫХ СИНТЕТИЧЕСКИХ СОЕДИНЕНИЙ В ОТНОШЕНИИ НОЗОКОМИАЛЬНЫХ ПАТОГЕНОВ .....	340
<i>Рукавицын В.Р., Королев Е.В.</i> ИЗМЕНЕНИЯ МИКРОКРИСТАЛЛОВ ЗВЕЗДАТОГО ТИПА В РОТОВОЙ ЖИДКОСТИ КРЫС ПРИ СУБХРОНИЧЕСКОЙ ИНТОКСИКАЦИИ ТИРАМОМ .....	341
<i>Саматошенков И.В.</i> ИЗУЧЕНИЕ ЭФФЕКТОВ ВВЕДЕНИЯ РЕКОМБИНАНТНЫХ АНГИОГЕННЫХ И НЕЙРОТРОФИЧЕСКИХ ГЕНОВ ДЛЯ СТИМУЛИРОВАНИЯ АНГИОГЕНЕЗА, НЕЙРОГЕНЕЗА И РЕГЕНЕРАЦИИ СКЕЛЕТНОЙ МЫШЦЫ.....	342
<i>Семёнова А.А.</i> СРАВНИТЕЛЬНЫЙ АНАЛИЗ ПОКАЗАТЕЛЕЙ СИНТЕЗА ЯДЕРНЫХ БЕЛКОВ ПРОЛИФЕРАЦИИ Ki-67 И РСНА ПРИ ЗЛОКАЧЕСТВЕННЫХ НОВООБРАЗОВАНИЯХ МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ.....	343
<i>Сергеева В.И., Мяндина Г.И.</i> ГЕНЕТИЧЕСКИЕ ПРИЧИНЫ ВОЗНИКНОВЕНИЯ ПАТОСПЕРМИИ НА ПРИМЕРЕ ОПРЕДЕЛЕНИЯ ПОЛИМОРФИЗМА G-105A ГЕНА СЕЛЕНОПРОТЕИНА ...	345
<i>Сергеева К.Н.</i> ИЗУЧЕНИЕ ПОПУЛЯЦИОННО-ДЕМОГРАФИЧЕСКИХ ПРЕОБРАЗОВАНИЙ В БЕЛГОРОДСКОЙ ОБЛАСТИ ЗА ПОСЛЕДНИЕ 100 ЛЕТ .....	346
<i>Серикова Е.Н., Иванова А.Р.</i> КЛИНИЧЕСКИ ЗНАЧИМЫЕ МУТАЦИИ ВИРУСА ГЕПАТИТА В В ГРУППЕ ПАЦИЕНТОВ ГЕМОДИАЛИЗНОГО ЦЕНТРА, РЕСПУБЛИКА СЕРБИЯ.....	347
<i>Сиволюс Е.А.</i> ЭКСПРЕССИЯ ВЫСОКОНСЕРВАТИВНОГО ГЕНА <i>Dras1</i> .....	349
<i>Синегубова Е.О., Краевая О.А., Жиленков А.В., Трошин П.А.</i> ХАРАКТЕРИСТИКА МЕХАНИЗМОВ ИНГИБИРУЮЩЕЙ АКТИВНОСТИ ВОДОРАСТВОРИМЫХ ПРОИЗВОДНЫХ ФУЛЛЕРЕНА В ОТНОШЕНИИ ВИРУСА ГРИППА.....	350
<i>Степенко Ю.В.</i> ОЦЕНКА НЕВРОЛОГИЧЕСКОГО СТАТУСА И МОТОРНЫХ РЕАКЦИЙ У ТРАНСГЕННЫХ МЫШЕЙ С ТАУ-ПРОТЕИНОПАТИЕЙ.....	351
<i>Толстолужинская А.Е., Басалова Н.А., Карагяур М.Н., Еремичев Р.Ю.</i> СОЗДАНИЕ 3D МОДЕЛИ, ИМИТИРУЮЩЕЙ СТРУКТУРУ ФИФИБРОТИЧЕСКОГО ФОКУСА.....	353
<i>Фабушева К.М., Аксёненко О.С., Дворник Ю.В.</i> УРОВЕНЬ ПОВРЕЖДЕНИЯ ДНК В КЛЕТКАХ ЛЕГКОГО МЫШЕЙ ПРИ ЛОКАЛЬНОМ ОБЛУЧЕНИИ .....	354
<i>Шварц А.П., Коваленко А.А., Захарова М.В., Дёмина А.В.</i> РЕГИОНАЛЬНО-ВРЕМЕННЫЕ ОСОБЕННОСТИ ВЫБОРА РЕФЕРЕНСНЫХ ГЕНОВ ДЛЯ ОТ-ПЦР В МОЗГЕ КРЫС В ЛИТИЙ-ПИЛОКАРПИНОВОЙ МОДЕЛИ ВИСОЧНОЙ ЭПИЛЕПСИИ .....	355
<i>Шеломянцева М.В.</i> РЕПРОДУКТИВНОЕ ЗДОРОВЬЕ НАСЕЛЕНИЯ: ВЗГЛЯД МОЛОДЁЖИ .....	356
<i>Штатнова Д.Ю., Кобякова М.И., Ломовская Я.В., Ломовский А.И.</i> МНОГОКЛЕТОЧНАЯ РЕЗИСТЕНТНОСТЬ КЛЕТОК ОСТРОГО ЛИМФОИДНОГО ЛЕЙКОЗА К ДЕЙСТВИЮ ХИМИОТЕРАПЕВТИЧЕСКИХ ПРЕПАРАТОВ .....	358
<i>Щеголева А.А., Пономарева А.А., Гервас П.А., Геращенко Т.С., Панкова О.В.</i> ПРОФИЛЬ МЕТИЛИРОВАНИЯ ДНК В ПРЕДОПУХОЛЕВЫХ ИЗМЕНЕНИЯХ ЭПИТЕЛИЯ БРОНХОВ.....	359

**СЕКЦИЯ «БИМЕДИЦИНСКОЕ МАТЕРИАЛОВЕДЕНИЕ»**

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

<i>Абделхалим А.О.Е., Шемчук О.С.</i> АНТИОКСИДАНТНАЯ АКТИВНОСТЬ ОКСИДА ГРАФЕНА С ВЫСОКИМ СОДЕРЖАНИЕМ ФУНКЦИОНАЛЬНЫХ ГРУПП .....	361
<i>Агаджанян Н.А., Штиль А.А., Цымбал С.А.</i> ПРЕОДОЛЕНИЕ ЛЕКАРСТВЕННОЙ УСТОЙЧИВОСТИ ОПУХОЛЕВЫХ КЛЕТОК КОМБИНИРОВАНИЕМ МЕДЬОРГАНИЧЕСКИХ СОЕДИНЕНИЙ С N-АЦЕТИЛЦИСТЕИНОМ И АСКОРБАТОМ .....	362
<i>Аликина Ю.А., Бразовская Е.Ю., Василенко Н.М.</i> ПОИСК АЛЬТЕРНАТИВНЫХ ГЕМОСОРБЕНТОВ НА ОСНОВЕ СИЛИКАТОВ ПОДГРУППЫ КАОЛИНИТА С РАЗЛИЧНОЙ МОРФОЛОГИЕЙ ЧАСТИЦ .....	363
<i>Васильев Н.А.</i> ИСПОЛЬЗОВАНИЕ СОКРИСТАЛЛОВ В БИМЕДИЦИНСКОЙ ПРАКТИКЕ.....	364
<i>Владимирова А.В.</i> БИОСОВМЕСТИМОСТЬ СИСТЕМЫ ПРОЛОНГИРОВАННОЙ ДОСТАВКИ АНТИСЕПТИЧЕСКИХ ВЕЩЕСТВ НА ОСНОВЕ ПОЛИГИДРОКСИАЛКАНОАТОВ.....	365
<i>Добрякова Н.В., Жданов Д.Д., Соколов Н.Н.</i> БИОКАТАЛИТИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА И ПРОТИВООПУХОЛЕВАЯ АКТИВНОСТЬ КОНЬЮГАТОВ L-АСПАРАГИНАЗЫ <i>RHODOSPIRILLUM RUBRUM</i> С ПОЛИКАТИОНАМИ .....	366
<i>Едоменко Н.В.</i> ТЕХНОЛОГИЯ ПРИМЕНЕНИЯ ДЕРМАЛЬНЫХ ФИБРОБЛАСТОВ В СОСТАВЕ БИМЕДИЦИНСКОГО КЛЕТОЧНОГО ПРОДУКТА.....	368
<i>Желтова В.В., Королёв-Зелёный К.В., Бобрышева Н.П., Вознесенский М.А., Осмоловский М.Г.</i> ВЛИЯНИЕ ХАРАКТЕРИСТИК ОБОЛОЧКИ НА ОСНОВЕ ОКСИДА ЦИНКА НА ФОТОЛЮМИНЕСЦЕНЦИЮ И МРТ-СИГНАЛ СТАБИЛИЗИРОВАННЫХ НАНОЧАСТИЦ МАГНЕТИТА .....	369
<i>Жемков Н.И., Подлужный П.С., Церцеш В.В., Пресняков Е.В.</i> ВЛИЯНИЕ ГЕН-АКТИВИРОВАННОГО ГИДРОГЕЛЯ НА ОСНОВЕ ГИАЛУРОНОВОЙ КИСЛОТЫ НА РЕПАРАТИВНЫЕ ПРОЦЕССЫ ХОНДРО-ОСТЕОГЕНЕЗА В ЭКСПЕРИМЕНТЕ <i>IN VIVO</i> .....	370
<i>Забегина Л.М., Слюсаренко М.А.</i> ИСПОЛЬЗОВАНИЕ ДНК-АПТАМЕРОВ ДЛЯ КОЛИЧЕСТВЕННОГО АНАЛИЗА И СЕЛЕКТИВНОГО ВЫДЕЛЕНИЯ ВНЕКЛЕТОЧНЫХ НАНОВЕЗИКУЛ ПЛАЗМЫ .....	372
<i>Захаров А.С., Нозадзе Н.Д.</i> ПРИМЕНЕНИЕ АЛЬГИНАТНОГО ГИДРОГЕЛЯ ДЛЯ ПОЛУЧЕНИЯ ТКАНЕИНЖЕНЕРНЫХ СОСУДИСТЫХ ГРАФТОВ .....	373
<i>Звягинцева М.М., Стынгач Е.П., Макаев Ф.З.</i> СИНТЕЗ НОВОГО СОЕДИНЕНИЯ 2-(2,4-ДИХЛОРОФЕНИЛ)-8-МЕТИЛ-3-(1Н-1,2,4- ТРИАЗОЛ-1-ИЛ)-2Н-ХРОМЕН-2-ОЛ.....	374
<i>Змитриченко Ю.Г., Миколайчук О.В., Семёнов К.Н., Стуков А.Н.</i> ИЗУЧЕНИЕ АКТИВНОСТИ ОТЕЧЕСТВЕННОГО ПРОТИВООПУХОЛЕВОГО СОЕДИНЕНИЯ 2-[3-(2-ХЛОРЕТИЛ)-3-НИТРОЗОУРЕИДО]-1,3-ПРОПАНДИОЛ (ХЛОНИЗОЛ) ПРИ HER2-ПОЛОЖИТЕЛЬНОМ РАКЕ МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ У ТРАНСГЕННЫХ ПО ОНКОГЕНУ HER2 МЫШЕЙ FVB/N.....	375
<i>Зотов А.И., Демченко Д.Н., Цуканова Е.А., Попов П.А.</i> ПРИМЕНЕНИЕ МЕТИЛМЕТАКРИЛОВОГО ПОЛИМЕРА, МОДИФИЦИРОВАННОГО НАНОРАЗМЕРНЫМ СЕРЕБРОМ, В КАЧЕСТВЕ МАТЕРИАЛА БАЗИСОВ СЛОЖНОЧЕЛЮСТНЫХ ПРОТЕЗОВ И АППАРАТОВ: ОЦЕНКА ПЛОЩАДИ ЗОН ВОСПАЛЕНИЯ КОНТАКТНОЙ СЛИЗИСТОЙ ПОЛОСТИ РТА .....	377
<i>Игнатьева М.М., Новаковская М.В.</i> ЭЛЕКТРОХИМИЧЕСКАЯ ОЦЕНКА ДИФфуЗИИ ТОЛУИДИНОВОГО СИНЕГО В ГИДРОГЕЛЯХ РАЗЛИЧНОГО СОСТАВА.....	378

<i>Кожокаръ С.В.</i> ИЗУЧЕНИЕ СЕЛЕКТИВНОСТИ РЕАКЦИЙ [3+2]-ЦИКЛОПРИСОЕДИНЕНИЯ ХАЛКОНА, ГЛИЦИНА И 1Н-ИНДОЛДИОНА-2,3 .....	379
<i>Кунина В.С., Лёзов Д.В.</i> КОМПЛЕКСНЫЕ СОЕДИНЕНИЯ ГЕРМАНИЯ С АМИНОКИСЛОТАМИ И ИХ ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ С ТРИЭТАНОЛАМИ .....	380
<i>Лемехова В.А., Малышева Ю.В.</i> ВЛИЯНИЕ ХИМОТЕРАПИИ НА ПОКАЗАТЕЛИ ТРОМБОЦИТАРНОГО И ПЛАЗМЕННОГО ГЕМОСТАЗА И МИКРОРЕОЛОГИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА ЭРИТРОЦИТОВ У ПАЦИЕНТОВ СО ЗЛОКАЧЕСТВЕННЫМИ НОВООБРАЗОВАНИЯМИ ГОЛОВЫ И ШЕИ.....	381
<i>Лихачев А.И.</i> РАЗРАБОТКА БИОСЕНСОРНОЙ СИСТЕМЫ НА ОСНОВЕ ЭФФЕКТА ЛОКАЛИЗОВАННОГО ПЛАЗМОННОГО РЕЗОНАНСА ДЛЯ ДЕТЕКТИРОВАНИЯ БИОХИМИЧЕСКИХ КОМПОНЕНТОВ В БИОЛОГИЧЕСКИХ ЖИДКОСТЯХ.....	382
<i>Лутцев М.Д., Никитина А.П., Потанин А.А., Гапоненко И.Н., Захаров Е.Е.</i> ИССЛЕДОВАНИЕ ГЕМОСОВМЕСТИМОСТИ АДДУКТА ДОКСОРУБИЦИНА С ОКСИДОМ ГРАФЕНА .....	384
<i>Миколайчук О.В., Попова Е.А., Протас А.В., Лутцев М.Д., Потанин А.А., Малкова А.М.</i> ИССЛЕДОВАНИЕ БИОСОВМЕСТИМОСТИ И БИОАКТИВНОСТИ НОВОГО ТЕТРАЗОЛСОДЕРЖАЩЕГО ПРОИЗВОДНОГО 2-АМИНО-4,6-ДИ(АЗИРИДИН-1-ИЛ)-1,3,5-ТРИАЗИНА .....	385
<i>Насибов Т.Ф., Горохова А.В., Порохова Е.Д., Сафиуллина Л.А.</i> СОВМЕСТНОЕ ВЛИЯНИЕ ЛЕЙКОЗНЫХ Т-КЛЕТОК И ИМПЛАНТАТОВ С КАЛЬЦИЙ-ФОСФАТНЫМ ПОКРЫТИЕМ НА ОСТЕОГЕННУЮ ДИФФЕРЕНЦИРОВКУ МЕЗЕНХИМНЫХ СТЕЛОВЫХ КЛЕТОК ЧЕЛОВЕКА <i>IN VITRO</i> .....	386
<i>Осетров К.О.</i> СИНТЕЗ ЖЕЛАТИН-ТАННИНОВЫХ ГИДРОГЕЛЕВЫХ МАТЕРИАЛОВ МОДИФИЦИРОВАННЫХ ИОНАМИ ЖЕЛЕЗА .....	387
<i>Пивина Е.И., Пасатецкая Н.А., Мусихин С.Ф.</i> ПРИМЕНЕНИЕ КОНФОКАЛЬНОЙ МИКРОСКОПИИ ДЛЯ ИЗУЧЕНИЯ ХАРАКТЕРИСТИК КРИСТАЛЛОВ КОМЕНОВОЙ КИСЛОТЫ.....	388
<i>Радько С.В., Болотина Ю.Д.</i> ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ОЦЕНКА ВЛИЯНИЯ 5-ЭТОКСИ-2-ЭТИЛТИОБЕНЗИМИДАЗОЛА ФУМАРАТА НА ПОКАЗАТЕЛИ СИЛЫ ХВАТА ПРИ КУРСОВОМ ВВЕДЕНИИ .....	389
<i>Сидина Е.И.</i> ПОИСК микроРНК, УЧАСТВУЮЩИХ В ФОРМИРОВАНИИ РЕЗИСТЕНТНОСТИ КЛЕТОК РАКА МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ К ПАКЛИТАКСЕЛУ .....	390
<i>Слюсаренко М.А.</i> ТЕХНОЛОГИЯ ЭКСТРАКОРПОРАЛЬНОЙ КОРРЕКЦИИ СОСТАВА ЦИРКУЛИРУЮЩИХ НАНОВЕЗИКУЛ С ПОМОЩЬЮ МОДИФИЦИРОВАННЫХ АПТАМЕРАМИ МАГНИТНЫХ ЧАСТИЦ .....	392
<i>Сторожев А.А.</i> МОРФОФУНКЦИОНАЛЬНОЕ СОСТОЯНИЕ ТУЧНЫХ КЛЕТОК В ПРОЦЕССЕ РЕГЕНЕРАЦИИ КОСТНОЙ ТКАНИ С ПРИМЕНЕНИЕМ ТРАНСПЛАНТАТА.....	393
<i>Фокиа С.П.</i> ПРОТИВОСУДОРОЖНАЯ АКТИВНОСТЬ НОВЫХ АНТАГОНИСТОВ ГЛУТАМАТНОГО NMDA-РЕЦЕПТОРНОГО КОМПЛЕКСА – ПРОИЗВОДНЫХ ИМИДАЗОЛ -4,5-ДИКАРБОНОВЫХ КИСЛОТ .....	394
<i>Церцейл В.В., Жемков Н.И., Подлужный П.С., Пресняков Е.В.</i> ХАРАКТЕРИСТИКА ТКАНЕВЫХ РЕАКЦИЙ ПРИ ИСПОЛЬЗОВАНИИ РАЗЛИЧНЫХ ОСТЕОПЛАСТИЧЕСКИХ МАТЕРИАЛОВ .....	395
<i>Чобану Н.Г.</i> СИНТЕЗ НЕКОТОРЫХ БИОЛОГИЧЕСКИ АКТИВНЫХ ПРОИЗВОДНЫХ ДИГИДРОПИРИМИДИНОВ .....	396

▪ АКТУАЛЬНЫЕ ПРОБЛЕМЫ БИМЕДИЦИНЫ – 2021

<i>Шевченко О.В., Паричук К.А.</i> ЦИТОТОКСИЧЕСКОЕ ДЕЙСТВИЕ НОВОГО ФОТОСЕНСИБИЛИЗАТОРА С ЕВРОПИЕМ ДЛЯ ФОТОДИНАМИЧЕСКОЙ ТЕРАПИИ .....	398
<i>Шемчук О.С., Миколайчук О.В., Абделхалим А.О.Е.</i> СИНТЕЗ, ИДЕНТИФИКАЦИЯ И ИЗУЧЕНИЕ БИОСОВМЕСТИМОСТИ ОКСИДА ГРАФЕНА, МОДИФИЦИРОВАННОГО ДИОКСИДЭТОМ .....	399
<i>Шманёва Н.Т., Скрыльникова М.А., Чернов И.С., Ершов И.С.</i> КОМПЬЮТЕРНЫЙ ПРОГНОЗ БИОЛОГИЧЕСКОЙ АКТИВНОСТИ «ГИБРИДНЫХ» ТЕТРАЗОЛСОДЕРЖАЩИХ СОЕДИНЕНИЙ .....	400
<i>Юрьев Г.О.</i> ФОТОДИНАМИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА НАНОКОМПОЗИТА НА ОСНОВЕ АЭРОСИЛА И КАРБОКСИЛИРОВАННОГО ФУЛЛЕРЕНА C <sub>60</sub> [C(COOH) <sub>2</sub> ] <sub>3</sub> .....	401

**Секция для школьников:  
«ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКИЕ И ПРОЕКТНЫЕ РАБОТЫ ПО ХИМИИ И БИОЛОГИИ»**

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

<i>Амосова Е.А., Чегодаева М.Г.</i> ВАКЦИНЫ НОВОГО ПОКОЛЕНИЯ .....	403
<i>Баннова А.В.</i> КРИСТАЛЛЫ И ИХ ВЫРАЩИВАНИЕ .....	404
<i>Блинова У.И.</i> ОПРЕДЕЛЕНИЕ НАЛИЧИЯ ГМО В ПРОДУКТАХ ПИТАНИЯ РАСТИТЕЛЬНОГО ПРОИСХОЖДЕНИЯ .....	405
<i>Боровская Д.Ю.</i> ИЗУЧЕНИЕ ЗАВИСИМОСТИ ВРЕМЕНИ ПЕРЕВАРИВАНИЯ ПИЩИ В ИСКУССТВЕННОМ ЖЕЛУДОЧНОМ СОКЕ ОТ ЕЕ ХИМИЧЕСКОГО СОСТАВА .....	406
<i>Бурьгина А.Р.</i> ВЛИЯНИЕ ПЕРОКСИДА ВОДОРОДА НА ЖИЗНЕСПОСОБНОСТЬ КЛЕТОК .....	407
<i>Былкова К.А.</i> ИССЛЕДОВАНИЕ ЗАВИСИМОСТИ КРОВΟΣНАБЖЕНИЯ КОЖИ ОТ ТЕМПЕРАТУРЫ ОКРУЖАЮЩЕЙ СРЕДЫ .....	409
<i>Васильев Н.А.</i> ВЛИЯНИЕ ПОТЕНЦИАЛЬНО ВРЕДНЫХ НАПИТКОВ НА ЗУБЫ .....	410
<i>Великова А.А.</i> МЕТАЛЛООРГАНИЧЕСКИЕ КАРКАСЫ – ПЕРСПЕКТИВНЫЕ МАТЕРИАЛЫ ДЛЯ НАУКИ И ТЕХНИКИ .....	411
<i>Виноградова А.Ю.</i> РОЛЬ ВИРУСОВ В ЖИЗНИ ЧЕЛОВЕКА .....	412
<i>Галеева Д.Р., Захирова Е.А.</i> ХИРУРГИЧЕСКИЕ НИТИ .....	413
<i>Горикова Т.А., Захирова Е.А.</i> ПОЛУЧЕНИЕ ФЕРРОМАГНИТНОЙ ЖИДКОСТИ И ПРИМЕНЕНИЕ ЕЁ СВОЙСТВ В МЕДИЦИНЕ .....	415
<i>Гудок А.М., Афанасьева М.Н.</i> ИССЛЕДОВАНИЕ СКОРЛУПЫ КУРИНОГО ЯЙЦА НА ПРОНИЦАЕМОСТЬ ИОНАМИ ТЯЖЕЛЫХ МЕТАЛЛОВ .....	416
<i>Евдокимова А.И.</i> АНТИСЕПТИКИ И ИХ ПОЛЕЗНЫЕ СВОЙСТВА .....	417
<i>Ермакова М.А.</i> СТАНОВЛЕНИЕ НАРКОЗА В РОССИЙСКОЙ ИМПЕРИИ: ОТ КРИТИКИ ДО ПРИНЯТИЯ .....	419
<i>Закс М.Т.</i> ИЗУЧЕНИЕ ВОЗМОЖНОСТИ ПРИМЕНЕНИЯ В КАЧЕСТВЕ НАТУРАЛЬНЫХ КРАСИТЕЛЕЙ СОКОВ РАСТЕНИЙ, СОДЕРЖАЩИХ АНТОЦИАНЫ, И ИХ УСТОЙЧИВОСТИ В КИСЛОЙ И ЩЕЛОЧНОЙ СРЕДЕ .....	420

<i>Зорихина Е.М., Тимохина О.А., Гордина О.М.</i> ЭФФЕКТИВНОСТЬ КОЖНЫХ АНТИСЕПТИКОВ.....	421
<i>Кадейкина М.Д., Булгакова А.Е., Фофанов М.В.</i> ОПРЕДЕЛЕНИЕ ГЕНА МЕТАБОЛИЗМА КОФЕИНА МЕТОДОМ ПЦР.....	422
<i>Козлова В.С., Пупочкина Е.С.</i> ГЕЛЬ-ЛАК. ЕГО ВЛИЯНИЕ НА ОРГАНИЗМ ЧЕЛОВЕКА .....	424
<i>Кочетова Т.М., Корытина Г.Ф.</i> РОЛЬ ПОЛИМОРФНЫХ ВАРИАНТОВ ГЕНА <i>GIPR</i> В РАЗВИТИИ ДЕТСКОГО ОЖИРЕНИЯ .....	425
<i>Кулагина А.А., Чувакова Н.Л.</i> ФЛЮОРОЗ КАК ОДНА ИЗ ФОРМ ПОРАЖЕНИЯ ЗУБНОЙ ЭМАЛИ .....	426
<i>Левичек А.А., Липчинский А.А.</i> ОСМОТИЧЕСКИЕ СИЛЫ, ЭЛЕКТРИЧЕСКИЕ ГРАДИЕНТЫ И ПОЛЯРНЫЙ КЛЕТОЧНЫЙ РОСТ .....	427
<i>Мамбетова Э.Р.</i> ВЛИЯНИЕ БАРЬЕРНЫХ ФИЛЬТРОВ НА ИЗМЕНЕНИЕ СОСТАВА ВОДЫ.....	428
<i>Пекурова Ю.А.</i> АНАЛИЗ ЧАСТОТЫ ВСТРЕЧАЕМОСТИ ГЕТЕРОЗИГОТ ПО АЛЛЕЛЯМ ГЕНА ГРУПП КРОВИ ПО СИСТЕМЕ АВ0 СРЕДИ УЧАЩИХСЯ.....	430
<i>Романова Н.А., Чегодаева М.Г.</i> РЕЗУЛЬТАТ ВЫДЕЛЕНИЯ ДНК ИЗ КЛЕТОК ЖИВОТНОГО ПРОИСХОЖДЕНИЯ И ЕГО ЗНАЧЕНИЕ .....	431
<i>Санников М.В.</i> АНАЛИЗ ЭФФЕКТИВНОСТИ АТИСЕПТИЧЕСКИХ СРЕДСТВ ДЛЯ ОБРАБОТКИ КОЖИ РУК.....	432
<i>Свердлик П.Д., Захирова Е. .</i> РАСТЕНИЯ КАК ПРИРОДНЫЕ ИНДИКАТОРЫ СОСТОЯНИЯ ОКРУЖАЮЩЕЙ СРЕДЫ..	433
<i>Сметанина В.П., Андреева Л.И.</i> КЕФИР. ТЕХНОЛОГИЯ ВЫБОРА .....	434
<i>Созина Е.М., Антипов Е.В.</i> КАЧЕСТВЕННЫЙ ХИМИЧЕСКИЙ АНАЛИЗ ИСТОЧНИКОВ ПИТЬЕВОЙ ВОДЫ НА СОДЕРЖАНИЕ НЕОРГАНИЧЕСКИХ ИОНОВ .....	436
<i>Страхова Н.К., Павловская Н.Л.</i> БИОРИТМЫ ЧЕЛОВЕКА .....	437
<i>Танов К.Л.</i> РАЗРАБОТКА НАНОРАЗМЕРНОЙ ПОЛИКОМПОНЕНТНОЙ МАЗЕВОЙ КОМПОЗИЦИИ С ВЫСОКИМИ РЕГЕНЕРАТИВНЫМИ СВОЙСТВАМИ .....	438
<i>Тихонова Е.Б.</i> НУТРИТИВНЫЙ СТАТУС И ФАКТОРЫ ФОРМИРОВАНИЯ ОЖИРЕНИЯ У ДЕТЕЙ МЛАДШЕГО ШКОЛЬНОГО ВОЗРАСТА И ПОДРОСТКОВ.....	439
<i>Трофимова Е.О., Захирова Е.А.</i> НОВЫЕ ПЕРСПЕКТИВЫ ХРОМАТОГРАФИИ.....	440
<i>Хасанов К.А., Савельева Е.Н.</i> БАКТЕРИИ НА РУКАХ.....	442
<i>Хоукс Ш.</i> КОНЦЕПЦИЯ БИОНИЧЕСКОГО ТЕЛА .....	442
<i>Шатилов К.А., Колосова Ю.Е.</i> ИССЛЕДОВАНИЕ ВЛИЯНИЯ САЛИЦИЛОВОЙ И ЯНТАРНОЙ КИСЛОТ НА ПРОРАСТАНИЕ СЕМЯН В АНТРОПОГЕННО ТРАНСФОРМИРОВАННОЙ СРЕДЕ ...	444

## СЕКЦИЯ «ПАТОФИЗИОЛОГИЯ»

*Аванесян А.В.*

### СТРУКТУРНО-ФУНКЦИОНАЛЬНЫЕ ИЗМЕНЕНИЯ СОСУДОВ МАЛОГО КРУГА КРОВООБРАЩЕНИЯ У УМЕРШИХ С COVID-19

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

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

**Введение.** Дыхательная недостаточность (ДН) и острый респираторный дистресс-синдром (ОРДС) являются причинами смерти у 79% умерших с COVID-19. Патогенез ДН при COVID-19 имеет множество причин, среди которых немаловажной является нарушение гемодинамики, обусловленное множественными микротромбоэмболиями легочных сосудов, ведущими к нарушению вентиляции участка легкого. Наше исследование направлено на углубление знаний о патогенезе COVID-19 и, в частности, ДН, а также на разработку новых методов рациональной диагностики, лечения и профилактики ДН, вызванной SARS-CoV-2.

**Цель.** Выявить значение нарушения циркуляции в малом круге кровообращения при развитии ДН, а также определить основные закономерности структурно-функциональных изменений легочных сосудов пациентов, умерших с COVID-19.

**Материал и методы.** Сформирована рандомизированная выборка из 15 пациентов, умерших с COVID-19. Взятые образцы легких, изготовлены гистологические препараты с использованием окраски для выявления возраста фибрина, с последующим фотодокументированием. Методом морфометрии получены численные данные внутреннего диаметра, площади просвета, наружного диаметра и толщина стенки сосуда, а также функционально-сосудистые индексы Керногана и Вогенворта, сравниваемые с показателями контрольной группы.

**Результаты.** В результате исследования получены данные о доле тромбированных сосудов у умерших с COVID-19. Среднее значение этого показателя составило 32,8%. Все сосуды были распределены на 17 порядков относительно их внешнего диаметра (по S. Singhal, 1973). Наименьшая выраженность тромбирования наблюдается в сосудах 16 порядка (крупных сосудах – 3,565-30 мм) – в 0,16% случаев, а наибольшая в сосудах 8 порядка (мелкие сосудах – 0-0,85 мм) – в 24% случаев. Крупные вены и артерии тромбированы в 0,3% и 1,1% случаев соответственно, а вены и артерии меньших размеров – в 46% и 44% соответственно. Относительно контрольной группы индекс Керногана (К) для артериол и венул уменьшился на 57%, для мелких артерий и вен – на 37%, для средних артерий и вен – на 12,5%, для крупных артерий и вен – на 5%. Индекс Вогенворта (W) для артериол и венул увеличился на 142%, для мелких артерий и вен – на 66,5%, для средних артерий и вен – на 34% и для крупных артерий и вен – на 7%. Анализ возраста тромбов и их видов по отношению к просвету показал, что доля тромбов возрастом 0-6 часов, 6-12 часов, 12-18 часов, 18-24 часа – 9%, 17%, 64,5% и 4,5% соответственно, тромбы возрастом >24 часов составили 5% от общего числа.

**Выводы.** По результатам исследования были выявлены закономерности: 1) наиболее часто тромбируются сосуды меньших порядков, что указывает на превалирование поражений именно микроциркуляторного русла; 2) поражение микроциркуляторного русла также подтверждают изменения W и K индексов, наглядно отражающих ухудшение пропускной способности сосудов, что ведёт к формированию зон ишемии легочной ткани и развитию ДН; 3) большинство тромбов образуется за 12-18 часов до смерти человека. Выявление таких закономерностей у пациентов, умерших с COVID-19, указывает на значительную роль SARS-CoV-2 в развитии ДН посредством нарушения кровообращения в микроциркуляторном русле, что объясняет тяжелое течение этой болезни.

*Амирханян К.О.*

### **ПРОЯВЛЕНИЯ ПАРОДОНТИТА И ГИНГИВИТА У ПАЦИЕНТОВ, СТРАДАЮЩИХ САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ**

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

Воронежский государственный медицинский университет им. Н.Н. Бурденко  
Воронеж, Российская Федерация

**Введение.** Сахарный диабет – это хроническое метаболическое заболевание, характеризующееся гипергликемией, обусловленной либо дефицитом секреции инсулина, либо резистентностью к действию инсулина, либо и тем, и другим. Хроническая гипергликемия приводит к целому ряду осложнений во всем организме, в том числе и в полости рта. Поэтому очень важно контролировать уровень глюкозы в крови. Заболевания пародонта при сахарном диабете имеют определенные клинические особенности. Гингивит является наиболее ранним проявлением заболевания. Пародонт – это комплекс тканей, состоящих из десны, цемента зуба, периодонтита и альвеолярного отростка. Гингивит – это воспаление десны без нарушения целостности зубодесневого соединения.

**Цель.** Провести оценку связи между заболеваниями пародонта и сахарным диабетом.

**Материал и методы.** Исследование проведено на основе изучения информации 80 амбулаторных карт пациентов стоматологического профиля.

**Результаты.** Согласно проведенному анализу выявлено, что у пациентов часто наблюдаются оральные проявления и осложнения, связанные с сахарным диабетом, такие как: сухость во рту (ксеростомия), кариес, гингивит, пародонтоз, повышенная склонность к инфекциям, жжение во рту, изменение вкуса и т.д. Было установлено, что гингивит встречается у 10,6% больных возраста до 20 лет, страдающих сахарным диабетом. Распространенность гингивита у больных в возрасте до 30 лет повышается до 35,0%. Как правило, явления гингивита имеют геморрагический, экссудативный и пролиферативный характер. Рыхлость десневых сосочков и цианотичный цвет десневого края являются типичными симптомами гингивита. Плохой контроль гликемии может быть связан со вспышкой и прогрессированием гингивита, периодонтита и потерей альвеолярной кости. Из литературных источников известно о заболеваниях пародонта с повышенной частотой и распространенностью у пациентов с сахарным диабетом 1 и 2 типа. Установлено, что распространенность тяжелого пародонтита у больных сахарным диабетом по сравнению

с не диабетиками составляет 60%:40%. Возможными механизмами для объяснения повышенной восприимчивости к заболеваниям пародонта являются: изменения в защитной ответной реакции иммунной системы организма (например, дисфункция нейтрофилов), поддесневая микрофлора, структура и метаболизм коллагена, а также закономерность наследования. Кроме того, сообщалось о нескольких факторах риска, которые делают этих пациентов более восприимчивыми к развитию заболеваний пародонта, включая плохую гигиену полости рта, плохой метаболический контроль, более длительную продолжительность диабета и курение. Примечательно, что многочисленные исследования показали, что заболевания пародонта оказывают негативное влияние на диабет, а лечение заболеваний пародонта оказывает желательное влияние на контроль уровня глюкозы в крови. Устранение патогенов путем лечения приводит к уменьшению воспаления, что снижает резистентность к инсулину и, соответственно, уровень глюкозы.

**Выводы.** Таким образом, существует двусторонняя связь между заболеваниями пародонта и диабетом. У взрослых заболевания пародонта являются основной причиной подвижности зубов и, следовательно, их потери. Поэтому лечение периодонтита, в дополнение к снижению уровня глюкозы в крови, может предотвратить потерю зубов.

*Артемяева А.С.*

### ЭКСПРЕССИЯ PGP, JAM-A, ZO-1 И CLDN5 ПРИ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЙ ДЕПРЕССИИ У КРЫС

*(Научный руководитель – д.м.н. Малиновская Н.А.)*

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

**Введение.** В последнее время, несмотря на тенденцию к небольшому снижению, все же широко распространен стресс раннего периода жизни (СРПЖ) у детей во всех странах, что опасно развитием патологии нервной системы в будущем, в частности развитием депрессии. Недостаточная изученность молекулярных механизмов этих нарушений и данные о том, что нарушения ангиогенеза и работы гематоэнцефалического барьера могут быть связаны с нарушениями белков плотных контактов и транспортерами для различных молекул, обуславливают актуальность темы исследования.

**Цель.** Оценка экспрессии молекул-маркеров эндотелия сосудов у животных при СРПЖ и в физиологических условиях.

**Материал и методы.** Объект исследования – фиксированные образцы головного мозга крысят линии Wistar обоего пола возрастом 28 дней со стандартной моделью СРПЖ (n=7) и от интактных животных (n=7). Проводили нарезку срезов на вибротоме, окрашивали их по стандартному протоколу «свободноплавающих срезов» фирмы absam, микроскопировали на флуоресцентном микроскопе ZOE™, с помощью программы ImageJ рассчитывали площадь экспрессии антигенов в пикселях. Статистический анализ проводили с использованием методов непараметрической статистики.

**Результаты.** У крыс, перенесших СРПЖ, обнаружено значимое однонаправленное снижение площади экспрессии Pgp в энторинальной коре ( $p < 0,001$ ) (контроль 990 000; СРПЖ 400 000) и миндалине головного мозга ( $p < 0,001$ ) (контроль 780 000; СРПЖ 380 000). У экспериментальных животных в базолатеральной миндалине наблюдалось значимое увеличение площади экспрессии JAM-A ( $p < 0,001$ ) (контроль 500 000; СРПЖ 990 000). В отношении экспрессии CLDN5 и ZO-1 во всех изученных структурах головного мозга не было обнаружено значимых различий.

**Выводы.** Таким образом, для животных, перенесших СРПЖ, характерно снижение экспрессии Pgp в энторинальной коре и базолатеральной миндалине головного мозга и увеличение экспрессии JAM-A в базолатеральной миндалине, что свидетельствует о более высокой чувствительности и/или пластичности миндалины головного мозга при действии стрессорных факторов, что согласуется с литературными данными об изменениях в миндалине у людей, подвергшихся очень выраженному или хроническому стрессу (Hanson et al., 2015).

*Баженов Д.О.<sup>1,2</sup>, Михайлова В.А.<sup>1</sup>, Ошколова А.А.<sup>1</sup>, Зементова М.С.<sup>1</sup>*

### **ВЛИЯНИЕ КЛЕТОК ТРОФОБЛАСТА НА ПРОТИВООПУХОЛЕВЫЙ ПОТЕНЦИАЛ НК-КЛЕТОК**

*(Научный руководитель – д.б.н. Соколов Д.И.)*

<sup>1</sup>Научно-исследовательский институт акушерства, гинекологии и репродуктологии им. Д.О. Отта

<sup>2</sup>Институт экспериментальной медицины  
Санкт-Петербург, Российская Федерация

**Введение.** В ходе беременности в зоне маточно-плацентарного контакта формируется микроокружение, в присутствии которого НК-клетки приобретают уникальный децидуальный фенотип. Было показано, что формирование децидуально-подобного фенотипа характерно и для НК-клеток, инфильтрированных в опухолевое микроокружение. Механизмы таких фенотипических переключений и их роль изучены недостаточно.

**Цель работы.** Оценить влияние факторов зоны маточно-плацентарного контакта на противоопухолевый потенциал клеток линии НК-92.

**Материал и методы.** Оценка влияния предварительного совместного культивирования с клетками трофобласта линии JEG-3 на цитотоксическую функцию НК-клеток линии НК-92 в отношении клеток линии К-562. Для решения этой задачи использовали следующий протокол. В первый день сеяли клетки линии JEG-3 на флаконы для адгезионных клеточных культур площадью 75 см<sup>2</sup> (BD, США). Клетки линии JEG-3 инкубировали 24 часа до образования конфлюэнтного монослоя во влажной атмосфере (37 °С, 3,5% CO<sub>2</sub>). Через 24 часа клетки обрабатывали раствором CFSE (Sigma-Aldrich, США) в соответствии с рекомендациями производителя и вносили клетки линии НК-92. После этого клетки инкубировали 4 дня (37 °С, 5% CO<sub>2</sub>). НК-клетки с фенотипом CD45+CD56+ выделяли с помощью клеточного сортера FACSAria III (BD, США). Затем полученные клетки культивировали в течение 24 часов для снижения эффекта на функциональную активность НК-клеток от процедуры сортировки. Через 24 часа оценивали цитотоксическую функцию НК-клеток в отношении клеток трофобласта линии Jeg-3. Также была оценена

цитотоксическая функция NK-клеток в отношении клеток трофобласта в присутствии секреторных продуктов плацент I и III триместров беременности.

**Результаты.** В присутствии секреторных продуктов плацент (СПП) I триместра цитотоксическая активность клеток линии NK-92 была выше по сравнению с таковой при культивировании NK-клеток и клеток трофобласта без добавления индукторов ( $p < 0,001$ ). СПП I триместра также снижали экспрессию TRAIL-R3 ( $p < 0,001$ ) и относительное количество клеток линии NK-92, несущих TRAIL-R2 ( $p < 0,05$ ). В присутствии клеток трофобласта снижались противоопухолевый потенциал клеток линии NK-92 ( $p < 0,01$ ) и экспрессия клетками линии NK-92 внутриклеточных мессенджеров ANR ( $p < 0,001$ ) и GATA-3 ( $p < 0,001$ ).

**Выводы.** Факторы зоны маточно-плацентарного контакта, к которым относятся клетки трофобласта и секреторные продукты плацент, снижают цитотоксический/противоопухолевый потенциал NK-клеток линии NK-92 в отношении клеток мишеней K-562. Нам удалось показать, что одним из возможных механизмов этого эффекта могут выступать как фенотипические изменения – снижение экспрессии проапоптотических рецепторов, так и переключение в экспрессии внутриклеточных мессенджеров ANR, GATA-3.

Работа выполнена при финансовой поддержке гранта РФФИ, № проекта 20-015-00014, гранта для аспирантов № проекта 20-315-90003, НИОКТР № АААА-А19-119021290116-1, № АААА-А20-120041390033-4.

*Байкенова М.<sup>1,2</sup>, Соколова К.В.<sup>2</sup>*

**РОЛЬ ОВАЛЬНЫХ КЛЕТОК В ОБРАЗОВАНИИ  
ИНСУЛИН-ПОЗИТИВНЫХ КЛЕТОК ПЕЧЕНИ У ЖИВОТНЫХ  
С ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНЫМ САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ 1 И 2 ТИПА**

*(Научный руководитель – д.б.н., доц. Данилова И.Г.)*

<sup>1</sup>Уральский федеральный университет

им. первого президента России Б.Н. Ельцина

<sup>2</sup>Институт иммунологии и физиологии Уральского отделения РАН

Екатеринбург, Российская Федерация

**Введение.** Распространенность сахарного диабета (СД) растет с каждым годом и является одной из ведущих причин высокой заболеваемости и смертности в развитых странах. Внепанкреатические инсулин-позитивные клетки можно рассматривать в качестве альтернативных источников выработки инсулина в организме. Несмотря на множество исследований, посвященных инсулин-позитивным клеткам, расположенным в различных органах, вопрос об источниках развития данных клеток остается открытым. Известно, что печень содержит внутрипеченочные стволовые клетки, чаще называемые овальными клетками. В ответ на повреждение печени овальные клетки пролиферируют в перипортальных областях и мигрируют в поврежденные участки по мере прогрессирования повреждения. Также известно, что пролиферация овальных клеток положительно коррелирует со степенью поражения печени.

**Цель.** Сопоставить количество овальных клеток с содержанием инсулин-позитивных клеток в печени животных с экспериментальным СД 1 и 2 типа.

**Материал и методы.** Эксперимент проводился на крысах-самцах линии Wistar (n=30). Экспериментальные группы: 1 – интактные животные, 2 – животные с аллоксановой моделью сахарного диабета 1 типа (СД1), 3 – животные со стрептозотоцин-никотинамидной моделью сахарного диабета 2 типа (СД2). Моделирование СД1 производилось посредством внутривентрикулярных инъекций моногидрата аллоксана из расчета 170 мг/кг массы крысы в 0,85% растворе хлорида натрия по модифицированной авторской методике. Для создания модели СД2 предварительно внутривентрикулярно вводили раствор никотинамида в воде 110 мг/кг, через 15 минут также внутривентрикулярно вводили раствор стрептозотоцина в цитратном буфере дозой 65 мг/кг. Животных выводили из эксперимента на 30 суток передозировкой золетила (15 мг/кг). В ходе эксперимента проведены следующие исследования: биохимическое, иммуногистохимическое и статистическое. Для определения овальных клеток использовали антитела к OV6 и KRT19, для инсулин-позитивных клеток использовали антитела к проинсулину и инсулину.

**Результаты.** В ходе исследования были обнаружены инсулин<sup>+</sup>-гепатоциты во всех экспериментальных группах. Отмечается возрастание данных клеток у животных с различным типом СД. Наибольшее число отмечается в группе с СД2 (151,5±7,3) что превышало в 6,1 и 10,6 раз показатель группы с СД1 (24,9±2,4) и интактной группы (14,3±0,8). Анализ на наличие маркеров овальных клеток в печени диабетических и здоровых животных показал, что количество и OV6<sup>+</sup>-клеток и KRT19<sup>+</sup>-клеток увеличивается в обеих группах с СД. Так, количество OV6<sup>+</sup>-клеток у животных СД1 (127,58±2,87) выше в 1,4 раза по сравнению с группой здоровых животных (92,91±2,74), тогда как при СД2 количество OV6<sup>+</sup>-клеток превышало в 1,1 и 1,5 раз показатель группы с СД1 и интактной группы соответственно. Число KRT19<sup>+</sup>-клеток было выше в 1,1 и 1,2 раза по сравнению с таковым показателем у животных с СД1 (57,41±2,75) и интактных (52,41±1,14).

**Выводы.** У диабетических животных достоверно увеличивалось число овальных клеток с маркером OV6<sup>+</sup> и с маркером KRT19<sup>+</sup>. Наибольшее количество OV6<sup>+</sup> и KRT19<sup>+</sup>-клеток отмечалось в печени животных с СД2, что коррелирует с повышенным содержанием инсулин<sup>+</sup>-гепатоцитов. Однако, учитывая небольшое количество OV6<sup>+</sup> и KRT19<sup>+</sup>-клеток по сравнению с числом инсулин<sup>+</sup>-гепатоцитов, овальные клетки, вероятно, не могут внести существенный вклад в образование инсулин<sup>+</sup>-гепатоцитов.

*Бей З.В., Милаев А.В.*

## **НЕИММУНОГЕННОСТЬ БЕСКЛЕТОЧНОГО ТКАНЕИНЖЕНЕРНОГО ПРОДУКТА ИЗ ПУПОВИНЫ ЧЕЛОВЕКА**

*(Научные руководители – д.м.н. Калюжная Л.И., мл. науч. сотр. Кондратенко А.А.)*

Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова

Санкт-Петербург, Российская Федерация

**Введение.** Проблема заживления тканевого дефекта до настоящего времени представляет одну из нерешенных задач. В лаборатории тканевой инженерии Военно-медицинской академии был изготовлен лиофилизированный бесклеточный продукт на основе пуповины человека («продукт»), потенциально обладающий высокими регенеративными свойствами.

**Цель.** Оценить иммуногенность продукта и его влияние на течение воспалительного процесса.

**Материал и методы.** Исследование проводили на 20 беспородных белых мышях весом  $20 \pm 0,5$  г, полученных из питомника «Рапполово». Все манипуляции с животными были проведены в соответствии с этическими принципами, установленными Европейской конвенцией по защите позвоночных животных (Страсбург, 18.03.1986 г., 15.06.2006 г.). В качестве наркоза использовали ксилазин (Ксила, Интерхеми веркен, Эстония) 100 мг/кг. В асептических условиях на предварительно освобожденную от шерсти область холки наносили полнослойную кожную рану диаметром 1,2 см. Для предотвращения стягивания кожи хирургической нитью 6-0 Surgipro II (Medtronic, США) были пришиты пластиковые кольца диаметром 1,4 см с оставлением кожного лоскута по краям раны (0,1 см). Животным опытной группы ( $n=10$ ) на поверхность раны был помещен предварительно стерилизованный в ультрафиолете лиофилизированный бесклеточный тканеинженерный продукт из пуповины человека массой  $0,0093 \pm 0,0004$  г. Всем животным в область раны капали 0,2 мл раствора Рингера pH7,2 (Биосинтез, Россия). Для предотвращения загрязнения и высыхания дефект бесконтактно закрывали парафиновой пленкой. Контрольную группу ( $n=10$ ) составили животные, которым наносили полнослойную кожную рану и не помещали в нее тканеинженерный продукт.

Оценку общего состояния и термометрию (термометр AND DT-623, Япония) животных проводили ежедневно. Передозировкой паров эфира по 2 мыши из опытной и контрольной групп выводили на 1, 3, 7, 10, 14 сутки от начала эксперимента. Ткани из области раны фиксировали в 10% формалине. После стандартной гистологической обработки образцы заливали в парафин. Изготавливали срезы 3-4 мкм и окрашивали гематоксилином и эозином. Статистическую обработку проводили с помощью ППП Statistica 7.0, модуль Nonparametric.

**Результаты.** В ходе эксперимента выживаемость составила 100%. Признаков внешней воспалительной реакции в обеих группах обнаружено не было. При вскрытии одной мыши на 14 сутки в области раны был обнаружен абсцесс. Не было обнаружено статистически достоверной разницы при анализе результатов термометрии животных опытной группы на протяжении всего периода наблюдений. Температура мышечной контрольной группы достоверно снижалась к 14 суткам исследования ( $p < 0,005$ ). При гистологическом исследовании препаратов опытной и контрольной групп были обнаружены морфологические признаки умеренной воспалительной реакции на ранних сроках после операций. Присутствие тканеинженерного продукта было обнаружено в тканях спустя 10 суток после операции. При этом массивной лейкоцитарной инфильтрации и отека в перифокальной области не выявлено.

**Выводы.** На основании полученных данных в ходе проведенного эксперимента можно сделать предварительное заключение об отсутствии иммуногенности лиофилизированного бесклеточного тканеинженерного продукта из пуповины человека.

*Белик О.С.*

**ОСОБЕННОСТИ ПОКАЗАТЕЛЕЙ СОСТОЯНИЯ  
ОКИСЛИТЕЛЬНОГО МЕТАБОЛИЗМА И УРОВНЯ СОДЕРЖАНИЯ  
ВИТАМИНОВ-АНТИОКСИДАНТОВ И МИКРОЭЛЕМЕНТОВ  
У МУЖСКОГО НАСЕЛЕНИЯ СЕВЕРНОГО РЕГИОНА  
И ИХ РОЛЬ В РИСКЕ РАЗВИТИЯ ИНФЕРТИЛЬНОСТИ**

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

Ханты-Мансийская государственная медицинская академия

Ханты-Мансийск, Российская Федерация

**Введение.** Установлено, что в РФ доля мужского бесплодия в последние годы неуклонно растет и составляет почти 50% от нарушений репродуктивного здоровья населения. Неблагоприятная экологическая ситуация на территории с интенсивно развивающейся нефтегазодобывающей промышленностью (Ханты-Мансийский автономный округ), гиподинамия, вредные привычки, гиповитаминоз, дисбаланс химических элементов, «полярный стресс» способствуют нарушению сперматогенеза у мужского населения фертильного возраста.

**Цель.** Изучить особенности показателей состояния окислительного метаболизма и уровня содержания витаминов-антиоксидантов и микроэлементов у мужского населения ХМАО-Югры и установить их роль в риске развития инфертильности.

**Материал и методы.** Было обследовано 120 мужчин в возрасте от 25 до 45 лет, которые были разделены на 2 группы. Первую группу (контроль) составили 45 здоровых фертильных мужчин, имеющих 1-2 детей в возрасте от 1 года до 5 лет. К второй группе (группа сравнения) были отнесены 75 мужчин, которые обратились за консультацией в связи с тем, что состояли в бездетном браке от 2 до 10 лет. Женский фактор бесплодия при гинекологическом обследовании жен исключался. Оценку состояния сперматогенеза проводили с использованием цитоморфологической методики анализа образцов эякулята. Для анализа состояния окислительного метаболизма у всех обследуемых лиц в образцах крови и эякуляте определяли концентрацию гидроперекисей липидов (ГПл) и уровень общей антиоксидантной активности (ОАА). О содержании витаминов А и Е судили по интенсивности флуоресценции липидного экстракта сыворотки крови. В образцах волос и эякуляте у мужчин обеих групп выявляли концентрации Se, Zn, Pb, Cd методами атомно-эмиссионной спектроскопии и масс-спектрометрией с индуктивно связанной плазмой.

**Результаты.** Анализ параметров спермограммы позволил выявить следующие изменения: концентрация сперматозоидов в эякуляте у мужчин первой группы (контроль) превышала в 1,8 раза таковую в группе сравнения и составляла  $134,7 \pm 5,12$  против  $76,20 \pm 3,14$  млн/мл ( $p < 0,001$ ); общее количество сперматозоидов значительно отличалось между представителями обеих групп; морфологически полноценных форм сперматозоидов у мужчин группы сравнения встречалось в 1,6 раза меньше по сравнению с таковыми в контрольной группе. Следует также отметить, что среди этих гамет процент неподвижности чаще (в 2,9 раза) встречался у мужчин группы сравнения. Было зарегистрировано изменение показателей состояния окислительного метаболизма, а именно: избыточное накопление липопероксидов и

снижение активности антиоксидантной системы защиты как в крови, так и в эякуляте. Сходные результаты были получены и при исследовании витаминно-элементного статуса у обследуемых лиц. Так, содержание витаминов (А, Е) и микроэлементов (Se, Zn), обладающих антиоксидантными свойствами, было достоверно снижено у мужчин, состоящих в бесплодном браке.

**Выводы.** Таким образом, комплексное исследование репродуктивного здоровья мужского населения позволяет выявить ранние метаболические сдвиги, которые могут служить в качестве критерия оценки процессов адаптации при воздействии различных неблагоприятных факторов на территории урбанизированного Севера.

*Бозова Г., Бозюкова О.Д., Козлова В.С.*

### **ИССЛЕДОВАНИЕ АЛЛЕРГЕННОГО ДЕЙСТВИЯ НАНОЧАСТИЦ**

*(Научный руководитель – к.в.н., доц. Гирфанов А.И.)*

Казанская государственная академия ветеринарной медицины им. Н.Э. Баумана  
Казань, Российская Федерация

**Введение.** Аллергические заболевания, как у человека, так и у животных – это «эпидемия» XXI века. В последнее время возрос интерес к использованию природных ресурсов, таких как агроминералы, в сельском хозяйстве, о чем свидетельствует рост научных публикаций. В то же время одной из задач современной ветеринарии является использование таких агроминералов, как цеолит, в наноструктурной форме в комплексе с органическими компонентами.

**Цель.** Изучить аллергическое действие наночастиц цеолита в комплексе с аминокислотой метионин.

**Материал и методы.** Исследование проводили на кафедре физиологии и патологической физиологии ФГБОУ ВО Казанская ГАВМ. Объектами исследования служили белые крысы линии Wistar (n=20) с живой массой от 200 до 250 г. Эксперименты на крысах проводили в соответствии с Международными рекомендациями по проведению медико-биологических исследований с использованием животных (1985) и приказом Минздравсоцразвития РФ №708н от 23.08.2010 г. «Об утверждении правил лабораторной практики». Комплексный препарат представлял собой водный раствор наноцеолита (размер частиц менее 200 нм) и метионина. Наноцеолит был изготовлен в научно-исследовательском инновационно-прикладном центре «Наноматериалы и нанотехнологии» г. Казани. В 5 мл комплексного препарата содержалось 1120 мг наноцеолита и 35 мг метионина. Для исследования аллергенных свойств животные были разделены на 4 группы. При исследовании методом кожных аппликаций, на левой латеральной поверхности лопаточной области у животных контрольной (1) и опытной (2) групп делали выстриги размером 2×2 см. Животным 1 группы в выстриженную область наносилась дистиллированная вода, в то время как животным 2 группы наносился комплексный препарат и затем втирался в кожу стеклянным шпателем. Кожные аппликации проводили 1 раз в день в течение 14 дней. Для постановки конъюнктивальной пробы использовались животные 3 (контрольной) и 4 (опытной) групп животных. Животным 3 группы на конъюнктиву глаза наносили 1-2 капли дистиллированной воды. Животным 4 группы на конъюнктиву левого глаза наносился комплексный препа-

рат в дозе 1-2 капли, а на конъюнктиву правого глаза – 1-2 капли дистиллированной воды. В течение всего периода эксперимента оценивали внешний вид, поведение животных.

**Результаты.** У всех животных 1 и 2 групп видимой реакции на нанесение препарата не было, то есть отсутствовали отек и эритема кожи.

Результаты конъюнктивальной пробы учитывались через 15 минут в случае гиперчувствительности немедленного типа, через 4, 24 и 48 часов в случае гиперчувствительности замедленного типа. При сравнении состояния конъюнктивы как у животных контрольной группы, так и у животных опытной группы гиперемия отсутствовала.

**Выводы.** По результатам исследования было установлено, что при кожной аппликации и конъюнктивальной пробе между животными контрольных и опытных групп изменений не наблюдалось, что свидетельствует об отсутствии у животных аллергических реакций на комплексный препарат.

*Бонь Е.И., Лычковская М.А.*

### **СОДЕРЖАНИЕ АТФ-СИНТАЗЫ В НЕЙРОНАХ КОРЫ ГОЛОВНОГО МОЗГА КРЫС С ЦЕРЕБРАЛЬНОЙ ИШЕМИЕЙ**

*(Научный руководитель – д.м.н., проф. Максимович Н.Е.)*

Гродненский государственный медицинский университет

Гродно, Республика Беларусь

**Введение.** При ишемии головного мозга (ИГМ) в его структурах развивается цепь патогенетических нарушений, среди которых одним из ведущих является энергодефицит, что приводит к развитию клеточной патологии. Нарушается работа ферментов, в том числе натрий-калиевой АТФазы, приводя к дисбалансу ионов и отеку головного мозга.

**Цель.** Оценка изменений содержания АТФ-синтазы в теменной коре и гиппокампе головного мозга крыс с ишемией различной степени тяжести в сравнительном аспекте.

**Материал и методы.** Эксперименты выполнены на 88 самцах беспородных белых крыс массой  $260 \pm 20$  г. Тотальную ишемию головного мозга моделировали путем декапитации животных. Забор головного мозга осуществляли спустя 1 час или 24 часа после декапитации – для изучения тканевого дыхания митохондрий, а также через 1 час – для определения содержания АТФ-синтазы. Субтотальную ишемию головного мозга моделировали путем одномоментной перевязки обеих общих сонных артерий. Частичную ишемию головного мозга моделировали путем перевязки одной общей сонной артерии справа. Взятие материала осуществляли через 1 час после операции. Определение содержания АТФ-синтазы осуществляли иммуногистохимическим методом с использованием моноклональных антител.

**Результаты.** В группе ступенчатой субтотальной ишемии головного мозга наименьшее снижение содержания АТФ-синтазы наблюдалось в 1-й подгруппе с интервалом между перевязками 7 суток, в то время как наибольшее снижение содержания фермента отмечалось в 3-й подгруппе с минимальным интервалом между перевязками общей сонной артерии (1 сутки). Моделирование более тяжелых видов ишемического повреждения приводило к выраженным морфологическим измене-

ниям нейронов теменной коры и гиппокампа головного мозга крыс – уменьшению их размеров, деформации перикарионов, увеличению степени хроматофилии нейронов с одновременным их сморщиванием и последующей гибелью. В наибольшей степени данные нарушения были выражены в 3-й подгруппе ступенчатой субтотальной ишемии головного мозга с самым коротким интервалом между перевязками, составившим 1 сутки, и в группе тотальной ишемии головного мозга. При ТИГМ отмечено уменьшение содержания АТФ-синтазы, характеризующей состояние V комплекса цепи переноса электронов по сравнению с его уровнем в контрольной группе – на 74 (66;86)% в теменной коре ( $p < 0,05$ ) и на 70(54;81)% в гиппокампе ( $p < 0,05$ ). При этом различия в содержании фермента в теменной коре и гиппокампе отсутствовали ( $p > 0,05$ ).

**Выводы.** Выраженное уменьшение содержания АТФ-синтазы наблюдалось в группах тотальной ишемии головного мозга, субтотальной ишемии головного мозга и в 3-й подгруппе ступенчатой субтотальной ишемии головного мозга, с минимальным временным промежутком между перевязками общей сонной артерии.

*Бонь Е.И., Лычковская М.А.*

**СРАВНЕНИЕ ПОКАЗАТЕЛЕЙ ДЫХАНИЯ  
МИТОХОНДРИАЛЬНОЙ ФРАКЦИИ ГОМОГЕНАТОВ  
ГОЛОВНОГО МОЗГА У КРЫС  
С РАЗЛИЧНОЙ СТЕПЕНЬЮ ЦЕРЕБРАЛЬНОЙ ИШЕМИИ**

*(Научные руководители – д.м.н., проф. Максимович Н.Е., к.б.н., доц. Дремза И.К.)*

Гродненский государственный медицинский университет  
Гродно, Республика Беларусь

**Введение.** Выяснение механизмов развития энергодефицита при ишемическом повреждении целесообразно для детализации патогенеза, соотношения процессов повреждения и компенсации при церебральной ишемии.

**Цель.** Изучить показатели дыхания митохондрий гомогенатов головного мозга крыс с его тотальной и субтотальной ишемией.

**Материал и методы.** Эксперименты выполнены на 88 самцах беспородных белых крыс массой  $260 \pm 20$  г. В исследованиях использованы модели тотальной (ТИГМ) и субтотальной (СИГМ) ишемии головного мозга. Тотальную ишемию головного мозга моделировали путем декапитации животных. СИГМ моделировали путем одномоментной перевязки обеих общих сонных артерий (ОСА).

**Результаты.** По сравнению с контролем при одночасовой ТИГМ в присутствии субстрата «малат/глутамат», характеризующего состояние I (НАДН-дегидрогеназного) комплекса цепи переноса электронов  $V_1$  уменьшилась на 65(58;67)%,  $p < 0,05$ ,  $V_2$  – на 41(38;48)%,  $p < 0,05$ ,  $V_3$  – на 25(22;38)%,  $p < 0,05$ , а коэффициент фосфорилирования – на 78(71;84)%,  $p < 0,05$ . Коэффициент дыхательного контроля ( $V_3/V_4$ ) уменьшился на 45(42;48)% ( $p < 0,05$ ), коэффициент фосфорилирования (АДФ/О) при одночасовой ТИГМ равнялся нулю. Коэффициент акцепторного контроля ( $V_3/V_2$ ) не изменялся ( $p > 0,05$ ). В присутствии субстрата сукцината отмечено увеличение показателя скорости базального дыхания  $V_1$  на 38(34;42)%,  $p < 0,05$ , скорости субстрат-зависимого дыхания  $V_2$  на 13(9;18)%,  $p < 0,05$ , скорости дыхания, сопряженного с фосфорилированием  $V_3$ , на 26(21;32)%,  $p < 0,05$ . Эти изменения

свидетельствуют о значительном разобщении окисления и фосфорилирования. Увеличение показателей  $V_1$  и  $V_2$  и уменьшение коэффициента фосфорилирования (АДФ/О) свидетельствуют о переносе протонов, минуя АТФ-синтазный комплекс. В условиях суточной СИГМ в присутствии субстрата сукцината отмечалось уменьшение  $V_1$  на 47(39;51)%,  $p < 0,05$ ,  $V_2$  на 62(54;66)%,  $p < 0,05$ ,  $V_3$  на 64(59;68)%,  $p < 0,05$ , что выражено сильнее, чем при одночасовой СИГМ на 67(62;72)%,  $p < 0,05$ ; на 66(63;74)%,  $p < 0,05$  и на 55(49;59)%,  $p < 0,05$ , соответственно. Коэффициент акцепторного контроля и коэффициент дыхательного контроля уменьшились на 35(29;41)%,  $p < 0,05$  и на 44(38;49)%,  $p < 0,05$ , соответственно. Изменение показателей  $V_1$ ,  $V_2$  и  $V_3$  при одночасовой СИГМ и одночасовой ТИГМ было разнонаправленным. Их увеличение при СИГМ связано с разобщением окисления и фосфорилирования, в то время как уменьшение при ТИГМ – с недостатком субстратов для митохондриального дыхания.

**Выводы.** При ишемии головного мозга происходит повреждение внутренней митохондриальной мембраны за счет активации процессов свободнорадикального окисления. Повреждение внутренней митохондриальной мембраны приводит к повышению ее проницаемости и снижению уровня протонного градиента. В результате снижается эффективность синтеза АТФ.

*Бонь Е.И., Лычковская М.А.*

**ПОКАЗАТЕЛИ ДЫХАНИЯ МИТОХОНДРИАЛЬНОЙ ФРАКЦИИ  
ГОМОГЕНАТОВ ГОЛОВНОГО МОЗГА  
НА ФОНЕ ЦЕРЕБРАЛЬНОЙ ИШЕМИИ И ВВЕДЕНИЯ  
ОМЕГА-3 ПОЛИНЕНАСЫЩЕННЫХ ЖИРНЫХ КИСЛОТ**

*(Научные руководители – д.м.н., проф. Максимович Н.Е., к.б.н., доц. Дремза И.К.)*

Гродненский государственный медицинский университет

Гродно, Республика Беларусь

**Введение.** Изучение процессов повреждения головного мозга при ишемии и использовании коррекции имеет большую актуальность, в частности для Республики Беларусь, что обусловлено лидирующими позициями цереброваскулярной патологии в структуре заболеваемости и смертности во всем мире.

**Цель.** Оценить энергетические процессы в тканях головного мозга у крыс с ишемией головного мозга (ИГМ) и введением Омега-3 полиненасыщенных жирных кислот.

**Материал и методы.** Проведены исследования показателей дыхания митохондрий гомогенатов головного мозга и содержания АТФ-синтазы у крыс с ишемией головного мозга и в условиях введения Омега-3ПНЖК. Эксперименты выполнены на 18 самцах беспородных белых крыс массой  $260 \pm 20$  г. Моделирование ИГМ осуществляли в условиях внутривенного тиопенталового наркоза (40-50 мг/кг). Субтотальную ишемию головного мозга (СИГМ) моделировали путем одномоментной перевязки обеих общих сонных артерий (ОСА). Для изучения эффектов Омега-3ПНЖК животным до ИГМ в течение недели внутрижелудочно вводили препарат Омега-3ПНЖК в дозе 5 г/кг массы тела.

**Результаты.** Изучение показателей дыхания митохондриальной фракции гомогенатов головного мозга показало, что в группе «СИГМ» продолжительностью

1 час, по сравнению с группой «контроль», в присутствии малата/глутамата  $V_2$  увеличилась на 24(18;27)%,  $p < 0,05$ , а коэффициент акцепторного контроля и коэффициент фосфорилирования уменьшились на 25(17;29)%,  $p < 0,05$ . По сравнению с группой «СИГМ», в группе «СИГМ + Омега-3ПНЖК» в присутствии субстрата «малат/глутамат» происходило увеличение коэффициентов акцепторного контроля на 7(2;11)%,  $p < 0,05$  и фосфорилирования на 18(11;23)%,  $p < 0,05$ . В присутствии субстрата «сукцинат» скорость  $V_1$  была меньше (на 44(39;51)%,  $p < 0,05$ ), а  $V_3$  – больше (на 20(18;29)%,  $p < 0,05$ ). Данные изменения свидетельствуют об увеличении сопряженности процессов окисления и фосфорилирования в митохондриях головного мозга крыс с СИГМ при введении Омега-3ПНЖК. Однако в нейронах гиппокампа головного мозга крыс, получавших Омега-3ПНЖК, отмечалось увеличение содержания АТФ-синтазы, по сравнению с группой «СИГМ», на 20(11;35)%,  $p < 0,05$ . По сравнению с группой «контроль» содержание фермента в гиппокампе оставалось на 26(19;32)%,  $p < 0,05$  меньше, а без введения Омега-3ПНЖК было на 39(31;46)% меньше,  $p < 0,05$ .

**Выводы.** Таким образом, Омега-3полиненасыщенные жирные кислоты оказывают корригирующее действие в отношении митохондриального дыхания, что согласуется с ранее полученными данными об их благоприятном влиянии на структуры гиппокампа в условиях субтотальной ишемии головного мозга (уменьшение количества клеток-теней и гиперхромных сморщенных нейронов) и о меньшей выраженности проявлений неврологического дефицита по сравнению с животными без их введения.

*Бывальцева В.А., Тулынин С.Б., Амирасланова А.А., Насибов Р.Р.*  
**СУРФАКТАНТНАЯ СИСТЕМА ЛЁГКИХ ПРИ ВНУТРИЖЕЛУДОЧКОВОМ  
ВВЕДЕНИИ TNF- $\alpha$  НА ФОНЕ КАПСАИЦИНОВОЙ БЛОКАДЫ  
БЛУЖДАЮЩЕГО НЕРВА**

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

Ижевская государственная медицинская академия

Ижевск, Российская Федерация

**Введение.** В настоящее время установлена частая встречаемость патологии лёгких при геморрагических и ишемических повреждениях ЦНС (Muroi S. et al., 2008). Показано изменение нереспираторных функций лёгких, в том числе сурфактантной системы, при экспериментальной ишемии мозга и внутримозговом кровоизлиянии (Уракова М.А. с соавт., 2016). Одновременно имеются данные литературы о повышении уровня TNF- $\alpha$  в структурах мозга при цереброваскулярной патологии (Yenagi M.A. et al., 2010). Однако периферические механизмы изменений сурфактантной системы лёгких при повреждениях ЦНС остаются до конца не изученными.

**Цель.** Изучить изменение сурфактантной системы лёгких при внутримозговом введении TNF- $\alpha$  на фоне капсаициновой блокады n. vagus.

**Материал и методы.** Опыты выполнены на 38 беспородных крысах-самцах массой 250-300 г. Крыс разделили на 3 группы: 1 – внутрижелудочковое введение TNF- $\alpha$  («Sigma») (n=10); 2 – контроль (введение эквивалентного количества 0,9% NaCl в латеральный желудочек головного мозга) (n=10); 3 – комбинирование внут-

рижелудочкового введения TNF- $\alpha$  с капсаициновой блокадой n. vagus (n=18). Спустя 2 недели у крыс путём лаважа бронхоальвеолярного дерева забирали бронхоальвеолярные смывы (БАС), в которых определяли общее содержание фосфолипидов и их фракционный состав (Кондрахин И.П., 2004). Измеряли статическое, минимальное, максимальное, поверхностное натяжения смывов по методу Вильгельми. Изучали клеточный состав БАС, фагоцитарную активность альвеолярных макрофагов (Зинченко В.П., 2005).

**Результаты.** Исследования показали, что внутрижелудочковое введение TNF- $\alpha$  сопровождалось увеличением статистического, минимального и максимального поверхностного натяжения БАС на 11%, 9% и 5% соответственно ( $p < 0,05$ ). Величина индекса стабильности альвеол уменьшилась на 8% ( $p < 0,05$ ). Снизилось содержание общих фосфолипидов на 28%, фосфатидилхолина на 36% ( $p < 0,05$ ). Вместе с тем количество лизофосфатидилхолина увеличилось на 43% ( $p < 0,05$ ). Одновременно наблюдалось увеличение количества клеток в БАС, повышалось число нейтрофилов на 161% ( $p < 0,05$ ), увеличился фагоцитарный индекс и фагоцитарное число альвеолярных макрофагов на 46% и 156% соответственно ( $p < 0,05$ ). Сочетание введения внутрижелудочкового введения TNF- $\alpha$  с капсаициновой блокадой восстанавливало статистическое, минимальное и максимальное поверхностное натяжение БАС до контроля ( $p < 0,05$ ). При сочетании капсаициновой блокады блуждающего нерва и введения TNF- $\alpha$  индекс стабильности альвеол повысился на 10% ( $p < 0,05$ ), увеличилось содержание фосфолипидов на 44%, фосфатидилхолина на 75% ( $p < 0,05$ ), снизилось количество лизофосфатидилхолина на 34% ( $p < 0,05$ ) по сравнению с изолированным введением TNF- $\alpha$ . Одновременно сократились фагоцитарный индекс и фагоцитарное число на 22% и 39% соответственно ( $p < 0,05$ ).

**Выводы.** Выявлено, что при внутрижелудочковом введении TNF- $\alpha$  ухудшается поверхностная активность лёгких, наблюдается изменение фосфолипидов сурфактанта, клеточного состава БАС. Капсаициновая блокада n. vagus восстанавливает параметры сурфактантной системы лёгких, изменённые при внутрижелудочковом введении TNF- $\alpha$ .

*Бычкова Е.Е., Белик Е.В., Дылева Ю.А.*

**ЛЕПТИНОРЕЗИСТЕНТНОСТЬ И ЕЕ ВЗАИМОСВЯЗЬ  
С МЕТАБОЛИЧЕСКИМ И ПРОВОСПАЛИТЕЛЬНЫМ ПРОФИЛЕМ  
У ПАЦИЕНТОВ С ИНФАРКТОМ МИОКАРДА**

*(Научный руководитель – д.м.н., доц. Груздева О.В.)*

Научно-исследовательский институт  
комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний  
Кемерово, Российская Федерация

**Введение.** Инфаркт миокарда (ИМ) остается среди лидирующих причин смерти трудоспособного населения во всем мире. Среди факторов риска ИМ особого интереса заслуживает жировая ткань (ЖТ), которая становится дисфункциональной и вовлекается в патогенез коронарной болезни сердца. В физиологических условиях ЖТ секретирует широкий спектр адипоцитокинов. Пристальный интерес ученых вызывает лептин, основной эффект этого адипокина – контроль насыщения

на уровне центральной нервной системы. Однако лептин обладает множеством плейотропных эффектов, включая модуляцию воспалительных и иммунных реакций, метаболизм глюкозы и жирных кислот, секрецию инсулина. В настоящее время активно изучается феномен лептинорезистентности (ЛР) – неспособности лептина оказывать свои физиологические эффекты, несмотря на его повышенный уровень.

**Цель.** Оценить частоту выявления лептинорезистентности (ЛР), изучить ее взаимосвязь с метаболическим и провоспалительным профилем у пациентов с ИМ в госпитальном периоде.

**Материал и методы.** В исследование было включено 76 мужчин ( $60,25 \pm 1,11$  лет) с установленным диагнозом ИМ с подъемом сегмента ST. На 1-е и 12-е сутки ИМ в сыворотке крови определяли концентрацию лептина, растворимого рецептора лептина. Индекс свободного лептина рассчитывали как отношение концентрации лептина (нг/мл) к концентрации растворимого рецептора к лептину (нг/мл), умноженное на 100. В зависимости от полученных значений индекса свободного лептина, пациенты были разделены на две группы с наличием ЛР и без ЛР. Пациентам обеих групп в госпитальном периоде определяли концентрацию С-реактивного белка (СРБ), фактора некроза опухоли  $\alpha$  (ФНО- $\alpha$ ), интерлейкина-6 (ИЛ-6), глюкозы, С-пептида, инсулина, общего холестерина (ОХС) и его фракций (ХС-ЛПВП, ХС-ЛПНП, ХС-ЛПОНП), триацилглицеролов (ТАГ), свободных жирных кислот (СЖК). Статистическую обработку данных проводили с использованием программного пакета Statistica 10.0.

**Результаты.** Частота выявления ЛР в 1-е сутки ИМ составила 59%, на 12-е сутки – 54%. Для пациентов с ЛР были характерны более высокие значения лептина – в 3 раза в 1-е сутки и в 2 раза на 12-е сутки ИМ и более низкий уровень растворимого рецептора лептина – в 1,3 раза на протяжении госпитального периода по сравнению с пациентами без ЛР. Содержание глюкозы и С-пептида не имеет статистически значимых различий между группами в госпитальном периоде. Пациенты с наличием ЛР в 1-е и 12-е сутки ИМ имели более высокую концентрацию инсулина в 1,7 раза и в 2,8 раза соответственно при сравнении с пациентами без ЛР. Статистически значимых различий показателей липидного обмена, таких как ОХС, ХС-ЛПВП, ХС-ЛПНП, ХС-ЛПОНП, ТАГ, между группами в госпитальном периоде не наблюдалось. Для пациентов с ЛР в 1-е сутки ИМ были характерны более высокие значения СЖК в 1,2 раза, к 12-м суткам статистически значимых различий между исследуемыми группами не выявлено. У пациентов обеих групп не было статистически значимых различий между уровнем СРБ, ИЛ-6 в исследуемый период. Однако для пациентов с ЛР было характерно повышение концентрации ФНО- $\alpha$  в 8,1 раз в 1-е сутки ИМ, в 8,8 раз на 12-е сутки ИМ по сравнению с пациентами без ЛР.

**Выводы.** Для пациентов с ИМ характерна высокая распространенность ЛР в госпитальном периоде. Пациенты с ЛР характеризуются повышенной концентрацией инсулина, СЖК, ФНО- $\alpha$  по сравнению с пациентами без ЛР. Особенности метаболического и провоспалительного профиля пациентов с ЛР могут вносить вклад в развитие осложнений ИМ.

**Владимирова Е.В., Сухарева М.С., Петрова П.Е.**  
**АНТИМИКРОБНАЯ И ГЕМОЛИТИЧЕСКАЯ АКТИВНОСТИ**  
**КОНЬЮГАТА АМИКАЦИН–ПРОТЕГРИН-1**

(Научный руководитель – д.м.н., чл.-корр. РАН Шамова О.В.)

Институт Экспериментальной Медицины  
Санкт-Петербург, Российская Федерация

**Введение.** Разработка новых антимикробных средств, активных против резистентных патогенов, является актуальной проблемой биомедицины. Антимикробный пептид протегрин-1 (PG-1) проявляет высокую антимикробную активность в отношении ряда патогенных микроорганизмов, но он демонстрирует и существенную гемолитическую активность, что является препятствием для создания на его основе антибактериального препарата. Решением данной проблемы может стать конъюгирование PG-1 с конвенциональными антибиотиками с целью уменьшения эффективной концентрации и избежания токсических эффектов.

**Цель.** Провести конъюгацию антимикробного пептида PG-1 с конвенциональным антибиотиком амикацином с помощью кросслинкера глутаральдегида и исследовать антимикробную и гемолитическую активность полученного конъюгата.

**Материал и методы.** Конъюгацию пептида с амикацином (Sigma, США) проводили в 0,01 М натрий-фосфатном буфере pH 7,4 в присутствии 0,02% кросслинкера глутаральдегида (Sigma, США) в течение 60 минут на шейкере. PG-1 был любезно предоставлен профессором Р. Лерером (Калифорнийский университет Лос-Анджелеса, США). Антимикробную активность определяли методом серийных разведений в жидкой питательной среде в отношении антибиотикоустойчивых клинических изолятов бактерий: грамположительной бактерии *Staphylococcus aureus* 1399/17 и грамотрицательной бактерии *Escherichia coli* ESBL 521/17. За минимальную ингибирующую концентрацию (МИК) принимали наименьшую концентрацию вещества, при которой не наблюдали видимого роста микроорганизмов. Токсичность конъюгата в отношении эукариотических клеток определяли при помощи гемолитического теста.

**Результаты.** Ранее было выявлено, что при совместном применении PG-1 с антибиотиком амикацином происходит синергетический эффект антибактериального действия, что позволяет снизить действующие концентрации веществ и, соответственно, токсичность. Прочная сшивка двух микробоцидных агентов гарантирует их одновременное присутствие вблизи бактериальной клетки и способствует их синергетическому действию *in vivo*. Однако было установлено, что полученный конъюгат обладает более низкой антимикробной активностью, чем у PG-1. Минимальные ингибирующие концентрации PG-1 и конъюгата против *S. aureus* 1399/17 составили 0,5 и 2 мкМ соответственно, а против *E. coli* ESBL 521/17 – 0,25 и 1 мкМ. Важно отметить, что конъюгат активен против бактерии *S. aureus* 1399/17, которая проявляет резистентность к индивидуальному препарату амикацину. Гемолитический тест показал, что конъюгат в концентрации 25 мкМ вызывает гемолиз 20% эритроцитов, а в антимикробных концентрациях практически не проявляет таких свойств, в то время как PG-1 в концентрации 25 мкМ вызывает лизис 80% эритроцитов.

**Выводы.** Несмотря на то, что полученный конъюгат обладает относительно менее выраженным антимикробным эффектом по сравнению с протегрином-1, он проявляет достаточно выраженные антибиотические свойства против антибиотикорезистентных бактерий и при этом обладает существенно более низкой гемолитической активностью, чем неконъюгированный пептид, поэтому подходы, связанные с конъюгацией антимикробных пептидов с конвенциональными антибиотиками, могут рассматриваться как перспективные пути для создания новых эффективных препаратов для терапевтического использования.

*Волкова Е.А., Протопопов В.А., Ишкильдина О.А., Айрапетян Н.К.*

**ВОЗРАСТНЫЕ ИЗМЕНЕНИЯ УРОВНЯ ЦЕРАМИДА  
И ЦИТОХРОМ-С-ОКСИДАЗЫ IV МИТОХОНДРИЙ  
В СКЕЛЕТНЫХ МЫШЦАХ КРЫС**

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

Ижевская государственная медицинская академия

Ижевск, Российская Федерация

**Введение.** Митохондриальная дисфункция является одним из основных признаков клеточного старения (Fontana L. et al., 2013). Также дисфункция митохондрий сопровождает возрастные процессы в скелетных мышцах, что приводит к снижению их функциональных возможностей, уменьшению массы и диаметра мышечных волокон. Известно, что керамид может принимать участие в митохондриальной дисфункции и увеличивается в митохондриях сердечной ткани пожилых животных (Бабенко Н. и др., 2017). Однако возраст-зависимые изменения керамида в митохондриях скелетных мышц ранее не изучались.

**Цель.** Исследование количества, локализации и колокализации керамида и маркера митохондрий цитохром-с-оксидазы IV (СОХ4) в скелетных мышцах взрослых и пожилых крыс.

**Материал и методы.** Эксперименты проведены на белых крысах-самцах. Животные были поделены на две группы: половозрелые крысы в возрасте 2 месяца и крысы в возрасте 20-25 месяцев (n=6 в каждой группе). Под общим наркозом у животных извлекали камбаловидные мышцы, после чего с помощью криотома готовили серийные срезы мышц и проводили их иммуногистохимическое окрашивание с использованием антител против керамида и цитохром-с-оксидазы IV (СОХ4). Препараты изучали с помощью флуоресцентного микроскопа, получали оцифрованные изображения и с помощью компьютерной программы ImageJ проводили оценку интенсивности флуоресценции и колокализации исследуемых маркеров. Статистическую обработку проводили в программе Statistica 6.0 (критерий Манна–Уитни). Для оценки колокализации использовали анализ пространственной корреляции, достоверность определяли по Спирмену.

**Результаты.** Интенсивность флуоресцентного свечения керамида была достоверно увеличена в группе пожилых животных. Напротив, уровень иммунофлуоресценции СОХ4 в этой группе был достоверно ниже в сравнении с половозрелыми 2-месячными самцами. Показатели колокализации керамида и СОХ4 были достоверно увеличены в группе крыс в возрасте 20-25 месяцев.

**Выводы.** В результате нашего исследования выявлены различия в уровне церамида и экспрессии СОХ4 у животных разного возраста. Колокализация обоих маркеров может, предположительно, свидетельствовать о том, что церамид оказывает определенное влияние на экспрессию СОХ4 в митохондриальных мембранах. Данный вопрос требует дополнительного исследования.

*Гарджук А.А.<sup>1</sup>, Черноморец И.Ю.<sup>2</sup>, Жуйкова Н.С.<sup>2</sup>*

**ОЦЕНКА МОРФОФУНКЦИОНАЛЬНЫХ ИЗМЕНЕНИЙ ГИППОКАМПА  
ПРИ МОДУЛЯЦИИ АКТИВНОСТИ РЕЦЕПТОРОВ ГЛУТАМАТА  
В УСЛОВИЯХ РАЗВИТИЯ НЕЙРОДЕГЕНЕРАЦИИ**

*(Научный руководитель – к.б.н. Перишина Е.В.)*

<sup>1</sup>Московский государственный университет им. М.В. Ломоносова  
Москва, Российская Федерация

<sup>2</sup>Институт теоретической и экспериментальной биофизики РАН  
Пушино, Российская Федерация

**Введение.** При развитии нейродегенерации происходит необратимая дисфункция и гибель нейронов, что, в свою очередь, приводит к функциональным нарушениям головного мозга. Действенного терапевтического препарата, способного остановить развивающийся патологический процесс, на сегодняшний день не существует, поэтому исследование механизмов нейродегенерации, а также поиск новых подходов нейропротекции до сих пор являются актуальными биомедицинскими задачами.

**Цель.** Выявить влияние фармакологического подавления эксайтотоксичности на морфофункциональные изменения в мозге крыс при экспериментальной нейродегенерации.

**Материал и методы.** Все эксперименты были проведены на самцах крыс линии Вистар  $m = 200-220$  г;  $n = 20$ . Моделирование нейродегенерации осуществляли посредством однократной внутрибрюшинной инъекции нейротоксиканта хлорида триметиллола (ТМТ) в дозе 7,5 мг/кг. Контрольной группе животных вводили 0,9% изотонический раствор NaCl идентичного объема. Для подавления эксайтотоксического компонента нейродегенерации животным 1-й группы вводили Memantine hydrochloride (Tocris #0773) в дозе 10 мг/кг через 48 и 72 часа после инъекции ТМТ, 2-й группе в дополнение к Memantine hydrochloride (Tocris #0773) вводили положительный аллостерический модулятор метаботропных глутаматных рецепторов III группы – VU 0422288 (Tocris #05378) в дозе 3 мг/кг на 5, 6, 7 сутки после инъекции ТМТ. Исследование когнитивных функций проводили в аппаратно-программном комплексе «Шелтер», в котором изучали предпочтение нахождения животных в темном и светлом отсеках, а также проявление их исследовательской активности. Через 14 дней после введения ТМТ животных обучали реакции пассивного избегания (РПИ) и тестировали память об электрокожном раздражении в темном отсеке через 7 дней после обучения. Выделение мозга и дальнейшие исследования проводили через 21 день после инъекции ТМТ. Оценку гибели пирамидных нейронов в гиппокампе мозга крыс проводили с помощью окраски по Нисслю, а также методом иммунофлуоресцентного окрашивания белка IBA1 – маркера микроглии, что позволило оценить ее локализацию и фенотип.

**Результаты.** Поведенческое тестирование продемонстрировало нарушение когнитивных функций у животных, которым вводили ТМТ, в то время как у крыс в подгруппах, где применяли фармакологическое подавление эксайтотоксичности, был выявлен неоднозначный эффект: у части животных мы наблюдали увеличение латентного периода нахождения в светлом отсеке при тестировании РПИ, у других – нет. Гистологические исследования выявили гибель пирамидных нейронов гиппокампа в полях СА4-СА3 в группе ТМТ, однако в подгруппах с применением фармакокоррекции плотность клеток в поле СА3 гиппокампа мозга крыс была выше. Результаты иммуногистохимического анализа выявили миграцию клеток микроглии в область зубчатой фасции гиппокампа и его поля пирамидных нейронов СА4, причем степень активации микроглии коррелировала с когнитивным дефицитом у животных.

**Выводы.** Применение только блокаторов ионотропных глутаматных рецепторов (с использованием Memantine hydrochloride) или данной блокады совместно с активацией метаботропных рецепторов III группы (с использованием VU 0422288) после индукции нейродегенерации не приводит к полному подавлению нейровоспаления в гиппокампе мозга крыс. Таким образом, выбранные дозы и график введения фармакологических агентов требуют дальнейшей оптимизации.

Работа поддержана грантом РФФИ 21-75-00106.

*Герасимова М.А., Складорова А.С.*

### **ОЦЕНКА СИСТЕМНЫХ РЕАКЦИЙ ПРИ ПРОВЕДЕНИИ ЛОКАЛЬНОГО ХОЛОДОВОГО ТЕСТА**

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

Петрозаводский государственный университет

Петрозаводск, Российская Федерация

**Введение.** Повышенная чувствительность к холоду связана с высокой активностью симпато-адреналовой системы и проявляется склонностью к реакциям вазоспастического характера. Подобное явление усиленной холод-индуцированной вазоконстрикции может наблюдаться у лиц, неадаптированных к холоду, а также при патологии различных систем организма. Усиление реакций на холод отражает изменения нейрогуморальной регуляции, аналогичные тем, что наблюдаются при стрессе, и могут иметь значение для формирования патологических состояний системы кровообращения.

**Цель.** Оценка реактивности центрального и периферических звеньев системы кровообращения при проведении локального холодового теста (ЛХТ).

**Материал и методы.** В исследовании приняли участие 13 практически здоровых человек (6 мужчин, 7 женщин) возраста 20-29 лет на основе добровольного информированного согласия. Исследования проведены в положении испытуемых лежа на спине. ЛХТ проводили опусканием кисти в воду температуры  $6,5 \pm 1,3^\circ\text{C}$  на две минуты. Перед ЛХТ и через 3 минуты измеряли артериальное давление (АД), регистрировали ЭКГ во II стандартном отведении в течение 5 минут с помощью прибора «Полиспектр» («Нейрософт», Иваново, РФ), а также показатели микрогем- и лимфоциркуляции на предплечье интактной руки с помощью лазерной доплеровской флоуметрии («Лазма-СТ», ООО НПП «ЛАЗМА», Москва, РФ).

Последующий анализ временных и спектральных характеристик вариабельности ритма сердца (BPC) был выполнен с помощью программы Kubios HRV Standard 3.5.0 (Kuopio, Finland).

**Результаты.** В исходном состоянии испытуемых ЧСС составила в среднем  $68 \pm 8$  мин<sup>-1</sup>, АД – 103-120/59-68 мм рт.ст. По данным анализа BPC вегетативная регуляция характеризовалась сбалансированным участием парасимпатических и симпатических влияний на сердечную деятельность с незначительным преобладанием тонуса парасимпатического отдела. Показатели микроциркуляции составили в среднем  $7,35 \pm 1,88$  перф.ед., лимфотока –  $0,44 \pm 0,11$  перф.ед. После проведения ЛХТ изменение АД происходило в пределах физиологических значений, гипертензивных реакций не наблюдалось. Отмечено временное изменение вегетативной регуляции, однако достоверных изменений временных и спектральных характеристик BPC не выявлено. Микроциркуляция на интактной конечности составила в среднем  $7,30 \pm 1,63$  перф.ед., а показатели лимфотока –  $0,34 \pm 0,13$  перф.ед. и были ниже по сравнению с исходным значением ( $p < 0,05$ ).

**Выводы.** У здоровых лиц ЛХТ не вызывает существенных системных изменений гемодинамики и реактивных изменений тканевой перфузии интактных областей тела.

*Гилярова А.А., Захаренко А.А., Чамбова С.*  
**МЕТОДИКА ДЕТЕКЦИИ АГРЕГАЦИИ ЭРИТРОЦИТОВ,  
ИНДУЦИРОВАННОЙ АЛЬЦИАНОВЫМ СИНИМ,  
С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ ЛАЗЕРНОГО АГРЕГОМЕТРА БИОЛА**

(Научный руководитель – к.б.н. Галкин М.А.)

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

**Введение.** В присутствии белков плазмы крови эритроциты способны агрегировать. Умеренная агрегация эритроцитов *in vivo* обратима и является нормальным физиологическим процессом. В норме ток крови приводит к разрушению агрегатов эритроцитов, что исключительно важно для достаточного кровоснабжения тканей. Агрегация эритроцитов усиливается при различных патологиях, таких как ишемическая болезнь сердца, инфаркт миокарда, сепсис, ишемический инсульт, диабет и других.

**Цель.** Разработать стандартную воспроизводимую методику детекции альциан-индуцированной агрегации эритроцитов.

**Материал и методы.** Оценивали агрегацию эритроцитов турбидиметрическим методом, используя лазерный агрегометр Биола. В качестве индуктора агрегации использовали альциановый синий. В качестве источника эритроцитов использовали кровь крыс, разбавленную в 300-500 раз изотоническим буфером рН 7,4. Варьировали концентрацию альцианового синего, скорость перемешивания проб и другие параметры. Анализировали спектры поглощения альцианового синего при различных концентрациях. Также в данной работе мы провели теоретический ана-

лиз самых популярных и широко используемых методов оценки агрегации эритроцитов, их преимущества и недостатки.

**Результаты.** Определили, что существует зависимость параметров агрегации от концентрации альцианового синего. Установили, что оптимальная скорость перемешивания пробы 500-700 об./мин. Также были определены кинетические и термодинамические параметры альциан-зависимой агрегации эритроцитов.

**Выводы.** Предположено, что для более корректного сравнения агрегации эритроцитов в норме и патологии необходимо использовать субоптимальные концентрации альцианового синего. Для более полного понимания причин и механизмов агрегации эритроцитов, по-видимому, требуется комбинация нескольких методов, например турбидиметрического метода в разбавленной суспензии эритроцитов и силлектометрии в концентрированной суспензии эритроцитов, в присутствии или отсутствии плазмы.

*Гилярова А.А.<sup>2</sup>, Ладожская-Гапеенко А.С.<sup>2</sup>, Колюбанова К.О.<sup>2</sup>, Баева П.С.<sup>1</sup>*

**ИССЛЕДОВАНИЕ ПОКАЗАТЕЛЕЙ ПЕРИФЕРИЧЕСКОЙ  
МИКРОЦИРКУЛЯЦИИ В ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЙ МОДЕЛИ  
ОСТРОГО РЕСПИРАТОРНОГО ДИСТРЕСС-СИНДРОМА**

*(Научные руководители – к.б.н. Пугач В.А.<sup>1,2</sup>, асс. Файзуллина Д.Р.<sup>2</sup>)*

<sup>1</sup>Государственный научно-исследовательский испытательный институт  
военной медицины,

<sup>2</sup>Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет  
им. акад. И.П. Павлова

Санкт-Петербург, Российская Федерация

**Введение.** В патогенезе острого респираторного дистресс-синдрома (ОРДС) ведущую роль играют повреждение и изменение функционального состояния эндотелия, а также нарушения микроциркуляции, вызванные развитием системного воспалительного ответа. Прогрессирующая на фоне ОРДС системная эндотелиальная дисфункция сопровождается изменением состояния периферической микроциркуляции. Мониторинг периферической микроциркуляторной функции на ранних сроках формирования ОРДС может иметь важное значение для определения тактики лечения и оценки прогноза этого жизнеугрожающего состояния.

**Цель.** Оценить состояние периферической микроциркуляции методом компьютерной капилляроскопии при экспериментальном ОРДС.

**Материал и методы.** Исследование выполнено на 20 крысах-самцах стока Wistar, массой 300-350 г. Экспериментальную модель ОРДС воспроизводили посредством однократного интратрахеального (и/т) введения липополисахарида (ЛПС) (*Salmonella enterica*, «Sigma-Aldrich», США) в дозе 17,0 мг/кг в виде раствора на фосфатно-солевом буфере (объем – 0,15 мл на 100 г массы тела). В качестве группы контроля использовали животных после и/т введения растворителя в аналогичном объеме. На 2 сутки после моделирования ОРДС животных наркотизировали и выполняли компьютерную капилляроскопию (КК4-01-«ЦАВ», Россия) в области околоногтевого валика I и II пальцев правой грудной конечности. Для оценки степени выраженности отека легких рассчитывали массовый коэффициент легких (МКЛ) (отношение массы легочного комплекса к массе животного). Клинический

анализ крови выполняли на автоматическом ветеринарном гематологическом анализаторе («Mythic 18 Vet», Швейцария). Фибриноген плазмы крови определяли на полуавтоматическом анализаторе-коагулометре («Tcoag KC 4 Delta», Ирландия). Исследование вязкости крови проводили на вибрационном вискозиметре («SV-1A», Япония). Агрегацию эритроцитов и тромбоцитов оценивали по Борну с помощью анализаторов агрегации («АЛАТ-2», «АТ-01», Россия). В качестве индукторов агрегации использовали альциановый синий и АДФ соответственно. Статистическую обработку полученных результатов проводили методами непараметрической статистики с использованием пакета прикладных программ Statistica 10.0. При сравнении показателей использовали U-критерий Манна–Уитни. Различия считали статистически значимыми при  $p < 0,05$ .

**Результаты.** Через 2 суток после и/т введения ЛПС развивался отек легких, о чем свидетельствовало увеличение МКЛ в 2,1 раза по сравнению со значениями контрольных животных ( $p < 0,05$ ). На фоне ОРДС у крыс также увеличивалась концентрация фибриногена в 1,8 раз ( $p < 0,05$ ). По данным капилляроскопии выявлено снижение скорости кровотока во всех отделах микроциркуляторного русла, особенно в артериолах, на 35% ( $p < 0,05$ ). Наряду с этим определена тенденция к расширению венул ( $p < 0,1$ ). Предел текучести крови на фоне ОРДС был повышен на 64% ( $p < 0,05$ ). Основываясь на данных по гематокриту, вязкости крови и агрегации форменных элементов крови, можно полагать, что отмеченные нарушения микроциркуляции не были связаны с изменением реологических свойств крови.

**Выводы.** Установлено, что экспериментальная модель ОРДС, вызванного и/т введением ЛПС, характеризуется снижением кровотока в дистальных отделах конечностей и формированием признаков венозного застоя на фоне прогрессирующего отека легких. Выявленные нарушения микроциркуляции в коже крыс не сопровождаются изменением реологических свойств крови. Показатели капилляроскопии кожи могут быть использованы в качестве вспомогательных критериев для оценки тяжести развития ОРДС, вызванного воздействием прямых повреждающих факторов.

*Гоглев А.В., Москалёв А.В.*

### **ВЛИЯНИЕ РАБОТЫ В НОЧНУЮ СМЕНУ НА БОЛЕЕ РАННЕЕ РАЗВИТИЕ ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНИ СЕРДЦА**

*(Научный руководитель – к.м.н., доц. Генералова А.Г.)*

Витебский государственный ордена Дружбы народов медицинский университет  
Витебск, Республика Беларусь

**Введение.** Ишемическая болезнь сердца (ИБС) имеет множество предрасполагающих факторов (курение, ожирение, сахарный диабет, артериальная гипертензия и др.). В последнее время обсуждается вопрос о влиянии нарушений ночного сна на развитие сердечно-сосудистой патологии. Дефицит ночного сна стимулирует симпатическую активность и систему «гипоталамус–гипофиз–надпочечники», а также подавляет выработку мелатонина, оказывающего модулирующее действие на сердечно-сосудистую систему.

**Цель.** Изучить влияние работы в ночную смену на вероятность более раннего развития ишемической болезни сердца среди пациентов кардиологического отделения.

**Материал и методы.** В исследовании принимали участие 90 пациентов кардиологического отделения Витебской областной клинической больницы с различными формами ИБС, среди которых 42 пациента имели постоянную работу в ночную смену до установления диагноза ИБС и 48 пациентов без работы в ночное время. Статистическая обработка результатов проводилась с помощью статистического языка R. Нами была построена логистическая регрессия, по данным коэффициентов которой были рассчитаны вероятности раннего развития (до 50 лет) ИБС у пациентов с ночной работой и без неё. Вероятность считалась статистически значимой при значении р-уровня менее 0,05. Для определения влияния на более раннее развитие ИБС других факторов риска (пол, курение и избыточная масса тела), были построены таблицы сопряженности. Для определения достоверности отклонения наблюдаемых частот от ожидаемых использовали точный критерий Фишера. Отклонения считались статистически значимыми при  $p < 0,05$ .

**Результаты.** На основании анамнестических данных была выделена группа из 42 пациентов, которые перед установлением диагноза ИБС имели постоянную работу, связанную с ночными сменами на протяжении более 5 лет (независимо от профессии). Мужчин в данной группе было 31 человек, женщин – 11. Курящих и бросивших курить на момент опроса – 24 человека, некурящих – 18. Лиц с избыточной массой тела ( $ИМТ \geq 25$ ) – 35 человек. Контрольная группа пациентов – 48 человек – имели работу, не связанную с ночными дежурствами. Мужчин в данной группе было 15 человек, женщин – 33. Количество курящих респондентов и бросивших курить 14, некурящих – 34. Лиц с  $ИМТ \geq 25$  – 44 человека. При анализе влияния пола, курения и избыточной массы тела на развитие ИБС до/после 50 лет статистически значимых различий между выборками не выявлено. При построении логистической регрессии нами были рассчитаны вероятности более раннего развития ИБС в исследуемой и контрольной группах. В нашей работе возрастом раннего развития ИБС считался 25-й квартиль возраста установления диагноза, у опрошенных пациентов он составил 49 лет, что говорит о том, что у 25% человек ИБС выявляется в возрасте до 50 лет, а, соответственно, у 75% пациентов – после 50 лет.

При проведении регрессионного анализа было установлено, что у пациентов с постоянной ночной работой вероятность развития ишемической болезни сердца до 50 лет составила 33,3% ( $p=0,04$ ), а у пациентов без ночной работы – 14,6% ( $p=1,54 \times 10^{-5}$ ).

**Выводы.** Постоянная работа в ночную смену повышает вероятность развития ишемической болезни сердца в возрасте до 50 лет более, чем в 2 раза.

*Горзий Т.С.*

**ОСОБЕННОСТИ ВЕГЕТАТИВНОЙ РЕГУЛЯЦИИ  
СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТОЙ СИСТЕМЫ  
У ЛЮДЕЙ С РАЗНОЙ ПОЛОРОЛЕВОЙ ИДЕНТИЧНОСТЬЮ  
В УСЛОВИЯХ ПСИХОЭМОЦИОНАЛЬНОГО СТРЕССА**

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

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

**Введение.** В последние десятилетия заболевания сердечно-сосудистой системы вышли на первый план в структуре заболеваемости и смертности как в Российской Федерации, так и во всем мире. Особыми предметами научного поиска являются методики выявления предикторов кардиологических катастроф. Оценка вариабельности сердечного ритма (ВСР) позволяет оценить преимущественно вегетативную регуляцию сердечной деятельности, в том числе в условиях стресса. Интерпретация показателей ВСР в различных условиях, сравнение их между собой помогает оценить риск развития кардиологических форм психосоматической патологии у разных групп населения.

**Цель.** Выявление особенностей симпатической и парасимпатической регуляции сердечной деятельности у лиц с разной полоролевой идентичностью в условиях эмоционального стресса.

**Материал и методы.** В исследовании участвовало 97 здоровых волонтеров обоего пола в возрасте от 18 до 25 лет. Оценивали полоролевою идентичность с помощью опросника Сандры Бэм (Sandra L. Bem, 1974). Вариабельность сердечного ритма (ВСР) исследовали с помощью ритмокардиографии (пакет прикладных программ «КардиоКит»). Все исследования проводили дважды: в исходном состоянии (в межсессионный период) и в ситуации психоэмоционального напряжения (непосредственно при сдаче экзамена). Статистическую обработку данных проводили с помощью непараметрических (Вилкоксона–Уайта, Шапиро–Уилкса) методов.

**Результаты.** Все волонтеры были разделены на 2 группы: 1-я – 41 мужчин (42%) и 2-я – 56 женщин (58%); в каждой выделено по 3 подгруппы – с преобладанием маскулинных (1а – 20% мужчин, 2а – 10% женщин), фемининных (1б – 12% мужчин, 2б – 34% женщин), андрогинных (1в – 68% мужчин, 2в – 56% женщин) свойств личности. Исследования ВСР без стрессового воздействия показали, что автономный контур регуляции сердечного ритма был наиболее выражен у андрогинных женщин, что отражалось в высоких значениях RMSSD (86 [77; 89] мс) и рNN50 (40,58 [32,54; 45,65]%). Парасимпатическая регуляция также преобладала у андрогинных и фемининных мужчин: RMSSD составил 78 [60; 108] мс у лиц 1в подгруппы и 96 [72; 111] мс – у лиц 1б подгруппы. Психоэмоциональный стресс вызвал смещение вегетативного баланса в сторону симпатического отдела нервной системы у всех испытуемых, что отражалось в динамике индекса вегетативного равновесия (ИВР) и индекса напряжения регуляторных систем (ИН). Интересно отметить, что ИВР характеризовался довольно высокими значениями как у фемининных мужчин, так и у женщин: ИВР составил 252 [135; 280] у.е. у лиц 2б подгруппы и 154 [89; 174] у.е. – у лиц 1б подгруппы. Динамика показателя SDNN

является важным аспектом оценки риска развития донозологических форм психосоматической патологии с поражением сердечно-сосудистой системы. Так, выраженное снижение значения данного показателя в период эмоционального стресса наблюдалось у андрогинных женщин (на 46,2 [61,4; 7,6] мс) и фемининных мужчин (на 27,5 [61,7; 1,0] мс).

**Выводы.** Психоэмоциональное напряжение приводило к выраженной активации центрального контура регуляции сердечной деятельности у фемининных лиц обоего пола, а также к снижению вариабельности ритма сердца у фемининных мужчин и андрогинных женщин, что может рассматриваться как один из механизмов развития преморбидных психосоматических состояний.

*Грищенко А.Н., Бонь Е.Н.*

## **НАРУШЕНИЕ СТРУКТУРЫ НЕЙРОНОВ ТЕМЕННОЙ КОРЫ И ГИПОКАМПА КРЫС ПРИ РАЗЛИЧНЫХ ВИДАХ ЦЕРЕБРАЛЬНОЙ ИШЕМИИ**

*(Научный руководитель – д.м.н. Максимович Н.Е.)*

Гродненский государственный медицинский университет

Гродно, Республика Беларусь

**Введение.** Изучение головного мозга в норме и при патологии, особенно при гипоксии, является актуальным и перспективным направлением современной науки.

**Цель.** Изучение гистологических нарушений нейронов теменной коры и гиппокампа крыс при различных моделях церебральной ишемии в сравнительном аспекте.

**Материал и методы.** Исследование было проведено на беспородных белых крысах (84 самца, масса  $240 \pm 20$  г). Проводилось моделирование частичной и субтотальной ишемии, с последующей декапитацией и созданием гистологических препаратов. Полученные результаты обрабатывали, используя непараметрическую статистику, Statistica 10.0 для Windows (StatSoft, Inc., США).

**Результаты.** Согласно данным литературы при ишемии часто наблюдается более интенсивная окраска цитоплазмы нейрона, так называемая гиперхромия. Существует мнение, что сама по себе гиперхромия без нарушения конфигурации тела нейрона не может свидетельствовать о патологии клетки и говорит лишь о функциональной напряженности. Вместе с тем проведен и сравнительный анализ изменений при ишемии разной степени тяжести и оценка возможности адаптации нейронов к недостатку кислорода. В целом наименьшие морфологические изменения нейронов отмечены в группах с частичной ишемией головного мозга и 1-й подгруппе со ступенчатой субтотальной ишемией головного мозга, с интервалом между перевязками общей сонной артерии 7 суток. Так, например, при частичной ишемии головного мозга отсутствие выраженных морфологических изменений крыс объясняется компенсацией кровообращения по виллизиевому кругу. При ступенчатой субтотальной ишемии головного мозга, когда временной интервал (7 суток между перевязками) достаточен для развития адаптивных процессов, повышается продуктивность митохондриального дыхания, а также, возможно, происходит активация продукции монооксида азота и гипоксией индуцированного фактора. Моделирование более тяжелых видов ишемического повреждения приводит к вы-

раженным морфологическим изменениям нейронов теменной коры и гиппокампа головного мозга крыс – уменьшению их размеров, деформации перикарионов, увеличению степени хроматофилии нейронов с одновременным их сморщиванием и последующей гибелью. В наибольшей степени данные нарушения были выражены в 3-й подгруппе со ступенчатой субтотальной ишемией головного мозга с самым коротким интервалом между перевязками, составившим 1 сутки, и в группе с тотальной ишемией головного мозга.

**Выводы.** При анализе изменения морфологии нейронов в теменной коре и гиппокампе головного мозга крыс видно, что при усугублении степени тяжести церебральной ишемии происходит прогрессирующее увеличение количества гиперхромных сморщенных нейронов и нейронов с перичеселлюлярным отеком. Наиболее явные морфологические изменения (уменьшение размеров и деформация перикарионов нейронов) наблюдались в условиях тотальной ишемии головного мозга спустя 1 сутки. Схожие с тотальной ишемией головного мозга, однако менее грубые нарушения выявлены при суточной субтотальной ишемией головного мозга и в подгруппе со ступенчатой субтотальной ишемией головного мозга с интервалом между перевязками общей сонной артерии 1 сутки. Изменения в теменной коре и гиппокампе носили однонаправленный характер, но в теменной коре, наиболее чувствительной к недостатку кислорода, они были более выраженными.

*Груздева М.Д., Юдина А.В.*

**ИЗБЫТОЧНАЯ МАССА ТЕЛА И С-РЕАКТИВНЫЙ БЕЛОК  
КАК ПРЕДИКТИВНЫЕ МАРКЕРЫ ТЯЖЕСТИ ТЕЧЕНИЯ  
НОВОЙ КОРОНАВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИИ COVID-19  
У ПАЦИЕНТОВ КАРДИОЛОГИЧЕСКОГО ПРОФИЛЯ**

*(Научные руководители – д.м.н., доц. Груздева О.В., к.м.н., доц. Тарасова О.Л.)*

Кемеровский государственный медицинский университет

Кемерово, Российская Федерация

**Введение.** Новая коронавирусная инфекция (COVID-19) является серьезной медико-социальной проблемой, связанной с высокой летальностью. Клинические наблюдения показывают, что ожирение может усугублять тяжесть течения и увеличивать смертность от COVID-19; патофизиологическая основа такой связи остается не вполне ясной.

В патогенезе COVID-19 существенную роль играет прогрессирующее системное воспаление, одним из ключевых маркеров которого является С-реактивный белок (СРБ). Существенное повышение уровня СРБ рассматривается как явный предвестник неблагоприятного прогноза. Жировая ткань, подвергшаяся патологическому ремоделированию при ожирении, становится дополнительным источником провоспалительных цитокинов, в том числе СРБ.

**Цель.** Оценить прогностическое значение ИМТ и уровня СРБ у пациентов кардиологического профиля с новой коронавирусной инфекцией.

**Материал и методы.** В исследование были включены 283 пациента с коронавирусной инфекцией разной степени тяжести, в возрасте от 18 до 95 лет, госпитализированные в отделение для лечения пациентов с ССЗ и COVID-19 на базе ГБУЗ ККД г. Кемерово. Средний возраст пациентов составил  $67,9 \pm 11,5$  лет. В зависимости

от степени тяжести пациенты были разделены на три группы. В первую группу (легкая степень) было включено 27 человек, во вторую (средняя степень) – 195 человек, в третью (тяжелая и очень тяжелая) – 61 пациент. В зависимости от исхода заболевания были выделены две группы: «выжившие пациенты» (227 чел.) и «умершие пациенты» (56 чел.). С-реактивный белок в сыворотке крови определяли количественным иммунотурбодиметрическим методом. Статистическую обработку проводили средствами Statistica 10.0. с использованием непараметрических методов.

**Результаты.** Анализ ИМТ у пациентов с разной степенью тяжести течения COVID-19 не показал статистически значимых различий при множественном сравнении, хотя медианное значение ИМТ в группе пациентов с 1 степенью тяжести заметно ниже, чем с 3 степенью тяжести, а корреляционный анализ выявил слабую, но статистически значимую прямую корреляцию ИМТ и степени тяжести коронавирусной инфекции ( $r_s=0,12$ ;  $p<0,05$ ). По содержанию СРБ группы пациентов с различной степенью тяжести течения существенно различались: у пациентов с 3 степенью тяжести уровень СРБ был в 5,7 раза выше, чем при 2 степени тяжести и более чем в 18 раз выше, чем при 1 степени тяжести. При множественном сравнении уровня СРБ в группах, выделенных в зависимости от ИМТ, получили статистически значимые результаты; при попарном сравнении выявлены статистически значимые отличия группы II – ожирение (медианное значение СРБ 15,7 мг/л) от группы III – ожирение 1-й степени (медиана 38,0 мг/л) и группы IV – ожирение 2-й степени (медиана 71,0 мг/л). В V группе пациентов с ожирением 3-й степени медианное значение показателя СРБ составило 17,0 мг/л. Выжившие и умершие пациенты значительно различались по ИМТ (медиана 27,2 и 31,1 соответственно,  $p<0,001$ ) и уровню СРБ (медиана 16,0 мг/л и 137,0 мг/л соответственно,  $p<0,001$ ).

**Выводы.** Ожирение и высокий уровень С-реактивного белка имеют тесную ассоциацию со степенью тяжести COVID-19 и риском летального исхода.

*Грязнова М.О.<sup>1,2</sup>, Дёмина А.В.<sup>1</sup>, Шварц А.П.<sup>1</sup>*

### **ВЛИЯНИЕ ПРОТИВОВОСПАЛИТЕЛЬНОЙ И АНТИОКСИДАНТНОЙ ТЕРАПИИ НА РАЗВИТИЕ ПСИХОЭМОЦИОНАЛЬНЫХ НАРУШЕНИЙ У КРЫС В ЛИТИЙ-ПИЛОКАРПИНОВОЙ МОДЕЛИ ЭПИЛЕПСИИ**

*(Научный руководитель – д.б.н. Зайцев А.В.)*

<sup>1</sup>Институт эволюционной физиологии и биохимии им. И.М. Сеченова РАН

<sup>2</sup>Санкт-Петербургский государственный университет

Санкт-Петербург, Российская Федерация

**Введение.** Эпилепсия – широко распространенное неврологическое заболевание, характеризующееся склонностью к возникновению судорожных припадков. Развитие эпилепсии сопровождается психоэмоциональными расстройствами – депрессией, снижением когнитивных функций, нарушениями памяти. Важную роль в эпилептогенезе играют взаимосвязанные процессы воспаления и окислительного стресса в ЦНС. Известно, что противовоспалительная терапия эффективно подавляет спонтанные судороги, а антиоксидантная – может снижать когнитивные нарушения в экспериментальных моделях эпилепсии. Их совместное применение может оказать синергический эффект и привести к подавлению эпилептогенеза.

**Цель.** Оценка эффективности комбинированного применения антиоксидантной и противовоспалительной терапии в период эпилептогенеза для коррекции неврологических и поведенческих нарушений в литий-пилокарпиновой модели височной эпилепсии.

**Материал и методы.** Работа проведена с соблюдением норм гуманности (Директивы 2010/63/ЕС) на крысах самцах Wistar в возрасте 6-8 недель. Использовалась литий-пилокарпиновая модель эпилепсии. Контрольным животным вводили LiCl, но не вводили пилокарпин. В течение 10 дней после индукции эпилептического статуса с помощью пилокарпина (в латентную фазу модели) животным ежедневно вводили рекомбинантный антагонист интерлейкина-1 («Анакинра», 100 мг/кг), или сбалансированный синергетический коктейль антиоксидантов: 100 мг/кг витамина С, 200 мг/кг витамина Е, 25 мг/кг S-аденозилметионина, или их сочетание; контрольным крысам вводили физраствор и стерильное растительное масло. В латентную фазу модели (10 дней после индукции эпилептического статуса) проводили оценку выживаемости и динамики набора веса, а также тест «Открытое поле». Анализ поведенческих нарушений в хроническую фазу проводился через 8 недель после индукции литий-пилокарпиновых судорог и включал в себя следующие тесты: тест предпочтения раствора сахарозы для выявления ангедонии, распознавание новых объектов и условно-рефлекторное замирание. Статистическую обработку осуществляли в программе SPSS, с применением анализа выживания Каплана–Мейера и однофакторного дисперсионного анализа, с последующим апостериорным попарным сравнением групп критерием Тьюки.

**Результаты.** В группе крыс с индуцированными литий-пилокарпиновыми судорогами наблюдались 40% смертность и снижение веса, терапия не оказала влияния на эти показатели. Применение антиоксидантов снизило двигательную гиперактивность крыс в «Открытом поле», возникающую в латентную фазу литий-пилокарпиновой модели эпилепсии. В хроническую фазу модели у крыс возникала ангедония (снижение предпочтения сахарозы), что подавлялось всеми вариантами исследуемой терапии, а также нарушалась стимул-зависимая долговременная память в тесте условно-рефлекторного замирания. Только противовоспалительная терапия в латентную фазу частично ослабляла развитие этих нарушений. Нарушений памяти при распознавании новых предметов не выявлено.

**Выводы.** Применение анакинры и антиоксидантов в период эпилептогенеза способствует ослаблению депрессивно-подобных симптомов в хроническую фазу литий-пилокарпиновой модели эпилепсии. При этом только анакинра, а не коктейль антиоксидантов и их сочетание, частично подавляет развитие когнитивных нарушений в использованной модели. Таким образом, сочетание исследованных вариантов противовоспалительной и антиоксидантной терапии в период эпилептогенеза не имеет преимуществ перед монотерапией.

Работа поддержана грантом РФФИ № 20-75-00127.

*Гуломжонов А.Г., Бариев У.А.*

**ОЦЕНКА СОДЕРЖАНИЯ И МЕТАБОЛИЗМА  
ЭССЕНЦИАЛЬНЫХ ПОЛИНЕНАСЫЩЕННЫХ ЖИРНЫХ КИСЛОТ  
ПЛАЗМЫ КРОВИ У ЛИЦ С МЕТАБОЛИЧЕСКИМ СИНДРОМОМ  
БЕЗ КЛИНИЧЕСКИ ЗНАЧИМОГО АТЕРОСКЛЕРОЗА  
КОРОНАРНЫХ СОСУДОВ**

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

Сибирский государственный медицинский университет

Томск, Российская Федерация

**Введение.** Дислипотеинемия является важным компонентом метаболического синдрома (МС) и вносит существенный вклад в формирование риска атерогенных сердечно-сосудистых заболеваний и сердечно-сосудистой смертности. Вместе с тем к настоящему времени не сформировалось убедительного понимания закономерностей изменения содержания и метаболизма полиненасыщенных жирных кислот (ПНЖК) у больных МС, а представленные в литературных источниках данные по этому вопросу неоднозначны.

**Цель.** Изучить содержание и метаболизм эссенциальных полиненасыщенных жирных кислот плазмы крови у лиц с метаболическим синдромом без клинически значимого атеросклероза коронарных сосудов.

**Материал и методы.** В исследование включены 174 человека, из них в группу наблюдения вошли 82 пациента (26 мужчин и 56 женщин) с МС (средний возраст  $51,56 \pm 6,52$  лет), в группу контроля – 92 пациента (43 мужчины и 49 женщин), не имевших МС (средний возраст  $48,59 \pm 6,02$  лет). Включенные в исследование лица были без клинически значимого коронарного атеросклероза. С целью исключения ишемической болезни сердца всем пациентам была проведена велоэргометрия, а также тестирование с применением стандартного опросника на выявление стенокардии напряжения (G.Rose). Уровень общего холестерина, холестерина липопротеидов высокой плотности и триглицеридов в плазме крови определяли на автоматическом анализаторе (COBAS INTEGRA 400 plus, США). Содержание холестерина липопротеидов очень низкой плотности, низкой плотности и значение коэффициента атерогенности получили методом расчёта. Определение абсолютного и относительного содержания метиловых эфиров жирных кислот осуществляли на хромато-масс-спектрометре (Agilent Technologies, США). Определяли содержание восьми ПНЖК, значения пяти интегративных показателей и шести соотношений.

**Результаты.** В группе лиц с МС отмечено более высокое содержание триглицеридов, общего холестерина, холестерина липопротеидов низкой плотности, снижение холестерина липопротеидов высокой плотности и, соответственно, увеличение значения коэффициента атерогенности. Также в этой группе выявлен повышенный уровень Омега-3 и Омега-6 ПНЖК. При этом повышенным было абсолютное содержание отдельных Омега-6-ПНЖК – линоленовой, дигомо-гамма-линоленовой, арахиононовой и Омега-3-ПНЖК –  $\alpha$ -Линоленовой, докозагексаеновой. Изменения не затрагивали процентного содержания ПНЖК. Отсутствовали изменения соотношений, отображающие активность ферментов, отвечающих за эндогенное образование ПНЖК из экзогенных предшественников.

**Выводы.** Проведенное исследование показало, что при метаболическом синдроме без клинически значимого атеросклероза, пропорционально в плазме крови увеличился уровень Омега-3 и Омега-6 ПНЖК независимо от степени их ненасыщенности.

*Гусаковская Э.В., Смольская Н.Е., Ранцевич П.И.,  
Кривонос Н.А., Лупеко П.Д.*  
**ФАГОЦИТАРНАЯ АКТИВНОСТЬ ЛЕЙКОЦИТОВ  
В УСЛОВИЯХ ВВЕДЕНИЯ АМИНОГУАНИДИНА  
ПРИ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОМ ПЕРИТОНИТЕ**

*(Научный руководитель – проф. Максимович Н.Е.)*

Гродненский государственный медицинский университет  
Гродно, Республика Беларусь

**Введение.** Актуальность проблемы перитонита обусловлена высокой летальностью, связанной с прогрессирующим развитием интоксикации, изменением микроциркуляции и обмена веществ, нарушениями функционирования иммунной системы. Однако в настоящее время недостаточно изученным остается патогенез перитонита в отношении участия монооксида азота (NO), обладающего множеством биологических эффектов. В свою очередь, изучение эффектов NO может быть достигнуто путем использования ингибиторов NO-синтазы при экспериментальном перитоните.

**Цель.** Изучить фагоцитарную активность нейтрофилов перитонеальной жидкости крыс с экспериментальным перитонитом и модуляцией активности NO-синтазы путем введения ингибитора ее индуцируемой изоформы – аминогуанидина.

**Материал и методы.** Эксперименты выполнены на белых беспородных крысах-самцах, 230-250 г (n=54), в соответствии с Хельсинкской Декларацией о гуманном обращении с животными. Крысы разделены на 3 равные серии, которым внутривентриально вводили, 0,6 мл/100 г: 1-й серии (контроль) – 0,9%-й хлорид натрия, 2-й серии (экспериментальный перитонит, ЭП) – 15% каловую взвесь, 3-й серии (ЭП+АГ) – 15% каловую взвесь, с последующим внутримышечным введением аминогуанидина, 15 мг/кг («Sigma», США). Фагоцитарную активность перитонеальных нейтрофилов определяли путем подсчета их формазан-позитивных форм, ФПН. Для этого осуществляли инкубирование перитонеального экссудата (20 мкл) с эквивалентным количеством 0,1%-го раствора нитросинего тетразолия в лунках планшета для иммунологических исследований с последующим внесением 160 мкл 3%-й уксусной кислоты после термостатирования при 37 °С в течение 30 минут. Способность перитонеальных нейтрофилов к фагоцитозу оценивали на основании количества нейтрофилов, содержащих темно-фиолетовые гранулы формазана, в камере Горяева. Статистическую обработку данных проводили непараметрическими методами с помощью программы Statistica 10.0 для Windows (StatSoft Inc., США).

**Результаты.** Развитие острого ЭП сопровождалось снижением способности перитонеальных нейтрофилов к фагоцитозу. Об этом свидетельствовало уменьшение процентного содержания ФПН перитонеальной жидкости спустя полчаса – до 44 (42; 46)%, или на 13% (p<0,05), 1 сутки – до 35 (33; 38)%, или на 22% (p<0,05),

3 суток – до 44 (41; 45)%, или на 13% ( $p < 0,05$ ) по сравнению с контрольной группой. В условиях применения ингибитора индуцируемой изоформы NO-синтазы – аминуганидина при ЭП у крыс количество перитонеальных ФПН увеличилось спустя полсутки – до 59 (57; 61)%, или на 15% ( $p < 0,05$ ), спустя 1 сутки – до 53 (51; 55)%, или на 18% ( $p < 0,05$ ), спустя 3 суток – до 57 (55; 60)%, или на 13% ( $p > 0,05$ ), по сравнению со значениями показателя у животных с перитонитом без введения модулятора NO-синтазной активности. В сравнении со значением показателя в «контроле», количество ФПН при использовании аминуганидина спустя полсутки ЭП было больше на 10%,  $p < 0,05$ , в то время как спустя 1 сутки и 3 суток изменений обнаружено не было,  $p > 0,05$ .

**Выводы.** Развитие острого экспериментального перитонита характеризовалось понижением фагоцитарной активности перитонеальных нейтрофилов, в то время как введение ингибитора индуцируемой NO-синтазы – аминуганидина приводило к ее повышению.

*Дергачев В.Д.*

**ПРОТИВОПАРКИНСОНИЧЕСКАЯ АКТИВНОСТЬ  
НОВЫХ ЛИГАНДОВ РЕЦЕПТОРА N-МЕТИЛ-D-АСПАРТАТА  
В ТЕСТЕ АРЕКОЛИНОВОГО ГИПЕРКИНЕЗА**

*(Научный руководитель – к.м.н. Бычков Е.Р.)*

Институт экспериментальной медицины

Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет

Санкт-Петербург, Российская Федерация

**Введение.** Болезнь Паркинсона (БП) является одним из наиболее распространенных нейродегенеративных заболеваний в популяции пожилых пациентов. Несмотря на то, что длительная терапия помогает справиться с основными проявлениями БП, это неизбежно приводит к появлению побочных эффектов: сонливости, галлюцинациям, дискинезиям и многим другим. Поиск эффективных противопаркинсонических препаратов, лишенных вышеперечисленных побочных реакций, остается актуальной задачей современной нейрофармакологии.

**Цель.** Изучить противопаркинсоническую активность новых лигандов глутаматного NMDA-рецепторного комплекса – 1,2-замещенных имидазол-4,5-дикарбоновых кислот на экспериментальной модели ареколинового гиперкинеза.

**Материал и методы.** Эксперименты выполнены на белых мышах самцах массой 18-25 г и крысах породы Вистар массой 180-200 г, полученных из питомника Рапполово РАМН (Ленинградская область). Животных содержали в стандартных пластмассовых клетках в условиях вивария при свободном доступе к воде и пище при температуре  $22 \pm 2$  °C и в эксперименте разделяли на несколько групп (по 6 животных в каждой). Все опыты проведены в осенне-зимний период. Содержание животных соответствовало правилам лабораторной практики (GLP), нормативным документам «Санитарные правила по устройству, оборудованию и содержанию вивариев» и Приказу МЗ и социального развития РФ от 23.08.2010 №708н «Об утверждении Правил лабораторной практики». Производные имидазол-дикарбоновой кислоты (IEM2258, IEM2248, IEM2247 и IEM1574) вводили в боковые желудочки головного мозга мыши за 10 минут до ареколина в объеме 5 мкл в дозах

0,1-0,5 мкмоль, затем регистрировали латентный период, интенсивность и продолжительность тремора. В качестве препарата сравнения использовали амантадин.

**Результаты.** Предварительное введение исследуемых веществ привело к значительному снижению интенсивности и продолжительности ареколинового тремора. Наибольшая ингибирующая активность в отношении интенсивности и продолжительности экспериментального тремора была продемонстрирована при введении соединения IEM-2247 (в дозе 0,1-0,5 ммоль продолжительность латентного периода тремора была в 1,7-2,3 раза больше контрольной, соответственно продолжительность тремора уменьшилась в 1,5-2,5 раза). В настоящее время трудно сделать окончательный вывод о том, от чего зависят различия в эффектах между изучаемыми веществами. Необходим дальнейший анализ взаимосвязи структура-действие в отношении заявленных агентов и анализ других компонентов противопаркинсонического действия этих соединений, в дополнение к влиянию на холинергическую передачу, например, влияние непосредственно на дофаминергическую передачу и т.д.

**Выводы.** Основываясь на результатах, полученных в этой работе, особо стоит выделить соединение IEM-2247, которое при введении продемонстрировало наивысшую ингибирующую активность в отношении интенсивности и продолжительности экспериментального тремора. Показана дозозависимая противопаркинсоническая активность производных имидазол-дикарбоновой кислоты, указывающая на перспективы разработки этих веществ и дальнейшего поиска эффективных и безопасных противопаркинсонических средств среди соединений этого класса.

*Деркачев И.А.*

## **РОЛЬ В<sub>2</sub> РЕЦЕПТОРА БРАДИКИНИНА В РЕАЛИЗАЦИИ ИНФАРКТ-ЛИМИТИРУЮЩЕГО ЭФФЕКТА АДАПТАЦИИ К ХРОНИЧЕСКОЙ НЕПРЕРЫВНОЙ ГИПОКСИИ**

*(Научный руководитель – д.м.н. Маслов Л.Н.)*

Научно-исследовательский институт кардиологии

Томского национального исследовательского медицинского центра РАН

Томск, Российская Федерация

**Введение.** В настоящее время смертность от острого инфаркта миокарда (ОИМ) составляет около 5% и не снижается в последние годы. Остается актуальной проблема исследования способов кардиопротекции и разработка лекарственных препаратов для защиты миокарда при ишемии/реперфузии (И/Р). Известно, что адаптация к хронической непрерывной нормобарической гипоксии (ХННГ) повышает толерантность сердца к И/Р. Рецепторные механизмы данного явления малоизучены. Исследование этих механизмов может предоставить данные для разработки новых способов профилактики ОИМ.

**Цель.** Изучить роль В<sub>2</sub> рецептора брадикинина в инфаркт-лимитирующем эффекте адаптации к хронической непрерывной нормобарической гипоксии.

**Материал и методы.** Исследование выполнено на самцах крыс Вистар (n=48) массой 250-300 г с соблюдением Хельсинской конвенции по обращению с лабораторными животными и было одобрено локальным этическим комитетом НИИ кардиологии Томского НИМЦ (протокол № 207 от 23 декабря 2020 г). Крыс разделили на четыре группы. Животных нормоксического контроля содержали в стандартных

условиях вивария. Крыс опытных групп подвергли воздействию ХННГ в течение 3 недель (11% O<sub>2</sub>, 0,3% CO<sub>2</sub>), с использованием оборудования «Био-Нова-204G4R1» с блоком управления МХ-32. Адаптированных к гипоксии животных извлекали из гипоксической камеры за 24 часа до начала эксперимента. В исследовании использовался НОЕ140, селективный антагонист брадикининового рецептора второго типа, в дозировке 50 мг/кг, который вводили внутривенно за 15 мин до коронароокклюзии. Животных наркотизировали α-хлоролозой. Коронароокклюзия осуществлялась наложением лигатуры на левую коронарную артерию на 45 мин с последующим снятием для реперфузии ишемизированной области. Длительность реперфузии составляла 120 мин. Величину инфаркта выражали процентным соотношением площади зоны некроза к зоне риска (ЗН/ЗР). Статистическую обработку данных проводили с использованием программы Statistica 13 (StatSoft, Inc., США). Соответствие распределения нормальному закону оценивали по критерию Шапиро–Уилка. Данные представлены средним значением и стандартной ошибкой среднего (среднее ± ошибка среднего). Для выявления статистически значимых различий использовали критерий Краскела–Уоллиса и апостериорный критерий Данна для парных сравнений. За критический уровень значимости принимали  $p = 0,05$ .

**Результаты.** Размер инфаркта у адаптированных к гипоксии животных составил  $25 \pm 1,9\%$  против  $53 \pm 0,7\%$  у крыс групп нормоксического контроля. Антагонист брадикининового В<sub>2</sub> рецептора устранял инфаркт-лимитирующий эффект адаптации к гипоксии –  $68 \pm 0,87\%$ . Блокада данного рецептора у неадаптированных к гипоксии животных не влияла на соотношение ЗН/ЗР, размер инфаркта составил  $52 \pm 0,83\%$ .

**Выводы.** Результаты исследования демонстрируют, что адаптация к ХННГ способствует формированию выраженного инфаркт-лимитирующего эффекта. В реализации данного эффекта участвует брадикининовый В<sub>2</sub> рецептор.

Работа выполнена при поддержке гранта Российского научного фонда, № проекта 22-45-02005.

*Диеспиров Г.П., Трофимова А.Д., Амахин Д.В.*

### **НАРУШЕНИЯ МЕХАНИЗМОВ ФОРМИРОВАНИЯ СИНАПТИЧЕСКОЙ ПЛАСТИЧНОСТИ В ГИППОКАМПе КРЫС В ХРОНИЧЕСКУЮ ФАЗУ ЛИТИЙ-ПИЛОКАРПИНОВОЙ МОДЕЛИ ВИСОЧНОЙ ЭПИЛЕПСИИ**

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

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

**Введение.** Эпилепсия является одним из наиболее распространенных неврологических расстройств, существенно влияющих на качество жизни пациентов. Известно, что пациенты с височной эпилепсией (ВЭ) часто страдают от серьезных проблем, связанных с когнитивными нарушениями. Считается, что нейронным субстратом для процессов обучения и памяти является синаптическая пластичность. Наибольший интерес у исследователей эпилепсии вызывает изучение долговременной пластичности в гиппокампе. Это связано с тем, что гиппокамп играет критическую роль в процессах консолидации памяти. Кроме того, гиппокамп является

одним из наиболее уязвимых участков головного мозга при возникновении ВЭ. К сожалению, конкретные молекулярные механизмы, лежащие в основе когнитивных нарушений при ВЭ, остаются в значительной степени неизвестными.

**Цель.** Исследовать механизмы формирования долговременной синаптической потенциации (ДВП) в поле СА1 гиппокампа крыс в литий-пилокарпиновой модели височной эпилепсии (ВЭ).

**Материал и методы.** У крыс Вистар в возрасте 21 день индуцировали эпилептический статус (ЭС) пилокарпином (30 мг/кг), до введения которого за одни сутки вводили LiCl (127 мг/кг), за полчаса – метилскополомин (1 мг/кг). Электрофизиологические исследования проводились на переживающих срезах мозга через 35 дней после ЭС (хроническая фаза). Регистрацию полевых возбуждающих постсинаптических потенциалов (пВПСП) осуществляли в лучистом слое поля СА1. ДВП вызывали высокочастотной стимуляцией (ВЧС). С помощью метода патч-кламп в режиме «целая клетка» изучались NMDA-опосредованные токи в пирамидных нейронах гиппокампа во время ВЧС, которые регистрировали в присутствии блокаторов ГАМК<sub>A</sub>- и АМРА-рецепторов (пикротоксин и DNQX).

**Результаты.** У контрольных крыс ВЧС вызывала выраженную потенциацию синаптических ответов ( $1,89 \pm 0,11$ ). У экспериментальных крыс ДВП была значительно ниже ( $1,50 \pm 0,08$ ). Антагонист NMDA-рецепторов AP-5 блокировал выработку ДВП у крыс контрольной группы ( $1,08 \pm 0,11$ ), но не изменял ее у экспериментальных крыс ( $1,54 \pm 0,10$ ). Блокатор метаботропных глутаматных рецепторов 1-го подтипа I группы (mGluR1) FTICB не влиял на выработку ДВП у контрольных крыс ( $1,72 \pm 0,12$ ) и снижал уровень потенциации у экспериментальных ( $1,14 \pm 0,05$ ). Величина NMDA-опосредованных токов, вызванных ВЧС, была изменена в группе пилокарпиновых крыс, что может говорить о каком-либо компенсаторном процессе на уровне возбуждающей синаптической передачи.

**Выводы.** Таким образом, ЭС, перенесенный в ювенильном периоде развития, в дальнейшем приводит к нарушениям механизмов синаптической пластичности в гиппокампе крыс. Через месяц после ЭС выявлен NMDA-независимый механизм индукции пластичности, обусловленный работой mGluR1-рецепторов. Ослабление синаптической пластичности сопровождается изменениями опосредованной NMDA-рецепторами сигнализации в пирамидальных нейронах гиппокампа.

Работа поддержана грантом РФФ, № проекта 21-15-00430.

*Добровольская А.Н., Рунпель В.В., Макарова О.В.*

### **ЗАВИСИМОСТЬ ТЯЖЕСТИ КЛИНИЧЕСКИХ ПРОЯВЛЕНИЙ ПРИ АТОПИЧЕСКОМ ДЕРМАТИТЕ У СОБАК ОТ СТЕПЕНИ ВЫРАЖЕННОСТИ БАКТЕРИАЛЬНОЙ ИНФЕКЦИИ КОЖИ**

*(Научный руководитель – д.б.н, проф. Карпенко Л. Ю.)*

Санкт-Петербургский государственный университет ветеринарной медицины

Санкт-Петербург, Российская Федерация

**Введение.** Атопический дерматит (АД) у собак представляет собой заболевание кожи аллергической природы и сопровождается воспалением и зудом кожных покровов. Однако выраженность клинических симптомов у животных может являться довольно вариабельной и сложной для оценки в динамике течения болезни.

С целью унифицировать подход к оценке поражений при проведении научных исследований «Международным комитетом по атопическому дерматиту у животных» (ICADA) была разработана шкала оценки тяжести клинических симптомов у собак с АД (CADESI-04; англ. Canine Atopic Dermatitis Extent and Severity Index).

**Цель работы.** Установить наличие или отсутствие у собак с АД связи между тяжестью поражений по CADESI-04 и тяжестью бактериальной инфекции кожи.

**Материал и методы.** Исследование проводилось на базе дерматологического отделения «Ветеринарной клиники неврологии, травматологии и интенсивной терапии» в г. Санкт-Петербург. Для исследования были отобраны собаки средних пород с коротким и жестким типом шерстного покрова, которые на момент исследования не менее 8 недель получали исключаящую промышленную диету с гидролизатом белка и обработку против эктопаразитов. При осмотре животных тяжесть их клинических симптомов оценивалась согласно шкале CADESI-04 (с присвоением от 10 до 180 баллов) и одновременно с этим проводилось цитологическое исследование кожи в области наиболее выраженного поражения. Мазки-отпечатки для цитологического исследования окрашивались с помощью набора реагентов для экспресс-окрашивания биопрепаратов «Лейкоциф 200».

По результатам исследования было сформировано 3 группы животных согласно тяжести клинических симптомов по CADESI-04: легкие симптомы (10-35 баллов); умеренные симптомы (35-59 баллов); тяжелые симптомы (>60 баллов). Для каждой из вышеозначенных групп проводилось цитологическое исследование кожи с присвоением тяжести имеющейся бактериальной инфекции: тяжелая (бактерии+++ , фагоцитоз 1 и более в ПЗ  $\times 100$ , выраженный нейтрофильный +/- макрофагальный паттерн воспаления) – 3 балла; средняя (бактерии++ , фагоцитоз менее 1 в ПЗ  $\times 100$ , нейтрофильный +/- макрофагальный паттерн воспаления) – 2 балла; легкая (бактерии+ , фагоцитоз отсутствует, +/- паттерн воспаления) – 1 балл.

**Результаты.** Согласно полученным результатам, по мере увеличения выраженности бактериальной инфекции возрастала и тяжесть поражений по CADESI-04. Так, для группы с легкими симптомами средний индекс CADESI-04 составил 26,9 (от 19 до 24), а интенсивность инфекции 1,1 (0-2 балла); для группы с умеренными симптомами – 46,7 (от 35 до 59) и 1,9 (от 1 до 3 баллов); для группы с тяжелыми симптомами – 101,1 (67 до 147) и 2,8 (от 2 до 3 баллов) соответственно.

**Выводы.** Таким образом, установлено, что тяжесть клинических поражений в симптоматике АД у собак возрастает соответственно возрастанию выраженности бактериальной инфекции. Полученные данные подтверждают, что симптомы при АД носят полиэтиологический характер и, в том числе, зависят от степени бактериального поражения кожи. Это подчеркивает важность комплексного подхода к диагностике и лечению данного заболевания.

*Доржиева С.С.<sup>2</sup>, Корепанов В.А.<sup>1</sup>*

## ОСОБЕННОСТИ ФУНКЦИОНАЛЬНОГО СОСТОЯНИЯ МИТОХОНДРИЙ ПРИ ПАТОЛОГИИ СЕРДЦА

*(Научный руководитель – к.м.н. Реброва Т.Ю.)*

<sup>1</sup>Научно-исследовательский институт кардиологии,

Томский национальный исследовательский медицинский центр РАН

<sup>2</sup>Сибирский государственный медицинский университет

Томск, Российская Федерация

**Введение.** В процессе постнатального развития организма происходит постепенное возрастзависимое изменение мембранных структур митохондрий (МХ). Такие изменения влекут за собой модифицирование функциональной активности МХ, что может отразиться на функциональных возможностях всей клетки. Применительно к кардиомиоцитам, это может способствовать развитию сердечной недостаточности (СН).

**Цель.** Изучить возрастзависимые особенности дыхания митохондрий кардиомиоцитов при развитии СН в эксперименте.

**Материал и методы.** Исследование выполнено на крысах-самцах Wistar возрастом 2 месяца (n=16) и 15 месяцев (n=15). В каждой возрастной группе выделили подгруппы интактного контроля и опыта. У животных опытной подгруппы моделировали развитие СН путем подкожного введения изадрина (изопротеренола гидрохлорида) в дозе 170 мг/кг дважды с интервалом между инъекциями 24 часа. Через 28 дней после второй инъекции выделяли сердце, канюлировали его через аорту и перфузировали в течение 40 минут раствором Кребса–Хензелейта (Sigma, рН 7,35-7,40) с добавлением протеолитических ферментов (коллагеназа (0,2 мг/мл) и проназа (0,1 мг/мл)). Для получения изолированных кардиомиоцитов миокард левого желудочка и межжелудочковой перегородки мягко гомогенизировали посредством пипетирования. МХ из полученной суспензии клеток выделяли дифференциальным центрифугированием в среде, содержащей 0,25 М сахарозы и 0,002 М ЭДТА (рН 7,35-7,40). Полученный осадок органелл ресуспендировали в 250 мМ сахарозы. Дыхательный контроль (ДК) при субстратном фосфорилировании рассчитывали как отношение скоростей поглощения кислорода в среде инкубации в присутствии субстрата фосфорилирования (АДФ) и субстрата окисления (сукцинат) (энергетическое состояние V3) и после израсходования АДФ (энергетическое состояние V4).

**Результаты.** Исследование дыхания МХ из кардиомиоцитов интактных животных возрастом 2 и 15 месяцев показало значимо более низкие значения ДК для 15-месячных крыс – 3,57(3,47; 3,70) vs. 4,66(4,53; 4,77) (p<0,001). Моделирование СН у крыс 2-месячного возраста не повлияло на показатель ДК – 4,66 (4,53; 4,77) в интактной группе и 4,28 (3,42; 4,73) в группе животных с СН (p=0,19). В группе животных старшей возрастной группы с СН значение ДК было достоверно значимо ниже показателя, полученного для интактных особей того же возраста (3,57 (3,47; 3,70) vs. 2,93 (2,92; 3,13), p<0,01) и молодых животных с СН (4,28 (3,42; 4,73) vs. 2,93 (2,92; 3,13), p<0,05).

**Выводы.** В митохондриях интактных крыс с возрастом показатель ДК значимо снижается. В условиях СН, у молодых животных митохондрии кардиомиоцитов

сохраняют свою функциональную состоятельность, в то время как у старых животных функция митохондрий угнетена и это может усугублять общую картину заболевания.

*Дубинин М.В.<sup>1</sup>, Белослудцева Н.В.<sup>2</sup>, Игошкина А.Д.<sup>1</sup>, Теньков К.С.<sup>1</sup>*  
**ВЛИЯНИЕ МОДУЛЯТОРОВ КАЛИЕВОГО ТРАНСПОРТА  
НА ФУНКЦИОНИРОВАНИЕ МИТОХОНДРИЙ СКЕЛЕТНЫХ МЫШЦ  
И СЕРДЦА ПРИ ДИСТРОФИИ ДЮШЕННА**

*(Научный руководитель – д.б.н., проф. Белослудцев К.Н.)*

<sup>1</sup>Марийский государственный университет  
Йошкар-Ола, Российская Федерация

<sup>2</sup>Институт теоретической и экспериментальной биофизики РАН  
Пушино, Российская Федерация

**Введение.** Мышечная дистрофия Дюшенна (МДД) представляет собой наследственное заболевание, вызванное мутациями в гене дистрофина, которые приводят к резкому снижению уровня одноименного белка, соединяющего цитоскелет и внеклеточный матрикс в мышечном волокне и обеспечивающий его стабильность при сокращении. Наряду с этим считается, что быстрое развитие этой патологии обусловлено дисфункцией биоэнергетического аппарата мышечных клеток, представленного митохондриями. При МДД эти органеллы характеризуются снижением интенсивности синтеза АТФ и эффективности транспорта и аккумуляции ионов кальция и калия.

**Цель.** В работе нами оценено влияние уридина (предшественника природного активатора митохондриального АТФ-зависимого  $K^+$  канала УДФ) и соединения NS1619 (активатора  $Ca^{2+}$ -активируемого  $K^+$  канала ВКСа) *in vivo* на развитие МДД и сопутствующей этой патологии дисфункции митохондрий скелетной мускулатуры и сердца.

**Материал и методы.** 8-недельные дистрофин-дефицитные мыши линии C57BL/10ScSn-Dmdmdx (*mdx* мыши) и мыши C57BL/10 дикого типа были случайным образом разделены на 6 групп ( $n=10$  в каждой): дикий тип; дикий тип + уридин; дикий тип + NS1619; МДД; МДД+ уридин и МДД+ NS1619. Уридин и NS1619 вводили внутривенно в дозе 30 мг/кг и 0,5 мг/кг ежедневно в течение 4 недель. По окончании эксперимента была произведена оценка физической активности мышей по тесту удержания животного на струне, оценена масса животных. Кроме того, из ткани скелетной мускулатуры и сердца экспериментальных групп мышей были выделены митохондрии. В ходе эксперимента оценивали скорость ДНФ-индуцированного транспорта  $K^+$  митохондриями, а также определяли устойчивость митохондрий к открытию МРТ поры по способности транспортировать и удерживать ионы кальция в матриксе органелл (параметр  $Ca^{2+}$  емкости). Перекисное окисление липидов в суспензии митохондрий оценивалось спектрофотометрически по уровню малонового диальдегида и других минорных форм тиобарбитуровой кислоты.

**Результаты.** Установлено, что для дистрофин-дефицитных мышей характерно достоверное снижение скорости транспорта ионов калия в митохондриях скелетных мышц и сердца по сравнению с животными дикого типа. При этом введе-

ние уридина и NS1619 приводит к достоверному увеличению скорости транспорта  $K^+$  в митохондриях обеих тканей *mdx* мышц. Известно, что активация калиевого транспорта способствует защите митохондрий от АФК и окислительного стресса. Действительно, в настоящей работе нами выяснено, что введение уридина и NS1619 сопровождается достоверным снижением уровня малонового диальдегида (продукт перекисного окисления липидов) в митохондриях обеих тканей *mdx* мышцей по сравнению с контрольной группой *mdx* животных. Более того, такое действие изучаемых модуляторов оказывает влияние на кальциевую емкость митохондрией скелетных мышц, которая играет важную роль в устойчивости органелл к  $Ca^{2+}$ -зависимой пермеабилитации и дисфункции. В этом случае показано, что введение NS1619 приводит к достоверному увеличению этого параметра в митохондриях скелетных мышц *mdx* мышцей. В то же время нами не отмечено существенного влияния этих агентов на уровень псевдогипертрофии и мышечную силу дистрофин-дефицитных животных.

**Выводы.** Можно полагать, что активация транспорта  $K^+$  в митохондриях скелетных мышц и сердца оказывает протекторное влияние на органеллы и препятствует развитию митохондриальной дисфункции в указанных тканях дистрофин-дефицитных мышцей. Однако только этого, по-видимому, недостаточно для реализации полноценного терапевтического эффекта изучаемых агентов.

Работа выполнена при поддержке РФФ, проект № 20-75-10006.

*Дятлова А.С.*

**РЕАКЦИЯ ЯДРА ОДИНОЧНОГО ПУТИ  
ПРОДОЛГОВАТОГО МОЗГА КРЫС ЛИНИИ WISTAR  
НА ВВЕДЕНИЕ ЛИПОПОЛИСАХАРИДА *E. COLI***

*(Научный руководитель – акад. РАН, д.м.н., проф. Корнева Е.А.)*

Институт экспериментальной медицины  
Санкт-Петербург, Российская Федерация

**Введение.** Липополисахарид (ЛПС), являясь компонентом клеточной стенки грамотрицательных бактерий, при попадании в организм вызывает неспецифическую активацию системы врожденного иммунитета и системное воспаление. Информация об этом антигене поступает в мозг, достигая структур гипоталамуса и вызывая его активацию, проявляющуюся электрофизиологическими изменениями и возрастанием количества С-Fos-позитивных нейронов. Одним из путей передачи информации об антигене в мозг являются вегетативные волокна блуждающего нерва (*n. vagus*).

**Цель.** Определить степень активации ядра блуждающего нерва NTS, расположенного в продолговатом мозге, при интраперитонеальном введении ЛПС *E. coli*.

**Материал и методы.** 10 самцов крыс линии Wistar разделены на 2 группы: крысы, которым интраперитонеально вводили 500 мкл ЛПС в дозе 500 мкг/кг, и крысы, которым интраперитонеально вводили 500 мкл физиологического раствора (контроль). Через 1 час после введения антигена крыс наркотизировали и проводили транскардиальную перфузию с последующей фиксацией 4% раствором параформальдегида. Затем извлекали продолговатый мозг и, после проводки по

растворам сахарозы восходящей концентрации, изготавливали замороженные срезы толщиной 30 мкм на 69-64 уровнях мозга в соответствии с атласом мозга крысы Swanson L.W. Выявление C-Fos-позитивных нейронов осуществляли непрямым иммуногистохимическим методом. Далее производили подсчет иммунопозитивных нейронов в области ядра NTS по зонам: медиальной (NTSm), латеральной (NTSl) и центральной (NTSce). Достоверность различий оценивали при помощи критерия Манна–Уитни в ПО SigmaPlot.

**Результаты.** При интраперитонеальном введении ЛПС в дозе 500 мкг/кг происходит активация ядра NTS, что выражается в увеличении общего количества C-Fos-позитивных нейронов по сравнению с контролем. В опытной группе этот показатель составил  $593,41 \pm 202,26$ , в контрольной –  $357,67 \pm 42,87$ . При этом активация, по всей видимости, происходит за счет медиальной части ядра: количество C-Fos-позитивных нейронов в NTSm при введении ЛПС было в 2 раза выше, чем в контроле и составило  $280,21 \pm 42,32$ . Достоверных различий между количеством иммунопозитивных нейронов в NTSce и NTSl не наблюдалось.

**Выводы.** Таким образом, введение ЛПС вызывает активацию структур продолговатого мозга, в частности – медиальной зоны ядра блуждающего нерва NTS. В латеральной и центральной зонах не наблюдается изменения количества C-Fos-позитивных нейронов.

*Ершов И.А., Надей О.В.*

#### **МАРИНОБУФАГЕНИН И Fli-1 В ПАТОГЕНЕЗЕ ПРЕЭКЛАМПСИИ**

*(Научные руководители – к.б.н. Агалакова Н.И., д.м.н., проф. Багров А.Я.)*

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

**Введение.** Преэклампсия (ПЭ) представляет собой тяжелое осложнение беременности, характеризующееся стабильной гипертензией, протеинурией и начальными симптомами отека головного мозга. Она выявляется в 2-8% всех случаев беременности, до сих пор является одной из главных причин материнской и младенческой смертности. Однако, несмотря на многолетние исследования, этиология ПЭ остаётся мало понятной. Поэтому в настоящее время ведутся интенсивные работы по изучению патогенеза ПЭ и возможных путей коррекции этого состояния.

В предыдущих работах было показано, что большую роль в развитии ПЭ играют эндогенные кардиотонические стероиды, в частности маринобуфагенин (МБГ). Так, например, содержание МБГ в плазме крови рожениц с ПЭ в 2 раза превышало показатели, определяемые у женщин с нормально протекающей беременностью. Кроме того, мы обнаружили, что при ПЭ в 1,5-2 раза снижался уровень экспрессии транскрипционного фактора Fli-1 в тканях плаценты и в 4-6 раз – в umbilical артериях по сравнению с нормальной беременностью. Содержание коллагена-1 в артериях, наоборот, в несколько раз увеличивалось. Эти результаты дали нам основание полагать, что именно избыточная продукция МБГ является ключевым фактором, лежащим в основе развития про-фибротических процессов в сосудах при ПЭ.

**Цель.** 1) Подтвердить способность МБГ изменять активность транскрипционного фактора Fli-1 и синтез коллагена-1 в экспериментах *in vitro* на эксплантах

умбиликальных артерий, полученных из пуповин женщин с нормально протекающей беременностью. 2) Сравнить экспрессию фактора Fli-1 и содержание коллагена-1 в условиях *in vitro* после обработки фрагментов умбиликальных артерий МБГ. 3) Оценить эффект нейтрализации эффектов МБГ с помощью поликлональных антител к этому стероиду.

**Материал и методы.** В работе использовали умбиликальные артерии, выделенные из пуповин здоровых женщин сразу после родоразрешения. Сосуды разрезали на фрагменты по 2-3 мм длиной, а затем обрабатывали МБГ в различных концентрациях в течение 48 ч в отсутствие или в присутствии поликлональных антител к МБГ (1 : 1000). Несколько фрагментов артерий, инкубированных в одинаковых условиях, соединяли и гомогенизировали, а затем с помощью центрифугирования получали супернатанты, очищенные от ядерного материала и митохондрий. В пробах методом Лоури определяли содержание белка, а экспрессию изучаемых белков определяли методом иммуноблоттинга.

**Результаты.** Инкубация фрагментов умбиликальных артерий с увеличивающимися концентрациями МБГ привела к значительному дозо-зависимому снижению экспрессии транскрипционного фактора Fli-1 в тканях. Одновременно в тканях артерий увеличивалось содержание коллагена-1. Таким образом, как в сосудах пациентов с ПЭ, так и модельных экспериментах *in vitro* в умбиликальных артериях здоровых женщин избыток МБГ индуцирует одинаковые процессы, а именно увеличивает синтез коллагена, что приводит к фиброзу. Инкубация фрагментов умбиликальных артерий с МБГ в комбинации с антителами к этому стероиду практически полностью восстанавливала уровень экспрессии фактора Fli-1, но лишь частично, только при низких концентрациях МБГ, снижала степень синтеза коллагена-1.

**Выводы.** Обработка эксплантов умбиликальных артерий, полученных от женщин с нормально протекающей беременностью, подавляла экспрессию фактора Fli-1 и приводила к избыточному синтезу коллагена-1, что полностью повторяет процессы, наблюдающиеся в сосудах при ПЭ. Инкубация сосудов с МБГ в присутствии поликлональных антител частично нейтрализовала про-фибротические эффекты МБГ, что может быть основой для разработки новых терапевтических стратегий.

*Есимбекова А.Р.*

## **ВОЗДЕЙСТВИЕ ЦИТОСТАТИЧЕСКОГО ПРЕПАРАТА ДАКАРБАЗИН НА КЛЕТОЧНЫЙ ЦИКЛ МЕЛАНОМЫ**

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

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

**Введение.** В структуре заболеваемости в России злокачественные новообразования кожи занимают одно из лидирующих мест. Терапия диссеминированных форм онкологических заболеваний осложнена в связи с наличием резистентности опухолевых клеток ко многим химиотерапевтическим средствам, что связано со способностью некоторыми клетками переходить в «спящее», дормантное состояние при воздействии цитостатических агентов. Опухолевые клетки в G<sub>0</sub> фазе

клеточного цикла, в так называемом «спящем» состоянии, могут находиться в течение неопределенного времени, а затем под воздействием неизвестных стимулов переходить в пролиферативное состояние, опосредуя рецидив злокачественного новообразования. В нашем исследовании в качестве противоопухолевого агента был использован цитостатический препарат Дакарбазин, применяемый при терапии распространенной формы меланомы кожи. Оценка воздействия данного препарата на клеточный цикл позволит оценить степень его эффективности, а также даст более полную картину его действия на опухолевые клетки.

**Цель.** Оценка воздействия цитостатического препарата Дакарбазин на клеточный цикл меланомы кожи.

**Материал и методы.** В качестве объекта исследования были использованы клетки меланомы линии B70 и SK-MEL-2. Клетки культивировали в питательной среде RPMI-1640 с L-глутамином (ООО НПП ПанЭко, Россия) с добавлением 10% эмбриональной бычьей сыворотки (FBS) (Gibco, Life Technologies, Paisley, UK) и 1% антибиотиком/антимикотиком (Gibco Life Technologies, Grand Island, USA) при 37 °C и 5% CO<sub>2</sub> в инкубаторе (Sanyo MSO-5AC, Osaka, Japan). Затем была определена полумаксимальная концентрация ингибирования (IC<sub>50</sub>) для Дакарбазина методом МТТ. После чего клетки подвергались воздействию Дакарбазина в концентрации IC<sub>50</sub> и 2IC<sub>50</sub>. Изменения распределения фаз клеточного цикла были детектированы методом проточной цитометрии с помощью окраски йодистым пропидием (PI) и моноклональными антителами Ki-67. Анализ производился на проточном цитофлуориметре NAVIOS laser (Beckman Coulter, Brea, USA) с использованием программного обеспечения NAVIOS (Beckman Coulter, Brea, USA). Содержание Ki-негативных (дормантных) клеток было оценено методом иммуноцитохимии с помощью окраски антителами Ki-67 и DAPI на системе визуализации клеток Fluid Cell Imaging Station (Thermo Fisher Scientific, Carlsbad, USA). Статистический анализ был проведен с использованием непараметрического критерия Манна–Уитни ( $p < 0,05$ ).

**Результаты.** После воздействия Дакарбазином общее количество клеток линии SK-MEL-2 и B70 уменьшалось пропорционально увеличению концентрации препарата. После воздействия цитостатического препарата в концентрации IC<sub>50</sub> и 2IC<sub>50</sub> в клетках линии SK-MEL-2 по данным проточной цитометрии наблюдалось увеличение доли G<sub>0</sub>-положительных клеток в 3,6 раз и в 12 раз соответственно, за счет уменьшения доли клеток, находящихся в G<sub>1</sub> фазе клеточного цикла. Данная динамика подтверждается иммуноцитохимическим исследованием. В клетках линии B70 наблюдалась обратная динамика, уменьшение доли G<sub>0</sub>-положительных клеток по данным проточной цитометрии.

**Выводы.** Таким образом, было установлено разнонаправленное влияние цитостатического препарата Дакарбазин на уровни G<sub>0</sub>-положительных опухолевых клеток в линиях SK-MEL-2 и B70, что может приводить к снижению чувствительности к противоопухолевым средствам.

**Захарова М.В., Коваленко А.А., Шварц А.П.**  
**ВЛИЯНИЕ ОСТРЫХ СУДОРОГ НА АКТИВАЦИЮ**  
**АСТРОГЛИАЛЬНЫХ И МИКРОГЛИАЛЬНЫХ КЛЕТОК**  
**В МОЗГЕ МОЛОДЫХ КРЫС**

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

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

**Введение.** Острые судороги представляют собой тяжелое состояние, требующее неотложной медицинской помощи. Наиболее опасным является длительный (не менее 5-10 мин) судорожный припадок – эпилептический статус (ЭС). Примерно в 30-40% случаев ЭС развивается у пациентов с диагностированной эпилепсией, но может также впервые проявляться при аноксии/гипоксии, травмах и других патологических состояниях. У взрослых пациентов примерно в 20% случаев ЭС заканчивается смертью, у выживших повышается риск развития эпилепсии. Изменение баланса возбуждающих и тормозных нейромедиаторных систем традиционно рассматривается как основной механизм нарушений, следующих за ЭС. Однако последние исследования на взрослых животных показывают, что глиальные клетки, в первую очередь астро-и микроглия, также играют большую роль в патогенезе судорожных расстройств. Динамика экспрессии их белков в клетках мозга молодых крыс после индуцированного ЭС при этом остается малоизученной.

**Цель.** Изучить особенности экспрессии генов астроглиальных и микроглиальных белков в экспериментальной модели острых судорог в височной коре, дорзальном и вентральном отделах гиппокампа мозга молодых крыс.

**Материал и методы.** В качестве модели острых судорог была использована пентилентетразоловая (ПТЗ) модель, в которой не наблюдается развитие спонтанных рецидивирующих судорог. Для индукции судорог крысам Wistar в возрасте 20-21 дня вводили ПТЗ (70 мг/кг, в/б). В экспериментальную группу вошли животные, у которых наблюдались генерализованные тонико-клонические припадки продолжительностью не менее 45 минут. Контрольную группу составляли крысы, которым вводили физиологический раствор. Забор мозга для дальнейших биохимических исследований осуществляли через 3 часа, 1, 3 и 7 дней после индукции судорог. Анализ экспрессии генов белков GFAP (маркер активации астроцитов), ITPR2 (рецепторы, опосредующие увеличение концентрации ионов Ca<sup>2+</sup> в астроцитах), EAAT2 (основной транспортер глутамата, ген *Slc1a2*), IL-1 $\beta$  и TNF (провоспалительные цитокины), IL-1RA (противовоспалительный цитокин, ген *Il1rn*) и IBA1 (маркер активации микроглии, ген *Aif1*) на уровне мРНК проводили методом обратной транскрипции с последующей полимеразной цепной реакцией (ОТ-ПЦР) в реальном времени и на уровне белка – методом вестерн блоттинга.

**Результаты.** Анализ полученных данных показал усиление экспрессии гена *Gfar* в острый период (через 3 часа и 1 день после судорог) с последующей нормализацией в отдаленные сроки во всех обследованных структурах. Увеличение экспрессии гена *Slc1a2* (кодирующего белок EAAT2) наблюдалось через 3 часа и 1 день после судорог в височной коре, а также было отмечено снижение его экспрессии в клетках дорзального гиппокампа через 3 дня после индукции судорог. На уровне белка подобные изменения обнаружены не были. Продукция мРНК *Itpr2*

повышалась через 3 дня после судорог в вентральном гиппокампе. Было обнаружено усиление экспрессии генов провоспалительных цитокинов *Il-1 $\beta$*  и *Tnfa* в клетках височной коры и гена противовоспалительного цитокина *Il1rn* в клетках вентрального гиппокампа через 3 часа после судорог. Экспрессия гена *Aif1* не изменялась, что может свидетельствовать об отсутствии активации микроглиальных клеток после острых судорог.

**Выводы.** Таким образом, острые судороги у молодых крыс вызывают кратковременную активацию астроцитарных, но не микроглиальных клеток.

Работа поддержана грантом РФФИ № 21-15-00430.

*Зинченко И.С.*

### **ИЗМЕНЕНИЕ ПРОФИЛЯ микроРНК В КЛЕТКАХ МЕЛАНОМЫ, РЕЗИСТЕНТНЫХ К ДАКАРБАЗИНУ**

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

Красноярский государственный медицинский университет

им. профессора В.Ф. Войно-Ясенецкого

Красноярск, Российская Федерация

**Введение.** Одним из компонентов опухолевой прогрессии меланомы кожи является формирование лекарственной устойчивости. Алкилирующие агенты (дакарбазин) могут влиять на клеточный цикл, репарацию ДНК, в том числе, посредством реализации эпигенетических механизмов с участием микроРНК, представляющих собой малые некодирующие молекулы РНК длиной 18-25 нуклеотидов. МикроРНК способны осуществлять регуляцию возникновения и развития опухоли, изменяя экспрессию генов-мишеней.

**Цель.** Определение изменений профиля микроРНК в клетках меланомы, резистентных к действию дакарбазина.

**Материал и методы.** Клетки линии ВРО инкубированы с дакарбазином в концентрации, соответствующей  $2IC_{50}$ . Определение  $IC_{50}$  для Дакарбазина выполняли колориметрическим методом на основе определения оптической плотности формазана. Выделение РНК из клеток проводили с помощью набора реагентов diaGene (Диа-М, Москва, Россия). Реакцию обратной транскрипции проводили с использованием набора MMLV RT (Евроген, Москва, Россия) согласно инструкции производителя. Осуществляли ПЦР с детекцией в режиме реального времени. Выделение тотальной РНК с целью изучения транскриптома осуществляли с использованием набора Affymetrix Flash Tag™ Biotin HSR (Affymetrix, Санта-Клара, США). Анализ профиля микроРНК выполняли с использованием системы GeneAtlas Microarray System (Affymetrix, Санта-Клара, США).

**Результаты.** При анализе результатов микроэрея идентифицировано 34 микроРНК, которые были изменены после воздействия дакарбазином. Иерархическая кластеризация выявила явное разделение на кластеры, соответствующие двум исследованным группам. У 27 определялось снижение экспрессии по отношению контрольной группе клеток, у 7 микроРНК – повышение. К наименее экспрессируемым микроРНК относились miR-21-5p, miR-146a-5p, miR-9-5p, снижение экспрессии определялось в 7,00; 6,63 и 2,92 раз соответственно.

Для биоинформатического анализа применялся ресурс KEGG (<https://www.genome.jp/kegg/>). Согласно этому приложению, измененные микроРНК являлись регуляторами генов-компонентов сигнальных путей: Pathways in cancer, PI3K-Akt, регулирующий процессы пролиферации, дифференцировки, апоптоза клеток, участвует в регуляции процесса избегания апоптоза в меланоцитах; «МАРК», «RAS», отвечающие за активацию клеточных изменений при меланоме.

**Выводы.** На основании полученных данных можно предположить, что после воздействия дакарбазином сохранившие жизнеспособность клетки меланомы характеризуются изменением профиля микроРНК, специфичным для процессов уклонения от апоптотической гибели.

*Зотов С.О., Конашов В.А.*

**ВЛИЯНИЕ ВИДА ГЕПАРИНА НА ПОКАЗАТЕЛИ  
КОАГУЛЯЦИОННОГО ГЕМОСТАЗА  
ПРИ COVID-19 АССОЦИИРОВАННОЙ ПНЕВМОНИИ  
В СОЧЕТАНИИ С САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ 2 ТИПА**

*(Научные руководители – д.м.н., проф. Антонов В.Н., д.м.н., проф. Осиков М.В.)*

Южно-Уральский государственный медицинский университет

Челябинск, Российская Федерация

**Введение.** Наиболее распространенным проявлением COVID-19 является пневмония (альвеолярное повреждение с микроангиопатией), для части больных характерна гиперкоагуляция. Однако патогенез изменений гемостаза при COVID-19 ассоциированной пневмонии до конца не ясен. Среди пациентов, госпитализированных с COVID-19, значительное число страдает сахарным диабетом 2 типа (СД 2 типа), для которого также характерны нарушения системы гемостаза с высоким риском тромботических осложнений.

**Цель.** Исследовать влияние вида гепарина на изменения гемостаза при COVID-19 ассоциированной пневмонии в сочетании с СД 2 типа.

**Материал и методы.** В открытом двухфазном исследовании в г. Челябинск приняли участие 91 пациент с COVID-19 пневмонией в возрасте 60,0 (52,0; 67,0) лет. Контрольная группа была представлена 24 здоровыми добровольцами в возрасте 58,0 (49,0; 64,0) лет. В зависимости от наличия СД 2 типа пациенты были разделены на 2 группы: группа 1 – 62 больных с COVID-19 ассоциированной пневмонией, группа 2 – 29 больных с COVID-19 ассоциированной пневмонии в сочетании с СД 2 типа.

Тромбопрофилактика была представлена нефракционированным гепарином (НФГ) в дозе 5000 МЕ три раза в день или низкомолекулярным гепарином (НМГ) – эноксапарином натрия в дозе 40 мг один раз в день. Препараты вводились подкожно в переднюю брюшную стенку. В зависимости от применяемого антикоагулянта группы 1 и 2 были разделены на подгруппы: 1А и 2А получали НФГ, 1Б и 2Б – НМГ. В крови на 1-е и 8-е сутки от госпитализации оценивали XII-зависимый фибринолиз, протромбиновое время, тромбиновое время, активированное частичное тромбопластиновое время (АЧТВ), антитромбин III.

**Результаты.** 1. У больных с COVID-19 ассоциированной пневмонией наблюдается значимый ( $p < 0,05$ ) рост активности фактора Виллебранда по медиане относительно контрольной группы (на 15%), снижается активность антитромбина III (на 14%), замедляется XII-зависимый фибринолиз (на 5 минут или 38%) и протромбиновое время (на 1,3 секунд или 9%). Не выявлено значимых различий ( $p > 0,05$ ) в длительности АЧТВ, тромбинового времени.

2. Состояние гиперкоагуляции у больных с COVID-19 ассоциированной пневмонии в сочетании с СД 2 типа более выражено, чем у больных с COVID-19 и пневмонией без диабета. Наблюдался значимый ( $p < 0,05$ ) рост активности фактора Виллебранда по медиане относительно контрольной группы (на 24%), снижается активность антитромбина III (на 16%), замедляется XII-зависимый фибринолиз (на 10,5 минут или 79%) и протромбиновое время (на 0,9 секунд или 7%). Не выявлено значимых различий ( $p > 0,05$ ) в длительности АЧТВ и тромбинового времени.

3. Состояние гиперкоагуляции в обеих группах менее выражено у пациентов, получавших НМГ, по сравнению с группой пациентов, получавших НФГ. В группах 1Б и 2Б относительно групп 1А и 2А, соответственно, меньше активность фактора Виллебранда ( $p < 0,05$ ), выше активность антитромбина III ( $p < 0,05$ ) и протромбиновое время ( $p < 0,05$ ), быстрее XII-зависимый фибринолиз ( $p < 0,05$ ). Выявлено значимое ( $p < 0,05$ ) ускорение АЧТВ в группе 1А относительно контроля и группы 1Б. Не выявлено значимых различий ( $p > 0,05$ ) в длительности тромбинового времени.

**Выводы.** 1. Состояние гиперкоагуляции у больных с COVID-19 ассоциированной пневмонии в сочетании с СД 2 типа более выражено, чем у больных с COVID-19 и пневмонией без диабета.

2. Состояние гиперкоагуляции у больных с COVID-19 ассоциированной пневмонии менее выражено у пациентов, получавших низкомолекулярный гепарин, по сравнению с группой пациентов, получавших нефракционированный гепарин.

*Зыкина С.А., Бурганова Д.Н., Гараева З.Ф., Алексеева А.В.*

## **К ВОПРОСУ О ВНУТРИКЛЕТОЧНОМ ТРАНСПОРТЕ СФИНГОЛИПИДОВ В СКЕЛЕТНЫХ МЫШЦАХ: ВЛИЯНИЕ КРАТКОВРЕМЕННОЙ И ДЛИТЕЛЬНОЙ ФУНКЦИОНАЛЬНОЙ РАЗГРУЗКИ**

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

Ижевская государственная медицинская академия

Ижевск, Российская Федерация

**Введение.** Сфинголипиды, включая церамид (Cer), сфингозин (Sph) и их фосфорилированные формы (Cer-1-P, Sph-1-P), играют важную роль в регуляции функций скелетных мышц как вторичные мессенджеры, в том числе в условиях мышечной разгрузки. Внутриклеточный траффик сфинголипидов между различными органеллами осуществляется с помощью везикулярного транспорта и специальных липидных транспортеров (основной механизм). Белок SPNS2 переносит Sph-1-P через клеточную мембрану, где он может действовать экстрацеллюлярно на функции клеток-продуцентов и клеток микроокружения. FAPP2 транспортирует глюкозилцерамид (GlcCer) от комплекса Гольджи в другие внутриклеточные компартменты.

**Цель.** Исследование экспрессии SPNS2 и FAPP2 в постуральной скелетной мышце (*m. soleus*) при функциональной разгрузке разной длительности.

**Материал и методы.** Работа выполнена на белых крысах-самцах (средняя масса 200 г), содержащихся в стандартных условиях вивария при свободном доступе к воде и пище. Разгрузку мышц моделировали в специальных клетках из оргстекла путем антиортостатического вывешивания (АОВ) согласно модели Новикова–Ильина и Morey–Holton (tail suspension). Модель обеспечивает свободное передвижение животных во всех направлениях, при этом задние конечности не касаются пола (лишены опорной афферентации). Длительность АОВ составляла 12 час и 14 дней. После окончания воздействий в разгруженных мышцах определяли экспрессию SPNS2 и FAPP2 методом ПЦР в реальном времени. Помимо этого, с помощью флуоресцентной микроскопии изучали срезы мышц, обработанные первичными антителами к данным белкам и вторичными антителами AlexaFluor 488.

**Результаты.** В результате проведенных исследований установлено, что экспрессия SPNS2 и FAPP2 через 12 час разгрузки изменялась разнонаправленно. ПЦР-анализ показал, что уровень мРНК SPNS2 резко снижался (в 20 раз по отношению к контролю,  $p < 0,05$ ). При морфологическом исследовании направленность изменений SPNS2 была такой же: иммунофлуоресценция белка снижалась в 1,8 раза ( $p < 0,05$ ). После 14-дневного АОВ наблюдали повышение уровня мРНК SPNS2 в 2,2 раза ( $p = 0,052$ ), при микроскопии обнаружены аналогичные результаты: иммунофлуоресценция повышалась на 89% ( $p < 0,05$ ).

По данным ПЦР-анализа экспрессия FAPP2 при кратковременном АОВ возрастала (в 2,8 раза,  $p < 0,05$ ), однако иммунофлуоресценция данного белка на срезах мышц была достоверно ниже, чем в контроле (на 14%,  $p < 0,05$ ). При 14-дневной разгрузке мышц достоверных изменений FAPP2 не обнаружено как на уровне мРНК (ПЦР), так и на уровне белка (иммунофлуоресцентное исследование).

**Выводы.** Полученные результаты указывают на то, что изменение уровня сфинголипидов в разгруженных мышцах (как это было показано нами ранее) сопровождается изменениями связанных с ними транспортных процессов. По-видимому, различия экспрессии транспортных белков SPNS2 и FAPP2 на разных этапах разгрузки отражают потребности мышц в процессах, связанных с процессами сфинголипидной регуляции, или нарушением нормальных функций такой регуляции, что требует дополнительных исследований.

Работа поддержана грантом РФФ 16-15-10220.

*Зыков А.В., Волкова Д.Е.*

## **ФЕНОТИПИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ЛИМФОЦИТОВ СИНОВИАЛЬНОЙ ЖИДКОСТИ ПРИ РЕВМАТОИДНОМ АРТРИТЕ**

*(Научные руководители – д.м.н., проф. Жданова Е.В., к.б.н., доц. Костоломова Е.Г.)*

Тюменский государственный медицинский университет

Тюмень, Российская Федерация

**Введение.** Ревматоидный артрит (РА) на сегодняшний день представляет собой значимую медицинскую проблему, обусловленную широкой распространенностью заболевания, неуклонно прогрессирующим течением с развитием стойкого

нарушения функции суставов, что при отсутствии своевременно начатой активной терапии может привести к ранней инвалидизации пациентов уже в течение первых 5 лет от дебюта болезни. Для успешного лечения РА необходимо патогенетическое обоснование проводимой терапии.

**Цель.** Изучить фенотипические особенности Т-лимфоцитов в синовиальной жидкости у больных ревматоидным артритом.

**Материал и методы.** Методом проточной цитометрии проанализированы образцы синовиальной жидкости (СЖ) и крови (ПК), полученные от 10 пациентов с ревматоидным артритом в возрасте от 27 до 55 лет. Контрольная группа представлена здоровыми донорами аналогичного возраста. На CD4+Т-лимфоцитах определяли маркеры очень ранней (CD69), ранней (CD25) и поздней активации (HLA-DR).

**Результаты.** В синовиальной жидкости содержание лейкоцитов у больных РА достигало  $25,7 \pm 4,9 \cdot 10^9/\text{л}$ , что было значительно выше, чем в ПК ( $7,3 \pm 4,6 \cdot 10^9/\text{л}$ ). При этом абсолютное количество CD3+ клеток составило  $10,48 \pm 2,49 \cdot 10^9/\text{л}$ , что также было значительно выше, чем в ПК ( $3,64 \pm 2,44 \cdot 10^9/\text{л}$ ). Соотношение CD4+/CD8+ клеток в СЖ было 1,12, в то время как в крови – 0,94.

Установлено, что преобладающая субпопуляция лимфоцитов в синовии несёт на своей поверхности маркёры очень ранней и поздней активации: CD3+CD4+CD69+HLA-DR+. Её численность составила  $2,19 \pm 0,79 \cdot 10^9/\text{л}$ .

CD69 действует как молекула костимуляции для Т-клеточной активации и пролиферации, а через продукцию лиганда CD40 активирует пролиферацию В-клеток и обеспечивает выработку ревматоидного фактора. HLA-DR в свою очередь усиливает взаимодействие иммунокомпетентных клеток, распознавание изменённых собственных структур, запуск и реализацию иммунного ответа. Эта субпопуляция стимулирует синтез различных цитокинов и их рецепторов, избирательно активирует цитозольную фосфолипазу А2, а также апоптоз, что способствует повреждению суставных поверхностей.

Маркёр ранней активации CD25 выявлен на поверхности только у  $0,21 \pm 0,09 \cdot 10^9/\text{л}$  Т-хелперов в СЖ. Так как клетки с маркёром CD25 обеспечивают поддержание клонального баланса среди лимфоцитов и предотвращают избыточную активацию иммунной системы, уменьшение CD4+CD25+ регуляторных Т-хелперов у пациентов с РА предрасполагает к развитию иммунного повреждения.

**Выводы.** Таким образом, для пациентов с РА характерен локальный иммунный дисбаланс в полостях суставов, сопровождающийся возрастанием количества активных Т-лимфоцитов с высоким повреждающим потенциалом и снижением количества Т-лимфоцитов с иммунорегуляторной активностью.

*Ильина А.Р.*

**ВЛИЯНИЕ КОРОТКИХ ПЕПТИДОВ МОЗГА И СОСУДОВ  
НА МОРФОФУНКЦИОНАЛЬНОЕ СОСТОЯНИЕ  
НЕЙРОННЫХ СЕТЕЙ У МЫШЕЙ  
В МОДЕЛИ БОЛЕЗНИ АЛЬЦГЕЙМЕРА *IN VIVO***

*(Научный руководитель – чл.-корр. РАН, з.д.н. РФ, проф., д.м.н. Хавинсон В.Х.)*

Санкт-Петербургский институт биорегуляции и геронтологии

Санкт-Петербург, Российская Федерация

**Введение.** Болезнь Альцгеймера (БА) – это наиболее распространенное нейродегенеративное заболевание, которое является основной причиной деменции у лиц пожилого и старческого возраста. Терапевтический эффект существующих лекарственных препаратов не позволяет остановить или замедлить прогрессирование заболевания на фоне наличия побочных эффектов, несовместимых с нормальной жизнедеятельностью человека. В связи с этим, поиск эффективных и безопасных лекарственных соединений для лечения БА остается актуальным.

**Цель.** Изучить влияние коротких пептидов EDR и KED, выделенных из тканей мозга и сосудов крупного рогатого скота, на морфофункциональные характеристики нейронных сетей гиппокампа у мышей в модели болезни Альцгеймера *in vivo*.

**Материал и методы.** Для моделирования БА использовали линию мышей 5xFAD, которая содержит 5 наследственных мутаций в белке-предшественнике амилоида APP и белке пресенилине PSEN1, которые ассоциированы с семейной формой БА. Наличие «трансгена» у животных контролировали путем проведения полимеразной цепной реакции. В качестве морфофункциональных характеристик нейронных сетей были выбраны количество постсинаптических контактов (дендритных шипиков) нейронов CA1 области гиппокампа и показатель нейропластичности (НП). Влияние трипептидов на нейропластичность при БА изучали электрофизиологическим методом регистрации полевых потенциалов в переживающих срезах гиппокампа мышей линии 5xFAD с последующей оценкой показателя долговременной потенциации (ДВП) в качестве характеристики НП. Влияние трипептидов на морфологию дендритных шипиков оценивали в фиксированных срезах мозга мышей линии 5xFAD-M, впервые выведенной и апробированной в предварительных экспериментах. Морфологический анализ проводили по микрофотографиям мозга, полученным с помощью конфокального микроскопа ThorLabs, с применением программного обеспечения «NeuronStudio». Статистический анализ проводили в программе Statistica 12 с использованием критериев Шапиро–Уилка, критерия Левене, однофакторного дисперсионного анализа ANOVA с последующим применением критерия Ньюмена–Кейсла.

**Результаты.** Внутривентрикулярное введение пептидов EDR и KED мышам линии 5xFAD в концентрации 400 мкг/кг статистически значимо не изменяло показатель нейропластичности ( $p=0,316$  и  $p=0,067$  соответственно). Под влиянием пептида KED была выявлена выраженная тенденция к увеличению ДВП у мышей линии 5xFAD. Внутривентрикулярное введение пептидов EDR и KED мышам линии 5xFAD-M в концентрации 400 мкг/кг увеличивало плотность дендритных шипиков нейронов гиппокампа до уровня нормы ( $p=0,019$  и  $p=0,00001$  соответственно) за

счет увеличения наиболее функциональных постсинаптических структур грибовидного типа ( $p=0,004$  и  $p=0,030$  соответственно).

**Выводы.** При исследовании влияния пептидов EDR и KED на морфологию дендритных шипиков нейронов гиппокампа и нейропластичность у мышей в модели болезни Альцгеймера было выявлено, что пептиды обладают выраженным нейрорепроторным эффектом. Выявленное действие коротких трипептидов на морфофункциональное состояние нейронов в модели болезни Альцгеймера *in vivo* открывает перспективы для дальнейшего исследования этих пептидов в качестве потенциальных агентов для лечения данного заболевания.

*Кайгородцева Н.В., Афлятунова А.А.*

### СРАВНИТЕЛЬНЫЙ АНАЛИЗ ЭФФЕКТИВНОСТИ ПРИМЕНЕНИЯ ЛОКАЛЬНОЙ И СИСТЕМНОЙ ОЗОНОТЕРАПИИ ПРИ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОМ КОЛИТЕ

*(Научные руководители – д.м.н., проф. Осиков М.В., д.м.н., Давыдова Е.В.)*

Южно-Уральский государственный медицинский университет  
Челябинск, Российская Федерация

**Введение.** Этиология и патогенез воспалительных заболеваний кишечника (ВЗК) до конца не изучены, являются многофакторными, что определяет проблемы этиотропной и патогенетической терапии. В частности, базисная терапия ВЗК включает применение производных 5-амисалициловой кислоты и глюкокортикоидов с широким спектром побочных эффектов, ограничивающих их использование, что является предпосылкой для разработки и обоснования новых терапевтических подходов, в частности медицинского озона, учитывая наличие у него иммуномодулирующих, антиоксидантных и др. свойств.

**Цель** – оценить эффективность применения локальной и системной озонотерапии при экспериментальном колите (ЭК).

**Материал и методы.** 72 белых половозрелых самцов крыс линии Wistar разделили на четыре группы: I ( $n=9$ ) – интактные, II ( $n=21$ ) – животные с ЭК, III ( $n=21$ ) – животные с ЭК и внутрибрюшинным введением озono-кислородной смеси (ОКС), IV ( $n=21$ ) – животные с ЭК и ректальным введением ОКС. ЭК воспроизводили двухэтапным применением оксазолон. Инсуффляции ОКС (1,0–1,2 мг/л) в объеме 5 мл проводили ежедневно 10 суток. Клинический статус оценивали по disease activity index (DAI), адаптированному для крыс. Концентрацию кальпротектина в кале определяли с помощью тест-системы «CALPROTECTIN ALPRO» («Cloud-Clone Corp», Китай). Для статистической обработки использовали пакета программ Statistica vers. 8.0.

**Результаты.** При ЭК увеличивается DAI на 2 сутки (5 (4; 6) баллов;  $p<0,01$ ), с нарастанием на 4 сутки (8 (7; 9) баллов;  $p<0,01$ ) и 6 сутки (11 (11; 11) баллов;  $p<0,01$ ), что отражает прогрессирование воспалительных изменений в стенке толстого кишечника. Концентрация кальпротектина в кале при ЭК увеличивалась на 2 сутки (0,56 (0,48; 0,58) нг/мл;  $p<0,01$ ); на 4 сутки (0,79 (0,72; 0,84) нг/мл;  $p<0,01$ ); на 6 сутки (2,23 (1,98; 2,46) нг/мл;  $p<0,01$ ).

Применение при ЭК озона внутрибрюшинно снижает DAI на 2 сутки на правых тенденции (4 (3; 5) баллов;  $p>0,05$ ); значимо на 4 сутки (5 (4; 6) баллов;  $p<0,01$ );

на 6 сутки (3 (2; 4) балла;  $p < 0,01$ ). Кальпротектин в кале снижается на 2 сутки (0,42 (0,38; 0,49) нг/мл;  $p < 0,01$ ); на 4 сутки (0,32 (0,28; 0,34) нг/мл;  $p < 0,01$ ); на 6 сутки (0,22 (0,18; 0,24) нг/мл;  $p < 0,01$ ).

В условиях ректальной озонотерапии при ЭК снижается DAI на 2 сутки на правах тенденции (4 (3 ;5) баллов;  $p < 0,01$ ); значимо на 4 сутки (5 (4; 6) баллов;  $p < 0,01$ ); на 6 сутки (3 (2 ; 4) балла;  $p < 0,01$ ). Кальпротектин в кале снижается на 2 сутки (0,40 (0,36; 0,42) нг/мл;  $p < 0,01$ ); на 4 сутки (0,25 (0,19; 0,26) нг/мл;  $p < 0,01$ ); на 6 сутки (0,22 (0,18; 0,24) нг/мл;  $p < 0,01$ ).

**Выводы.** 1. При ЭК в динамике 6-суточного наблюдения признаки воспаления в стенке толстой кишки подтверждаются увеличением индекса DAI, увеличением концентрации в кале кальпротектина.

2. Как внутрибрюшинное, так и ректальное применение озона в составе озонородной смеси при ЭК приводит к значимому снижению индекса DAI на 4 и 6 сутки, к снижению концентрации кальпротектина в кале на 2, 4 и 6 сутки ЭК.

*Кащенко А.В., Месропян Б.Г., Долгая В.Б., Романенко Ю.В., Налетова Д.А.*

**ВОЗДЕЙСТВИЕ НЕГАТИВНОЙ ВОКАЛИЗАЦИИ  
ЛАБОРАТОРНЫХ КРЫС НА РЕЗУЛЬТАТЫ  
ФУНКЦИОНАЛЬНЫХ ТЕСТОВ ИНТАКТНЫХ ЖИВОТНЫХ**

*(Научный руководитель – к.м.н., доц. Алексеев В.В.)*

Ростовский государственный медицинский университет

Ростов-на-Дону, Российская Федерация

**Введение.** Ультразвуковая вокализация крысы на частоте 22 кГц (УЗВ) является звуковым сигналом страха, беспокойства и отвращения. Данный «тревожный сигнал» нацелен на сородичей для предупреждения их об опасности. При этом воспроизведение записи УЗВ интактным животным способствует развитию тревожного состояния у последних. Кроме того, есть данные о передаче стресса между соседями по клетке: от животного, подвергшегося аудиогенному стрессу, к интактным крысам. В научных лабораториях могут одновременно проходить нейрофизиологические исследования с манипуляциями, индуцирующими УЗВ у животных. Поэтому важно изучить влияние УЗВ на результаты функциональных тестов (ФТ) интактных животных.

**Цель.** Изучить влияние негативной вокализации животных на результаты функционального тестирования интактных крыс.

**Материал и методы.** Исследование проводили на 20 половозрелых крысах: 10 – в экспериментальной группе и 10 – в контрольной (К). Животные опытной группы подвергались звуковому воздействию. В качестве звукового раздражителя использовалась аудиодорожка, составленная из фрагментов записи звуков, издаваемых крысами в результате влияния острой соматической боли. Оценка поведения животных проводилась с помощью батареи ФТ «открытое поле», «тёмно-светлая камера», «приподнятый крестообразный лабиринт», выполненных по общепринятым методикам. ФТ проводились у экспериментальных животных до звукового воздействия (исходный фон, ИФ) и во время прослушивания животными подготовленной аудиодорожки (Э).

**Результаты.** В тесте «Открытое поле» наблюдается достоверное снижение показателей вертикальной двигательной активности с  $6,2 \pm 0,86$  у ИФ и  $5,6 \pm 1,3$  у К до  $0,9 \pm 0,33$  у Э. Подобная тенденции наблюдается в показателях короткого груминга: снижение с  $5 \pm 1,02$  у ИФ и  $5,8 \pm 1,3$  у К до  $0,9 \pm 0,4$  у Э, а также в показателях длинного груминга:  $1,9 \pm 0,53$  у ИФ,  $2 \pm 0,71$  у К и  $0,4 \pm 0,17$  у Э.

В тесте «Тёмно-светлая камера» наблюдается статистически значимое снижение количества стоек в тёмной камере: с  $7,1 \pm 0,96$  у ИФ и  $10,2 \pm 2,16$  у К до  $3,7 \pm 1,04$  у Э.

В тесте «Приподнятый крестообразный лабиринт» наблюдается достоверное снижение количества посещений открытых рукавов (О): с  $2,3 \pm 0,35$  у ИФ и  $2,6 \pm 0,27$  у К до  $0,8 \pm 0,21$  у Э, а также снижение количества посещений закрытых рукавов (З): с  $2,9 \pm 0,33$  у ИФ и  $3,2 \pm 0,22$  у К до  $1,7 \pm 0,35$  у Э. Наблюдается снижение времени пребывания в О: с  $65 \pm 11,35$  с у ИФ и  $114 \pm 15,86$  с у К до  $9,1 \pm 2,83$  с у Э. Время пребывания в З, напротив, достоверно увеличивается: с  $118,2 \pm 10,38$  с у ИФ и  $65,8 \pm 15,86$  с у К до  $170,9 \pm 2,83$  с у Э. Также зафиксировано снижение количества стоек З: с  $2,3 \pm 0,42$  у ИФ и  $3,4 \pm 0,76$  у К до  $0,4 \pm 0,17$  у Э. Такое же явление замечено в количестве свешиваний:  $5,1 \pm 0,81$  у ИФ,  $5 \pm 0,71$  у К и  $1,9 \pm 0,58$  у Э.

**Выводы.** Воспроизведение негативной вокализации крыс интактным животным во время проведения ФТ приводит к искажению результатов тестов у последних. Мы считаем, что снижение показателей ФТ обусловлено отвлечением внимания животного от исследовательской деятельности воспроизводимыми звуками. Полученные данные отвергают первоначальную гипотезу об увеличении уровня тревожности и, вероятно, иллюстрируют ложноположительное снижение уровня тревожности. Исходя из фундаментальных представлений о значении подобной вокализации, мы не можем согласиться с тем, что негативные звуки животных снижают уровень тревожности и замедляют ориентировочно-исследовательскую реакцию у крыс, которые их слышат. Мы предполагаем, что животные входят в «пассивный режим», ожидая неблагоприятных последствий. С целью предотвращения ошибочных результатов ФТ важно исключить любые звуковые явления, не относящиеся к эксперименту во время этологических исследований.

*Килин М.Е, Курбатов Б.К.*

## **РОЛЬ МУСКАРИНОВЫХ РЕЦЕПТОРОВ В СТРЕСС-ИНДУЦИРОВАННОМ ПОВРЕЖДЕНИИ СЕРДЦА**

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

Научно-исследовательский институт кардиологии,

Томский национальный исследовательский медицинский центр РАН

Томск, Российская Федерация

**Введение.** Синдром такоцубо – редкое, но опасное заболевание, которое может привести к летальному исходу. Патогенез синдрома такоцубо до конца не изучен. Известно, что мускариновые рецепторы играют важную роль в патогенезе синдрома. При анализе литературы было выявлено утверждение, что блокада периферических мускариновых рецепторов повышает протективное действие сердца при моделировании синдрома такоцубо, методом стресс-индуцированного поражения сердца.

**Цель.** Изучить влияние блокатора М-рецепторов на стресс-индуцированное повреждение сердца.

**Материал и методы.** Исследование проводили на самцах и самках крыс линии Wistar с массой 250-300 г. Инвазивные процедуры проводились под общим наркозом. Животные случайным образом были разделены на группы от 10 до 12 крыс. В качестве контроля использовали интактных крыс без доступа к еде, но с доступом к воде в течение 24 часов. Моделирование стресса осуществляли с помощью иммобилизации животных на спине в течение 24 часов.

Для блокады мускариновых рецепторов применяли атропина метилнитрат, который вводили в дозе 1 мг/кг внутривентриально 2 раза за 24 часа.

Количественную оценку стресс-индуцированного повреждения осуществляли по накоплению <sup>99m</sup>Tc-пирофосфата. Радиофармпрепарат вводили внутривенно в дозе 150 МБк/кг через 60 мин после окончания иммобилизации. Через два часа крыс умерщвляли, миокард извлекали и промывали физиологическим раствором через аорту. Миокард радиометрировали в гамма-камере Филипс Форте (Филипс, Нидерланды). Плоское изображение было получено с помощью Vertex Extra High Resolution (VXHR), при мощности 159 кЭВ ± 15%, разрешением матрицы 256×256 и увеличением 1,85 (размер пикселя 1,26 мм) в течение 10 минут.

Статистический анализ проводили критерием Краскела–Уоллиса с использованием пакета программ STATISTICA 13, гипотезы принимали при уровне значимости <0,05.

**Результаты.** Применение метилнитрата атропина при стресс-индуцированном повреждении сердца увеличило накопление <sup>99m</sup>Tc-пирофосфата в миокарде на 30%, что свидетельствует об усилении его повреждения.

**Выводы.** Увеличение стрессового повреждения миокарда под влиянием антагониста мускариновых рецепторов свидетельствует о протекторной роли активации этих рецепторов при экспериментальном синдроме такоцубо.

*Ким Ю.В.<sup>1</sup>*

## **ОЖИРЕНИЕ И КОГНИТИВНЫЕ НАРУШЕНИЯ: РОЛЬ ЛЕПТИНА**

*(Научный руководитель – д.м.н., доц. Зуева И.Б.<sup>2</sup>)*

<sup>1</sup>Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет  
им. акад. И.П. Павлова,

<sup>2</sup>Санкт-Петербургский медико-социальный институт  
Санкт-Петербург, Российская Федерация

**Введение.** Распространенность ожирения резко возросла в последние десятилетия, и в настоящее время оно является одной из наиболее серьезных проблем здравоохранения. Известно, что ожирение увеличивает преждевременную инвалидность и смертность за счет увеличения риска ряда заболеваний, включая сахарный диабет 2 типа, сердечно-сосудистые заболевания, рак и психические расстройства. Кроме того, появляется все больше свидетельств того, что ожирение также связано с когнитивными функциями.

**Цель.** Изучить взаимосвязь между уровнем лептина и когнитивными функциями у пациентов с ожирением.

**Материал и методы.** В исследование были включены 80 человек в возрасте от 35 до 50 лет (средний возраст  $48,21 \pm 6,32$  лет). Пациенты, включённые в исследование, были разделены на две группы: основную группу ( $n=40$ ) с ожирением 1-2 степени и когнитивными нарушениями и контрольную ( $n=40$ ) – с ожирением 1-2 степени без когнитивного дефицита. Для оценки когнитивных функций использовались нейропсихологические шкалы: тест «10 слов по Лурии», краткая шкала оценки психического статуса (Mini-Mental State Examination (MMSE)), тест рисования часов. В сыворотке крови уровень лептина измеряли методом иммунорадиоиметрии с использованием кита Active Human Leptin IRMA DSL-23100i (производство фирмы Diagnostic Systems Laboratories, Inc., США).

**Результаты.** В результате проведенного исследования в группе пациентов с ожирением и когнитивными расстройствами по сравнению с группой без когнитивного дефицита отмечалось достоверное увеличение уровня лептина в сыворотке крови ( $24,12 \pm 11,25$  и  $16,83 \pm 10,14$  нг/мл соответственно;  $p < 0,01$ ). Выявлена тесная корреляционная связь между показателями нейродинамического тестирования и уровнем лептина. Установлена корреляционная связь между уровнем лептина и результатами теста «рисования часов» ( $r = -0,32$ ,  $p < 0,01$ ), краткосрочной памятью ( $r = -0,41$ ,  $p < 0,01$ ) и когнитивными функциями в целом ( $r = -0,39$ ,  $p < 0,01$ ).

**Выводы.** Повышение уровня лептина у пациентов с ожирением было ассоциировано со снижением общей когнитивной функции и краткосрочной памяти. Таким образом, повышение лептина может быть одним из механизмов развития когнитивных расстройств у пациентов с ожирением.

*Ковалева А.А., Давыдова А.А., Гребенкина П.В.,  
Зементова М.С., Ошколова А.А.*

### **ВЛИЯНИЕ ПРЕПАРАТОВ ИММУНОГЛОБУЛИНОВ ДЛЯ ВНУТРИВЕННОГО ВВЕДЕНИЯ И РЕКОМБИНАНТНОГО G-CSF НА ЦИТОТОКСИЧЕСКУЮ АКТИВНОСТЬ НК-КЛЕТОК**

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

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

Санкт-Петербург, Российская Федерация

**Введение.** Нерешенной проблемой репродуктивной медицины является бесплодие. В патогенезе этого заболевания обсуждается роль иммунных факторов, среди которых измененная активность НК-клеток. В клинической практике для коррекции бесплодия, обусловленного иммунными факторами, применяют препараты внутривенных иммуноглобулинов (ВВИГ) и рекомбинантного гранулоцитарного колониестимулирующего фактора (G-CSF). Однако данные о влиянии этих препаратов на НК-клетки противоречивы, применение в терапии рекомбинантного G-CSF и ВВИГ требует дальнейших исследований.

**Цель.** Оценить влияние препаратов ВВИГ и рекомбинантного G-CSF в *in vitro* модели взаимодействия клеток линии НК-92 и клеток линии К-562.

**Материал и методы.** В работе использовали клетки линии НК-92 (АТСС, США) в качестве клеток-эффекторов и клетки линии К-562 (АТСС, США) в качестве клеток-мишеней, а также препараты ВВИГ («Интралект», Биотест АГ, Герма-

ния) и рекомбинантный G-CSF («Нейпомакс», Фармстандарт-Уфавита, Россия). Оценку минимальной токсической дозы препаратов ВВИГ и G-CSF проводили для клеток линий К-562 и NK-92. Клетки культивировали в 96-луночных планшетах для суспензионных культур с препаратами (для G-CSF на 100 мкл среды – 1 500 000 МЕ, 750 000 МЕ, 400 000 МЕ, 375 000 МЕ, 187 500 МЕ, 93 750 МЕ, 46 875 МЕ, 23 437 МЕ, 11 719 МЕ, 5 859 МЕ, 2 930 МЕ, 1464 МЕ, 732 МЕ, 366 МЕ, 183 МЕ, 91 МЕ, 45 МЕ, 23 МЕ, 12 МЕ, 6 МЕ, 3 МЕ, 1,5 МЕ; для ВВИГ – 25 мг/мл, 12,5 мг/мл, 6,25 мг/мл, 3,125 мг/мл, 1,6 мг/мл, 0,8 мг/мл, 0,4 мг/мл, 0,2 мг/мл) и без них в течение 24-х часов. Затем клетки обрабатывали раствором пропидия йодида (Sigma-Aldrich, США) в конечной концентрации 5 мкг/мл.

Затем оценивали цитотоксическую активность клеток линии NK-92 относительно клеток линии К-562, которые обрабатывали карбоксифлуоресцеин сукцинимидиловым эфиром (CFSE) в конечной концентрации 3,6 мкМ (Sigma-Aldrich, США). Клетки вносили в 96-луночный планшет для суспензионных культур, в соотношении эффектор : мишень – 5:1, затем добавляли препараты ВВИГ (12 мг/мл, 6 мг/мл, 3 мг/мл, 1,5 мг/мл, 0,8 мг/мл, 0,4 мг/мл, 0,2 мг/мл) или G-CSF (750 000 МЕ, 400 000 МЕ, 100 000 МЕ, 30 000 МЕ, 15 000 МЕ, 7 500 МЕ, 2 500 МЕ, 1 000 МЕ, 500 МЕ – на 100 мкл среды). Клетки центрифугировали при 100 g 22 °С в течение 3-х минут и кокультивировали в течение 4-х часов. После инкубации клетки обрабатывали раствором пропидия йодида в конечной концентрации 10 мкг/мл.

Анализ проводили с использованием проточного цитометра FACSCantoII (BD, США), использована статистическая программа GraphPad Prism 8 (критерии Kruskal–Wallis и Mann–Whitney).

**Результаты.** Препараты G-CSF в дозе 1 500 000 МЕ и ВВИГ в дозе 25 мг/мл повышали гибель клеток-мишеней по сравнению со значением гибели клеток без добавления препаратов ( $p < 0,05$ ;  $n = 3$ ). Препараты G-CSF в дозах 1 500 000 МЕ и 750 000 МЕ, а также ВВИГ в дозе 25 мг/мл повышали гибель клеток линии NK-92 ( $p < 0,05$ ;  $n = 6$ ) по сравнению с показателем для клеток без препарата.

Гибель клеток линии К-562 в присутствии клеток линии NK-92 и препаратов ВВИГ в дозе 12 мг/мл снижена по сравнению с гибелью клеток без препаратов ( $p < 0,05$ ;  $n = 4$ ). G-CSF в дозе 400 000 МЕ ( $p < 0,05$ ;  $n = 4$ ) снижал гибель клеток-мишеней в присутствии NK-клеток по сравнению с клетками без препаратов.

**Выводы.** В приведенных концентрациях препараты не являются токсичными для клеток, а также способны снижать гибель клеток-мишеней линии К-562 в присутствии клеток-эффекторов линии NK-92. Установленные эффекты препаратов дают основание для дальнейшего использования их в *in vitro* моделях исследований их механизма действия.

Финансирование: грант РФФИ № 20-015-00014 и гос. программа № АААА-А20-120041390033-4.

*Коваленко А.А.<sup>1</sup>, Захарова М.В.<sup>1</sup>, Колегова П.И.<sup>1,2</sup>, Шварц А.П.<sup>1</sup>*  
**ФЕБРИЛЬНЫЕ СУДОРОГИ ПРИВОДЯТ  
К ИЗМЕНЕНИЯМ ЭКСПРЕССИИ ГЕНОВ  
ГЛУТАМАТНЫХ РЕЦЕПТОРОВ В МОЗГЕ  
И НАРУШЕНИЮ ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКОГО ПОВЕДЕНИЯ КРЫС**

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

<sup>1</sup>Институт эволюционной физиологии и биохимии им. И.М. Сеченова

<sup>2</sup>Санкт-Петербургский политехнический университет Петра Великого  
Санкт-Петербург, Российская Федерация

**Введение.** Фебрильные судороги (ФС) – судороги, развивающиеся у детей до 5 лет при высокой температуре. ФС могут стать причиной развития нервно-психических нарушений и когнитивного дефицита. Известно, что 30-50% пациентов с височной эпилепсией в детстве перенесли ФС, что свидетельствует о том, что они могут являться одним из факторов эпилептогенеза. Глутаматные рецепторы в настоящее время рассматриваются как перспективная мишень для терапии эпилепсии и постсудорожных нервно-психических расстройств. Особенности экспрессии генов рецепторов глутамата после ФС остаются малоизученными.

**Цель.** Изучение особенностей экспрессии генов ионотропных и метаботропных рецепторов глутамата в клетках вентральной и дорзальной областей гиппокампа, а также височной коры крыс после фебрильных судорог.

**Материал и методы.** Для индукции судорог 10-11-дневных крысят нагревали теплым воздухом до повышения их ректальной температуры до 42 °С. В экспериментальную группу отбирали крысят, у которых в течение 30 минут развивались тонико-клонические судороги. В качестве контролей брали интактных крысят и крысят, которых на полчаса изолировали от матери (но не нагревали). Исследование изменений экспрессии генов субъединиц NMDA-(Grin1, Grin2a, Grin2b) и AMPA- (Gria1, Gria2) рецепторов и метаботропных рецепторов глутамата (Grm1, Grm2, Grm3, Grm4, Grm5, Grm7, Grm8) выполнено методом ОТ-ПЦР в клетках дорзального и вентрального гиппокампа, а также височной коры на 14, 21 и 50-51 сутки жизни. Кроме того, в течение 52-70 дней жизни был проведен ряд поведенческих тестов («Открытое поле», «Приподнятый крестообразный лабиринт», «У-образный лабиринт», «Распознавание новых объектов») для оценки поведения и памяти крыс, перенесших ФС.

**Результаты.** Изменения продукции мРНК субъединиц ионотропных рецепторов глутамата отмечались только на ранних сроках анализа. В частности, в височной коре и вентральном гиппокампе выявлено снижение экспрессии субъединиц только NMDA-рецепторов, в то время как в дорзальном гиппокампе снижалась продукция мРНК субъединиц обоих типов ионотропных рецепторов. Изменения экспрессии генов метаботропных рецепторов глутамата разнонаправленны, причем некоторые из них отмечались на 50-51 сутки жизни. Наиболее выраженные изменения отмечались в дорзальном гиппокампе и височной коре. Поведенческие тесты выявили нарушения исследовательского поведения крыс через 2 месяца после ФС.

**Выводы.** Фебрильные судороги приводят к изменению продукции мРНК ионотропных и метаботропных рецепторов глутамата в гиппокампе и височной коре крыс. Обнаруженные изменения, вероятно, носят компенсаторный характер,

однако некоторые из них могут быть связаны с выявленными нарушениями поведения. Работа поддержана грантом РФФ № 21-15-00430.

*Колюбанова К.О.<sup>2</sup>, Смирнов Д.А.<sup>2</sup>, Строчкина Е.И.<sup>1</sup>, Левчук Е.В.<sup>1</sup>*  
**ПОКАЗАТЕЛИ СИСТЕМНОЙ ДИСФУНКЦИИ МИКРОЦИРКУЛЯЦИИ  
ПРИ ОСТРОМ РЕСПИРАТОРНОМ ДИСТРЕСС-СИНДРОМЕ  
В ЭКСПЕРИМЕНТЕ**

*(Научные руководители – к.б.н. Пугач В.А.<sup>1,2</sup>, асс. Файзуллина Д.Р.<sup>2</sup>)*

<sup>1</sup>Государственный научно-исследовательский испытательный институт  
военной медицины,

<sup>2</sup>Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет  
им. акад. И.П. Павлова  
Санкт-Петербург, Российская Федерация

**Введение.** Ключевым звеном в патогенезе острого респираторного дистресс-синдрома (ОРДС) служит повреждение эндотелия сосудов легких, с последующим повышением его проницаемости и развитием альвеолярного отека. Изменение легочного кровообращения на фоне ОРДС сопровождается системными нарушениями микроциркуляции в различных органах и тканях. В связи с этим, перспективным подходом в определении тяжести течения ОРДС является своевременная оценка степени выраженности системной дисфункции микроциркуляции. В настоящее время недостаточно изучен характер изменений показателей микроциркуляторной функции в ранние сроки формирования ОРДС.

**Цель.** Исследовать показатели кожной микроциркуляции в экспериментальной модели ОРДС у крыс.

**Материал и методы.** Работа выполнена на 20 взрослых самцах крыс стока Wistar, массой 300-350 г. ОРДС моделировали посредством однократного интратрахеального (и/т) введения липополисахарида (ЛПС) (*Salmonella enterica*, «Sigma-Aldrich», США) в дозе 17,0 мг/кг в виде раствора на фосфатно-солевом буфере (объем – 0,15 мл на 100 г массы тела). В качестве контроля использовали животных после и/т введения фосфатно-солевого буфера в аналогичном объеме. Через 48 часов после индукции ОРДС проводили оценку показателей кожной микроциркуляции методом высокочастотной ультразвуковой доплерографии (ВУЗДГ) («Минимакс-доплер-К», Россия) и методом лазерной доплеровской флуометрии (ЛДФ) («BLF2», США). Для оценки степени выраженности отека легких рассчитывали массовый коэффициент легких (МКЛ) (отношение массы легочного комплекса к массе животного). Клинический анализ крови исследовали при помощи автоматического ветеринарного гематологического анализатора («Mythic 18 Vet», Швейцария). В течение всего периода наблюдения оценивали показатели массы и температуры тела животных. Статистическую обработку полученных результатов проводили методами непараметрической статистики с использованием пакета прикладных программ Statistica 10.0. При сравнении показателей использовали U-критерий Манна–Уитни. Различия считали статистически значимыми при  $p < 0,05$ .

**Результаты.** Через 48 ч после моделирования ОРДС у крыс отмечали увеличение МКЛ в 2,1 раза ( $p < 0,05$ ), а также прогрессирующее снижение массы и температуры тела в сравнении с показателями контрольных животных. По данным ЛДФ

кровоток кожи спины, на фоне развивающегося ОРДС, был выше показателей контрольной группы на 78% ( $p < 0,05$ ). По данным ВУЗДГ линейные и объемные показатели скорости кровотока были выше в среднем на 60% относительно значений контрольных животных ( $p < 0,05$ ). Кроме этого, наблюдали значимое изменение распределения форменных элементов крови (ФЭК) по скорости в потоке. Определено увеличение ФЭК (в процентом отношении) с низкой скоростью в сравнении с контролем ( $p < 0,05$ ) на фоне нормальных показателей клинического анализа крови.

**Выводы.** Полученные результаты свидетельствуют о развитии системной дисфункции микроциркуляции на фоне нарастающего отека легких. Следует отметить, что информативность ВУЗДГ для определения показателей микроциркуляторной функции в экспериментальной модели ОРДС выше за счет дополнительно оцениваемых параметров. Таким образом, исследование микроциркуляторного русла кожи может быть ранним неинвазивным способом оценки системного повреждения сосудов при ОРДС.

*Корепанов В.А.<sup>1</sup>, Доржиева С.С.<sup>2</sup>*

**СРАВНЕНИЕ АКТИВНОСТИ ДЫХАНИЯ МИТОХОНДРИЙ  
ЛЕЙКОЦИТОВ ПЕРИФЕРИЧЕСКОЙ КРОВИ У ПАЦИЕНТОВ  
С НАРУШЕНИЕМ РИТМА СЕРДЦА  
И ПЕРЕНЕСЕННЫМ ИНФАРКТОМ МИОКАРДА**

*(Научный руководитель – д.м.н., проф. Афанасьев С.А.)*

<sup>1</sup>Научно-исследовательский институт кардиологии,

Томский национальный исследовательский медицинский центр РАН

<sup>2</sup>Сибирский государственный медицинский университет

Томск, Российская Федерация

**Введение.** Заболевания сердечно-сосудистой системы являются превалирующими патологиями в структуре заболеваемости и смертности населения развитых стран. Основными нозологиями среди кардиологических пациентов являются ишемическая болезнь сердца, одним из исходов которой может быть инфаркт миокарда (ИМ), и нарушения ритма сердца (НРС) различного генеза. Известно, что работа кардиомиоцитов тесно сопряжена с дыхательной активностью митохондрий, поставляющих энергию в виде АТФ. Соответственно, при нарушении работы данных органелл, миоциты сердца будут испытывать недостаток энергии, что выразится в ослаблении клеточной функции. В норме в организме человека все митохондрии имеют одинаковый геном, соответственно и функциональные возможности. Это в полной мере относится к митохондриям ядросодержащих клеток крови.

**Цель.** Сравнить дыхательную активность митохондрий пациентов с нарушениями ритма сердца и у пациентов с перенесенным инфарктом миокарда.

**Материал и методы.** Материалом для исследования явилась венозная кровь кардиологических пациентов с подтвержденным НРС или ИМ. Средний возраст пациентов в исследованных группах составил 60,0(57,5;75,0) (14 мужчин и 1 женщина) и 61,5(54,8;69,3) (15 мужчин и 6 женщин) лет соответственно. Лейкоциты периферической крови выделяли на градиенте плотности Lympholyte-H. Из этой фракции клеток изолировали митохондрии методом дифференциального центрифугирования в сахарозной среде (0,25 М сахараза + 0,002 М ЭДТА). Активность дыха-

ния митохондрий оценивали в термостатируемой ячейке (+25°) объемом 1 мл в оксигенированной среде инкубации (0,25 М сахарозы, 0,01 М KCl, 0,005 М KН<sub>2</sub>РO<sub>4</sub>, 1,25 мМ MgCl<sub>2</sub>) в присутствии 5 мМ сукцината и 200 мкМ АДФ. Измерения концентрации кислорода в среде проводили при помощи электрода Кларка ДКТП 02, подключенного к анализатору жидкости «Эксперт» (Эксперт-Эконикс, Москва). Скорость поглощения кислорода (нм O<sub>2</sub>/мин/мг белка митохондрий) регистрировали в двух энергетических состояниях: V3 – активное фосфорилирующее состояние митохондрий в присутствии в среде инкубации субстратов окисления (сукцинат) и фосфорилирования (АДФ), и V4 – нефосфорилирующее состояние по исчерпанию АДФ. Дыхательный контроль вычисляли как соотношение скоростей V3 к V4.

Статистический анализ полученных данных осуществляли с применением программы STATISTICA 10. Проверку гипотезы о нормальном распределении выполняли с помощью теста Шапиро–Уилка. Сравнение двух групп, данные которых не подчинялись распределению Гаусса, проводили непараметрическим критерием Манна–Уитни. Разницу считали статистически значимой при уровне  $p < 0,05$ .

**Результаты.** Установлено, что в группе пациентов с НРС скорости дыхания митохондрий в метаболических состояниях V3 и V4 статистически значимо выше, чем в группе пациентов, перенесших ИМ (48,8(41,0; 58,7) vs. 37,3(23,2; 40,6) –  $p < 0,001$ , и 15,1(12,8; 18,1) vs. 11,0(7,5; 11,9) –  $p < 0,001$ , соответственно). При этом коэффициент дыхательного контроля в обеих группах был на уровне нижней границы нормы (3,0(3,0; 3,3) vs. 3,3(3,3; 3,5), но в группе пациентов с перенесенным инфарктом миокарда этот показатель оказался ниже на 11,3% ( $p < 0,05$ ).

**Выводы.** Для пациентов, перенесших инфаркт миокарда, характерны более низкие функциональные возможности митохондрий, чем у пациентов с нарушениями ритма.

*Корниенко Е.М.О.*

**ЗАВИСИМОСТЬ СВЕТОВОЙ ЧУВСТВИТЕЛЬНОСТИ  
ЗРИТЕЛЬНОЙ СЕНСОРНОЙ СИСТЕМЫ  
И ПОКАЗАТЕЛЕЙ ГЕМОДИНАМИКИ ОТ ФУНКЦИОНАЛЬНОГО  
СОСТОЯНИЯ СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТОЙ СИСТЕМЫ**

*(Научный руководитель – к.м.н., доц. Александров Д.А.)*

Белорусский государственный медицинский университет

Минск, Республика Беларусь

**Введение.** Сердечно-сосудистые заболевания (ССЗ) являются одними из наиболее распространенных заболеваний, а также одной из ведущих причин изменения тонуса и реактивности сердечно-сосудистой системы (ССС), что приводит к изменениям показателей гемодинамики (ПГ). При этом малые аномалии развития сердца (МАРС) не сопровождаются значимыми гемодинамическими изменениями. Приблизительно 98% всего глазного кровотока приходится на сосудистую оболочку глаза, причём 85% – на хориоидею, основной функцией которой является обеспечение питания наружных слоев сетчатки. Актуальным представляется вопрос функционального состояния зрительной серной системы в зависимости от функционального состояния ССС.

**Цель.** Оценить динамику изменений световой чувствительности (СЧ) зрительной сенсорной системы и ПГ при воздействии стрессорного фактора (СФ) в виде холодовой пробы (ХП), а также во время периода восстановления (ПВ) у практически здоровых молодых людей и у молодых лиц, имеющих различные ССЗ в анамнезе.

**Материал и методы.** В исследовании приняли участие молодые лица в возрасте 17-26 лет. Исследование СЧ проводили в 5 этапов: 1-й этап – после 20-минутной темновой адаптации в покое, 2-й – при воздействии СФ через 10 минут после 1-го этапа; 3-й, 4-й и 5-й этапы (ПВ) проводились через 10, 30 и 50 минут после воздействия СФ соответственно. Определение СЧ проводилось с помощью программы Lines, разработанной на кафедре нормальной физиологии БГМУ. Для удобства оценивания СЧ, центральная область поля зрения была разделена на 16 полей. Величины АД и ЧСС измеряли по общепринятой методике. Полученные результаты обработаны методами вариационной статистики.

**Результаты.** Все испытуемые были разделены 3 группы: №1 – практически здоровые, №2 – имеющие в анамнезе МАРС, №3 – имеющие нарушения проводимости и возбудимости сердца. В целом наименьшие значения порогов СЧ наблюдались в группе №2, наибольшие – в группе №1. Во всех группах при воздействии СФ по сравнению с покоем в области макулы наблюдалось повышение, а по периферии – снижение СЧ. На протяжении всего ПВ (60 минут) наблюдались маятникообразные изменения порогов СЧ. Наибольшие значения ПГ на всех этапах исследования наблюдались в группе №2, наименьшие – в группе №3. Во время воздействия СФ наблюдался рост значений всех ПГ, сменившийся их значительным снижением (ниже значений контрольного исследования) к 10-й мин после окончания действия СФ с последующей их стабилизацией (4-й, 5-й этапы).

**Выводы.** 1. В целом наименьшие значения порогов СЧ наблюдались в группе №2 (имеющих МАРС в анамнезе), наибольшие – в группе №1 (практически здоровые). 2. При действии СФ наблюдался рост ПГ, сменяющийся их быстрым восстановлением и стабилизацией. 3. Маятникообразные изменения порогов СЧ на фоне стабилизации ПГ могут указывать на нарушение баланса нейроэндокринных механизмов, влияющих на СЧ сетчатки и функционирования других структур, вовлеченных в восприятие света. 3. Более низкие значения ПГ у лиц 3-й группы могут быть связаны с нарушением экспрессии белков ионных каналов у испытуемых данных групп (меньшая концентрация hHSCN4-белка у испытуемых данной группы по сравнению с другими).

*Коробова А.С., Полетай К.Д.*

## **ХАРАКТЕРИСТИКА ОСОБЕННОСТЕЙ СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТОЙ СИСТЕМЫ У ДЕТЕЙ С РАЗЛИЧНОЙ СТЕПЕНЬЮ ОЖИРЕНИЯ В РАЗНЫХ ВОЗРАСТНЫХ ГРУППАХ**

*(Научный руководитель – к.м.н., доц. Зарянкина А.И.)*

Гомельский государственный медицинский университет

Гомель, Республика Беларусь

**Введение.** Ожирение – гетерогенная группа наследственных и приобретенных заболеваний, связанных с избыточным накоплением жировой ткани в организме.

Избыточный вес и ожирение давно перестали быть проблемами взрослого населения и распространились на детскую популяцию. Однако актуальность борьбы с ожирением обусловлена не только его высокой распространенностью, но и негативным влиянием на качество жизни больных и, особенно, высоким риском развития различных заболеваний, приводящих к ранней инвалидности и существенному уменьшению продолжительности жизни лиц, страдающих ожирением.

**Цель.** Изучить характеристику сердечно-сосудистой системы (ССС) у детей с избыточным весом тела в разных возрастных группах.

**Материал и методы.** Первичные документы учёта – 100 медицинских карт стационарных пациентов с ожирением возраста от 10 до 17 лет кардиологического отделения Гомельской областной детской клинической больницы. Распределение по полу было следующим: мальчики – 63 (63%), девочки – 37 (37%). Для обработки полученной информации использовались компьютерные программы Microsoft Excel 2016 и Statistica.

**Результаты.** Пациенты были разделены по возрастным группам: 1 группа (10-14 лет) – 43 человека; 2 группа (15-17 лет) – 57. Распределение среднего индекса массы тела (ИМТ) в исследуемых группах было почти равным 31. Что касается степени ожирения, то среди детей 10-14 лет чаще встречалось предожирение (27; 62,79%), а среди детей 15-17 лет – ожирение 1 и 2 степени (15 (26,32%) и 11 (19,3%)).

Анализ наличия врождённых аномалий сердца у групп: у детей 2 группы ожирение чаще не сопровождалось аномалиями, чем у 1 группы (11 – 19,3% и 5 – 11,63%). Однако чаще всего в обеих группах ожирение сопровождалось наличием данной патологии сердца в различных вариациях (аномальные хорды, регургитации, дисфункции клапанов), причем среди детей 1 группы соотношение наличия аномалии к её отсутствию было выше, чем в другой группе.

Оценка нарушения ритма сердца среди групп: у детей 1 группы они возникают реже (нарушения автоматизма – 20 (46,51%), нарушения возбудимости – 1 (2,33%)), а у детей 2 группы – чаще (нарушения автоматизма – 43 (75,44%), нарушения возбудимости – 5 – (8,77%)).

Среди детей 15-17 лет артериальная гипертензия наблюдается чаще, чем у детей 10-14 лет (нет АГ – 17 (29,82%) и 17 (39,53%) соответственно). Также у детей 2 группы чаще наблюдалась АГ 2 степени, а у детей 1 группы – АГ 1 степени. Если анализировать группы по риску осложнений, то у детей 10-14 лет чаще встречался высокий риск – 15 (34,88%), а у детей 15-17 лет – средний риск – 20 (35,09%).

Встречаемость вегетативных нарушений: у детей 10-14 лет чаще наблюдалось отсутствие данной патологии – 30 (69,77%). У детей 15-17 лет чаще наблюдалась нейрциркуляторная дистония смешанного и гипертонического типа – 13 (30,23%), чем у детей 1 группы.

**Выводы.** Таким образом, в разных возрастных группах детей с избыточным весом тела наблюдается неодинаковая характеристика изменения функции сердечно-сосудистой системы. У детей старшей группы с ожирением 1 и 2 степени чаще встречались нарушения ритма сердца и регуляции сосудистого тонуса.

*Курбатов Б.К., Килин М.Е.*

**РОЛЬ  $\beta$ -АДРЕНОРЕЦЕПТОРОВ В СТРЕССОРНОМ ПОВРЕЖДЕНИИ  
СЕРДЦА НА ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЙ МОДЕЛИ  
СИНДРОМА ТАКОТСУБО:  
ПАТОГЕННЫЕ И КАРДИОПРОТЕКТИВНЫЕ ЭФФЕКТЫ**

*(Научный руководитель – д.м.н. Нарыжная Н.В.)*

Научно-исследовательский институт кардиологии,  
Томский национальный исследовательский медицинский центр РАН  
Томск, Российская Федерация

**Введение.** Синдром такотсубо является одним из важных вызовов современной кардиологии и патофизиологии. Для данного синдрома характерна сократительная дисфункция левого желудочка, сердце во время систолы принимает форму, схожую с японской ловушкой для осьминогов, от которой и идет название данного состояния. По сообщениям многих авторов, распространенность синдрома такотсубо составляет от 2-5% от всех случаев острого коронарного синдрома. Смертность данного заболевания сопоставима со смертностью от острого инфаркта миокарда. Многие авторы заявляют о низкой эффективности использования  $\beta$ -адреноблокаторов в терапии данного синдрома, так как их использование не приводило к снижению смертности. На основании данного факта необходимо дополнительное экспериментальное подтверждение роли  $\beta$ -адренорецепторов.

**Цель.** Определить роль отдельных субтипов  $\beta$ -адренорецепторов в стресс-индуцированном повреждении сердца.

**Материал и методы.** Исследование было проведено на самках крыс линии Wistar массой 250-300 г. Животные были случайным образом разделены на группы по 12 животных. Стресс-индуцированное повреждение сердца моделировали с помощью 24-часовой иммобилизации на спине. Для количественной оценки повреждения миокарда использовали радиофармакологический препарат (РФП)  $^{99m}\text{Tc}$ -пирфотех ( $^{99m}\text{Tc}$ -ПФ). Затем через 2 часа после введения РФП животных выводили из эксперимента, используя цервикальную дислокацию, и извлекали сердце из грудной клетки, перфузировали его холодным физиологическим раствором, а затем радиометрировали. Аккумуляцию РФП выражали как процент от введенной дозы на 1 г миокарда (СРМ/г,%). Использовали следующие фармакологические агенты: (–)-пропранолол, антагонист  $\beta_1$ - и  $\beta_2$ -АР, вводили двукратно в дозе 2,5 мг/кг; атенолол, селективный блокатор  $\beta_1$ -АР, вводили четырехкратно в дозе 1,2 мг/кг; небиволол, антагонист  $\beta_1$ -АР вводили четырехкратно в дозе 1,2 мг/кг; ICI-118,551, селективный антагонист  $\beta_2$ -АР, вводили четырехкратно в дозе, феноксисбензамин, антагонист  $\alpha$ -АР, вводили двукратно в дозе 1 мг/кг; празозин, антагонист  $\alpha_1$ -АР, вводили двукратно в дозе 2 мг/кг; йохимбин, антагонист  $\alpha_2$ -АР, вводили двукратно в дозе 2 мг/кг; 0,3 мг/кг; L748337, селективный антагонист  $\beta_3$ -АР, вводили двукратно в дозе 0,1 мг/кг, селективный агонист  $\beta_2$ -АР, вводили четырехкратно в дозе 50 мкг/кг. ST-91, селективный агонист  $\alpha_2$ -АР, вводили трехкратно в дозе 0,3 мг/кг.

Для проверки статистической значимости различий между группами применяли критерий Краскела–Уоллиса с последующим применением апостериорного

критерия Данна. Статистический анализ производился с использованием Statistica ver. 12.5.

**Результаты.** Было обнаружено, что блокада  $\beta$ -АР вызывает уменьшение повреждения сердца при стрессе у самок крыс на 38,4% по сравнению со стресс-контролем, что указывает на участие  $\beta$ -АР в повреждении сердца при стрессорном воздействии. Блокада  $\beta_1$ -АР атенололом вызвала уменьшение степени повреждения миокарда в 2 раза. Более выраженной способностью к уменьшению стрессорного повреждения сердца обладал  $\beta_1$ -АР небиволол (в 2,5 раза), данный факт можно объяснить тем, что небиволол, по данным литературы, обладает способностью активировать NO-синтазу. Блокада  $\beta_3$ -АР не оказала влияния на степень стрессорного повреждения сердца. Блокада  $\beta_2$ -АР увеличила повреждение сердца на 34,6% по сравнению со стресс-контролем, а активация данных рецепторов уменьшила повреждение сердца на 29%.

**Выводы.** Таким образом, одним из механизмов повреждения миокарда при стрессе является активация  $\beta_1$ -АР, но не единственным, так как ни один фармакологический агент не элиминировал повреждение полностью. Через активацию  $\beta_2$ -АР реализуется рецепторный механизм ограничения стресс-индуцированного повреждения сердца. В свою очередь  $\beta_3$ -АР не участвуют в стрессорном повреждении сердца.

*Лапкина Е.З.*

### **ЭКСПРЕССИЯ ГЕНОВ-МИШЕНЕЙ miR-204-5p ПРИ ПРИМЕНЕНИИ ЕЕ ИМИТАТОРА НА МОДЕЛИ МЕЛАНОМЫ B16 *IN VIVO***

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

Красноярский государственный медицинский университет

им. проф. В.Ф. Войно-Ясенецкого

Красноярск, Российская Федерация

**Введение.** МикроРНК – малые некодирующие молекулы РНК, способные принимать участие в эпигенетической регуляции изменений при развитии онкологических заболеваний, в том числе меланомы кожи – злокачественного новообразования, развивающегося из меланоцитов. Для модуляции уровня экспрессии микроРНК в клетке возможно использование его имитатора – синтетического аналога. В настоящее время известно, что уровень микроРНК miR-204-5p в клетках меланомы уменьшается по сравнению с меланоцитарными невусами. Биоинформатическим анализом установлены гены-мишени miR-204-5p, среди них в развитии меланомы кожи значимы *SIRT1* – регулирует процессы апоптоза, адгезию и межклеточные взаимодействия, а также *BCL2* – регулятор апоптоза с антиапоптотическими функциями, повышенный уровень экспрессии *BCL2* является прогностическим маркером метастазирования меланомы кожи.

**Цель.** Оценка уровня экспрессии генов-мишеней miR-204-5p в опухоли и distantных органах, а также в выраженности токсических реакций и развитии опухолевого узла при применении имитатора miR-204-5p *in vivo*.

**Материал и методы.** Исследование проводили на мышах C57B16 с подкожно перевитой меланомой B16. Животным опытной группы (n=4) внутрибрюшинно вводили имитатор микроРНК miR-204-5p (5нМоль) (mirVana® miR-204-5p mimic,

Ambion, Carlsbad, USA) в комплексе с InvivoFectamine® 3.0 Reagent (Invitrogen, Carlsbad, USA) на 8-е, 10-е, 12-е сутки после трансплантации опухолевых клеток. В группе отрицательного контроля (n=4) применялся негативный контроль имитатора (mirvana™mirnaMimic NegativeControl#1, Ambion, Carlsbad, USA). Определяли уровень экспрессии генов-мишеней микроРНК *BCL2* и *SIRT1* методом ПЦР в реальном времени. Оценивали токсический эффект воздействия имитатора по динамике массы тела и органов, объему опухолевого узла, изменению двигательной активности и внешнего вида животных в течение эксперимента. Статистический анализ проводили с использованием непараметрического критерия U-тест Манна–Уитни ( $p < 0,05$ ).

**Результаты.** Оценка внешних признаков и динамики двигательной активности животных, а также динамики их массы и массы органов при вскрытии свидетельствуют об отсутствии выраженной токсичности имитатора miR-204-5p. К 13-14 дню эксперимента двигательная активность в контрольных группах животных снизилась по сравнению с группой животных, которым вводился имитатор miR-204-5p ( $p = 0,011$ ). При вскрытии животных не было отмечено дистрофических изменений внутренних органов, масса органов статистически не различалась. При межгрупповом сравнении объемов опухолевых узлов изменений не отмечено, но прослеживалась тенденция к уменьшению объема опухоли в группе животных, которым вводился имитатор микроРНК miR-204-5p. Модуляция уровня микроРНК miR-204-5p приводит к изменению экспрессии генов-мишеней в дистантных органах: установлено повышение уровня экспрессии *SIRT1* в легких мышей в 59,8 раза в сравнении с базовым уровнем ( $p = 0,017$ ) и 19,6 раза в сравнении с негативным контролем ( $p = 0,043$ ), а также увеличение уровня экспрессии *BCL2* в легких мышей в 20,2 раза в сравнении с базовым уровнем ( $p = 0,043$ ). В почках мышей увеличивается уровень экспрессии *BCL2* ( $p = 0,021$ ) в 16,8 раза по сравнению с базовым уровнем экспрессии.

**Выводы.** Таким образом, введение имитатора микроРНК miR-204-5p не вызывает развития токсического эффекта на организм животных. Изменение во внутренних органах уровня генов-мишеней miR-204-5p после внутрибрюшинного введения ее имитатора свидетельствует о достижении модулятора микроРНК данных органов, что может быть применено для модуляции процессов, регулируемых данной микроРНК.

*Липская И.Л.*

## **ФАКТОРЫ РИСКА САХАРНОГО ДИАБЕТА 2-ГО ТИПА У ЛИЦ С ТИРОИДИТОМ ХАСИМОТО И COVID-19**

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

Санкт-Петербургский государственный университет

Санкт-Петербург, Российская Федерация

**Введение.** В 2020-21 гг. появились сообщения о росте сахарного диабета (СД) после перенесенного COVID-19. Уже создан глобальный регистр (CoviDiab) для сбора данных о таких пациентах. COVID-19, как и любая другая инфекция, может «запустить» СД и обострить другие заболевания, которые ухудшают прогноз COVID-19. Первое место среди сопутствующих СД эндокринопатий занимает

аутоиммунный тиреоидит (АИТ) Хасимото. АИТ более чем в 50% случаев сопутствует метаболический синдром (МС), формирующий при нем ожирение, инсулинорезистентность, артериальную гипертензию, атеросклероз, подагру и ряд других заболеваний, которые, несомненно, могут быть причиной угрожающих жизни состояний у больных COVID-19.

**Цель.** Изучить в динамике функциональное состояние щитовидной железы и углеводного обмена у пациентов с АИТ, переносящих коронавирусную инфекцию.

**Материал и методы.** Проанализирован катамнез 50 пациентов (Ж – 45, М – 5; средний возраст –  $45,36 \pm 2,17$  года) с АИТ, перенёсших COVID-19. Изучены анамнез, жалобы, клиничко-лабораторные данные: ИМТ Кетле, стигмы МС, антитиреоидный аутоиммунитет (АТ к ТГ, АТ к ТПО), состояние углеводного обмена (уровни глюкозы, инсулина), вычислялся индекс инсулинорезистентности (НОМА-IR-тест; норма –  $\leq 2,7$ ) до и в реабилитационном периоде. Полученные данные обработаны с помощью программы IBM SPSS Statistics.

**Результаты.** В острой фазе COVID-19 на фоне общей разной степени слабости отмечались: утрата или извращение обоняния (30,23%), снижение аппетита и «синдрома ночной еды» (24%), лихорадка – от малой субфебрильной до фебрильной (24,42%), кашель (12,79%), сильные головные боли (10,47%), ломота и артралгии (3,49%), утрата или извращение вкуса (2,32%), одышка (1,16%), усталость (1,16%), ухудшение памяти (1,16%), ринит (1,16%). По данным КТ признаки пневмонии имели 11,63% пациентов. ИМТ в динамике болезни существенно не изменился: до COVID-19 он составлял  $26,57 \pm 1,44$ , после –  $26,3 \pm 1,39$  ( $p > 0,1$ ). Титр анти-тиреоидных аутоантител до и после COVID-19 достоверно не различался. Так, уровень АТ к ТГ до COVID-19 составил  $6 \pm 5,1$  МЕ/л, в периоде реабилитации –  $5,3 \pm 3,06$  МЕ/л ( $p > 0,1$ ), уровень АТ к ТПО соответственно –  $8,9 \pm 7,1$  МЕ/л и  $6,4 \pm 4,57$  ( $p > 0,1$ ). Уровень глюкозы в крови до COVID-19 равнялся в среднем  $5,72 \pm 0,22$  мм/л, после болезни он имели незначительную тенденцию к росту и составил  $5,96 \pm 0,26$  мм/л ( $p > 0,05$ ). Уровень инсулина до COVID-19 составил  $16,97 \pm 4,71$  мкЕд/мл, после –  $12,08 \pm 3,08$  мкЕд/мл ( $p > 0,05$ ), то есть имел небольшую тенденцию к снижению, реципрокную по отношению к показателям глюкозы. Более значимо, хотя статистически и недостоверно менялись показатели COVID-19. Так, до COVID-19 индекс НОМА-IR составил  $4,32 \pm 1,25$ , в периоде реабилитации –  $3,06 \pm 0,98$ . Любопытно, что в периоде реабилитации у 35% лиц возвратился «синдром ночной еды».

**Заключение.** Все данные 2020-2021 гг. показывают высокий риск смертности у пациентов с сахарным диабетом и COVID-19 по сравнению с лицами без сахарного диабета. При COVID-19 высокая коморбидность СД 2-го типа и АИТ требует особого внимания к таким пациентам. При АИТ необходим постковидный мониторинг факторов риска СД 2-го типа в целях предотвращения диабетических осложнений.

*Литвинова М.В.*

**ВЛИЯНИЕ 6-ГИДРОКСИДОФАМИНА  
ПРИ РАЗЛИЧНЫХ ПУТЯХ ВВЕДЕНИЯ  
НА ПОВЕДЕНИЕ МЫШЕЙ**

*(Научные руководители – д.б.н., проф. Лебедев А.А., к.б.н. Арсениев Н.А.)*

Институт экспериментальной медицины  
Санкт-Петербург, Российская Федерация

**Введение.** За последние 10 лет сильно возрос интерес к интраназальному методу введения в качестве доставки лекарственных средств. Интраназальный способ введения позволяет обходить гематоэнцефалический барьер (ГЭБ). ГЭБ предотвращает проникновение примерно макромолекул из кровотока в ткани мозга, что значительно ограничивает лечение неврологических заболеваний. Таким образом, интраназальный метод введения является многообещающим подходом для транспортировки лекарственных средств, плохо проникающих через ГЭБ, непосредственно через обонятельные нервные пути в мозг для лечения неврологических заболеваний.

**Цель.** Изучить влияние 6-гидроксидофамина (6-ГДА) – нейротоксина, плохо проходящего через ГЭБ, при различных путях введения на поведение мышей.

**Материал и методы.** В работе использованы беспородные мыши, которым вводили 6-ГДА центрально в желудочки мозга и интраназально. Через 21 день после введения нейротоксина в дозе 100 мкг оценивали поведение животных в тесте «открытое поле», координационную активность на вращающемся барабане в тесте Ротарод, экстрапирамидные нарушения паркинсонического типа при помощи «Pole test».

**Результаты.** При исследовании поведения у животных в тесте «открытое поле» было установлено достоверное различие между животными после интравентрикулярного введения 6-ГДА и группой интактного контроля. Отмечалось снижение горизонтальной и вертикальной двигательной активности у дофамин-дефицитных мышей. Также уменьшался показатель «обнюхивание», что свидетельствует о значительном снижении степени исследовательской активности животных. У мышей после интраназального введения 6-ГДА значительно уменьшался только показатель вертикальной двигательной активности. Исследование координационной активности в тесте Ротарод показало снижение времени удерживания на вращающемся барабане у животных после интраназального и интравентрикулярного введения 6-ГДА по сравнению с контрольной группой. При оценке степени экстрапирамидных нарушений в «Pole test» было установлено достоверное снижение времени поворота на шесте и время спуска только после интравентрикулярного введения 6-ГДА.

**Выводы.** Полученные данные свидетельствуют о перспективности использования интраназального пути введения для лекарственных средств, плохо проникающих через ГЭБ и применяемых в лечении заболеваний нервной системы. Интраназальный способ введения также позволит уменьшить дозу вводимого фармакологического препарата и снизить риск развития нежелательных лекарственных реакций.

*Макарова В.А.*  
**РОЛЬ ГЕМАТОЛОГИЧЕСКИХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ  
В ДИАГНОСТИКЕ ПАНЛЕЙКОПЕНИИ КОШЕК (FPV)**

*(Научный руководитель – асс. Алистратова Ф.И.)*

Санкт-Петербургский государственный университет ветеринарной медицины  
Санкт-Петербург, Российская Федерация

**Введение.** Панлейкопения кошек – высококонтагиозное заболевание вирусной природы, основными клиническими проявлениями которого являются поражения желудочно-кишечного тракта, сердечно-сосудистой системы и респираторного тракта, параллельно которым будет идти обезвоживание организма из-за интоксикации продуктами жизнедеятельности вируса. Быстрая и эффективная диагностика позволит увеличить шансы благоприятного исхода лечения.

**Цель.** Изучение роли гематологических параметров в клиническом анализе крови как неспецифического диагностического фактора, при условии достоверных данных и высокой вероятности точности поставленного диагноза.

**Материал и методы.** Исследование мазков крови больных животных (двух исследуемых групп – по 6 кошек в каждой) на разных этапах развития болезни: на 1-е, 7-е и 14-е сутки. Рассмотрение результатов клинического анализа крови с изучением лейкограмм крови. На базе ветеринарной клиники проводилось исследование сыворотки крови кошек, больных панлейкопенией, диагноз заболевания подтвержден ПЦР-диагностикой.

**Результаты.** При исследовании в обеих группах было отмечено достоверное снижение общего количества лейкоцитов – в первом случае на 74,6% и во втором на 62,5% до момента лечения по отношению к нормативным значениям. По данным клинического анализа было выявлено, что с момента начала лечения в крови у животных параметры лейкоцитарного профиля имели характерные сдвиги. Так, содержание палочкоядерных нейтрофилов находилось на нижней границе нормы; количество сегментоядерных нейтрофилов было отмечено в пределах нормы; относительно лимфоцитов наблюдалось их значительное снижение, что указывает на острое воспаление, интоксикацию и ацидоз. Количество моноцитов, эозинофилов, базофилов имело тенденцию к увеличению в 26,7%, 15,4% и 24,3%, что может говорить о развитии инфекционного процесса в организме.

**Выводы.** Следует отметить, что при подозрении на панлейкопению, в постановке данного диагноза стоит уделять достаточное внимание изменению количественного и качественного состава крови как метода дополнительной диагностики, так как достоверное снижение количества лейкоцитов, доли палочкоядерных нейтрофилов, лимфоцитов в клиническом анализе крови может косвенно указывать на такое вирусное заболевание, как панлейкопения. Это не определяет точный диагноз, но позволяет быстрее начать лечение, не дожидаясь результатов ПЦР диагностики.

*Марзуг Б.А., Мальцева Ю.В.*

**СРАВНИТЕЛЬНОЕ КОГОРТНОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ  
АДАПТИВНЫХ И КОМПЕНСАТОРНЫХ МЕХАНИЗМОВ  
СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТОЙ СИСТЕМЫ И ФАКТОРОВ РИСКА  
У МОЛОДЫХ ГРАЖДАН РОССИИ И ИРАКА**

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

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

**Введение.** Отмечается рост случаев сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ) у молодых людей, которые являются основной причиной смерти в наше время.

**Цель.** Оценка различий в адаптивных и компенсаторных механизмах сердечно-сосудистой системы (ССС) у молодых россиян и иракцев с целью определения наиболее значимых факторов риска.

**Материал и методы.** В когортном исследовании приняли участие 50 добровольцев, разделенных на две группы по странам ( $n_1$  (Ирак) =25,  $n_2$  (Россия) =25). Всем участникам измерили частоту сердечных сокращений (ЧСС), артериальное давление (АД; САД / ДАД), рост, вес, объем талии и бёдер. Рассчитывали значение адаптационного потенциала (АП) (Р. Баевский и др., 1987), тест Мартине, индекс массы тела (ИМТ) и соотношение талия/бедр (от/об). Мы собрали информацию о факторах риска, связанных с образом жизни: курение табака, потребление алкоголя, факторы, связанные с нездоровым питанием (частота употребления овощей, жирной пищи), недостаток физической активности, недосыпание и тревожность с помощью специально созданных и стандартизированных информационных материалов (личные интервью с использованием бумажных/онлайн-анкет). Для статистического анализа применялись Т-тест и  $\chi^2$ -тест, корреляционный анализ.

**Результаты.** Напряжение/патологическая сердечно-сосудистая адаптация наблюдалась у 52% иракской группы и у 44% россиян. Кроме того, в первой группе нарушения восстановления ССС наблюдались в тестах САД, ДАД, ЧСС Мартине по 28,57% для каждого параметра; во второй группе – 33,33%, 19,05% и 28,57% соответственно. Эти отклонения сопровождалось преобладанием симпатических влияний в регуляции функций ССС у 68% первой группы и у 76% второй группы. ИМТ был нарушен у 44% первой группы и у 32% второй группы.

**Выводы.** Нарушения механизмов сердечно-сосудистой адаптации у молодых иракцев более выражены, что сопряжено с высоким уровнем ситуативной тревожности, нарушением пищевого поведения (частота употребления фаст-фуда). Факторы риска с высокой значимостью для обеих групп включают ожирение, низкую физическую активность, курение.

*Милаев А.В., Семенычев П.М.*

## **ВЛИЯНИЕ ГОРМОНОВ ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ НА ПРОЛИФЕРАЦИЮ ГЕПАТОЦИТОВ**

*(Научные руководители – д.м.н. Глушаков Р.И., мл. науч. сотр. Кондратенко А.А.)*

Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова

Санкт-Петербург, Российская Федерация

**Введение.** За последние 20 лет распространенность неалкогольной жировой болезни печени (НЖБП) удвоилась. Предупреждение стадийной трансформации НЖБП в гепатоцеллюлярную карциному остается перспективным направлением в профилактике одной из наиболее распространенных форм рака в мире. Участвуя в регуляции уровня основного обмена и резистентности к инсулину, гормоны щитовидной железы являются ключевыми факторами патогенеза заболеваний печени с прогрессией в цирроз и гепатоцеллюлярную карциному. В свою очередь, фундаментальная роль печени в метаболических процессах трансформации гормонов щитовидной железы оказывает влияние на их концентрацию в системной циркуляции.

**Цель.** Оценка морфологии ткани печени крыс в модели стеатогепатита на фоне гипо- и гипертиреоза.

**Материал и методы.** Проведено исследование на 20 самцах крыс Wistar весом  $350 \pm 20$  г, полученных из питомника «Рапполово». Все манипуляции с животными были проведены в соответствии с этическими принципами, установленными Европейской конвенцией по защите позвоночных животных, используемых для экспериментальных и других научных целей (Страсбург, 18.03.1986 г., 15.06.2006 г.), с правилами лабораторной практики в Российской Федерации (приказ МЗ РФ от 19.06.2003 №267) и законом «О защите животных от жестокого обращения» (гл. V, ст. 104679-ГД от 01.12.1999 г.). Гипертиреоз моделировали L-тироксинном (Берлин-Хеми, Россия) в дозе 200 мкг/100 г один раз в двое суток в течение 30 дней. Гипотиреоз моделировали пропилтиоурацилом (Прописил, Хаупт Фарма Берлин ГмбХ, Германия) в дозе 5,0 мг/100 г один раз в двое суток в течение 30 дней. Данные препараты вводили внутривенно, растворенные в 2,0 мл индифферентного геля через атравматичный полипропиленовый зонд согласно графику введения. Вместо питьевой воды крысы получали 30% раствор фруктозы на протяжении всего исследования. Спустя 30 суток животных умертвляли передозировкой паров эфира. Участки печени фиксировали в 10% забуференном формалине в течение 24 часов. После стандартной гистологической проводки заливали в парафин. Изготавливали срезы толщиной 3-4 мкм, окрашивали пикрофуксином по Ван Гизону. Проводилась морфометрическая оценка при помощи калиброванной окулярной сетки. Определяли: число двуядерных клеток (ЧДК), число целых ядросодержащих клеток (ЧК) и число точек пересечения сетки (ЧСТ), не попадающих на срезы гепатоцитов и их ядер. Оценивали показатель функциональной клеточной массы ( $ФКМ = (ЧК / Sc_{сет}) \cdot ПП \cdot 100000$ ), характеризующий паренхиматозно-стромальные отношения в единице объема ткани и индекс массы двуядерных клеток ( $ИМДК = ((ЧДК / ЧК) / Sc_{сет}) \cdot ПП \cdot 100000$ ), свидетельствующий о степени реализации восстановительных резервов в единице объема печеночной ткани. Для статистической обработки данных использовали непараметрический критерий Манна-Уитни. Значимость различий принимали на уровне  $p < 0,005$ .

**Результаты.** Не было обнаружено статистически значимых различий по показателю функциональной клеточной массы в состоянии гипо- и гипертиреоза при моделировании жирового гепатоза. При гипертиреозе ФКМ=133,01±0,005, при гипотиреозе ФКМ=121,47±0,003. По показателю индекса массы двуядерных клеток обнаружены статистически значимые различия: при гипертиреозе ИМДК=0,23±0,001, при гипотиреозе ИМДК=0,18±0,0001.

**Выводы.** В нашем эксперименте по моделированию жирового гепатоза уровень гормонов щитовидной железы в плазме крови не влияет на паренхиматозно-стромальные отношения в единице объема ткани печени. Однако высокий уровень гормонов щитовидной железы оказывает митогенное действие на гепатоциты патологически измененной печени, что выражается в большем количестве двуядерных клеток в единице объема. Таким образом, приобретение клетками печени ряда свойств в результате последовательных событий может определять развитие у них злокачественного фенотипа. Учитывая тот факт, что трансформированные клетки чрезвычайно чувствительны к митогенным сигналам, состояние гипертиреоза может способствовать канцерогенезу.

*Михайлова У.В.*

### **ЭКСПРЕССИЯ АЛЬФА-СИНУКЛЕИНА В ЛИМФОУЗЛАХ ПАЦИЕНТОВ С ЛИМФОПРОЛИФЕРАТИВНЫМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ**

*(Научный руководитель – д.б.н., доц. Сергеев В.Г.)*

Удмуртский государственный университет

Ижевск, Российская Федерация

**Введение.** Белок альфа-синуклеин (А-син) играет ключевую роль в патогенезе целого ряда нейродегенеративных заболеваний. Накапливаются данные об экспрессии А-син как в клетках других тканей, например в лимфоцитах, так и в клетках злокачественных опухолей. Однако на сегодняшний день недостаточно информации о роли этого белка в молекулярных механизмах клеток иммунной системы как в норме, так и при их злокачественном перерождении. Между тем знания о физиологической и патофизиологической роли А-син в лимфоцитах и/или лимфоцитарном микроокружении могут быть полезны для формирования новых подходов к диагностированию и терапии лимфопролиферативных заболеваний.

**Цель.** Исследовать интенсивность экспрессии А-син и гистотопографию иммунопозитивных к этому белку клеток в лимфоузлах пациентов, не страдающих иммунологическими заболеваниями, и пациентов с разными формами лимфопролиферативных заболеваний.

**Материал и методы.** Исследование выполнено на биопсийном материале надключичных и шейных лимфоузлов пациентов БУЗ УР «1 РКБ» с верифицированным диагнозом В-хронический лимфолейкоз (В-ХЛЛ) (17 пациентов) и лимфома маргинальной зоны (ЛМЗ) селезенки (16 пациентов). В качестве контроля исследовали лимфоузлы 16 пациентов с реактивной гиперплазией лимфатических узлов, не имеющих гематологических и иммунологических заболеваний.

Парафиновые срезы лимфатических узлов толщиной 7 мкм окрашивали при помощи мышинных антител к А-син, биотилированных антимышинных антител и стрептовидина, конъюгированного с ФИТС. Срезы исследовали в люминесцентном

микроскопе NikonEclipse 200, совмещенным с цифровым фотоаппаратом MicroPublisher 3.3. Измерение интенсивности свечения на оцифрованных изображениях проводили при помощи программы ImagePro Insight 8.0 (MediaCybernetics).

Статистический анализ данных проводили в программе «Statistica10.0». Различия в количестве клеток и интенсивности экспрессии сигнала между группами пациентов анализировали при помощи однофакторного дисперсионного анализа ANOVA. Различия считали достоверными при уровне статистической значимости  $P < 0,05$ .

**Результаты.** При исследовании срезов лимфоузлов пациентов контрольной группы наблюдали крайне слабое диффузное свечение в цитоплазме лимфоцитов мантийных и паракортикальных областей. Не обнаружено иммунопозитивного свечения в клетках центров размножения лимфоидных фолликулов. Вместе с тем отмечена очень высокая экспрессия А-син в трубчатых структурах, окружающих лимфоидные фолликулы, морфология и топография которых была сходной с венулами с высоким эпителием (ВВЭ). Исследование лимфатических узлов, полученных от пациентов с ЛМЗ, продемонстрировало значительное увеличение интенсивности иммунопозитивного свечения в лимфоцитах маргинальной зоны лимфоидных фолликулов в среднем на  $168,9 \pm 12,5\%$  ( $P < 0,001$ ) относительно контроля. Лимфоциты в мантийной зоне лимфоузлов пациентов с В-ХЛЛ не демонстрировали значительного повышения интенсивности иммунопозитивного мечения относительно контроля, однако в ней встречались небольшие по численности группы клеток (3-6 клеток) с высокой экспрессией А-син ( $P < 0,01$ ).

**Выводы.** Обнаружены характерные различия в интенсивности экспрессии А-син и локализации иммунопозитивных клеток в лимфоузлах больных с разными формами лимфопролиферативных заболеваний. Высокая экспрессия А-син наблюдалась в областях с высоким уровнем злокачественной пролиферации лимфоцитов (ЛМЗ) или структурах, связанных с трансмиграцией лимфоцитов из крови в лимфоузлы (ВВЭ).

*Москавчук С.В.*

**ПАТОФИЗИОЛОГИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ  
ОБЩЕКЛИНИЧЕСКОГО АНАЛИЗА КРОВИ В МОНИТОРИНГЕ  
ДЛИТЕЛЬНО ПЕРСИСТИРУЮЩЕГО ОТКРЫТОГО  
АРТЕРИАЛЬНОГО ПРОТОКА У НОВОРОЖДЕННЫХ  
С ЭКСТРЕМАЛЬНО НИЗКОЙ МАССОЙ ТЕЛА**

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

Омский государственный медицинский университет

Омск, Российская Федерация

**Введение.** Недоношенные с экстремально низкой массой тела (ЭНМТ) подвергаются высокому риску смертности и серьёзным заболеваниям ввиду имеющегося у практически 80% таких новорождённых гемодинамически значимого открытого артериального протока (ГЗОАП).

**Цель.** Выявить возможность использования показателей крови (уровня гемоглобина и числа лейкоцитов) для мониторинга ГЗОАП у недоношенных с ЭНМТ.

**Материал и методы.** Проведено ретроспективное исследование новорождённых с ЭНМТ при рождении, поступивших в БУЗОО «Городской клинический перинатальный центр» на второй этап выхаживания в отделение реанимации и интенсивной терапии. По данным ЭХОКГ сформированы 2 группы: в 1-й – артериальный проток закрыт ( $n=27$ ), во 2-й – отмечалось длительное персистирование ГЗОАП ( $n=11$ ). В каждой группе оценивали показатели максимального и минимального уровня гемоглобина и лейкоцитов по периодам: 1-2 нед., 3-4 нед., и 2-й мес. жизни. Данные были подвергнуты статистической обработке при помощи описательных статистик – медиана (Me), интерквартильный размах; сравнение связанных групп проводили попарно при помощи непараметрического теста Вилкоксона. Статистически значимыми принимались отличия при  $p<0,05$ .

**Результаты.** В 1-й группе новорождённых выявлено статистически значимое снижение максимального и минимального уровня гемоглобина уже к 3-4 неделе жизни: 1-2 нед. 162 [143-189] г/л, 3-4 нед. 135 [124-150] г/л, 2-й мес. 118 [103-134] г/л; соответственно: 1-2 нед. 130 [110-160] г/л, 3-4 нед. 109 [98-116] г/л и 2-й мес. 90 [83-94] г/л. Повышенное содержание гемоглобина при рождении обусловлено повышенным потреблением кислорода во внутриутробном периоде. На фоне высокого содержания кислорода крови подавляется эритропоэз, что выражается постепенным снижением концентрации гемоглобина в крови. Снижение уровня гемоглобина может быть связано с повышенным внутри- и внесосудистым гемолизом эритроцитов, обусловленным низким содержанием молекул фосфолипидов и высоким уровнем холестерина в их клеточной мембране. Во 2-й группе статистически достоверные различия по максимальному уровню гемоглобина выявлены только ко 2-му месяцу жизни: 1-2 нед. 142 [134-170] г/л, 3-4 нед. 142 [138-159] г/л и 2-й мес. 129 [122-137] г/л, тогда как по минимальному уровню гемоглобина получены достоверные различия уже к 2-3 нед.: 1-2 нед. 119 [115-134] г/л, 3-4 нед. 102 [92-108] г/л и 2-й мес. 89 [85-98,5] г/л. Более медленное снижение гемоглобина в группе новорожденных с ГЗОАП может быть связано с более низким значением его уже на 1-2 неделе или с более медленным снижением из-за персистирующей циркуляторной гипоксии по причине функционирующего ГЗОАП. На фоне застойных явлений в малом круге кровообращения развивается бронхолёгочная дисплазия (БЛД), что усугубляет гипоксию.

Также в 1-й группе получено статистически значимое снижение максимального и минимального числа лейкоцитов ко 2-му месяцу жизни. Максимальное число лейкоцитов на 1-2 нед.  $18,5 [15-26] \cdot 10^9/\text{л}$ , 3-4 нед.  $20,2 [13,9-24] \cdot 10^9/\text{л}$ , на 2-й мес.  $12 [9,4-18,5] \cdot 10^9/\text{л}$ , минимальное число на 1-2 нед. –  $12 [9,5-18] \cdot 10^9/\text{л}$ ; на 3-4 нед. –  $10,2 [9,2-12] \cdot 10^9/\text{л}$  и 2-й мес.  $6,0 [4,7-8,0] \cdot 10^9/\text{л}$ . Повышенное значение лейкоцитов в первые недели жизни новорождённого может быть связано с повышенной секрецией цитокинов и факторов роста у плода, которые способствуют закрытию артериального протока за счёт процессов эндотелиальной адгезии лейкоцитов и опосредованного взаимодействия интегринов с соответствующими лигандами.

Во 2-й группе статистически значимого снижения максимального числа лейкоцитов не получено. Склонность к лейкоцитозу у недоношенных с ГЗОАП, вероятно, связана с более тяжелым течением в этой группе новорожденных БЛД и персистирующим воспалением в легочной ткани.

**Выводы.** Различная динамика значений гемоглобина и лейкоцитов в исследуемых группах недоношенных с ЭНМТ, патогенетически обосновывает использование данных показателей для мониторинга длительно персистирующего ГЗОАП.

*Мосягина А.И., Хилажева Е.Д.*

## ЛАКТАТ КАК ФАКТОР РЕЗИСТЕНТНОСТИ МИТОХОНДРИЙ К Аβ1-42

*(Научный руководитель – д.м.н., проф. Салмина А.Б.)*

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

**Введение.** Известно, что в патогенезе болезни Альцгеймера (БА) ключевую роль играет нарушение митохондриального биогенеза. Основным энергетическим субстратом в митохондриях является лактат, связывающий процессы гликолиза и окислительного фосфорилирования, при этом недостаточно данных относительно биологической роли лактата как сигнальной молекулы и прекурсора глюконеогенеза. Изучение механизмов воздействия лактата на биогенез митохондрий является перспективным исследовательским вопросом.

**Цель.** Проанализировать влияние лактата в различных концентрациях на митохондриальный биогенез при экспериментальной БА *in vitro*.

**Материал и методы.** В исследовании использовали крыс Wistar P14-P20. Из микрососудов головного мозга животных получали первичные культуры эндотелиоцитов согласно протоколу Y. Liu et al. (2013). Клетки засевали в 96-луночные планшеты и формировали экспериментальные группы: 1) Контроль + 10% PBS 1:10; 2) Контроль + 2,5 мМ лактат; 3) Контроль + 5 мМ лактат; 4) Контроль + 10 мМ лактат; 5) Среда + 10% PBS 2:10; 6) 10% PBS + 2,5 мМ лактат; 7) 10% PBS + 5 мМ лактат; 8) 10% PBS + 10 мМ лактат; 9) Контроль + Аβ1-42; 10) Аβ1-42 + 2,5 мМ лактат; 11) Аβ1-42 + 5 мМ лактат; 12) Аβ1-42 + 10 мМ лактат. Через сутки культивирования с модуляторами оценивали интенсивность флуоресценции митохондрий с использованием MitoTracker™ Deep Red FM и микропланшетного ридера SpectraMax M2 (Molecular Devices, США). Статистический анализ проводили с помощью GraphPad Prism, v.9.3.0.463. Для оценки нормальности распределения использовали критерий Колмагорова–Смирнова. Для сравнения множественных выборок – two-way ANOVA. При отсутствии условий нормальности для сравнения двух независимых выборок применяли U-критерий Манна–Уитни. Различия принимали значимыми при  $p \leq 0,05$ . Результаты представлены в виде  $M \pm m$  ( $M$  – среднее значение,  $m$  – ошибка среднего,  $p$  – уровень значимости).

**Результаты.** Культивирование эндотелиоцитов с Аβ1-42 привело к статистически значимому снижению интенсивности флуоресценции митохондрий с  $22,53 \pm 1,13$  у.е. в контроле до  $16,77 \pm 0,85$  у.е. в группе Аβ1-42 ( $p \leq 0,05$ ). Присутствие лактата в концентрациях 5 мМ и 10 мМ привело к снижению интенсивности флуоресценции до  $10,54 \pm 1,68$  у.е. и  $10,56 \pm 1,05$  у.е. соответственно в группе культивирования в питательной среде ( $p \leq 0,05$ ). В среде с 10% PBS снижение флуоресценции с  $17,24 \pm 1,44$  у.е. до  $9,46 \pm 1,09$  у.е. наблюдалось только в группе 10 мМ лактата ( $p \leq 0,05$ ). В группе Аβ1-42 лактат нивелировал эффекты Аβ1-42 на митохондриальный биогенез. При сравнении групп концентраций лактата его присутствие привело

ло к увеличению интенсивности флуоресценции в группах Аβ1-42 по сравнению с контролем.

**Выводы.** В нормальных условиях возрастание концентраций лактата привело к торможению митохондриального биогенеза. Однако в условиях экспериментальной БА *in vitro* присутствие лактата повысило резистентность митохондрий к токсическому действию Аβ1-42. Можно предположить, что это связано со способностью лактата вызывать торможение окислительного фосфорилирования и образования активных форм кислорода в условиях амилоидопатии.

*Исследование выполнено по результатам участия в стажировках «Освоение современных методов получения и культивирования клеток и органоидов головного мозга для решения задач персонифицированной неврологии и регенеративной медицины» и «Освоение современных методов иммуногистохимии, электронной микроскопии в нейроморфологии», поддержанных КГАУ «Краевой фонд науки» в рамках конкурса проектов организации участия студентов, аспирантов и молодых ученых в конференциях, научных мероприятиях и стажировках (II очередь 2021 года).*

**Музизов А.М., Протопопов В.А., Перминов А.В., Омелюхина Д.В.**

### **ВЛИЯНИЕ ГЕРОПРОТЕКТОРНЫХ КОМПОЗИЦИЙ НА ВОЗРАСТ-АССОЦИИРОВАННЫЕ МАРКЕРЫ В СКЕЛЕТНЫХ МЫШЦАХ**

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

Ижевская государственная медицинская академия

Ижевск, Российская Федерация

**Введение.** Скелетные мышцы составляют 40% массы тела человека. Регулярная мышечная активность позволяет поддерживать оптимум гомеостатических констант в организме, при этом мышцы способны выступать в качестве своеобразного биорегулятора, продуцирующего ряд факторов (миокинов), которые оказывают существенное влияние на регуляцию функций различных органов и систем организма. Возрастные изменения скелетных мышц характеризуются прогрессирующим снижением их массы и функциональных возможностей. Исследование и разработка превентивных мер саркопении является перспективной задачей современной медицины.

**Цель.** Изучение влияния комбинаций веществ-геропротекторов (ресвератрол, куркумин, эпигаллокатехин галлат, силимарин, нарингенин) на маркер оксидативного стресса НАДФН-оксидазу 2 (NOX2), маркеры апоптоза/антиапоптоза (Bax, Bcl-2), инсулинорезистентности (GLUT4) и сиртуин 1 (SIRT1) – маркер, ассоциированный с сигнальными путями увеличения продолжительности жизни.

**Материал и методы.** Эксперименты проведены на белых крысах-самцах в возрасте 25-30 мес. Исследования осуществляли с соблюдением требований, предъявляемых к работе с экспериментальными животными, изложенных в Приказе Минздравсоцразвития № 708 от 23.08.2010 «Об утверждении Правил лабораторной практики». Животные были случайным образом поделены на 4 группы (n=6 в каждой группе). Контрольная группа получала стандартный ежедневный рацион. Экспериментальные группы получали стандартный ежедневный рацион с добавлением геропротекторных соединений: группа I (ресвератрол и куркумин), группа II

(эпигаллокатехин галлат, силимарин, нарингенин), группа III (комбинация добавок групп I и II). По истечении 30 суток кормления животных выводили из эксперимента и изучали количественное содержание маркеров SIRT1, NOX2, GLUT4 Вак, Bcl-2 в m. soleus крыс с помощью методов иммуногистохимии и Вестерн-блоттинга с антителами против соответствующих белков. Статистическая обработка была проведена с помощью метода Краскела–Уоллиса и Манна–Уитни, статистические различия считались достоверными при уровне значимости  $P < 0,05$ .

**Результаты.** В группах I и II была найдена тенденция к увеличению уровня SIRT1, однако достоверные различия были найдены только в группе III по отношению к контрольным животным. Обнаружено, что комбинация III показывает наибольший эффект. Достоверные изменения в отношении отрицательной регуляции экспрессии NOX2 были найдены только в группе III по сравнению с контрольной группой возрастных крыс, имеющих более высокий уровень данного прооксидантного белка. Группы I и II не показали достоверных различий по маркеру NOX2. Наиболее низкие уровни флуоресценции GLUT4 на поперечных срезах мышц были найдены в контрольной группе животных. В группах с геропротекторными композициями (I, II и III) отмечено повышение интенсивности флуоресценции GLUT4. Эффект значимого уменьшения соотношения проапоптотического фактора Вак по отношению к антиапоптотическому фактору Bcl-2 по сравнению с контрольной группой был найден во всех группах с добавлением геропротекторных композиций.

**Выводы.** В группах I и II полученные результаты могут свидетельствовать об улучшении чувствительности к инсулину и антиапоптотическом действии в m. soleus крыс. В группе III (комбинация добавок групп I и II) полученные результаты могут свидетельствовать об аддитивном (синергетическом) эффекте композиции в отношении сигнальных путей, ассоциированных с долголетием (SIRT1), о влиянии на инсулинорезистентность, антиапоптотическом действии и снижении оксидативного стресса.

*Мухомедзянов А.В., Цибульников С.Ю.*

**РОЛЬ АКТИВНЫХ ФОРМ КИСЛОРОДА  
В МЕХАНИЗМЕ КАРДИОПРОТЕКТОРНОГО ЭФФЕКТА  
ДИСТАНТНОГО ПОСТКОНДИЦИОНИРОВАНИЯ**

*(Научный руководитель – д.м.н., проф. Маслов Л.Н.)*

Научно-исследовательский институт кардиологии,  
Томский национальный исследовательский медицинский центр РАН  
Томск, Российская Федерация

**Введение.** На протяжении сорока лет ведутся интенсивные исследования, направленные на изучение механизмов, лежащих в основе патогенеза ишемических и реперфузионных повреждений сердца. Однако полного понимания этих механизмов на сегодняшний день еще не достигнуто. По этой причине профилактика ишемических и реперфузионных повреждений сердца остается одной из основных целей современной кардиологии в лечении острого инфаркта миокарда (ОИМ). В связи с повсеместным внедрением методов реперфузионной терапии при ОИМ актуальность проблемы реперфузионного повреждения возрастает. Одним из перспективных методов, способных повысить устойчивость сердца к воздействию

реперфузии, является дистантное посткондиционирование. Изучение молекулярных механизмов данного феномена может послужить основой для создания новых лекарственных препаратов, обладающих кардиопротекторным эффектом.

**Цель.** Изучить роль активных форм кислорода в реализации инфаркт-лимитирующего эффекта дистантного посткондиционирования.

**Материал и методы.** Эксперименты выполнены на крысах самцах линии Вистар массой 250-300 г. Исследование было одобрено этическим комитетом НИИ кардиологии Томского НИМЦ. В качестве наркозного препарата использовали хлоралозу (60 мг/кг, внутривенно). У крыс моделировали коронароокклюзию (45 мин) и реперфузию (2 ч). После реперфузии сердце удаляли из грудной клетки, делали срезы и производили окрашивание. Для определения зоны риска использовали 5% раствор перманганата калия, а для выделения зоны инфаркта сердце окрашивали 1% раствором 2,3,5-трифенил тетразолия хлоридом. Зону инфаркта и зону риска определяли планиметрическим методом. Размер инфаркта был выражен в процентах от размера зоны гипоперфузии (зона риска) как отношение ЗИ/ЗР. Дистантное посткондиционирование (ДПост) моделировали путем наложения жгутов на нижние конечности с началом реперфузии. ДПост воспроизводили с помощью трёх циклов ишемии (5 мин) и реперфузии (5 мин) нижних конечностей. Использовали фармакологические агенты: антиоксидант 2-меркаптопропионилглицин (2-МППГ) в дозе 20 мг/кг и «ловушка» супероксидного радикала темпол в дозе 30 мг/кг. Все препараты вводились внутривенно за 10 минут до реперфузии. Статистическую обработку данных проводили с помощью пакетов программы «Statistica 13.0». Для оценки достоверности полученных результатов использовали критерий Краскела–Уоллиса. Статистически значимыми считались различия при  $p < 0,05$ .

**Результаты.** В контрольной группе после 45-минутной коронароокклюзии и 120-минутной реперфузии соотношение ЗИ/ЗР составило 47%. Применение ДПост способствовало уменьшению индекса ЗИ/ЗР в 2 раза по сравнению с контрольной группой. Следовательно, ДПост способно уменьшать реперфузионное повреждение сердца. Предварительное введение антиоксиданта 2-МППГ устраняло кардиопротекторный эффект ДПост. Сходный результат был получен и при использовании «ловушки» супероксидного радикала темпола.

**Выводы.** Таким образом, было установлено, что в механизме инфаркт-лимитирующего эффекта дистантного посткондиционирования принимают участие активные формы кислорода.

Работа выполнена при поддержке РФФИ (грант № 21-515-53003), а также Центра коллективного пользования «Медицинская геномика».

*Нерсеян А.А., Ким Ю.В., Тхай Д.В.*

## ОЦЕНКА МЕХАНИЧЕСКИХ ДЕСТРУКЦИОННЫХ ЭФФЕКТОВ КОЛЛАПСИРУЮЩЕЙ КАВИТАЦИИ НА ДОЗИМЕТРИЧЕСКИЙ ФАНТОМ ПРИ ВОЗДЕЙСТВИИ HIFU

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

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

Санкт-Петербург, Российская Федерация

**Введение.** Основной лечебный эффект фокусированного высокоинтенсивного ультразвука (HIFU) связан с локальной термической деструкцией глубоко расположенных патологически измененных тканей. Однако малоизученной остается дополнительная, терапевтически значимая роль механической составляющей, вызванной нестационарной кавитацией. Возникающий температурный градиент между разницей температур внутри кавитационных пузырьков и в зоне термоабляции способен изменить структуру формирования теплового поля, а коллапсирующие пузырьки способны вызвать механическую деструкцию тканей.

**Цель.** Изучение и оценка возможных механических деструкционных эффектов с реализацией кавитационного воздействия при определенных характеристиках HIFU-терапии на дозиметрическом фантоме, воспроизводящем биофизические характеристики живой ткани.

**Материал и методы.** Для воздействия на 12 тканеэквивалентных биофантомов, изготовленных по методике А.И. Неворотина в модификации О.В. Плоткиной, исходно выбрана интенсивность фокусированного ультразвукового однократного воздействия  $8,2 \text{ кВт/см}^2$  с экспозициями от 300 мс до 1000 мс. Экспериментальная работа проведена на стенде, включающем ультразвуковой диагностический модуль на базе сканера «Ангиодин-1» (фирма «Биосс», РФ) и установку, состоящую из излучателя, генерирующего ультразвук высокой интенсивности, подвижного модуля «Диатер» для HIFU-терапии. Для фокусировки излучений использовали вогнутый преобразователь Н-148 S/N 010 (компания «Sonic Concepts, Inc.») с центральной частотой генерации колебаний 2,5 МГц (минимальная частота 1,4 МГц), активным диаметром 64 мм и центральным отверстием 20 мм. Для обеспечения прохождения ультразвуковых волн в качестве проводящей среды использовалась дегазированная вода. Сразу после однократного HIFU-воздействия осторожно извлекали из емкости наполненной дегазированной водой тканеэквивалентные фантомы и проводили измерения диаметра образовавшегося поверхностного дефекта в виде «воронки». Полученные результаты состояния биофантомов анализировали.

**Результаты.** Однократное воздействие HIFU с интенсивностью  $8,2 \text{ кВт/см}^2$  на поверхности биофантомов вызывало конусообразные, округлые «воронки» с ровными контурами в зоне термоабляции, диаметр которых в тканеэквивалентном фантоме зависел от экспозиции HIFU. Однократное воздействие фокусированным высокоинтенсивным ультразвуком на тканеэквивалентный биофантом в дегазированной воде приводило к образованию «плавающих» гомогенных эхоструктур, обусловленных выбросом материала фантома, генез которых во многом связан с эффектом взрывной коллапсирующей кавитации. Зона термоабляции при ультра-

звуковом сканировании тканезквивалентного фантома во всех случаях лоцировалась в виде конуса, размеры которого варьировали в зависимости от экспозиции.

**Выводы.** Таким образом, характер изменений при однократном воздействии фокусированным высокоинтенсивным ультразвуком свидетельствовал не только о роли термической составляющей в качестве ведущего фактора воздействия, но и механической составляющей, индуцированной кавитационными эффектами в вязкой среде тканезквивалентного фантома. Термодинамические параметры среды в момент коллапса пузырька при воздействии HIFU достигают чрезвычайно высоких значений, что и приводит к механическим разрывам в биотканях и формированию дефектов в тканезквивалентных фантомах, что может оказать значительную терапевтическую пользу.

*Нерсеян А.А., Черная М.Е.*

### **ОСОБЕННОСТИ ГЛИКЕМИЧЕСКОГО ПРОФИЛЯ У ПАЦИЕНТОВ С САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ 1 ТИПА В ЗАВИСИМОСТИ ОТ ДОСТИЖЕНИЯ ИМИ ЦЕЛЕВОГО HbA1c**

*(Научный руководитель – д.м.н., проф. Волкова А.Р.)*

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

**Введение.** Целью лечения сахарного диабета 1 типа (СД1) является профилактика развития осложнений. Гликированный гемоглобин (HbA1c) тесно связан с риском развития макро- и микрососудистых осложнений и является общепризнанным показателем контроля СД1. Но данный критерий отражает средний уровень гликемии за последние 3 месяца, игнорируя колебания глюкозы, от которых также зависит риск развития осложнений. Методика непрерывного мониторинга глюкозы (НМГ) позволяет формировать кривую гликемических колебаний пациента для исследования вариабельности гликемии (ВГ). Индексы ВГ позволяют объективно оценить амплитуду и время колебаний гликемии, что может быть предиктором формирования осложнений.

**Цель.** Оценить вариабельность гликемии у пациентов с СД1 с целевым и нецелевым уровнем HbA1c.

**Материал и методы.** В исследование включены 43 пациента с СД1, находившиеся на стационарном лечении в эндокринологическом отделении ФГБОУ ВО ПСПбГМУ им. И.П. Павлова Минздрава РФ в 2017-2021гг. Пациенты разделены на 2 группы: 1 группа – пациенты, достигшие индивидуального целевого уровня HbA1c (n=12); 2 группа – пациенты, не достигшие индивидуального целевого уровня HbA1c (n=31). HbA1c определяли иммунохимическим методом. Для оценки ВГ использовались системы НМГ тканевой жидкости iPro-2 (Medtronic) с применением сенсоров Enlite. ВГ оценивали по индексам SD (standard deviation), MAGE (mean amplitude of glycemic excursions), GONGA (continuous overall net glycemic action), MAG (mean absolute glucose), LI (lability index) и TIR (time-in-range). Статистическую обработку данных осуществляли с помощью пакета программ Statistica 13.3.

**Результаты.** В группе 1 HbA1c в среднем составил  $6,3 \pm 0,6\%$ , в группе 2 –  $8,8 \pm 1,4\%$ . Стандартное отклонение SD в группе 1 составило  $2,7 [1,6; 3,02]$  ммоль/л,

в группе 2 – 2,8 [2,35;3,45] ммоль/л, различия статистически незначимы,  $p=0,147$ . Индекс MAGE, характеризующий постпрандиальные пики гликемии, составил 3,86 [2,69;4,49] ммоль/л и 3,93 [3,15;5,1] ммоль/л в группе 1 и группе 2 соответственно, различия статистически незначимы,  $p=0,350$ . Индекс CONGA, отражающий внутрисуточную ВГ, составил 1,62 [1,56;1,86] ммоль/л в группе 1 и 1,9 [1,5;2,33] ммоль/л в группе 2, различия статистически незначимы,  $p=0,316$ . Скорость изменения гликемии MAG значимо не отличалась в группе 1 и группе 2 и составила 1,19 [1,02;1,51] и 1,36 [1,09;1,64] (ммоль/л)/ч соответственно,  $p=0,424$ . Риск развития гипогликемических состояний оценивали с помощью индекса LI, который в группе 1 составил 12,3 [8,92;13,8] (ммоль/л)<sup>2</sup>/ч, в группе 2 – 16,9 [10,3;24,9] (ммоль/л)<sup>2</sup>/ч, различия статистически незначимы,  $p=0,192$ . TIR в группе 1 был значимо выше, чем в группе 2 и составил  $70,5 \pm 20,2\%$  и  $51,4 \pm 26,13\%$  соответственно,  $p=0,04$ . Доля пациентов с целевым уровнем TIR была выше в группе 1 и составила 50%, в группе 2 – 35%.

**Выводы.** Индексы ВГ (SD, MAGE, CONGA, MAG, LI) значимо не отличались в исследуемых группах. Значимо отличалось время в целевом диапазоне – TIR был значимо выше у пациентов с целевым уровнем HbA1c, что свидетельствует о более качественном контроле гликемии у этих больных.

*Новикова Т.А., Яковлева А.А., Полякова Л.С.*

**ВЛИЯНИЕ КРАТКОВРЕМЕННЫХ ЭПИЗОДОВ ИШЕМИИ  
ЗАДНЕЙ КОНЕЧНОСТИ НА НЕКОТОРЫЕ ПОКАЗАТЕЛИ  
ПОВЫШЕНИЯ УСТОЙЧИВОСТИ К ИШЕМИЧЕСКОМУ  
(РЕПЕРФУЗИОННОМУ) ПОВРЕЖДЕНИЮ ГОЛОВНОГО МОЗГА  
ПОСЛЕ ИНСУЛЬТА В БАССЕЙНЕ СМА У КРЫС**

*(Научный руководитель – к.м.н., доц. Колпакова М.Э.)*

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

Санкт-Петербург, Российская Федерация

**Введение.** Ишемический инсульт (ИИ) в структуре острого нарушения мозгового кровообращения встречается в 80-85% случаев. Общая смертность при ИИ составляет в Санкт-Петербурге 15,8%. В связи с этим изучение механизмов повышения устойчивости к ишемическому (реперфузионному) повреждению головного мозга является актуальным.

**Цель.** Изучение влияния Посткондиционирования (ПК) на показатели повышения устойчивости к ишемическому (реперфузионному) повреждению мозга в эксперименте.

**Материал и методы.** Экспериментальные исследования проводились в рамках изучения механизмов повышения устойчивости к ишемическому (реперфузионному) повреждению головного мозга. Животные – крысы самцы Wistar массой 250 г ( $n=20$ ) были разделены на 4 группы. Группу животных «с ишемией» ( $n=10$ ) оперировали под тиопенталом натрия (60 мг/кг), воспроизводили эндоваскулярную монофиламентную окклюзию средней мозговой артерии (СМА) в течение 30 мин. К половине этой группы животных ( $n=5$ ) с ишемией применили ПК протокол, во время которого на заднюю конечность в области бедренной артерии накладывался

турникет, кратковременно препятствовавший артериальному кровотоку в конечности. В группе ложнооперированных животных ( $n=10$ ) не воспроизводили окклюзию СМА, однако у них сохранялись все остальные этапы оперативного вмешательства, проводившиеся на фоне аналогичного наркоза. Также к половине ложнооперированных животных ( $n=5$ ) применялся ПК протокол. Для определения разницы между животными указанных групп применяли методы оценки неврологического дефицита в период до начала эксперимента, через 3 и 24 ч реперфузионного периода и в конце 48 ч периода реперфузии. После эвтаназии мозг животных нарезали с толщиной шага 2 мм и окрашивали 2,3,5-трифенилтетразолиума хлоридом (ТТС) для оценки величины площади инфаркта головного мозга.

**Результаты.** В ходе эксперимента через 3 ч реперфузионного периода были получены статистически значимые различия выраженности неврологического дефицита (по шкале Гарсия) у животных в группе с ишемией ( $10,7\pm 0,2^{**}$ ) и в группе с ишемией и ПК ( $11,5\pm 0,4^{**}$ ,  $p^{**}<0,01$ ). При оценке величины ТТС окрашивания срезов мозга в различных группах гистологические признаки повреждения вещества мозга определялись только в группах животных с ишемией. В группе с ишемией без ПК величина площади инфаркта ( $32\pm 2,5\%$ ) была значительно больше, чем в группе с ишемией и ПК ( $13,6\pm 1,3\%$ ,  $p^{**}<0,5$ ).

**Выводы.** Данные настоящих экспериментальных исследований об эффектах многократных кратковременных эпизодов ишемии задней конечности на неврологические показатели и размер инфаркта головного мозга, вероятно, свидетельствуют о влиянии ПК на устойчивость к ишемическому (реперфузионному) повреждению головного мозга.

*Оборин Н.Н., Кренин И.А.*

## **ВЫДЕЛЕНИЕ АНТИМИКРОБНЫХ КАТИОННЫХ ПЕПТИДОВ СЫВОРОТКИ КРОВИ ЧЕЛОВЕКА**

*(Научный руководитель – к.б.н. Берлов М.Н.)*

Институт экспериментальной медицины  
Санкт-Петербург, Российская Федерация

**Введение.** В условиях возрастающей резистентности бактерий к различным антибиотикам актуальным является поиск новых антимикробных веществ, в том числе эндогенных и действующих в условиях *in vivo*. Против грамотрицательных бактерий литическую активность проявляет система комплемента; в то же время известно, что сыворотка крови микробицидна и в отношении грамположительных бактерий. Наша группа занимается изучением компонентов сыворотки, ответственных за активность против грамположительных бактерий.

**Цель.** Выделить катионные антимикробные пептиды сыворотки крови человека и оценить активность против грамположительных бактерий.

**Материал и методы.** Применяли истощение сыворотки по катионным факторам посредством обработки карбоксиметилцеллюлозой (КМЦ) с дальнейшим разделением полученной фракции положительно заряженных компонентов посредством применения методов твердофазной экстракции, гель-фильтрации и высокоэффективной жидкостной хроматографии. Для анализа полученных образцов использовали диск-электрофорез в ПААГ в присутствии SDS; антимикробные тес-

ты методом подсчета колоний на *Bacillus subtilis* и *Listeria monocytogenes*; определение концентрации пептидов спектрофотометрическими методами.

**Результаты.** Коллективом получена фракция катионных пептидов сыворотки крови человека молекулярной массой от 5 кДа до 10 кДа. При этом вещества фракции проявляют активность в отношении грамположительных бактерий при физиологических условиях (рН и ионная сила). Молекулярная масса наиболее активного компонента составляет приблизительно 4 кДа. Примечательно, что при объединении компонента с истощенной по катионным факторам сывороткой проявляется антимикробная активность, сравнимая с активностью нативной сыворотки.

**Выводы.** Получена фракция положительно заряженных низкомолекулярных антимикробных пептидов сыворотки крови человека. В дальнейшем предполагается идентификация структуры компонентов фракции. При этом с высокой вероятностью полученные пептиды по своим характеристикам (молекулярная масса, заряд, концентрация) не относятся к иным известным антимикробным соединениям (например лизоцим, дефенсины, и др.).

*Одарченко Т.С., Зуйков С.А.*

**ВЛИЯНИЕ ОПУХОЛЕВОЙ ПРОГРЕССИИ  
НА ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ БЕЛКОВЫХ КОМПОНЕНТОВ  
СИСТЕМЫ СВОБОДНОРАДИКАЛЬНОГО ОКИСЛЕНИЯ  
У БОЛЬНЫХ РАКОМ ПРЯМОЙ КИШКИ**

*(Научный руководитель – д.м.н., проф. Полунин Г.Е.)*

Донецкий национальный медицинский университет им. М. Горького  
Донецк, Донецкая Народная Республика

**Введение.** Рак прямой кишки (РПК) является широко распространенной в мире патологией и находится на третьем месте после рака молочной железы и легкого, занимая вторую позицию в структуре смертности от рака, как среди мужчин, так и женщин. Ежегодно в мире регистрируется более 1 500 000 новых случаев РПК, причем, согласно прогнозам, абсолютное число случаев РПК будет увеличиваться в течение как минимум двух следующих десятилетий в результате старения населения как развитых, так и развивающихся стран.

**Цель.** Изучение функционирования белков системы свободнорадикального окисления (СРО) в гомогенате тканей больных РПК.

**Материал и методы.** Исследование изучаемых показателей проводили в гомогенатах тканей – опухолевой ткани и нетрансформированной слизистой оболочке прямой кишки (СОПК) у 70 больных РПК с различной стадией заболевания (I-IV стадия). Возраст всех обследуемых был от 40 до 80 лет, чаще болели мужчины. Изучили активность ключевых ферментов катаболизма пуриновых нуклеотидов – аденозиндезаминазы (АДА) и ксантиноксидазы (КО) как источников образования свободных радикалов (СР), а также активности ферментов первой линии антиоксидантной защиты (АОЗ) – супероксиддисмутазы (СОД) и глутатионпероксидазы (ГПО). Методом исследования всех показателей была спектрофотометрия. Статистическую обработку данных проводили с помощью программы «Statistica 10.0» Statsoft, USA.

**Результаты.** В опухолевых тканях больных РПК относительно нетрансформированной ткани СОПК установили достоверное ( $p < 0,001$ ) повышение активности АДА ( $22,2 \pm 3,76$  и  $12,3 \pm 1,65$  соответственно), а также КО ( $6,29 \pm 0,99$  и  $3,68 \pm 0,52$  соответственно). При этом в опухолевой ткани обнаружено статистически значимое ( $p < 0,001$ ) снижение активностей ферментов АОЗ относительно ткани СОПК: для СОД активность составила  $22,3 \pm 10,5$  и  $53,6 \pm 7,87$  соответственно, для ГПО –  $15,6 \pm 4,98$  и  $23,1 \pm 2,09$  соответственно.

Полученные данные, а именно снижение активностей СОД и ГПО, играющих важную роль в поддержании жизнеобеспечения клеток, свидетельствуют об ослаблении белковой АОЗ, что приводит к усилению окислительного стресса и изменению тканевого метаболизма при развитии опухолевого процесса. В свою очередь, установленные повышения активностей АДА и КО еще больше стимулируют наработку клеточного уровня СР, которые способствуют повышению окисления тиоловых групп белков и ферментов, в том числе СОД и ГПО, тем самым замыкая порочный круг опухолевой прогрессии.

**Выводы.** Таким образом, установленные нарушения в работе АОЗ при одновременном повышении катаболизма пуриновых нуклеотидов в тканях способствуют интенсификации окислительного стресса и как следствие – структурной модификации, прежде всего биомембран и ферментов. От степени выраженности этих нарушений в свою очередь зависит интенсивность обменных процессов и патогенетическая перестройка на клеточном уровне, с последующим формированием патологического процесса.

*Омелюхина Д.В., Протопопов В.А., Мугизов А.М., Перминов А.В.*  
**ВЛИЯНИЕ ФУНКЦИОНАЛЬНОЙ РАЗГРУЗКИ  
НА УРОВЕНЬ КИСЛОЙ И НЕЙТРАЛЬНОЙ СФИНГОМИЕЛИНАЗ  
В МИТОХОНДРИЯХ M. SOLEUS**

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

Ижевская государственная медицинская академия

Ижевск, Российская Федерация

**Введение.** Атрофия от бездействия сопровождается рядом структурно-функциональных изменений скелетных мышц, одним из которых является митохондриальная дисфункция (Powers S. et al., 2012). Ранее нами было показано, что функциональная разгрузка скелетных мышц на различных сроках приводит к увеличению уровня церамида преимущественно за счет индукции сфингомиелиназного гидролиза с участием сфингомиелиназ. Также известно, что церамид может влиять на структуру митохондрий, способствовать формированию обогащенных церамидом микродоменов и пор в митохондриальной мембране с последующей реализацией апоптоза, ингибировать III комплекс дыхательной цепи и др. (Richter C. et al., 1999; Smith M.E. et al., 2013; Kwon O.S. et al., 2016). Однако на данный момент изменения ферментов генерации церамида в митохондриях при функциональной разгрузке остаются неизученными.

**Цель.** Исследование уровня кислой (ASM) и нейтральной (NSM) сфингомиелиназ в изолированных митохондриях m. soleus крыс в условиях антиортостатического вывешивания (АОВ) в течение 14 суток.

**Материал и методы.** Исследование проведено на белых крысах-самцах массой 180-200 г. Животных (n=6) подвергали антиортостатическому вывешиванию (АОВ) по Ильину–Новикову в модификации Morey–Holton в течение 14 дней. Вторая группа крыс (n=6) служила контролем. По истечении указанного срока животных выводили из эксперимента, извлекали *m. soleus* и проводили выделение митохондрий согласно протоколу субклеточного фракционирования (I. Dimauro et al., 2012). Кислую и нейтральную сфингомиелиназы в митохондриальной фракции определяли с помощью метода Western Blotting с использованием антител против соответствующих маркеров. Контроль чистоты выделения митохондриальной фракции был произведен по маркерам COX4 и Gabdh в сравнении с цитозольной фракцией. Обработку результатов проводили с помощью программы ImageJ. Оценка значимости различий была проведена с помощью критерия Манна–Уитни.

**Результаты.** Функциональная разгрузка в течение 14 дней сопровождалась достоверным увеличением кислой сфингомиелиназы в митохондриальной фракции *m. soleus* крыс в сравнении с контрольными животными. В то же время уровень нейтральной сфингомиелиназы остался без изменений.

**Выводы.** Функциональная разгрузка в течение 14 дней приводит к увеличению уровня кислой сфингомиелиназы в митохондриях, не влияя на уровень нейтральной сфингомиелиназы. Данные изменения могут указывать на большую роль кислой сфингомиелиназы в генерации церамида в митохондриях при атрофии скелетных мышц.

*Осмоналиева А.А.*

### **ПСОРИАЗ И АУТОИММУННЫЙ ТИРОИДИТ**

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

Санкт-Петербургский государственный университет

Санкт-Петербург, Российская Федерация

**Введение.** В 2017 г. псориазом (ПЗ) страдало до 4,8% населения мира. Исследование (2000-2011 гг.) на Тайване 162 842 больных ПЗ выявило у них риск развития аутоиммунной патологии щитовидной железы, в частности гипертириоза (в 1,22 раза), болезни Грейвса (в 1,26 раза), аутоиммунного тиреоидита (АИТ) Хасимото (в 1,47 раза). Риск развития МС при ПЗ на 40% выше, чем в популяции. Коморбидность ПЗ и АИТ изучена еще недостаточно.

**Цель.** Изучить у жителей Санкт-Петербурга с АИТ частоту ПЗ, клинику и особенности их антитироидного аутоиммунитета.

**Материал и методы.** Проанализированы и/б 8400 пациентов, наблюдавшихся с 2011 по 2021 гг. в клинике «БалтМед Гавань» по поводу АИТ. Среди 8400 лиц было всего 106 чел. (1,26%) с сочетанием АИТ и ПС (Ж – 79, М – 27) в возрасте от 8 до 77 лет (ср. возраст –  $46,9 \pm 1,3$  г.). У них изучены катамнез, клиника, уровни ТТГ, св. Т3, св. Т4, пролактина (ПРЛ), кортизола (КЗ), инсулина, АТ к ТГ, АТ к ТПО, АТ к рецепторам РТТГ, а также глюкозы, холестерина, мочевой кислоты, лимфоцитов периферической крови. Контроль – 106 лиц (Ж – 82, М – у 24; ср. возраст –  $44 \pm 1,2$  г.) с АИТ без кожной и иммунной патологии.

**Результаты.** Заболело ПЗ в раннем детстве 3 пациента, 1 мужчина – в возрасте 74 лет. Лишь в 1 случае был наследственный ПЗ. Масса тела у лиц с АИТ и ПЗ

колебалась от 24,5 до 130 кг, в контроле – от 40,5 до 172 кг. ИМТ составил, соответственно,  $28,64 \pm 0,9$  и  $27,2 \pm 0,7$  ( $p < 0,01$ ). Отягощенная по СД 2-го типа наследственность была у 46,2% лиц с АИТ и ПЗ и у 38,7% в контроле. АГ имели 38,2% лиц с ПЗ и АИТ и 20,8% лиц контроля. Псориаз был у 3, ПЗ ногтей – у 3, ПЗ кожи головы – у 1, генерализованная форма ПЗ – у 1, мигрирующий ПЗ – у 1 пациента, прочие имели различными формами ПЗ кожи вплоть до пустулезной (1). Холестерин составил  $5,71 \pm 0,1$  мм/л у лиц с ПЗ и АИТ и  $5,47 \pm 0,14$  мм/л в контроле ( $p > 0,1$ ), коэф. атерогенности А.Н. Климова –  $2,98 \pm 0,23$  и  $2,75 \pm 0,15$  ( $p > 0,1$ ) соответственно. Инсулин при с ПЗ и АИТ составил  $16,18 \pm 1,82$  мкЕд/мл, в контроле –  $10,7 \pm 1,45$  мкЕд/мл ( $p < 0,001$ ), глюкоза –  $6 \pm 0,38$  и  $5,56 \pm 0,34$  мм/л ( $p > 0,05$ ), индекс инсулинорезистентности (НОМА-тест) – 4,3 (!) и 2,6 соответственно. Урикемия в группе с АИТ и ПЗ составила  $342,5 \pm 16,7$ , в контроле –  $349,1 \pm 36,2$  мкм/л ( $p > 0,1$ ). ТТГ у лиц с АИТ и ПЗ равнялся  $2,75 \pm 0,37$ , в контроле –  $2,88 \pm 0,98$  мкМЕ/мл ( $p > 0,1$ ), св.ТЗ –  $4,41 \pm 0,11$  и  $4,95 \pm 0,87$  пМ/л ( $p > 0,05$ ), св. Т4 –  $14,9 \pm 1,29$  и  $14,23 \pm 1,9$  пМ/л ( $p > 0,05$ ), АТ к ТГ –  $191,8 \pm 32,04$  и  $61,6 \pm 19,5$  МЕ/мл ( $p < 0,001$ ), АТ к ТПО –  $147,3 \pm 36,8$  и  $102,3 \pm 29,3$  МЕ/мл ( $p < 0,01$ ), АТ к рТТГ –  $1,09 \pm 0,54$  и  $2,84 \pm 1,4$  МЕ/л ( $p < 0,05$ ). У 3 лиц с АИТ и ПЗ был хаситоксикоз, в контроле – лишь у 1. Уровень ПРЛ составил при АИТ и ПЗ  $302,1 \pm 21,8$  в контроле –  $311,5 \pm 28,9$  мкМЕ/мл ( $p > 0,05$ ), а уровень КЗ, соответственно, –  $398,7 \pm 37,7$  и  $373,5 \pm 24,1$  нМ/л ( $p > 0,05$ ). Лимфоциты крови составили у лиц с ПЗ и АИТ  $35,02 \pm 1,55\%$ , а в контроле –  $21,68 \pm 6,2\%$  ( $p < 0,01$ ). Лечение АИТ левотиоксином улучшало течение ПЗ, в 4-х случаях возникла его ремиссия. У 1 девочки 6 лет с АИТ и тяжелой кожной формой ПЗ, резистентного к терапии, получен явный лечебный эффект через 3 мес. приема левотиоксина (Строев Ю.И., Чурилов Л.П., 2017).

**Выводы.** Частота ПЗ (1,26%) у лиц Санкт-Петербурга, страдающих АИТ, не превышает его частоту в общей популяции. Более выраженные расстройства обмена и аутоиммунитета у лиц с АИТ и ПЗ, видимо, обусловлены чаще им сопутствующими МС и СД 2-го типа.

*Павлова Л.Е., Киргинцев Р.М., Тимина М.Ф., Агумава А.А.*

### **АССОЦИАЦИЯ ГЕНА ТРАНСПОРТЕРА СЕРОТОНИНА С ФОРМИРОВАНИЕМ АЛКОГОЛЬНОЙ МОТИВАЦИИ У МАКАК-РЕЗУС**

*(Научный руководитель – д.м.н., проф., чл.-корр. РАН Имянитов Е.Н.)*

Научно-исследовательский институт медицинской приматологии

Сочи, Российская Федерация

**Введение.** Ген 5-НТТ рассматривается как маркерный в отношении развития депрессии, биполярного расстройства, посттравматического стрессового расстройства, суицидального поведения, болезней зависимости. В промоторе гена 5-НТТ имеется функциональный Indel-полиморфизм, обозначаемый как 5-НТТ-LPR. Известно, что Indel-полиморфизм регуляторной области ортологичного гена низших приматов, включая вид *M. mulatta*, изменяет эффективность транскрипции гена. О роли данного полиморфизма в формировании алкогольной мотивации у макак имеются ограниченные данные.

**Цель.** Изучить влияние инсерционно-делеционного полиморфизма гена транспортера серотонина (5-НТТ-LPR) на формирование алкогольной мотивации у приматов вида *Macaca mulatta*.

**Материал и методы.** Объектом эксперимента служили 19 клинически здоровых половозрелых самцов макак-резус (питомник ФГБНУ «НИИ МП» г. Сочи), которые были отобраны по результатам генотипирования 179 особей. Генотипирование проводилось методом ПЦР-амплификации с анализом полиморфизма длины амплифицированных фрагментов ДНК в 2% агарозном геле по Hill et al. (2009).

Алкогольную мотивацию формировали согласно апробированной методике (Шмалий и соавт., 2019). Первый этап состоял в инициации алкогольной мотивации с ограниченным доступом к раствору этанола различной концентрации с подсластителем и ароматизатором на протяжении 1 часа в сутки (62 дня) с ограничением подачи воды. Второй этап – формирование алкогольной мотивации (55 дней), состоял в свободном 24-часовом доступе животных к 4% раствору этанола без ограничений потребления корма и воды. Животные были распределены на контрольную группу без носительства мутантных аллелей в генах 5-НТТ, OPRM1, MAOA, NPY, CRH (n=6) и опытную группу носителей s-аллели по 5-НТТ-LPR (n=13). Ежедневно регистрировали потребление раствора этанола, проводили расчет уровня потребления г этанола на кг массы тела животного в сутки.

**Результаты.** Секвенирование продуктов амплификации подтвердило специфичность тестируемого в ПЦР фрагмента ДНК. Статистическую обработку результатов генотипирования проводили методами, используемыми при проведении популяционно-генетических исследований (критический уровень значимости  $\alpha=0,05$ , программа Graph Pad Prism 6.0). Закон Харди–Вайнберга для полиморфизма 5-НТТ-LPR соблюдается ( $p>0,05$ ). Ограничением опытной группы является сочетание носительства 5-НТТ-LPR с полиморфизмом MAOA (n=8), с полиморфизмом NPY (n=5) и полиморфизмом OPRM1 (n=5), только 2 животных не имели сочетания 5-НТТ-LPR с полиморфизмом других изученных генов. Распределение значений уровня потребления раствора этанола макаками-резус не соответствует нормальному распределению по критерию Д'Агостино–Пирсона, поэтому использовали непараметрический критерий Манна–Уитни. В контрольной группе за период наблюдения при формировании алкогольной мотивации медиана потребления этанола составила 0,547 г/кг/сут (95% ДИ 0,49-0,60 г/кг/сут), а в опытной – 1,049 г/кг/сут (95% ДИ 0,98-1,12 г/кг/сут,  $p<0,0001$  по сравнению с контрольной группой).

**Выводы.** Полученные данные подтверждают влияние мутантного аллеля гена на усиленное потребление этанола макаками-резус при формировании алкогольной мотивации, однако нельзя полностью исключить вклад полиморфизмов других генов, так как имело место их сочетание в опытной группе.

*Папова М.В., Рябова К.О.*

## **ПАТОФИЗИОЛОГИЧЕСКОЕ ОБОСНОВАНИЕ ПРИМЕНЕНИЯ МЕСТНОЙ ТЕРАПИИ ПОЛОСТИ РТА ПРИ САХАРНОМ ДИАБЕТЕ**

*(Научные руководители – к.м.н., доц. Свечникова М.В., к.м.н., доц. Слатова Л.Н.)*

Самарский государственный медицинский университет

Самара, Российская Федерация

**Введение.** Сахарный диабет представляет собой важную медико-социальную проблему. Согласно прогнозу экспертов ВОЗ к 2025-2030 годам количество больных сахарным диабетом достигнет до 500 млн. человек. У пациентов с сахарным диабетом наблюдается более тяжёлое течение кариеса и заболеваний пародонта из-за усиления процессов деминерализации, деструкции и резорбции в твердых тканях зубов и челюстных костях, их сочетания с нарушением региональной гемодинамики, уменьшением минеральной плотности, угнетением формирования и активацией разрушения костной ткани скелета. Наиболее тесно связана патология пародонта с нарушениями в системе микроциркуляции.

**Цель.** Изучить патофизиологические аспекты применения местной терапии полости рта при сахарном диабете.

**Материал и методы.** В исследовании участвовало 15 пациентов, сопоставимых по полу и возрасту, с заболеваниями пародонта и подтверждённым сахарным диабетом 1-го и 2-го типов, обратившиеся за амбулаторной консультацией стоматолога. У пациентов оценивали данные общеклинических анализов, гликемический профиль, гликированный гемоглобин. Стоматологическое лечение назначалось в соответствии с показаниями к проведению местной терапии. Осмотр пациентов проводился в день обращения и на 5-7 день от начала терапии. Основные группы применяемых средств включали в себя местные обезболивающие препараты, проведение профессиональной гигиены полости рта, антисептическую обработку полости рта раствором хлоргексидина биглюконата 0,05%, химотрипсин в виде аппликации на 15 минут с целью удаления некротического налета при его наличии. Пациенты обучались навыкам щадящей гигиены полости рта с использованием щётки с мягкой щетиной.

**Результаты.** Развитие оральных осложнений в большинстве случаев сопровождалось плохим контролем уровня гликемии, что приводит к повреждению тканей ротовой полости, нарушению местного иммунитета и снижению способности тканей пародонта к регенерации. Эти процессы усиливает гипосаливация, возникающая при гипергликемии и полиурии. Следствием описанных механизмов явилось развитие некротического налёта или кандидоза у пациентов. Нарушения микроциркуляции в пародонте при диабете являются причиной длительно незаживающих ран и некротических осложнений. В связи с указанными патогенетическими путями развития оральных осложнений сахарного диабета нами был разработан алгоритм терапии, включающей применение местных антисептиков, полноценную гигиену полости рта, симптоматическую обезболивающую терапию, применение местных противогрибковых средств, а также повышение информированности пациентов о необходимости тщательного контроля гликемии. В ходе наблюдения за пациентами выявлено, что применение комплексной схемы, включающей как

профессиональный, так и самостоятельный уход за полостью рта, во всех наблюдениях приводил к клиническому улучшению.

**Выводы.** В результате проведенной работы была выявлена необходимость в местной терапии стоматологических пациентов с сахарным диабетом. Создан алгоритм оказания самопомощи пациентам с сахарным диабетом на стоматологическом приеме, что является актуальным в условиях пандемии. Учитывая большой спектр оральных проявлений, связанных с сахарным диабетом, необходимо повышать осведомленность о связи между диабетом, здоровьем полости рта и общим состоянием здоровья.

*Петрачкова Е.А., Лазарева А.А.*

**ВЛИЯНИЕ АМИНОКИСЛОТ НА КУЛЬТУРЫ ТКАНЕЙ,  
РАЗЛИЧНЫХ ПО ГЕНЕЗУ И ФУНКЦИЯМ,  
ПОЛУЧЕННЫХ ОТ МОЛОДЫХ И СТАРЫХ КРЫС**

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

Университет «Реавиз» г. Санкт-Петербурга

Институт физиологии им. И.П. Павлова РАН

Санкт-Петербург, Российская Федерация

**Введение.** Одной из функций биорегуляторных пептидов является осуществление воздействия на репаративные процессы в тканях организма за счет стимуляции клеточной пролиферации или ее торможения при процессах апоптоза. Поскольку аминокислоты являются структурными элементами пептидов, можно полагать, что они сами могут проявлять регуляторные свойства.

**Цель.** Изучить действие двадцати аминокислот в органотипической культуре экто-, энто- и мезодермальных крысиных тканей различной степени зрелости.

**Материал и методы.** Исследовали действие индивидуальных аминокислот производства фирмы «Sigma», США (Ala, Arg, Asn, Asp, Glu, Val, His, Gly, Gln, Ile, Leu, Lys, Met, Pro, Ser, Tyr, Thr, Trp, Cys, Phe) на 3 вида тканей: мезодермальную (селезенка), энтодермальную (печень), эктодермальную (нервная ткань), полученных от новорожденных однодневных, зрелых двадцатидневных и старых восемнадцатимесячных крыс линии Wistar. Благодаря использованию фазово-контрастного микроскопа рост клеточных элементов исследовали прижизненно спустя 3 суток от начала культивирования. Интенсивность роста эксплантатов оценивали по величине индекса площади (ИП), для расчета которого пользовались программой PhotoM. Достоверность результатов оценивали при помощи t-критерия Стьюдента. Контроль приравнивали к 100%.

**Результаты.** Было установлено, что все исследуемые аминокислоты только в концентрации 0,05 нг/мл оказывают максимальное угнетающие или стимулирующие воздействия. Выявлен ингибирующий эффект, особенно хорошо выраженный у Arg, Asn, Lys и Glu (обладающих низкой гидрофобностью) в незрелой ткани печени, селезенки, коры головного мозга однодневных крыс при действии рассматриваемых аминокислот. В мезо- и энтодермальных тканях двадцатидневных животных эти же четыре аминокислоты, наоборот, стимулировали рост, в то время как в эктодермальных тканях грызунов того же возраста вовсе не вызывали какого-либо выраженного эффекта. У восемнадцатимесячных крыс положительным действием на

рост в культурах нервной ткани обладали His (прирост ИП составил  $18\pm 5\%$ ), Leu (прирост ИП –  $20\pm 5\%$ ) и Pro (прирост ИП –  $20\pm 5\%$ ); селезенки – лишь Arg (прирост ИП –  $22\pm 5\%$ ) и Glu (прирост ИП –  $15\pm 3\%$ ), печени – Arg (прирост ИП –  $20\pm 5\%$ ) и Phe (прирост ИП –  $26\pm 3\%$ ).

**Выводы.** Результаты экспериментов показали, что в зависимости от степени зрелости и вида ткани, каждая из двадцати L-аминокислот разнонаправленно влияет на ведущие клеточные процессы. Однако у старых крыс в тканях разного вида количество аминокислот, влияющих на клеточную пролиферацию, значительно снижено по сравнению с тканями от грызунов младшего возраста. Выявление тканеспецифического действия L-аминокислот может быть использовано при разработке современных эффективных лекарственных препаратов, направленных на усиление регенеративных процессов при патологии нервной и иммунной тканей.

*Петровских М.Д.*

### **ИСПОЛЬЗОВАНИЕ ЛЕЙКОГРАММЫ ПРИ ДИАГНОСТИКЕ СИСТЕМНОГО ВОСПАЛИТЕЛЬНОГО ОТВЕТА У КОЗ**

*(Научный руководитель – к.б.н. Душенина О.А.)*

Санкт-Петербургский государственный университет ветеринарной медицины  
Санкт-Петербург, Российская Федерация

**Введение.** У животных синдром системного воспалительного ответа (ССВО) достаточно распространен и последствиями могут быть повреждения органов и летальный исход. Диагностика и лечение ССВО и сепсиса зависит от более глубокого понимания патогенеза заболевания у разных видов.

Клинические признаки проявления синдрома системного воспалительного ответа и сепсиса часто неспецифичны и различаются в зависимости от основного заболевания. Важно отметить, что клинические признаки различаются у каждого вида животных. Поэтому для козоводства крайне важно знать, какие критерии будут считаться показательными.

**Цель.** Сравнительный анализ лейкограмм двух групп коз зааненской породы: клинически здоровых (первая группа) и с признаками ССВО (вторая группа).

**Материал и методы.** Были сформированы две группы коз по 10 особей в каждой. Первая группа была клинически здоровой, а у второй наблюдались признаки ССВО. Мы взяли периферическую кровь у каждой особи из яремной вены, сделали мазки и окрасили их по Паппенгейму. Затем была проведена микроскопия под большим увеличением с использованием иммерсионного объектива. Между выделенными клиническими группами выводилось среднее значение лейкоцитарной формулы и проводилось сопоставление состава лейкограмм.

**Результаты.** На основании проведенных исследований обнаружено, что в крови коз второй группы была отчетливо видна фагоцитарная активность, что свидетельствует об инфицировании организма. Содержание разных групп лейкоцитов у коз здоровой клинической группы и коз с патологическим процессом довольно сильно различалось. У коз второй группы наблюдалось заметное повышение количества палочкоядерных нейтрофилов (на 14%), небольшое повышение сегментоядерных нейтрофилов (на 7%), а также уменьшение количества лимфоцитов (на 15%) по сравнению с первой, клинически здоровой группой. Таким обра-

зом, у коз второй группы (ССВО) лейкограмма была со сдвигом влево (большое количество незрелых форм).

**Выводы.** Изменения в лейкоцитарной формуле у коз зааненской породы могут охарактеризовать воспалительный ответ. Одна только лейкограмма не может быть достаточным подтверждением сепсиса и ССВО, хотя характерные изменения в ней могут служить весомым критерием для постановки конечного диагноза.

*Подъячева Е.Ю., Шмакова Т.В., Данильчук М.С.*  
**МОДЕЛИРОВАНИЕ ХРОНИЧЕСКОЙ  
ДОКСОРУБИЦИНОВОЙ КАРДИОМИОПАТИИ  
С ФИБРОТИЧЕСКИМ ПОРАЖЕНИЕМ МИОКАРДА**

*(Научный руководитель – к.б.н. Торопова Я.Г.)*

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

**Введение.** Сердечно-сосудистые осложнения, приобретенные после проведенной химиотерапии с применением антрациклинов, являются причиной значимого ухудшения качества и продолжительности жизни пациентов, успешно пролеченных ранее от злокачественных новообразований. Ряд клинических исследований продемонстрировали, что у пациентов с проявлениями кардиотоксичности на фоне терапии антрациклинами имеют место обширные фибротические изменения в миокарде, формирующиеся в отдаленном периоде. С учетом отсутствия однозначного представления о механизмах формирования фибротических изменений миокарда в условиях воздействия доксорубицина, очевидна необходимость создания релевантной экспериментальной модели хронической доксорубициновой кардиомиопатии (ХДК) с фибротическими поражениями миокарда и отдаленным развитием диастолической дисфункции.

**Цель.** Разработать и верифицировать модель ХДК с фиброзным поражением и отдаленным развитием диастолической дисфункции на крысах стока Wistar.

**Материал и методы.** Исследование проводилось на 40 самцах крыс стока Wistar (4 группы), массой  $260\text{g} \pm 7,3\%$ . Эксперимент включал в себя 4 дискретные точки: начало эксперимента, 0 точка (окончание введение препарата), 1-й месяц (после 0 точки), 2-й месяц (после 0 точки). Во всех точках производилась регистрация эхокардиографии (ЭХОКГ, рассчитывалась фракция укорочения /FS/) и забор крови из ретроорбитального синуса для проведения гематологического анализа. Введение препарата для групп DOX-15 (15 мг/кг), DOX-10 (10 мг/кг) и DOX-5 (5 мг/кг) проводили 6 раз через два дня. Контрольной группе в аналогичном режиме осуществляли введение 1 мл 0,9% р-ра натрия хлорида. На момент окончания исследования в условиях ингаляционного наркоза (изофлюран) с помощью раствора KCl совершали остановку сердца, после чего производили взятие сердца, почек. Органы фиксировали в 10% нейтральном забуференном формалине и после стандартной гистологической проводки изготавливали срезы толщиной 4 мкм, окрашивали их гематоксилином и эозином, а также по Маллори. Для оценки достоверности различий между двумя и более несопряженными совокупностями применялся критерий Краскела–Уоллиса.

**Результаты.** Через 45 суток после последнего введения препарата наблюдалась 30% гибель животных группы DOX-15. Наиболее выраженное снижение FS (41% от исходного значения) отмечалось у животных группы DOX-15. Для группы животных DOX-10 – снижение FS на 15%, а DOX-5 – на 14%. Результаты общего анализа крови выявили достоверное снижение после введения препарата таких показателей, как WBC, LYM, MID, MI, HGB, MCH, MCHC у животных групп DOX-15 и DOX-10 по сравнению с контрольной группой. Это свидетельствует об угнетении гемопоэза у животных, получавших наибольшие дозы препарата. Гистология ткани миокарда левого желудочка животных с ХДК выявило фокусы кардиомиоцитов с выраженной вакуолизацией цитоплазмы и кровоизлияниями в местах некроза. Окрашивание по Маллори сердечной мышцы левого желудочка выявило достоверно значимое увеличение процента занятого коллагеном у животных, получавших 15 и 10 мг/кг доксорубина по сравнению с контрольной группой (DOX-15 –  $11,42 \pm 2,27\%$ ; DOX-10 –  $7,77 \pm 4,09\%$ ; DOX-5 –  $5,42 \pm 1,05\%$ ; Control –  $3,23 \pm 1,08\%$ ;  $p < 0,01$ ). Гистология ткани почек показала наличие сегментарного гломерулосклероза, наиболее выраженного у животных группы DOX-15.

**Выводы.** Была разработана и верифицирована модель ХДК с фиброзным поражением и отдаленным развитием диастолической дисфункции на крысах стока Wistar. Оптимальные кумулятивные дозы введения доксорубина находятся в пределах от 10 до 5 мг/кг доксорубина.

*Помигалова А.М., Деданишвили Н.С.*

### СРАВНЕНИЕ РАЗЛИЧНЫХ МОДЕЛЕЙ

### РАННЕГО ПОСТНАТАЛЬНОГО СТРЕССА В ЭКСПЕРИМЕНТЕ

*(Научные руководители – д.м.н., проф. Васильев А.Г.,*

*к.м.н., доц. Брус Т.В., асс. Пюрвеев С.С.)*

Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет

Санкт-Петербург, Российская Федерация

**Введение.** Стресс в раннем возрасте является одним из наиболее явных факторов риска развития заболеваний в более позднем возрасте, включая метаболические и психические расстройства. Для изучения взаимосвязи между выраженностью раннего постнатального стресса (РПС) и возникновением когнитивных нарушений используются различные методики моделирования стресса, а также общие и специальные поведенческие тесты.

**Цель.** Выявить достоинства и недостатки различных моделей РПС.

**Материал и методы.** Исследование проводилось на потомстве беременных крыс линии Wistar. Для воссоздания стресса раннего возраста были использованы 5 моделей: 1. Сепарация на 180 мин ( $n=26$ ) – долговременное отлучение крысят (в природе – низкая материнская забота). Сепарация проводилась в течение 10 дней со 2-го дня жизни потомства ежедневно в одно время; 2. Сепарация на 30 мин ( $n=26$ ) – кратковременное отлучение. Сепарация проводилась в течение 10 дней со 2-го дня жизни потомства ежедневно в одно время; 3. Подсаживание крысят к незнакомому половозрелому самцу ( $n=26$ ) на близком расстоянии через решетчатое ограждение на 30 мин. Методика стрессирования заключается в экспозиции запаха

хищника (ЭЗХ); 4. Неонатальный хэндлинг (n=26) – нахождение крысят в руках исследователя в течение 15 мин по одному; 5. Модель «социального неблагополучия» (n=26). Крысята с матерью обитают в условиях ограничения количества пищи и опилок для гнездования. В возрасте 5 недель для оценки результатов были проведены тесты «Открытое поле», «Приподнятый крестообразный лабиринт» и «Вынужденное плавание». Статистическую обработку результатов проводили в программе GraphPad Prism 8.0.1. После оценки нормальности распределения методом Колмогорова–Смирнова группы сравнивали путем однофакторного дисперсионного анализа ANOVA. Статистическую значимость различий признавали при значении  $p \leq 0,05$ .

**Результаты.** Уровень смертности во время проведения стрессирования в каждой группе составил: отлучение на 180 мин – 0%, (n=0), отлучение на 30 мин – 27%, (n=7), ОС – 31,8%, (n=7), ЭЗХ – 4,4%, (n=1), модель «социального неблагополучия» – 100%, (n=26), неонатальный хэндлинг – 0%, (n=0). Наиболее трудозатратным методом считается модель сепарации на 180 мин (низкой материнской заботы). Несмотря на это, метод имеет статистическую достоверность. В последующем у этих животных наблюдается гиперактивность. Метод ЭЗХ спорный, так как включает в себя сепарацию от матери на 30 минут и лишает исследователя возможности прицельного изучения влияния стрессора. ЭЗХ, как и неонатальный хэндлинг, редко используется, что усложняет сравнение результатов исследований. Животные, отлученные на 30 мин, имели выраженные защитно-оборонительные и поисковые реакции. При этом в тесте «Вынужденное плавание» крысы дольше всего находились в состоянии иммобильности. У крыс из группы неонатального хэндлинга признаков тревожности выявлено не было, напротив, они проявляли больший исследовательский интерес.

**Выводы.** Модель «социального неблагополучия» нецелесообразно использовать ввиду 100% летальности животных. Самым надежным методом является сепарация на 180 мин.

*Потанин А.А., Лисянская В.Е.*

**ПОРТАТИВНАЯ НЕИНВАЗИВНАЯ ВЕНТИЛЯЦИЯ ЛЕГКИХ  
ПРИ ОБЛИТЕРИРУЮЩЕМ БРОНХИОЛИТЕ  
ПОСЛЕ АЛЛОГЕННОЙ ТРАНСПЛАНТАЦИИ  
ГЕМОПОЭТИЧЕСКИХ СТВОЛОВЫХ КЛЕТОК**

*(Научный руководитель – Скворцова Р.Д.)*

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

**Введение.** Портативная неинвазивная вентиляция легких (пНИВЛ) является современным вариантом респираторной поддержки в лечении острой и хронической дыхательной недостаточности. Её эффективность была отмечена у пациентов с синдромом обструктивного апноэ сна (СОАС), сочетанием СОАС и хронической обструктивной болезни легких, бронхиальной астмой, синдромом гиповентиляции, а также при поражении лёгких новой коронавирусной инфекцией SARS-CoV-2 с развитием острой дыхательной недостаточности. К настоящему времени в лите-

ратуре не существует данных о применении пНИВЛ у пациентов с облитерирующим бронхиолитом (ОБ) при хронической реакцией трансплантата против хозяина (хРТПХ) и кардио-пульмонального теста (КПТ) как оценки эффективности НИВЛ.

**Цель.** Оценить эффективность пНИВЛ в качестве вспомогательного лечения ОБ у пациентов с хРТПХ после алло-ТГСК методом КПТ.

**Материал и методы.** Мы исследовали 10 человек с ОБ при хРТПХ. Методом проспективной рандомизации пациенты были разделены на 2 группы: в основную группу были включены пациенты, которые получали пНИВЛ в течение двух недель, а в контрольную группу – пациенты, не получавшие пНИВЛ в течение двух недель. Все пациенты получали стандартную бронхолитическую и иммуносупрессивную терапию, проходили КПТ вначале исследования и через две недели, выполненный на базе кафедры анестезиологии и реанимации ПСПбГМУ им. акад. И.П. Павлова. Мы оценивали основные показатели, полученные по результатам КПТ. Для респираторной терапии использовались приборы фирмы Lowenstein серии Prisma 20A, 25S, Lab. Статистическая обработка была выполнена в программе Statistica 9.0.

**Результаты.** У пациентов основной группы регистрируется значимая разница до и после пНИВЛ пикового потребления кислорода: средние значения  $VO_2\text{peak}$  до пНИВЛ составили 11,2, после пНИВЛ – 15,3 ( $p=0,02$ ); средние значения процента к должным показателям  $VO_2\text{peak}$  до пНИВЛ – 30%, после пНИВЛ – 39% ( $p=0,04$ ). У пациентов контрольной группы такая разница не отмечается: средние значения исходного  $VO_2\text{peak}$  – 16,0, через две недели – 17,2 ( $p=0,07$ ), средние значения исходного процента к должным показателям  $VO_2\text{peak}$  – 40,6%, через 2 недели – 43% ( $p=0,76$ ).

**Выводы.** Неинвазивная вентиляция легких портативным прибором способна значительно увеличивать пиковое потребление кислорода в короткие сроки, что может свидетельствовать об улучшении физического статуса пациентов и работы их сердечно-сосудистой системы. На основании полученных результатов можно сделать вывод об эффективности пНИВЛ у пациентов с ОБ при хРТПХ. Учитывая небольшое количество исследованных пациентов, необходимо проводить дальнейшие исследования в данном направлении.

*Прокофьева В.*

## СТАТИСТИКА РАСПРОСТРАНЕННОСТИ ОЖИРЕНИЯ СРЕДИ ДОМАШНИХ КОШЕК, ПРИЧИНЫ И ПОСЛЕДСТВИЯ

*(Научный руководитель – к.б.н., доц. Бахта А.А.)*

Санкт-Петербургский государственный университет ветеринарной медицины  
Санкт-Петербург, Российская Федерация

**Введение.** В современном мире, в эпоху мегаполисов, удобств и новейших технологий, изменился образ жизни не только человека, но и домашних животных. Содержащиеся в квартирах питомцы стали менее активными, не испытывают недостатка в пище, чаще всего стерилизованы, а нездоровый избыточный вес питомцев, к сожалению, стал более привлекательным для владельцев и окружающих людей. Однако они зачастую не задумываются, что это влечет за собой серьезные последствия.

**Цель.** Изучение имеющихся данных, их анализ и установление закономерностей, связанных с одной из наиболее распространенных проблем среди домашних кошек во всем мире, – избыточной массой тела.

**Материал и методы.** Под ожирением подразумевается повышение массы тела сверх нормы на 20% и более за счёт жировых отложений. С течением времени данная проблема становится все более распространенной. Так, в 2007 году избыточный вес наблюдался у 10 кошек из 100, за 2 года данный показатель возрос до 12, а в 2011 году уже составлял 19 кошек из 100, то есть поднялся на 90%. В 2012 году в США Ассоциацией по предотвращению ожирения домашних животных было проведено исследование, в котором приняли участие 450 кошек – пациентов 121 ветеринарной клиники 36 штатов. Истощение было выявлено у 1%, недостаточный вес – у 6%, нормальная масса тела – 34%, избыточный вес – у 40%, а ожирением страдали – 19% кошек, у 5,1% из которых – запущенная стадия. В Австралии же тяжелая стадия ожирения наблюдается у 7,6% кошек. В России ситуация также неутешительна – количество кошек с избыточным весом составляет практически половину, и ожирение среди них является первостепенным заболеванием, согласно исследованию Royal Canin. Проанализировав данные проведенного онлайн-опроса, можно понять причину столь высокого показателя питомцев с избыточной массой тела, ведь 26% владельцев кормят своих питомцев чрезмерно часто, а 93% помимо нормального рациона дают дополнительные подкормки.

**Результаты.** Пониженная физическая активность или полное отсутствие моциона, получение из корма количества энергии, превышающего затраты, генетическая предрасположенность, церебральные (опухоли и травмы) и гормональные (синдром Иценко–Кушинга и гипотиреоз) заболевания приводят к тому, что около 40% поступающих в ветеринарную клинику пациентов страдают от избыточного веса. Также факторами, предрасполагающими к избыточному весу у питомцев, являются стресс, пол – самцы более склонны ожирению, возраст – чаще страдают животные 5-10 лет, стерилизация – потребление корма после операции возрастает на 18-26%, при том, что потребность в энергии, наоборот, снижается практически на 30%. Однако многие владельцы отрицают наличие у их домашних животных данной проблемы и не задумываются, что избыточный вес создает нагрузку на суставы и внутренние органы питомцев и приводит к проблемам со здоровьем. Кошки, страдающие ожирением, подвержены риску развития печеночной недостаточности, сахарного диабета, артрита, иммунная система ослабляется, страдает сердечно-сосудистая и дыхательная системы, нарушаются поведенческие реакции, сокращается продолжительность жизни.

**Выводы.** Большинство владельцев перекармливают своих питомцев и даже не подозревают о наличии у них проблем с весом. Зачастую это приводит к грустным последствиям. Однако усугубления ситуации можно избежать, обратившись к ветеринарному врачу и начав лечение, заключающееся в соблюдении диеты, увеличении физической активности, лечении заболеваний, предрасполагающих к ожирению. Нормальная масса тела питомца – залог его здоровья. Поэтому стоит уделять пристальное внимание весу домашних животных.

*Пюрвеев С.С., Балакина М.Е., Дегтярева Е.В.*

## **РАННИЙ ПОСТНАТАЛЬНЫЙ СТРЕСС КАК ПРЕДРАСПОЛАГАЮЩИЙ ФАКТОР РАЗВИТИЯ ЗАВИСИМОСТЕЙ**

*(Научные руководители – д.м.н., проф. Васильев А.Г., к.м.н., доц. Брус Т.В.)*

Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет  
Санкт-Петербург, Российская Федерация

**Введение.** Алкогольная зависимость (АЗ) неизбежно приводит к алкогольной болезни печени и значительно ухудшает качество жизни. С ростом пищевого разнообразия растет частота возникновения пищевой зависимости, в частности углеводной, что является основным фактором риска развития ожирения, инсулинорезистентности и связанных с ними сердечно-сосудистых осложнений. Для профилактики развития зависимости необходимо понимание предрасполагающих факторов и патофизиологических механизмов их возникновения. Одним из этих факторов может служить стресс в раннем возрасте.

**Цель.** Оценить связь между ранним постнатальным стрессом (РПС) и развитием пристрастия по отношению к добровольному потреблению растворов этанола и фруктозы.

**Материал и методы.** Исследование проводилось на потомстве крыс линии Wistar. Крысы были поделены на следующие группы: интактные (К), сепарация от матери на 180 минут (С-180), экспозиция запаха хищника (ЭЗХ) и острый стресс (ОС). Сепарация от матери и ЭЗХ проводились ежедневно со 2 по 12 день жизни животных. ОС проводился однократно – крысята отлучались от матери на 24 часа на 9 день жизни. В возрасте 4 недель самцы были отсажены от матери. Для оценки развития зависимости были проведены тесты с фруктозой и этанолом. В зависимости от теста крысам на 48 часов ставится поилка с фруктозой (1%) или этанолом (5%) для знакомства с данным видом жидкости. Во время исследования каждое животное содержалось индивидуально и имело добровольный доступ к поилкам с водой и фруктозой/этанолом на выбор. Поилки с питьевыми растворами оставались на месте в течение 2 часов, во избежание потребления, связанного с предпочтением места, поилки менялись местами каждые 30 минут.

Оценка результатов проводилась по формуле:  $P = V1 * 100\% / V2$ , где P – процентное отношение объема выпитого раствора фруктозы/этанола к объему выпитой за 2 часа жидкости, V1 – объем выпитого раствора фруктозы/этанола, V2 – объем выпитой жидкости за 2 часа. Статистическую обработку результатов проводили в программе GraphPad Prism 8.0.1. После оценки нормальности распределения методом Колмогорова–Смирнова группы сравнивали путем однофакторного дисперсионного анализа ANOVA. Статистическую значимость различий признавали при значении  $p < 0,05$ .

**Результаты.** Статистически значимые результаты в тесте с фруктозой имели группы С-180 против контроля, ОС против К и группа ЭЗХ против К. Значения по группам составили: С-180 –  $77,67 \pm 6,37$ , ОС –  $69,23 \pm 4,76$ , ЭЗХ –  $71,65 \pm 5,22$ , К –  $44,33 \pm 4,76$ . В тесте с этанолом статистически достоверно крысы из группы С-180 выпили больше раствора этанола ( $89,5 \pm 8,43$ ), чем контрольные животные ( $62,2 \pm 8,43$ ), крысы из группы ЭЗХ ( $44,5 \pm 13,9$ ) и группы ОС ( $50,3 \pm 12,12$ ). Достоверно меньше выпили крысы из группы ЭЗХ ( $44,5 \pm 5,48$ ) по отношению к контрольной

группе ( $62,2 \pm 5,48$ ). Согласно данным литературы, в формировании АЗ участвует опиоидная система организма. При стрессе система эндогенных опиатов является центральным стресс-лимитирующим механизмом. Блокировка к-опиоидных рецепторов (КОР) динорфином (эндогенный пептид) или лекарственными препаратами (налмефен) приводит к снижению формирования АЗ. Мы предполагаем, что при хроническом стрессе опиоидная система истощается, что приводит к снижению уровня динорфина и быстрой выработке привязанности к алкоголю. ОС, наоборот, активирует опиоидную систему, не приводит к ее истощению и быстрому формированию зависимости.

**Выводы.** 1. Ранний постнатальный стресс – предрасполагающий фактор развития зависимостей.

2. Острый стресс не приводит к АЗ, но приводит к углеводной.

3. Модель сепарации от матери на 180 минут ежедневно со 2 по 12 день жизни эффективна для моделирования и алкогольной, и углеводной зависимостей.

*Рубцова Е.В.*

### **ПАТОФИЗИОЛОГИЧЕСКИЙ МЕХАНИЗМ РАЗВИТИЯ АНЕМИИ И ЕЁ ВЛИЯНИЕ НА ДЛИТЕЛЬНОСТЬ АСТЕНИЧЕСКОГО СИНДРОМА В ПОСТКОВИДНОМ ПЕРИОДЕ**

*(Научный руководитель – д.м.н., проф. Жданова Е.В.)*

Тюменский государственный медицинский университет

Тюмень, Российская Федерация

**Введение.** Анемический синдром, возникающий после перенесенной COVID-19-инфекции и прогрессирование хронической анемии на фоне инфицирования SARS-CoV-2, как правило, утяжеляет и удлиняет период реабилитации в постковидном периоде (ПКП). Это связано с усугублением течения астенического синдрома и неверной тактикой лечения анемии.

**Цель.** Оценить механизмы формирования анемии в ПКП, влияние анемии на длительность астенического синдрома после перенесенной COVID-19-инфекции и выбор тактики терапии, учитывая патогенетические механизмы формирования постковидной анемии.

**Материал и методы.** Проведен анализ 400 электронных амбулаторных карт пациентов. Из них 245 (61%) обратились в период от 2 недель до 3 месяцев постковидного периода. У 30% выявлены признаки анемии различной степени тяжести в сочетании с длительно протекающим астеническим синдромом. Основной возраст: от 31 до 40 лет – 30%.

**Результаты.** При исследовании в 12% случаев выявлены признаки анемии (из них 90% – женщин). У 63% анемия диагностирована впервые именно в ПКП, у 27% – как прогрессирование хронической анемии. Основными жалобами для обращения явились: выраженная общая слабость, быстрая утомляемость, апатия, снижение толерантности к привычным физическим нагрузкам. Яркая клиническая картина анемического синдрома характерна уже при легком течении (67%), средней степени тяжести – в 30%, тяжело – в 3%. Гематологическая характеристика постковидной анемии: 33% – гипохромная микроцитарная, с уменьшением среднего объема эритроцитов и средней концентрации в них Hb; 67% – нормохромная

нормоцитарная гипорегенераторная с неизменённым количеством ретикулоцитов. Анизо-пойкилоцитоз эритроцитов отмечен только при тяжелом течении анемии. Гипосидеремия – в 10% случаев, нормосидеремия – в 90%. Снижение уровня ферритина у 16% пациентов в пределах нормы – 62%, выше нормы – 22%, что исключает дефицит железа в организме. Астенический синдром на фоне анемии имеет затяжной характер: более 20 дней – у 17%, более 30 дней – у 35%, более 40 суток – 48%.

**Выводы.** Вероятно, постковидная анемия связана не с истинным дефицитом железа, а с нарушением его обмена в организме. Это происходит вследствие изменения цитокинового профиля при воспалении. Уменьшение всасывания железа в кишечнике под действием гепсидина, изменение депонирования и редепонирования микроэлемента, снижение синтеза эритропоэтина под влиянием цитокинов являются важными механизмами в патогенезе постковидной анемии. Таким образом, монотерапия препаратами железа не сможет привести к увеличению уровня гемоглобина в сыворотке крови пациента в ПКП, если изначально отсутствует анемический синдром. Ферротерапия может быть полезна только у больных со снижением показателей сывороточного железа и ферритина. В остальных же ситуациях назначение ферропрепаратов нецелесообразно. Учитывая то, что анемический синдром удлиняет течение астенического синдрома в ПКП, соответственно, требуется дополнительное назначение других групп препаратов (антиоксиданты, витамины и т.д.).

*Рябов В.М.<sup>1</sup>, Воскресенский М.А.<sup>2</sup>*

**АНАЛИЗ ОРГАНОИДНЫХ И ПЕРВИЧНЫХ ЭПИТЕЛИАЛЬНЫХ  
КУЛЬТУР ПРЕДСТАТЕЛЬНОЙ ЖЕЛЕЗЫ ЧЕЛОВЕКА  
ВЫЯВЛЯЕТ КЛЮЧЕВУЮ РОЛЬ  
ЭПИТЕЛИАЛЬНО-МЕЗЕНХИМНОГО ПЕРЕХОДА  
В ФОРМИРОВАНИИ ТКАНЕСПЕЦИФИЧЕСКИХ  
СТРОМАЛЬНЫХ КЛЕТОК**

*(Научный руководитель – д.б.н. Попов Б.В.)*

<sup>1</sup>Институт цитологии РАН

<sup>2</sup>Городская многопрофильная больница № 2

Санкт-Петербург, Российская Федерация

**Введение.** Эпителий предстательной железы (ПЖ) формируется и функционирует с помощью андрогенов. При раке ПЖ (РПЖ) в начале заболевания клетки эпителия продуцируют андрогенный рецептор (AR) и проявляют чувствительность к андроген-депривационной терапии (АДТ).

АДТ неизбежно приводит к переходу болезни в кастрационно-резистентную форму, проявляющуюся в метастазировании и быстрой смертности. Для изучения патогенеза РПЖ мы использовали технологию органоидных культур (ОК). ОК является эффективной преคลินิกеской моделью в изучении патогенеза РПЖ, в разработке и скрининге средств для его терапии. Органоидная культура представляет собой 3D культуру клеток ПЖ, возникающих из стволовых клеток и поддерживающих в течение продолжительного времени все свойства исходной материнской ткани.

**Цель** настоящей работы заключалась в получении первичных стромальных, эпителиальных и органоидных культур из опухолевой и нормальной тканей ПЖ человека и их маркерный анализ.

**Материал и методы.** Клеточные суспензии, полученные из образцов ткани ПЖ пациентов, подвергнутых радикальной простатэктомии по поводу РПЖ, были использованы для приготовления первичных стромальных культур в системе 2D и органоидных культур в системе 3D. Рост органоидных культур оценивали в ходе культивирования с помощью микроскопии в проходящем свете, а экспрессию маркеров базального (ЦК5, p63), люминального (ЦК18, AR) эпителия ПЖ, маркера РПЖ АМАСR, – путем полимеразной цепной реакции с обратной транскрипцией на 14 день культивирования. Органоидные и первичные стромальные культуры служили источником формирования эпителия ПЖ, который маркировали путем иммунофлуоресценции на присутствие специфических маркеров – цитокератинов.

**Результаты.** В стромальных культурах ПЖ клетки появляются на 2-й неделе культивирования и представляют собой эпителиальные клетки, продуцирующие цитокератины. Только к концу 4-й недели культивирования происходит формирование гомогенной популяции мезенхимных клеток, продуцирующих виментин, что сочетается с исчезновением эпителиальных клеток. Быстрое формирование гомогенной популяции мезенхимных клеток в первичных стромальных культурах большинства тканей, вероятно, связано с их происхождением из первичной мезенхимы, а не из тканеспецифических СК. Результаты нашей работы предполагают, что смена эпителиального профиля клеток на мезенхимный в первичных культурах ПЖ человека может происходить вследствие эпителиально-мезенхимного перехода.

**Выводы.** В работе установлена склонность эпителия ПЖ к спонтанному эпителиально-мезенхимному переходу, что может способствовать большой частоте перехода первичного локализованного РПЖ в кастрационно-резистентную форму вследствие склонности эпителия ПЖ к эпителиально-мезенхимному переходу и последующему метастазированию.

Работа выполнена в рамках бюджетной темы Института цитологии РАН № 0124-2019-0004 и поддержана внутренним грантом Института цитологии РАН.

*Савельева М.А., Чернова О.Н.*

### **ПАТОМОРФОФУНКЦИОНАЛЬНАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА МИОКАРДА ПРИ ДИСФЕРЛИНОПАТИИ**

*(Научные руководители – к.м.н., доц. Деев Р.В., к.м.н., доц. Бардаков С.Н.)*

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

**Введение.** Дисферлинопатия – редкая форма скелетно-мышечной дистрофии, обусловленная нарушением репарации мембран мышечных волокон в условиях дефицита в ткани белка дисферлина. На сегодняшний день выявлено состояние только скелетной мускулатуры при данной патологии, в то время как риск поражения мышечной ткани сердца не оценен. Патоморфофункциональная характеристика миокарда при дисферлинопатии необходима для прогнозирования состояния пациентов с данным заболеванием и учета возможных рисков со стороны сердечно-сосудистой системы.

**Цель.** Провести патоморфофункциональную оценку миокарда при генетически обусловленном отсутствии белка дисферлина.

**Материал и методы.** Использовались мыши линии Bla/J с генетически обусловленным дефицитом дисферлина и мыши дикого типа линии Balb/C. Мутация в гене *DYSF* смоделирована путем системного введения генной конструкции AAV9.DYSF мышам линии Bla/J. Изготовлены парафиновые срезы миокарда мышей с окраской препаратов гематоксилином и эозином, железным гематоксилином, ГОФПК. Проведена морфометрия в AxioVision v. 4.9.1 с расчетом непараметрических показателей в Statistica v. 13.0 (StatSoft Inc., USA): расстояние между вставочными дисками, толщина кардиомиоцитов, периметр ядер кардиомиоцитов. Выполнено окрашивание криосрезов скелетных мышц и миокарда с использованием иммунофлюоресцентного метода. Первичные антитела к дисферлину – кроличьи моноклональные антитела (ab124684, 1:200, Abcam, UK), вторичные – Alexa Fluor 647 (1:200, Invitrogen, USA) с докраской ядер DAPI. Срезы сканировались на микроскопе 3DHISTTECH Panoramic 250 Flash, Hungary. Проведено исследование сердца с использованием ЭКГ у 13 пациентов в возрасте от 14 до 29 лет, в том числе суточное мониторирование по Холтеру («Кардиотехника», ИНКАРТ, Санкт-Петербург). Проведен анализ данных МРТ сердца 11 пациентов (система Cardio VX).

**Результаты.** После введения конструкции AAV9.DYSF показатели длины и толщины кардиомиоцитов были достоверно выше по сравнению с контрольными группами. По показателю периметра ядер кардиомиоцитов достоверные различия были выявлены при сравнении не каждой возможной пары групп. Окраска миокарда ГОФПК: гипоксическое повреждение в миокарде мышей опытных групп, миокард контрольной группы интактен. Окраска срезов миокарда железным гематоксилином: фиброз миокарда, потеря поперечной исчерченности у опытной группы, миокард контрольной группы интактен. Электрокардиограммы 46% пациентов были оценены как абсолютные варианты нормы, электрокардиограммы 53% содержали отхождения от нормы. Изменения на ЭКГ свидетельствуют об увеличении массы сердца, предположительно, за счет фиброзной ткани. При анализе результатов МРТ сердца выявлено критическое снижение мышечной массы сердца с нарушением процессов сокращения-расслабления, скрытое нарушение гемодинамики – снижении ударного объема в пересчете на единицу площади поверхности тела при сохранной фракции выброса.

**Выводы.** Генетически обусловленный дефицит дисферлина вызывает морфологические изменения в структуре миокарда: обнаруживаются нарушения в строении кардиомиоцитов, гипоксическое повреждение ткани, фиброзирование. При оценке функционального состояния миокарда у пациентов с дисферлинопатией выявляются косвенные и прямые признаки снижения сократительной функции миокарда по данным ЭКГ- и МРТ-исследования.

*Сайтбаева К.А., Безруков Д.Д., Завитаева А.П.*

## **АНАЛИЗ ПОВЕДЕНИЯ КРЫС В УСЛОВИЯХ РАННЕГО ПОСТНАТАЛЬНОГО СТРЕССА**

*(Научные руководители – д.м.н., проф. Васильев А.Г.,  
к.м.н., доц. Брус Т.В., асс. Пюрвеев С.С.)*

Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет  
Санкт-Петербург, Российская Федерация

**Введение.** По данным ВОЗ около 11% подростков подвержены депрессивным расстройствам. Все чаще встречаются когнитивные такие расстройства, как СДВГ, неврозы и тревожное расстройство личности. Все эти расстройства могут быть результатом выраженного стресса в раннем возрасте.

**Цель.** Исследовать проявления поведенческих нарушений вследствие раннего постнатального стресса.

**Материал и методы.** Исследование проводилось на потомстве беременных крыс линии Wistar. В ходе исследования животные были поделены на 3 группы ( $n=10 \times 3$ ): интактные, экспозиции запаха хищника (ЭЗХ), и острый стресс (однократное отлучение от матери на 24 часа).

На 5 неделе жизни животных были проведены тесты: «Открытое поле» (ОП), «Приподнятый крестообразный лабиринт» (ПКЛ) и «Вынужденное плавание» (ВП).

Статистическая достоверность результатов проверялась в программе GraphPad Prism 8.0.1. После оценки нормальности распределения методом Колмогорова-Смирнова группы сравнивали путем однофакторного дисперсионного анализа ANOVA. Статистическую значимость различий признавали при значении  $p < 0,05$ .

**Результаты.** При проведении теста ПКЛ наиболее значимыми критериями оценки являются: время нахождения животных в центре, в открытых и закрытых рукавах. Животные из группы ЭЗХ ( $155,8 \pm 6,3$  с), острый стресс ( $132,2 \pm 6,6$  с) статистически достоверно провели больше времени в закрытых рукавах, чем группа контроля ( $88,33 \pm 5,3$  с). Животные из группы ЭЗХ ( $17 \pm 4,8$  с), острый стресс ( $22 \pm 3,3$  с) статистически достоверно провели меньше времени в открытых рукавах, чем группа контроля ( $65 \pm 5,4$  с). Достоверно меньше времени в центре провели крысы из групп ЭЗХ ( $7,1 \pm 1,7$  с) по сравнению с контрольной группой ( $27,17 \pm 2,22$  с).

В тесте ОП важными показателями считаются горизонтальная двигательная активность (ГДА) и вертикальная двигательная активность (ВДА). ГДА крыс из группы ЭЗХ ( $87 \pm 6,2$ ) достоверно выше, чем у крыс из контрольной группы ( $66 \pm 5,8$ ). Достоверно меньше ВДА имели крысы из групп ЭЗХ ( $7 \pm 1,2$ ) и острый стресс ( $6,5 \pm 2,7$ ) по сравнению с группой контроля ( $19 \pm 3$ ).

Наиболее значимыми критериями в тесте ВП являются время иммобильности и время активного плавания (АП). Животные из группы контроля ( $3,7 \pm 0,1$  мин) находились в иммобилизации достоверно меньше, чем крысы групп ЭЗХ ( $8,5 \pm 0,85$  мин) и ОС ( $7,5 \pm 0,3$  мин), и достоверно дольше в АП ( $6,97 \pm 0,1$  мин), чем группы ЭЗХ ( $1,5 \pm 0,85$  мин) и ОС ( $2,5 \pm 0,36$  мин).

**Выводы.** 1. Крысы из группы ЭЗХ более активные и тревожные, о чем свидетельствуют высокие показатели ГДА и ВДА в тесте ОП.

2. В результате проведения теста ПКЛ установлено, что у крысят, подвергавшихся РПС, уровень тревожности выше, чем у контрольной группы.

3. По результатам теста ВП дольше всего в состоянии иммобильности провели группы ЭЗХ и ОС, что отражает их депрессивное состояние.

*Сангинова Р.И.*

## **РОЛЬ ОТЯГОЩЕННОГО АКУШЕРСКОГО АНАМНЕЗА В РАЗВИТИИ АДЕНОКАРЦИНОМЫ МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ У ЖЕНЩИН**

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

Сургутский государственный университет, Медицинский институт  
Сургут, Российская Федерация

**Введение.** Во время беременности в организм матери через фетоплацентральный барьер попадают фетальные клетки и сохраняются в нем в течение многих лет. Переход аллогенных фетальных клеток в материнский кровоток называется фетальным микрохимеризмом (ФМК). Ряд исследований указывают на наличие взаимосвязи между отягощённым акушерским анамнезом, циркуляцией микрохимерных клеток (МК) в организме матери и вероятностью развития рака молочной железы.

**Цель.** Определить взаимосвязь между акушерским статусом женщин, количеством микрохимерных клеток в организме и тяжестью течения опухолевого процесса у женщин с аденокарциномой молочной железы.

**Материал и методы.** Обследовано 36 женщин с диагнозом аденокарцинома молочной железы, впервые выявленная. Возраст составил от 38 до 74 лет. Интраоперационно у всех пациенток забирали биоптат ткани молочной железы из центра опухоли для диагностики МК. Методом флуоресцентной гибридизации *in situ* (FISH) оценивали количество цельных ядер, содержащих XY хромосому. Все женщины имели в анамнезе детей мужского пола, что являлось необходимым критерием для выявления МК.

**Результаты.** По результатам исследования пациентки разделились на две группы: в I гр. вошли 25 (71%) женщин с выявленными МК в количестве  $8,8 \pm 1,1$ , у 3 (12%) был выявлен гипермикрохимеризм т.е. значительное скопление клеток более 18; II гр. – 10 (29%) женщин без МК. Возраст пациенток в обеих группах статистически значимо между собой не отличался и составил в I гр.  $56,5 \pm 2,2$  лет и во II гр.  $57,2 \pm 3,0$  лет.

В I гр. количество беременностей –  $4,7 \pm 0,9$ , что статистически достоверно больше ( $p < 0,05$ ), чем во II гр. –  $3,8 \pm 0,7$ . Количество родов в I гр. меньше ( $1,8 \pm 0,2$ ), чем во второй ( $2,3 \pm 0,3$ ). Акушерский анамнез был отягощен в обеих группах: в I гр. у 18 (72%) женщин, во II гр. – у 8 (80%). В I гр. выявлено статистически значимое ( $p < 0,05$ ) увеличение количества аборт ( $2,2 \pm 0,8$ ), чем во II гр. ( $1,2 \pm 0,3$ ). По количеству выкидышей и замерших беременностей пациентки распределились примерно одинаково: в I гр. у 9 (36%) –  $0,5 \pm 0,1$ ; во II гр. у 2 (20%) –  $0,3 \pm 0,2$ . В I гр. акушерский анамнез был наиболее отягощен, количество беременностей больше, но родов меньше, в том числе за счет большего количества инвазивных вмешательств, таких как медицинский аборт. Отягощенный акушерский анамнез способствует нарушению формирования фетоплацентарного барьера с каждой последующей

беременностью и, как следствие, обеспечивает более лёгкую миграцию большого количества МК в организм матери. С каждой новой беременностью иммунная система матери становится толерантнее к МК и позволяет им циркулировать в организме долгое время: в I гр.  $18,9 \pm 1,7$  лет.

При анализе опухолевого процесса в I гр. у 4 (16%) пациенток выявлен наиболее агрессивный тип опухоли – HER-2 позитивный. Также отмечен наиболее статистически достоверно высокий ( $p < 0,05$ ) индекс пролиферативной активности опухоли Ki-60 в сравнении со II гр. –  $16,1 \pm 2,5$  и  $7,8 \pm 1,7$  соответственно. Метастазы в региональные лимфоузлы выявлены более чем у половины пациенток I гр. 13 (52%), а во II гр. – только у 2 (20%). Таким образом, необходимо отметить, что у пациенток I гр. тяжесть течения опухолевого процесса выражена больше, чем у пациенток без МКХ.

**Выводы.** ФМК выявлен у 71% женщин в опухолевой ткани с аденокарциномой молочной железы. ФМК выявляется у женщин с отягощенным акушерским анамнезом (количество беременностей 4 и более, абортов 2 и более). У женщин с микрохимеризмом определен наиболее агрессивный молекулярный подтип рака (HER-2 пол) у 16% и более тяжелое и генерализованное течение опухолевого процесса у 52%.

*Сахацкая О.А.*

### **ПАТОЛОГИЯ ОКОЛОЩИТОВИДНЫХ ЖЕЛЕЗ ПРИ ТИРОИДИТЕ ХАСИМОТО**

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

Санкт-Петербургский государственный университет  
Санкт-Петербург, Российская Федерация

**Введение.** Данные о частоте патологии околощитовидных желёз при аутоиммунном тиреоидите (АИТ) скудные. Гиперпаратироз (ГПТ) является 3-й по распространенности эндокринопатией после СД и патологии щитовидной железы (ЩЖ) и одной из частых причин остеопороза. Аутоиммунный процесс при АИТ может быть полиорганным. Описаны аутоантитела, блокирующие кальциевый сенсор паратиреоцитов и вызывающие таким образом ГПТ. Паратгормон (ПТГ) поддерживает в организме гомеостаз ионизированного кальция ( $Ca^{++}$ ): снижение  $Ca^{++}$  стимулирует выработку ПТГ и наоборот. При ГПТ наблюдается триада: мочекаменная болезнь (МКБ), гиперкальциемия и язвенная болезнь (Корхов В.И., 1960). Абсолютный или относительный дефицит ПТГ проявляется острой или хронической тетанией. Вследствие роста случаев АИТ в мире нарастает и частота гипотироза, типичная клиника которого сходна с тетанией, что, очевидно, связано с коморбидностью АИТ с аутоиммунным паратироидитом. У некоторых лиц с АИТ возникает болезнь Реклингхаузена – паратироаденома (ПТА) с избытком ПТГ. ПТА – результат мутации конечного контроля в процессинге ПТГ. Операции на ЩЖ могут спровоцировать острую гипокальциемию вследствие случайного удаления или повреждения ОЩЖ, а также вследствие аденомэктомии.

**Цель.** Исследовать уровень ПТГ, частоту и клинику ГПТ и случаев ПТА у пациентов, страдающих АИТ.

**Материал и методы.** Изучен катамнез 313 лиц с АИТ (Ж – 273, М – 40), у которых исследованы уровни ПТГ, ТТГ, св.Т<sub>3</sub>, св.Т<sub>4</sub>, АТ к ТГ, АТ к ТПО, витамина D<sub>3</sub>, а также общего кальция (Ca) и Ca<sup>++</sup>. При анализе полученных результатов использовали пакет программ STATISTICA for Windows 10.

**Результаты.** Из 313 наших пациентов с АИТ у 66 (21,1%) отмечен уровень ПТГ, превышающий общепринятые показатели нормы. Средний возраст на момент выявления ГПТ составил 56,51±1,36 лет. Соотношение женщин и мужчин – 14:1. В группе 40-59 лет (ср. возр. – 52,00±0,98 г.) было наибольшее количество стигм ГПТ, в частности МКБ (11), типичная «утиная походка», остеоалгии. Также отмечался ряд неспецифических симптомов: сонливость (29,5%), головные боли (20,5%), потливость (4,5%), а также по данным денситометрии остеопения или остеопороз. Из 66 лиц с ГПТ у 44 (66,7%) с помощью радионуклидного метода была выявлена ПТА. У 1 женщины она локализовалась в средостении и была 6 см в диаметре. После ее оперативного удаления (хирург – проф. Н.Н. Голохвастов) у пациентки через несколько часов развилась острая тетания, потребовавшая реанимационных мероприятий. Уровень ПТГ у 44 исследуемых в возрасте 56,51±1,36 г. составил 140,77±47,26 пг/мл. Уровень ТТГ колебался у них от 1,67±0,53 мкЕд/мл в возрасте 2,00±0,98 года до 5,75±4,43 мкЕд/мл в возрасте 63,95±0,42 г., что свидетельствовало в пользу гипотироза. При этом падал уровень витамина D<sub>3</sub> (27,85±14,51 нг/мл) при увеличении уровней Ca и Ca<sup>++</sup>: 2,61±0,11 и 1,27±0,09 мМ/л соответственно. С возрастом нарастала и частота ГПТ, достигая максимума в 40-59 лет.

**Выводы.** По нашим данным, ГПТ нередко случайно выявляется на поздних стадиях заболевания, когда уровни Ca<sup>++</sup> и Ca уже достаточно высоки. Диагностика ГПТ и болезни Реклингхаузена представляет определённую проблему в связи с отсутствием скрининга гиперкальциемии и дефицита витамина D<sub>3</sub> в популяции. Все пациенты с МКБ нуждаются в обследовании, позволяющем диагностировать АИТ и ГПТ на ранних стадиях заболевания. При этом необходимо отдавать предпочтение определению уровня Ca<sup>++</sup>.

*Свидерский И.В., Протопопов В.А., Мотигулин Р.Р., Назмиев К.И.*

**ВОЗРАСТНЫЕ ИЗМЕНЕНИЯ И ВЗАИМОСВЯЗЬ  
КИСЛОЙ СФИНГОМИЕЛИНАЗЫ, ЦЕРАМИДА  
И ВОСПАЛИТЕЛЬНЫХ ИЗМЕНЕНИЙ В СКЕЛЕТНЫХ МЫШЦАХ**

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

Ижевская государственная медицинская академия

Ижевск, Российская Федерация

**Введение.** Саркопения является возрастным дегенеративным изменением скелетной мускулатуры, характеризующимся потерей массы и снижением функциональных возможностей скелетных мышц. Возраст-ассоциированные изменения, такие как хроническое воспаление или «inflammaging» (С. Franceschi), были предложены в качестве факторов, способствующих саркопении (D. Wilson et al., 2017). Воспалительные цитокины (TNF-α, IL-6 и др.) могут индуцировать снижение синтеза мышечных белков и усиливать их деградацию. Мышечные волокна способны как воспринимать воспалительные стимулы, например, при взаимодействии TNF-α с рецептором TNFR1, так и самостоятельно продуцировать TNF-α (M. Saghizadeh).

В то же время было показано, что уровень церамида в скелетных мышцах увеличивается с возрастом (Бабенко Н. и др., 2012). В мышцах церамид может опосредовать провоспалительный сигналинг через активацию транскрипционного фактора NF- $\kappa$ B и кластеризацию рецепторов TNFR1 в церамид-обогащенных доменах мембраны. Одним из основных путей генерации церамида при мышечных дисфункциях является гидролиз сфингомиелина при участии фермента кислой сфингомиелиназы (Брындина И.Г. и др., 2021). Однако взаимосвязь кислой сфингомиелиназы, церамида и воспалительного сигналинга при возрастных изменениях в мышцах на данный момент изучена недостаточно.

**Цель.** Исследование иммунореактивности, локализации и колокализации церамида, кислой сфингомиелиназы (ASM), TNF- $\alpha$  и рецептора TNFR1 в скелетных мышцах взрослых и пожилых крыс в условиях введения блокатора кислой сфингомиелиназы амитриптилина.

**Материал и методы.** Эксперименты проведены на белых крысах-самцах. Было проведено 2 серии экспериментов. В первом эксперименте животные были поделены на 2 группы: половозрелые крысы в возрасте двух месяцев и крысы в возрасте 20-25 месяцев. Во второй серии исследовали 2 группы пожилых крыс: контроль (интактные животные) и животные, которым инъекционно вводили амитриптилин в течение 14 дней ( $n=6$  в каждой группе). По истечении срока под общим наркозом у животных извлекали камбаловидные мышцы, после чего с помощью криотома изготавливали серийные срезы мышц и проводили их иммуногистохимическое окрашивание с использованием антител против церамида, ASM, TNF- $\alpha$  и TNFR1. Препараты изучали с помощью флуоресцентного микроскопа, получали оцифрованные изображения и с помощью компьютерной программы ImageJ проводили оценку интенсивности флуоресценции и колокализации исследуемых маркеров. Статистическую обработку проводили в программе Statistica 6.0 (критерий Манна–Уитни).

**Результаты.** В первой серии экспериментов было обнаружено достоверное увеличение церамида, ASM и TNF- $\alpha$  в камбаловидных мышцах животных возраста 20-25 месяцев в сравнении с контролем. Во второй серии экспериментов было обнаружено достоверное снижение церамида, ASM и TNF- $\alpha$  у животных на фоне амитриптилина в сравнении с мышцами интактных животных возраста 20-25 месяцев. Не было обнаружено достоверных изменений иммунореактивности по маркеру TNFR1, однако была найдена заметная положительная корреляционная взаимосвязь колокализации церамида и TNFR1 во всех исследуемых группах.

**Выводы.** Увеличение уровней церамида, кислой сфингомиелиназы и TNF- $\alpha$  могут являться маркерами возрастных изменений в мышечных волокнах. Заметная корреляционная связь колокализации церамида и TNFR1 может указывать на взаимное расположение данных маркеров. Амитриптилин снижает иммунореактивность кислой сфингомиелиназы, церамида и TNF- $\alpha$ , что может свидетельствовать об участии кислой сфингомиелиназы и церамида в индукции воспалительного сигналинга в мышцах животных возраста 20-25 месяцев.

*Свиридова Л.Л., Сарычев А.С., Алексеев Д.В., Попова Э.В., Попов П.А.*

**АДАПТИВНАЯ РЕГУЛЯЦИЯ АКТИВНОСТИ  
НОЦИЦЕПТИВНОЙ СИСТЕМЫ С ПОМОЩЬЮ  
МУЛЬТИМОДАЛЬНОЙ АНАЛЬГЕЗИИ  
ПРИ ДЕНТАЛЬНОЙ ИМПЛАНТАЦИИ**

*(Научный руководитель – д.м.н., доц. Морозов А.Н.)*

Воронежский государственный медицинский университет им. Н.Н. Бурденко

Воронеж, Российская Федерация

**Введение.** Дентальная имплантация относится к классу травматичных стоматологических вмешательств. По этой причине осуществление часто осложняется проблемой послеоперационного болевого синдрома. При этом т.н. «традиционный подход» к анальгезии, как правило, не обеспечивает надлежащий уровень эффективности. Это обусловлено тем, что оказывается воздействие только на рецепторное звено ноцицептивной системы без учета желаемого влияния на интегративные центры ЦНС, а также на индукцию провоспалительного медиаторного каскада, вызванного интраоперационным повреждением тканей. Использование концепций мультимодальной и упреждающей анальгезии, учитывающих указанные механизмы, представляется патогенетически обоснованной для достижения адекватного уровня защиты организма от послеоперационного болевого синдрома. Тем не менее подобная модель анальгезии до настоящего времени при дентальной имплантации не реализована.

**Цель** – профилактика развития послеоперационного болевого синдрома при дентальной имплантации с помощью программы мультимодального упреждающего воздействия на активацию ноцицептивной системы.

**Материал и методы.** Обследовано 200 тематических пациентов, среди них выделены 2 группы по 100 человек:

- группа 1: т.н. «традиционный подход» к обезболиванию – только местная инфильтрационная и проводниковая анестезия в зоне вмешательства;
- группа 2: разработанная программа антиноцицептивного обеспечения – последовательное внутривенное болюсное введение декскетопрофена в дозе 25-75 мг и пропофола в дозе 50-200 мг непосредственно перед местной анестезией и последующим вмешательством.

Применены средства оценки активности ноцицептивной системы: визуальная аналоговая шкала, цифровая рейтинговая шкала, мимическая шкала оценки боли по Wong Baker.

Изучены показатели: количество пациентов с болевым синдромом (абсолютное, относительное), его максимальная и «среднестатистическая» интенсивность, динамика интенсивности в течение первых суток послеоперационного периода; продолжительность клинически значимого болевого синдрома.

Статистические методы: прямое сравнение относительных значений, *W*-критерий Шапиро–Уилка, параметрический *t*-критерий Стьюдента для несвязанных выборок. Принятый уровень статистической значимости межгрупповых различий  $p < 0,05$ .

**Результаты.** В группе 1: количество пациентов без развития болевого синдрома – 0%; количество пациентов, имеющих эпизоды болевого синдрома выше

недопустимого уровня ( $\geq 4$  баллов), – 100%; «среднестатистическая» интенсивность –  $4,81 \pm 0,43$  балла; максимальная интенсивность – 9 баллов; продолжительность клинически значимого болевого синдрома ( $\geq 4$  баллов) –  $11,3 \pm 1,86$  ч. В группе 2: количество пациентов без развития болевого синдрома – 79%; количество пациентов, имеющих эпизоды болевого синдрома выше недопустимого уровня ( $\geq 4$  баллов), – 2%; «среднестатистическая» интенсивность –  $2,1 \pm 0,35$  баллов; максимальная интенсивность – 3 балла; продолжительность клинически значимого болевого синдрома ( $\geq 4$  баллов) (у 21% пациентов, у которых развивался какой-либо болевой синдром) –  $4,6 \pm 1,27$  ч. Уровень  $p < 0,05$  во всех декларируемых случаях межгрупповых различий.

#### **Выводы.**

1. «Традиционный подход» к воздействию на ноцицептивную систему при дентальной имплантации является недостаточно эффективным по причине развития клинически значимого послеоперационного болевого синдрома.

2. Разработанная программа обезболивания, совмещающая концепции мультимодальной и упреждающей анальгезии, напротив, является высокоэффективным средством адаптивной регуляции активности ноцицептивной системы при операциях дентальной имплантации.

*Сеидкулиева А.А., Абаленихина Ю.В., Судакова Е.А.*

### **ФУНКЦИОНИРОВАНИЕ ПРЕГНАН X РЕЦЕПТОРА**

### **В УСЛОВИЯХ ОКИСЛИТЕЛЬНОГО И НИТРОЗАТИВНОГО СТРЕССА**

*(Научный руководитель – д.м.н., проф. Щулькин А.В.)*

Рязанский государственный медицинский университет им. акад. И.П. Павлова  
Рязань, Российская Федерация

**Введение.** Прегнан X рецептор (PXR) – ядерный рецептор, играющий важную роль в регуляции экспрессии ферментов биотрансформации и обмена веществ, а также белков-транспортёров. PXR локализуется главным образом в кишечнике и печени. Окислительный (ОС) и нитрозативный стресс (НС), который возникает в результате повышенной продукции активных форм кислорода и азота, может вызывать повреждение клеточных компонентов и способствовать нарушению биохимических и физиологических процессов.

**Цель.** Оценить активность прегнан X рецептора в условиях окислительного и нитрозативного стресса.

**Материал и методы.** Исследование выполнено на линии клеток аденокарциномы ободочной кишки человека (Caco-2), которые культивировали на 6-луночных планшетах в течение 21 суток при  $37^\circ\text{C}$  и 5% содержании  $\text{CO}_2$  в питательной среде DMEM.

ОС моделировали добавлением в питательную среду  $\text{H}_2\text{O}_2$  в концентрациях 0,1, 0,5, 1, 5, 10, 50, 100 мкМ. В контрольной серии клеткам добавляли в питательную среду воду для инъекций в эквивалентном объеме. НС моделировали добавлением S-нитрозоглутатиона (GSNO) в питательную среду в концентрациях 1, 10, 50, 100, 500 мкМ. В контрольной серии клетки инкубировали с питательной средой без тестируемого вещества. Клетки инкубировали в течение 3, 24, 72 ч.

В качестве контроля индукции PXR дополнительно проводили инкубирование клеток Сасо-2 с рифампицином в концентрации 10 мкМ в течение 24 ч.

Количество PXR определяли методом вестерн-блот.

**Результаты.** Классический индуктор PXR – рифампицин вызывал увеличение количества PXR по сравнению с контролем. Воздействие  $H_2O_2$  на клетки линии Сасо-2 в течение 3 ч не влияло на количество PXR, данный показатель достоверно не отличался от значений контроля. Увеличение длительности экспозиции с прооксидантом до 24 ч вызывало повышение количества PXR при концентрации  $H_2O_2$  10, 50 и 100 мкМ. Увеличение длительности воздействия до 72 ч сопровождалось нормализацией уровня PXR при концентрации  $H_2O_2$  0,1-10 мкМ и его снижением при концентрации 50 и 100 мкМ по сравнению с контролем. При концентрации пероксида водорода 100 мкМ и длительности инкубации 72 ч отмечалось расщепление бэнда PXR, что, скорее всего, связано с повреждением молекулы транскрипционного фактора за счет окислительного повреждения или действием протеолитических ферментов.

Инкубирование клеток с 1, 10, 100 и 500 мкМ GSNO в течение 3 ч приводило к снижению количества PXR по сравнению с контролем. Увеличение длительности экспозиции до 24 ч сопровождалось повышением количества PXR при концентрации GSNO 1, 10, 50 мкМ. При концентрации GSNO 100 мкМ уровень PXR достоверно не отличался от показателей контроля, а в концентрации 500 мкМ был его ниже него. Продление инкубации до 72 ч приводило к нормализации уровня PXR при концентрации GSNO 1 мкМ и к его снижению в концентрациях 10, 50, 100 и 500 мкМ.

**Выводы.** Таким образом, развитие окислительного и нитрозативного стресса в течение 24 ч приводит к повышению количества PXR, а увеличение длительности экспозиции нивелирует данный эффект.

*Ситдикова А.В., Арсентьева Е.В., Марзуг Б.М., Шамрова Е.А.*

### **ФАКТОРЫ РИСКА ДЕЗАДАПТАЦИИ СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТОЙ СИСТЕМЫ**

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

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

**Введение.** Сердечно-сосудистые заболевания (ССЗ) являются основной причиной смерти. В настоящее время отмечается рост случаев заболеваний сердечно-сосудистой системы у молодых людей. Известно, что в развитии ССЗ играют роль множество факторов. Выявление наиболее значимых из них и изучение их влияния на сердечно-сосудистую систему (ССС) помогут провести своевременную профилактику ССЗ.

**Цель.** Оценка адаптивных и компенсаторных механизмов сердечно-сосудистой системы и выявление наиболее значимых факторов риска развития сердечно-сосудистых заболеваний у молодых людей в возрасте от 18 до 25 лет.

**Материал и методы.** В исследовании приняли участие 116 добровольцев возрастом от 18 до 25 лет, распределенных на две группы по значениям адаптации

онного потенциала (АП). В первой группе (n=87) значения АП были до 2,6 (удовлетворительная адаптация), во второй группе (n=29) – 2,6 и выше (напряжение механизмов адаптации, неудовлетворительная адаптация). У всех участников измеряли частоту сердечных сокращений (ЧСС), артериальное давление (АД), рост, вес, объем талии и бедер. Рассчитывали адаптационный потенциал ССС (Баевский Р.М. и др., 1987), индекс массы тела (ИМТ). Мы собрали информацию о факторах риска, связанных эмоциональным стрессом, с помощью специально созданных и стандартизированных личных опросников с использованием электронных и бумажных анкет. Для математического анализа был выбран критерий  $\chi^2$  Пирсона («Statistica 7»).

**Результаты.** Анализ гемодинамических характеристик и адаптационных возможностей ССС у молодых людей показал, что у лиц 1-й группы уровни систолического (САД), диастолического (ДАД) артериального давления и ЧСС достоверно ниже (при  $p < 0,01$ ), чем у лиц 2-й группы. Изучение степени влияния на ССС вегетативной нервной системы с расчетом индекса Кердо показало, что в группе 1 было отмечено превалирование парасимпатической системы в регуляции работы сердца и тонуса сосудов, в группе 2 регистрировали повышение роли симпатических влияний. В обеих группах выявлены лица с гиперактивацией симпатической нервной системы, но в группе 2 их было больше на 80%. Оценка немодифицируемых факторов риска у молодых людей показала важную роль фактора пола. В группе 1 женщины составили 58,6%, мужчины – 41,4%; в группе 2 женщин – 17,2%, мужчин – 82,8% ( $p < 0,015$ ). Изучение антропометрических данных респондентов выявило сопряженность увеличения ИМТ и нарушений адаптационных возможностей ССС. В группе 2 нормальные значения ИМТ были у 51,7%, избыток массы тела – у 31,1%, ожирение – у 17,2%. В группе 1 нормальный ИМТ был у 88,5%, избыток массы тела у 9,2%, ожирение – у 2,3%. Различия между группами были достоверными ( $p < 0,01$ ). Достоверные отличия между группами были также зарегистрированы по факторам пола, ИМТ и эмоционального стресса, что показывает на их особое значение у лиц молодого возраста в снижении адаптационно-компенсаторного потенциала ССС и развитии ССЗ.

**Выводы.** Нарушение адаптации ССС к физической нагрузке и стрессу у лиц молодого возраста выявляется у каждого четвертого обследуемого и сопровождается превалированием симпатических влияний в регуляции функций ССС. Частота выявления данных нарушений (25%) отражает актуальность ранней регистрации наиболее значимых факторов риска ССЗ с целью их профилактики. В снижении адаптационно-компенсаторного потенциала ССС и развитии ССЗ у лиц молодого возраста наиболее значимыми являются факторы пола, избыточного веса и эмоционального стресса.

*Скиба Т.А., Платонова Е.О.*

**ИММУНОЛОГИЧЕСКИЙ СТАТУС ПАЦИЕНТОВ  
С ХРОНИЧЕСКОЙ ОБСТРУКТИВНОЙ БОЛЕЗНЬЮ ЛЕГКИХ,  
СОЧЕТАННОЙ С ОСТЕОАРТРОЗОМ**

*(Научный руководитель – д.м.н., проф. Победенная Г.П.)*

Луганский государственный медицинский университет им. Святителя Луки  
Луганск, Луганская Народная Республика

**Введение.** Ассоциация хронической обструктивной болезни легких (ХОБЛ) и остеоартроза (ОА) может привести к утяжелению течения и дальнейшему прогрессированию обоих заболеваний из-за системного воспаления и развития сложной патогенетической цепочки с изменениями в иммунном статусе больных.

**Цель.** Оценить основные параметры иммунного статуса больных ХОБЛ, сочетанной с ОА.

**Материал и методы.** В исследование были включены 76 больных с обострением ХОБЛ, сочетанной с ОА (основная группа), и 35 больных с обострением ХОБЛ (группа сравнения), находившиеся на лечении в терапевтических стационарах. Диагноз ХОБЛ и ОА устанавливали в соответствии с существующими рекомендациями. У всех обследованных определяли концентрацию общих циркулирующих иммунных комплексов (ЦИК) и их фракций, уровни иммуноглобулинов (Ig) А, М, G, количество лимфоцитов с фенотипом CD3+, CD4+, CD8+. Контрольную группу составили 30 практически здоровых добровольцев в аналогичном гендерном и возрастном составе.

**Результаты.** Значение общей субпопуляции иммунокомпетентных клеток в абсолютных цифрах у больных основной группы было самым низким среди всех обследованных, ниже, чем у здоровых в 1,4 раза ( $p < 0,01$ ) и достоверно ниже, чем у пациентов группы сравнения в 1,13 раза ( $p < 0,05$ ). В относительном исчислении концентрация CD3+-клеток в крови больных этой группы была достоверно меньше, чем у здоровых в 1,3 раза ( $p < 0,05$ ) и достоверно меньше аналогичной в группе сравнения в 1,1 раза. Показатель CD4+-лимфоцитов у больных основной группы был достоверно ниже, чем у практически здоровых, в 1,7 раза и ниже соответствующего группы сравнения в 1,4 раза ( $p < 0,05$ ). Относительный уровень CD4+-лимфоцитов у пациентов основной группы был также ниже нормы в 1,7 раза ( $p < 0,05$ ) и ниже такового в группе сравнения в 1,4 раза при концентрации CD8+-лимфоцитов в пределах нормы. Это привело к снижению иммунорегуляторного индекса в 1,8 раза в сравнении с нормой. Общее количество ЦИК у больных основной группы было выше, чем в норме в 1,9 раза за счет мелко- и среднемолекулярных фракций, а в группе сравнения – в 1,2 раза выше нормы, что отражает включение в патологический процесс еще одного иммунокомплексного компонента воспаления. Концентрация IgM в основной группе была достоверно ниже, чем у здоровых лиц в 1,2 раза, а уровень IgG был достоверно снижен в сравнении с нормой в 1,5 раза и в 1,2 раза – в группе сравнения при незначительной динамике значений IgA.

**Выводы.** У больных ХОБЛ, сочетанной с ОА, имеет место иммунодефицитное состояние по клеточному типу со снижением количества CD-4+-лимфоцитов и иммунорегуляторного индекса и по гуморальному типу со снижением количества

всех видов IgG, а также с увеличением количества наиболее деструктивных фракций ЦИК, что характеризует иммунокомплексный механизм системного воспаления и создает предпосылки для возникновения синдрома взаимного отягощения у пациентов с указанной коморбидностью.

*Слесарева Т.А.*

**РЕАКТИВНЫЕ ИЗМЕНЕНИЯ КАРТИНЫ КРОВИ  
У БОЛЬНЫХ КАРДИОЛОГИЧЕСКОГО ПРОФИЛЯ  
С РАЗНОЙ СТЕПЕНЬЮ ТЯЖЕСТИ ТЕЧЕНИЯ  
НОВОЙ КОРОНАВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИИ**

*(Научный руководитель – д.м.н., доц. Груздева О.В.)*

Кузбасский клинический кардиологический диспансер им. акад. Л. С. Барбараша  
Кемерово, Российская Федерация

**Введение.** Общий анализ крови является одним из основных лабораторных исследований для выбора тактики ведения пациента с диагнозом новая коронавирусная инфекция, так как он позволяет определить реакцию гипервоспаления. Следовательно, выявив основные изменения гематологических показателей и выделив прогностические маркеры тяжелого течения болезни, появится возможность выбрать эффективную тактику ведения пациента на ранних этапах лечения.

**Цель.** Изучить гематологические показатели, характеризующие картину крови у пациентов с разной степенью тяжести новой коронавирусной инфекции.

**Материал и методы.** В исследование были включены 282 пациента с новой коронавирусной инфекцией разной степени тяжести, госпитализированные в отделение для лечения пациентов с ССЗ и COVID-19 на базе ГБУЗ ККД им. Л. С. Барбараша г. Кемерово, в возрасте от 18 до 95 лет. Средний возраст пациентов составил  $67,9 \pm 11,5$  лет. Материалом для исследования послужили образцы крови, отобранные в динамике – на 1-й, 3-й и 10-й день госпитализации. В зависимости от степени тяжести пациенты были распределены на 3 группы: группа 1 – 27 пациентов с легкой степенью тяжести, группа 2 – 194 пациента со средней степенью, группа 3 – 61 пациент с тяжелой степенью тяжести.

Исследование образцов крови проводилось на анализаторе «Sysmex XN-1000» методом проточной цитофлуориметрии. Были проанализированы: общее количество лейкоцитов, абсолютное и относительное количество нейтрофилов, лимфоцитов, моноцитов, базофилов, эозинофилов, незрелых гранулоцитов и коэффициент соотношения нейтрофилов к лимфоцитам. Статистическую обработку данных проводили с использованием непараметрических критериев Kruskal-Wallis и Mann-Whitney U Test.

**Результаты.** На 1-е и 3-и сутки госпитализации общее количество лейкоцитов, абсолютное значение нейтрофилов, незрелых гранулоцитов у пациентов группы 3 в 1,8; 2,5; 7,3 раз, соответственно, превышали аналогичные показатели в группе 1. Уровень лимфоцитов и моноцитов в группе 3 были в 1,2 и 1,9 раза, соответственно, ниже, чем в группе 1. Все различия являлись статистически значимыми.

Коэффициент соотношения нейтрофилов к лимфоцитам в группе 3 в 5,8 раз больше, чем в группе 1. Для 82% больных тяжелой степени в 1-й день госпитализации коэффициент NRL составил в среднем 17,57, при пороговом значении 3,13.

На 10-е сутки установлены различия между группами по количеству нейтрофилов, незрелых гранулоцитов и коэффициенту соотношения нейтрофилов к лимфоцитам. Данные показатели в группе 3 превышали таковые в группе 1 в 1,6, 6,3 и 3,3 раза соответственно.

Во все периоды наблюдений имеется статистически значимая положительная корреляция между степенью тяжести новой коронавирусной инфекции и общим количеством лейкоцитов ( $R=0,26$ ), нейтрофилов ( $R=0,24$ ), незрелых гранулоцитов ( $R=0,18$ ), коэффициентом соотношения нейтрофилов к лимфоцитам ( $R=0,3$ ).

Установлено, что количество лимфоцитов и моноцитов отрицательно коррелируют со степенью тяжести. Коэффициенты корреляции –  $R -0,08$  ;  $-0,09$  соответственно.

**Выводы.** Картина крови при тяжелом течении новой коронавирусной инфекции характеризуется сочетанием следующих показателей: нейтрофильный лейкоцитоз с лимфопенией, увеличение коэффициента NLR и количества незрелых гранулоцитов, что отражает реакцию гипервоспаления, сопровождающуюся синтезом большого количества цитокинов, и, как следствие, неконтролируемую активацию врожденного иммунного ответа. Лимфопения развивается в результате действия большого количества провоспалительных цитокинов, которые приводят к апоптозу лимфоцитов.

*Смирнов Д.А.*

### **ВЛИЯНИЕ ФОТОДИНАМИЧЕСКОЙ ТЕРАПИИ НА МИКРОЦИРКУЛЯЦИЮ В КОЖЕ В ЗОНЕ РОСТА ЛИМФОСАРКОМЫ ПЛИССА**

*(Научные руководители – к.м.н. Гришачева Т.Г., асс. Файзуллина Д.Р.)*

Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет

им. акад. И.П. Павлова

Санкт-Петербург, Российская Федерация

**Введение.** Фотодинамическая терапия (ФДТ) – это перспективный метод лечения опухолей. В его основе лежит применение фотосенсибилизатора (ФС), избирательно накапливающегося в патологической ткани, и светового воздействия длиной волны, соответствующей пику поглощения ФС. Для достижения максимального лечебного воздействия необходимо накопление ФС не только в опухолевых клетках, но и в сосудах микроциркуляторного русла. Ультразвуковая доплерография является удобным неинвазивным методом оценки микроциркуляции. Данный метод позволяет оценить вклад ангиодеструкции в общий противоопухолевый эффект ФДТ.

**Цель работы.** Оценить состояние микроциркуляции в коже в области лимфосаркомы Плисса до и после ФДТ с ФС хлоринового ряда.

**Материал и методы.** В настоящее исследование включены 24 крысы-самца стока Wistar, массой 300-350 г. Животным перевивали лимфосаркому Плисса на бедро. На 5 сутки, когда размер опухоли достигал 1,5 см, вводили препарат Фоторан® (ООО «РАНФАРМА», Россия) в дозе 5 мг/кг в хвостовую вену за 3 часа до облучения. Животных наркотизировали – золетил 100 (VIRBAC, Франция) и ксила (De Adelaar V.V., Нидерланды), затем механически удаляли шерсть в исследуемой

области. Лазерное облучение проводили с помощью диодного лазерного аппарата АЛОД-01 (ООО «Алком медика», Россия), длина волны 662 нм, максимальная мощность 2,0 Вт световодом с линзой для наружного облучения (ООО «Полироник», Россия). Диаметр облучаемой поверхности 3 см. Плотность энергии облучения составляла 300 Дж/см<sup>2</sup>, плотность мощности – 0,38 Вт/см<sup>2</sup>. Оценку микроциркуляции проводили методом ультразвуковой доплерографии, прибор «Минимакс-доплер-К», комплектации Net (ООО «СП Минимакс», Россия), с транскутанным датчиком УЗДП 20 МГц. Для контроля температуры использовали термостатируемый столик «ТСАТ-2LV controller» с ректальным датчиком («Physitemp», США), а во время облучения – тепловизор FLIR ONE Pro («FLIR Systems, Inc.», США). Кровоток кожи измеряли в различных зонах: I – в проекции центра опухоли; II – в краевой зоне; III – вне пальпируемых пределов опухоли, но не менее 2 см от нее. Измерение кровотока выполняли до ФДТ и через 10 минут после облучения. Для обработки результатов использовали стандартный набор программ, на нормальность данные проверяли по критерию Шапиро–Уилка, для выявления значимых различий использовали критерий Манна–Уитни, данные представлены как медиана (Me), нижний (Q1) и верхний квартили (Q3), различия считали значимыми при  $p < 0,05$ .

**Результаты.** После трансплантации взвеси опухолевых клеток размеры опухоли составляли 1,5 [1,3:1,5] см. Исходный кровоток в центре опухоли был равен 0,412 [0,320:0,512] см/с, что значимо ниже, чем в краевой – 0,453 [0,422:0,614] см/с и периферической – 0,719 [0,566:0,954] см/с зонах ( $p=0,03$ ,  $p=0,002$  соответственно). После облучения наблюдалось значимое снижение линейной скорости кровотока: в центре опухоли на 40% ( $p < 0,001$ ), в краевой зоне на 25% ( $p < 0,001$ ), по периферии на 55% от исходного значения ( $p=0,002$ ).

**Выводы.** Изменения кровотока в различных зонах отражают особенности ангиогенеза опухолевой ткани: значимо более низкие скорости в центре опухоли – маркер ишемии, вследствие недостаточной и неполноценной васкуляризации. После ФДТ с производным хлорина еб наблюдали значимое снижение линейной скорости кровотока во всех исследуемых областях, что связано с острым воспалением и выраженным отеком вследствие EPR-эффекта. Таким образом, было показано, что ФДТ с фотораном оказывает выраженное действие не только на сосуды в области облучения, но и на микроциркуляцию окружающих тканей, что необходимо учитывать в клинической практике.

*Соболева Е.Б., Амахин Д.В.*

## **РОЛЬ SK-КАНАЛОВ В РЕАЛИЗАЦИИ СУДОРОЖНЫХ СОСТОЯНИЙ В *IN VITRO* МОДЕЛИ ЭПИЛЕПТИЧЕСКИХ ПРИПАДКОВ У КРЫС**

*(Научный руководитель – д.б.н. Зайцев А.В.)*

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

Санкт-Петербург, Российская Федерация

**Введение.** Эпилепсия – распространённое неврологическое заболевание, характеризующееся спонтанными рецидивирующими судорожными припадками. В регуляцию их временного течения вовлечено значительное число различных ионных каналов, однако на данный момент роль большинства из них не изучена. В частности, можно предположить, что кальций-зависимые калиевые каналы малой

проводимости (SK-каналы) играют важную роль в адаптации нейронов к высоким частотам генерации спайков и участвуют в регуляции эпилептоподобной активности *in vitro*.

**Цель.** Изучить влияние блокады SK-каналов с помощью селективного антагониста апамина на мембранные свойства нейронов и развитие эпилептоподобного состояния в *in vitro* модели судорожных припадков.

**Материал и методы.** Исследование проводилось на переживающих срезах головного мозга крыс породы Вистар. Осуществлялась патч-кламп регистрация эпилептиформной активности пирамидных нейронов глубоких слоев энторинальной коры. Эпилептоподобное состояние вызывалось перфузирующим раствором со сниженной концентрацией ионов магния (0,25 мМ) и добавлением 100 мкМ 4-аминопиридина. Был использован внутривитальный раствор со сниженной концентрацией EGTA (0,25 мМ). В целях изучения мембранных свойств нейрона осуществлялась подача деполяризующих ступенек тока с шагом 10 пА через регистрирующий электрод.

**Результаты.** Эпилептоподобная активность в данной модели представлена регулярными иктактными разрядами (ИР) длительностью около 70 секунд. Были проведены записи модельной активности в контроле и в присутствии блокатора SK-каналов апамина; оказалось, что блокада SK-каналов никак не повлияла на общую частоту ИР, однако задержка до первого ИР достоверно уменьшилась. Далее была проанализирована динамика мембранного потенциала регистрируемого нейрона во время ИР: в условиях блокады SK-каналов нейрон в ходе разряда быстрее и на более продолжительное время впадает в деполяризационный блок по сравнению с контрольными записями. Также в условиях блокады SK-каналов увеличилась средняя деполяризация мембраны во время ИР. Это согласуется с данными, полученными в результате анализа мембранных свойств нейронов в контроле и в присутствии апамина: после блокады SK-каналов достоверно уменьшилась величина инъектируемого тока, при котором клетка впадает в деполяризационный блок. Можно сделать предположение, что в начале ИР входящий ток и частота спайков достигают той величины, при которой нейроны с заблокированными SK-каналами впадают в деполяризационный блок и долго не могут из него выйти, тогда как в контроле возврат к нормальной генерации ПД происходит гораздо быстрее. При этом мембранный потенциал между разрядами в контроле и в условиях блокады апамином достоверно не различается, что согласуется с литературными данными о том, что SK-каналы активируются лишь при массивной входе кальция в клетку, что и происходит во время ИР.

**Выводы.** Исходя из полученных результатов, можно сделать вывод о том, что блокада SK-каналов нарушает способность нейронов поддерживать высокие частоты генерации потенциалов действия и ускоряет развитие эпилептоподобного состояния в *in vitro* модели эпилептических припадков.

*Сорокин И.А.*

## МАРКЕРЫ ИЗМЕНЕНИЯ КОМПОНЕНТОВ СИСТЕМЫ ГЕМОСТАЗА У ПАЦИЕНТОВ С COVID-19

*(Научный руководитель – д.м.н., доц. Микуляк Н.И.)*

Пензенский государственный университет медицинский институт  
Пенза, Российская Федерация

**Введение.** Исследование компонентов системы гемостаза имеет большое клиническое значение, так как основным патогенетическим механизмом заболевания представляется развитие иммунного тромбоза, результатом которого являются нарушение микроциркуляции, артериальные и венозные тромбозы, респираторный дистресс-синдром, полиорганная недостаточность. Выявление выраженных нарушений референсных значений коагулологических и гематологических показателей может являться маркером для проведения своевременной тромболитической терапии.

**Цель.** Исследовать изменения лабораторных показателей и их взаимосвязь у пациентов с COVID-19.

**Материал и методы.** Изначально исследуемая нами группа включала 100 человек: 44 больных (м – 20, ж – 24) с подтвержденной по данным ПЦР инфекцией SARS-CoV-2. В дальнейшем исследуемая группа была дополнена анализами тромбоцитарных показателей 328 пациентов (м – 177, ж – 151), полученных в начале 2021 года. У мужчин 1 смерть была зафиксирована в период 36-60 лет, 8 – в 61-74 год и 4 – в 75-90 лет, что составляет половину от количества исследований, проведенных в данном возрасте. В возрасте 56-74 лет у женщин было зафиксировано 4 смерти, а в период с 75 по 90 лет – 9 смертей, что также составляет половину от количества исследований в данной группе. Референсные значения для тромбоцитарных показателей: PLT –  $150-400 \cdot 10^9/\text{л}$ , MPV – 8,9-11 fL, PDW – 9,9-15,4 fL, PCT – 0,18-0,39%. Референсные значения для показателей системы гемостаза и СРБ: ПВ – 9-18 сек., фибриноген – 2-4 г/л, СРБ – 0-5 мг/л. Статистическая обработка результатов проведена с помощью пакета программ «Microsoft Excel 2015».

**Результаты.** Среднее содержание PLT у больных COVID-19 составило  $216 \pm 96 \cdot 10^9/\text{л}$ , что практически не отличается от не болеющих этой инфекцией ( $211 \pm 41 \cdot 10^9/\text{л}$ ). Однако для больных характерна большая вариация показателей, что свидетельствует как о наличии тромбоцитопении, так и о тромбоцитозе. Показатели ПВ находились в пределах референсного значения (9-18 с.). У больных ( $13,83 \pm 1,37$  с.), в отличие от здоровых ( $17,69 \pm 2,25$  с.), значения ПВ находятся ниже нормы ( $p \leq 0,01$ ), как у мужчин, так и у женщин. Содержание фибриногена у здоровых ( $3,38 \pm 0,48$  г/л) и больных SARS-CoV-2 ( $2,89 \pm 0,57$  г/л) отличалось. СРБ у здоровых не определялся. У больных SARS-CoV-2 в среднем составил у мужчин  $50,8 \pm 51,5$  мг/л, у женщин  $49,8 \pm 42$  мг/л, при норме не выше 10 мг/л. При исследовании тромбоцитов их показатели незначительно выходили за пределы референсных значений у MPV и PCT, что встречается также и у не больных COVID-19 пациентов. При исследовании изменения показателя PLT с возрастом заметен постепенный рост стандартного отклонения как у мужского пола, так и у женского пола ( $r=1$ ). Также были составлены и проанализированы корреляции тромбоцитарных показателей: PLT-PCT, PLT-MPV, PLT-PDW, PCT-MPV, PCT-PDW, MPV-PDW.

**Выводы.** Характерный для COVID-19 патофизиологический механизм тромбоцитоза и тромбоцитопении развивается в наиболее амплитудных формах у более возрастных пациентов и детерминирует повышенную вероятность развития тромботических осложнений, особенно у мужчин. Изменение корреляции PCT-PDW предрасполагает к развитию тромботических осложнений у мужчин во всех возрастных периодах и у женщин в старческом возрастном периоде. Обоснована и доказана патофизиологическая роль крупных и активных тромбоцитов в процессе создания тромботических осложнений, нередко сопровождающихся летальным исходом, в старческом возрастном периоде, что подтверждается коррелятами возраста и MPV, PCT и MPV, PCT и PDW.

*Стратилов В.А., Ветровой О.В., Ломерт Е.В.*  
**НАРУШЕНИЕ ГЛЮКОКОРТИКОИД-ЗАВИСИМОЙ ЭКСПРЕССИИ  
ГЕНА *chrna7* И ГЕНОВ ГЛУТАМАТЕРГИЧЕСКОЙ СИСТЕМЫ  
ВСЛЕДСТВИЕ ПРЕНАТАЛЬНОЙ ГИПОКСИИ  
КАК ВОЗМОЖНЫЙ МЕХАНИЗМ СКЛОННОСТИ  
К НИКОТИНОВОЙ ЗАВИСИМОСТИ**

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

Институт Физиологии им. И.П. Павлова

Санкт-Петербург, Российская Федерация

**Введение.** Основная проблема нейробиологии аддикций заключается в отсутствии понимания причин широкой вариабельности индивидуальной предрасположенности к зависимостям. Накоплен существенный массив информации о наследственных факторах риска развития аддикций, однако до сих пор не сформирована цельная картина представлений о влиянии факторов внешней среды, особенно в период перинатального онтогенеза, на эффективность функционирования системы «вознаграждения».

Клинические данные и результаты экспериментальных исследований на животных показывают влияние стресса матери, сопровождающегося выбросом эндогенных глюкокортикоидных гормонов, а также патологий плаценты на дальнейшее физическое и когнитивное развитие потомства. Гипоксия является одной из наиболее распространенных форм пренатального стресса.

**Цель.** Оценка влияния пренатальной гипоксии (ПГ), предъявляемой на 14-16 сутки гестации, на экспрессию гена никотинового ацетилхолинового рецептора 7 типа (nAChR7) *chrna7* в структурах мезокортикального тракта и генов биосинтеза глутамата в иннервирующих данные структуры проекциях вентрального гиппокампа.

**Материал и методы.** Эксперименты проведены на взрослых 3-месячных самцах крыс линии Вистар, рожденных интактными самками (контрольная группа) и самками, подверженными тяжелой гипобарической гипоксии (3 часа, 180 мм рт. ст. (5% O<sub>2</sub>), 20-25 °C) на 14, 15 и 16-е сутки беременности (группа ПГ). Интервал между воздействиями составлял 24 часа. Количество mRNA оценивалось методом RT-PCR в тотальных экстрактах медиальной префронтальной коры (PFC), прилежащего ядра стриатума (NAc) и вентральной тегментарной области (VTA). Количество глутаматных терминалей в VTA оценивалось двойным иммунофлюоресцентным

методом, с визуализацией Nurr1+ тел дофаминергических нейронов и VGluT2+ глутаматергических проекций.

**Результаты.** Ранее у ПГ крыс нами была выявлена повышенная склонность к свободному потреблению никотина по сравнению с контрольными животными. В попытке найти объяснение аддиктивному поведению ПГ крыс также было проанализировано количество фосфорилированного по 34 треониновому остатку белка DARPP-32 (pThr34DARPP-32) в NAc. Обнаруженное увеличение доли pThr34DARPP-32 невозможно было объяснить изменениями в количестве дофамина и его рецепторов в NAc. Потенциальным объяснением может служить ослабление глутаматергической стимуляции нейронов NAc, осуществляемой, в том числе, проекциями вентрального гиппокампа, в котором нами обнаружено ослабление глюкокортикоид-зависимой транскрипции генов метаболизма глутамата. Другим потенциальным объяснением может служить изменение экспрессии гена *chrna7* в структурах мезокортикального тракта, в том числе в префронтальной коре и VTA, в которой также было обнаружено увеличение VGluT2-позитивных глутаматергических терминалей.

**Выводы.** Факт преимущественного расположения nAChR7 на пресинапсах глутаматергических проекций к указанным структурам дает основание полагать, что причиной измененного никотинового аддиктивного поведения ПГ крыс являются, прежде всего, нарушения в транскрипции генов метаболизма глутамата и рецепторов ацетилхолина.

*Суханова Ю.С.<sup>1,2</sup>, Лысикова Е.А.<sup>1,3</sup>, Чапров К.Д.<sup>1,2</sup>*

## **РОЛЬ БЕЛКА БЕТА-СИНУКЛЕИНА В РЕАЛИЗАЦИИ ПОВЕДЕНЧЕСКИХ ПРОГРАММ В МЫШИНОЙ МОДЕЛИ**

*(Научный руководитель – к.б.н. Бухман В.Л.)*

<sup>1</sup>Институт физиологически активных веществ РАН  
Черноголовка, Российская Федерация

<sup>2</sup>Белгородский государственный национальный исследовательский университет  
Белгород, Российская Федерация

<sup>3</sup>Институт биологии гена РАН  
Москва, Российская Федерация

**Введение.** Белки семейства синуклеинов (альфа-, бета- и гамма-синуклеин) играют важную роль в функционировании нервной системы. Наиболее изученным на данный момент является альфа-синуклеин благодаря связи с развитием ряда нейродегенеративных заболеваний (в том числе болезни Паркинсона), роль бета- и гамма-синуклеинов изучена в меньшей степени. Структурно все три члена семейства обладают высокой гомологией и способны компенсировать недостаточность друг друга. Показано, что бета-синуклеин участвует в регуляции дофаминального оборота в синаптической терминали. Поскольку дофамин вовлечен в реализацию двигательных программ, то модуляция работы дофаминергических синапсов может приводить к изменениям на поведенческом уровне.

**Цель.** Изучить влияние белка бета-синуклеина и его отсутствия на двигательную и когнитивную функции мышей.

**Материал и методы.** В работе были изучены линии мышей с одиночным нокаутом бета-синуклеина (В-КО) и с двойным нокаутом альфа- и гамма-синуклеина (АГ-КО). В качестве контроля использовали линию С57В1/6J без модификаций генома (WT) и линию бессинуклеиновых мышей (АВГ-КО), с нокаутом всех трех генов синуклеина. Все группы получены из общих пометов в результате скрещивания линий В-КО и АГ-КО. Во взрослом возрасте (13 месяцев) животные были протестированы в батарее стандартных моторных тестов – «Сила хватки», «Перевернутая сетка», «Ускоряющийся ротарод» и когнитивных тестов: «Открытое поле», «Распознавание нового объекта», «У-образный лабиринт», «Водный лабиринт Морриса», «Приподнятый крестообразный лабиринт», «Подвешивание за хвост».

**Результаты.** При исследовании моторной функции было показано снижение показателей силы в тесте «Сила хватки» у АГ-КО и АВГ-КО мышей, при этом В-КО не показали достоверно значимых различий ни с группой АВГ-КО, ни с WT. В других моторных тестах нокаутные животные не демонстрировали снижения показателей физической силы и координации. Во всех когнитивных тестах АВГ-КО и В-КО мыши проявили гиперактивный фенотип по сравнению с группой WT, что отражалось в увеличении средней скорости, пройденной дистанции и общей активности, причем различия между В-КО и АВГ-КО также были достоверны. Снижение тревожно-подобного состояния у АГ-КО и АВГ-КО мышей проявлялось в увеличении количества выходов в открытые рукава лабиринта в тесте «Приподнятый крестообразный лабиринт». Анализ параметров формирования кратковременной памяти не показал значимых различий между группами в тестах «У-образный лабиринт» и «Распознавание нового объекта». Отсутствие бета-синуклеина у В-КО мышей вызвало ускоренное запоминание в тесте «Водный лабиринт Морриса», но АВГ-КО мыши показали медленную скорость запоминания по сравнению с WT. В тесте «Подвешивание за хвост» В-КО мыши демонстрировали фенотип, аналогичный WT группе, напротив, АГ-КО и АВГ-КО мыши проявляли депрессивно-подобное поведение более явно.

**Выводы.** Отсутствие бета-синуклеина увеличивает двигательную активность животных, но не так значительно, как отсутствие всех трех белков семейства синуклеинов. Отсутствие одного или нескольких синуклеинов не затрагивает процессы формирования кратковременной и долговременной памяти, однако влияет на их скорость. Результаты нашего исследования показывают, что бета-синуклеин и два других белка семейства синуклеинов играют общую роль в одних, но противоположную в других нейрональных процессах, контролирующих поведение животных.

Работа была выполнена при поддержке гранта РФФ № 22-24-00995 и стипендии Президента Российской Федерации СП-547.2022.4.

*Сухарева М.С., Владимирова Е.В., Петрова П.Е.*

**ИЗУЧЕНИЕ ЭФФЕКТОВ ПРОЛИН-БОГАТЫХ ПЕПТИДОВ  
СЛЮНЫ ЧЕЛОВЕКА НА ВЫДЕЛЕНИЕ ЦИТОКИНОВ  
МОНОНУКЛЕАРАМИ ПЕРИФЕРИЧЕСКОЙ КРОВИ,  
СТИМУЛИРОВАННЫМИ ЛИПОПОЛИСАХАРИДОМ**

*(Научный руководитель – д.м.н., чл.-корр. РАН Шамова О.В.)*

Институт Экспериментальной Медицины

Санкт-Петербург, Российская Федерация

**Введение.** Существенную роль в осуществлении противоинфекционных функций ротовой полости играет слюна. В её состав входят антимикробные катионные пептиды, однако их концентрация в слюнной жидкости сравнительно низкая, а также пролин-богатые белки и пептиды, функции которых на данный момент остаются малоизученными и не выясненными.

С появлением новых инфекций, в частности коронавирусной инфекции, исследование защитных факторов различных барьерных органов и тканей немаловажно. Таким образом, расшифровка молекулярно-клеточных основ осуществления защитных функций ПБП является актуальной задачей медицины и биологии.

**Цель.** Изучить эффекты пролин-богатых пептидов слюны человека на выделение цитокинов ИЛ-1 $\beta$ , ФНО- $\alpha$ , ИЛ-10 мононуклеарами периферической крови человека (МКПК), стимулированными липополисахаридом.

**Материал и методы.** Для получения информации о биологической значимости пролин-богатых пептидов (ПБП) слюны человека и их роли в обеспечении защитных функций полости рта изучено их влияние на функциональную активность мононуклеарными клетками периферической крови человека. Выдвинуто предположение, что эти пептиды могут модулировать свойства клеток, принимающих участие в работе иммунной системы.

Исследование проводилось при помощи метода иммуноферментного анализа (ИФА). Для моделирования инфекционного процесса часть клеток стимулировали липополисахаридом (ЛПС), который является компонентом внешней мембраны грамотрицательных бактерий. Таким образом, в данном эксперименте изучали действие ПБП слюны человека (P-N (37-51), P-F (43-61), IB6 (98-116), p1932) на секрецию цитокинов МКПК человека (ИЛ-1 $\beta$ , ФНО- $\alpha$ , ИЛ-10, ИЛ-4) с использованием соответствующих ИФА наборов, принцип работы которых заключается в применении «сэндвич»-варианта твердофазного ИФА. Все исследуемые пептиды использовались в концентрации 20 мкМ.

**Результаты.** В результате экспериментов показано, что при инкубации пептидов с мононуклеарными клетками периферической крови человека, стимулированными липополисахаридом, наблюдалось угнетение высвобождения провоспалительных цитокинов ИЛ-1 $\beta$ , ФНО- $\alpha$  и в значительно меньшей степени – противовоспалительного цитокина ИЛ-10 при добавлении в культуральную среду пептидов P-N (37-51), P-F (43-61), IB6 (98-116), p1932: при введении p1932 уровень ФНО- $\alpha$  снижался в 17,8 раз; уровень ИЛ-1 $\beta$  снижался в 32,1; 27,5 и 6,3 раз при использовании IB6 (98-116), p1932 и P-F (43-61); уровень ИЛ-10 уменьшался в 1,3-1,6 раз при введении IB6 (98-116), p1932 и P-N (37-51) по сравнению с мононуклеарными клетками периферической крови, стимулированными липополисахаридом без

добавления пептидов. Наблюдалось повышение высвобождения противовоспалительного цитокина ИЛ-10 в 1,5 раза при введении Р-Ф (43-61).

**Выводы.** Получены данные, которые показывают, что при добавлении в культуральную среду пептидов Р-Н (37-51), Р-Ф (43-61), ИВ6 (98-116), р1932 наблюдается существенное угнетение высвобождения провоспалительных цитокинов ИЛ-1 $\beta$ , ФНО- $\alpha$  и в значительно меньшей степени – противовоспалительного цитокина ИЛ-10.

Итак, выдвинутая нами гипотеза о том, что ПБП слюны способны модулировать функции клеток, принимающих участие в противоинфекционной защите организма, оказывая опосредованное действие на осуществление защитных функций, подтвердилась

**Тамбовцев С.А., Елисейкина Е.В., Федоськина А.С.**  
**СОСТОЯНИЕ ТКАНЕЙ ПАРОДОНТА**  
**ПРИ ТЯЖЕЛОМ ТЕЧЕНИИ COVID-19**

*(Научные руководители – д.м.н. Власова Т.И., к.м.н. Пурсанова А.Е.)*

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

**Введение.** Новая коронавирусная инфекция стала вызовом всем сферам здравоохранения и направлениям медицинской науки, в том числе и стоматологии. Патологические состояния ткани пародонта являются одной из наиболее актуальных проблем современной медицины. В большинстве случаев данные состояния не являются локальной проблемой организма и ассоциированы с системными изменениями различных параметров гомеостаза организма и потенцируются ими.

**Цель.** Определить изменения микроциркуляции в тканях пародонта у пациентов с новой коронавирусной инфекцией (COVID-19) и оценить их роль в прогрессировании патологии пародонта.

**Материал и методы.** В проспективном исследовании приняли участие 32 пациента, разделенных на две группы: n1=17 (пациенты с хроническим генерализованным пародонтитом (ХГП) в стадии ремиссии), n2=15 (пациенты с ХГП при тяжелом течении COVID-19). Все пациенты состоят на «Д» учете в Стоматологической клинике ФГБОУ ВО «МГУ им. Н.П. Огарева» с диагнозом ХГП от 3 до 5 лет. Пациенты второй группы были госпитализированы в МРКБ им. С.В. Каткова г. Саранска с диагнозом Новая коронавирусная инфекция и обследованы в условиях ОРИТ стационара. Группу контроля составили 10 здоровых добровольцев. Группы были сопоставимы по возрасту и полу. Всем участникам оценивали состояние тканей пародонта с расчетом пародонтальных индексов, микроциркуляцию в тканях пародонта (ЛАКК-01, Россия), SaO<sub>2</sub> (пульсоксиметрия). Для статистического анализа применяли U-тест, корреляционный анализ (SPSS Statistics 13).

**Результаты.** В группе 2 регистрировали значительное уменьшение показателя микроциркуляции на 29,25 и 18,32% (p<0,05) по сравнению с контролем и группой 1 соответственно. Индекс эффективности микроциркуляции снижался на 18,54% (p<0,05) относительно контроля и на 12,39% (p<0,05) относительно группы 1. Оценка нейрогенного и миогенного тонуса показала напряжение нейро-

генных механизмов при снижении миогенных тонических влияний, максимальные изменения показателей регистрировались в группе 2. Определение клинических индексов в группе 2 показало картину, приближенную к ситуации обострения ХГП. Корреляционный анализ выявил сильную корреляционную зависимость ( $r=0,78-0,86$ ) изменения показателей микроциркуляции, сатурации и клинических индексов (пародонтального индекса и индекса кровоточивости десневой борозды).

**Выводы.** Нарушения микроциркуляции тканей пародонта и снижение  $SaO_2$  при тяжелом течении COVID-19 сопряжено с ухудшением клинического статуса тканей пародонта у пациентов с ХГП.

*Твердохлеб Т.А.<sup>1</sup>, Коровка И.А.<sup>2</sup>, Налётова О.С.<sup>1</sup>*

### **ПРОГНОСТИЧЕСКИЕ МАРКЕРЫ ФАЗЫ РЕЦИДИВА ХРОНИЧЕСКОГО ОБСТРУКТИВНОГО ПИЕЛОНЕФРИТА У ПАЦИЕНТОВ С УРОЛИТИАЗОМ**

*(Научный руководитель – д.м.н., проф. Баринов Э.Ф.)*

<sup>1</sup>Донецкий национальный медицинский университет им. М. Горького,

<sup>2</sup>Донецкое клиническое территориальное медицинское объединение  
Донецк, Донецкая Народная Республика

**Введение.** Проведение противовоспалительной терапии у пациентов с уролитиазом в периоперационном периоде может сопровождаться рецидивом хронического обструктивного пиелонефрита (ХОПН), что требует своевременной диагностики и медикаментозной терапии. В связи с этим интерес представляет исследование функциональной активности тромбоцитов (Тц) как одного из индикатора воспалительной реакции организма.

**Цель.** Оценить прогностическую эффективность маркеров фазы рецидива ХОПН и сопоставить их с повышением функциональной активности Тц на ФАТ 150 мкМ на фоне оперативного и консервативного лечения уролитиаза.

**Материал и методы.** В исследование было включено 122 пациентов с диагнозом мочекаменная болезнь (МКБ) и ХОПН в фазе ремиссии и рецидива на этапе госпитализации и выписки из урологического стационара. Пациентам была проведена контактная ультразвуковая литотрипсия (ЛТ). В анализ были включены: общее число лейкоцитов, относительное число сегментоядерных нейтрофилов (%), СОЭ мм/час, СРБ мг/мл и агрегация Тц на провоспалительный агонист ФАТ 150 мкМ. Агрегатометрию проводили на аппарате Chrono-Log (США). Для расчета прогностической эффективности был проведен ROC-анализ (MedCalc).

**Результаты.** На этапе госпитализации фаза рецидива ХОПН была диагностирована у 40% ( $n=38$ ) пациентов. Проведенный анализ позволил определить, что повышение уровня сегментоядерных нейтрофилов более 72% ( $Se=51,7\%$ ;  $Sp=83\%$ ), относится к хорошему прогностическому классификатору рецидива ХОПН ( $AUC\ 0,78\pm 0,06$ ,  $p<0,0001$ ). При этом показатели СОЭ более 16 мм/ч ( $Se=66,7\%$ ;  $Sp=60\%$ ;  $AUC\ 0,63\pm 0,05$ ,  $p=0,026$ ) и СРБ более 6 мг/мл ( $Se=55,17\%$ ,  $Sp=74,36\%$ ;  $AUC\ 0,68\pm 0,066$ ,  $p=0,006$ ) были отнесены к средним прогностическим классификаторам рецидива воспаления мочевыводящих путей (МВП). На момент выписки фаза рецидива ХОПН была верифицирована у 33,3% ( $n=16$ ) пациентов. С целью идентификации новых маркеров активности воспалительного процесса МВП на фоне

медикаментозной терапии в анализ была включена агрегация Тц на ФАТ в ЕС 50. При этом повышение относительного числа сегментоядерных нейтрофилов более 71% ( $Se=68,7\%$ ;  $Sp = 77,4\%$ ;  $AUC 0,78\pm 0,07$ ,  $p<0,0001$ ), как и повышение амплитуды агрегации Тц на ФАТ 150 мкМ более 35% ( $Se=50\%$ ;  $Sp = 100\%$ ) позволяли определять фазу рецидива ХОПН ( $AUC 0,77\pm 0,126$ ,  $p=0,034$ ). В то время как показатели СОЭ и СРБ на данном этапе исследования не имели диагностической значимости.

**Выводы.** Применение в периоперационном периоде уролитиаза нестероидных противовоспалительных препаратов, глюкокортикостероидов и антибиотикотерапии приводит к снижению риска рецидива ХОПН. При этом на фоне проведения противовоспалительной терапии наблюдается искажение клинической картины и ограничение возможности своевременной диагностики воспалительных осложнений после контактной ЛТ. Перспективным направлением в поиске новых маркеров воспалительной реакции на фоне лечения МКБ является оценка функциональной активности Тц.

*Тхай Д.В., Ким Ю.В., Нерсесян А.А.*

### ДОЗИМЕТРИЧЕСКИЙ ФАНТОМ ДЛЯ ОЦЕНКИ РАСПРЕДЕЛЕНИЯ ТЕПЛОВЫХ ПОТОКОВ ПРИ HIFU-ВОЗДЕЙСТВИИ НА ЭТАПЕ ВЫБОРА СХЕМЫ ТЕРАПИИ

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

Первы Санкт-Петербургский государственный медицинский университет

им. акад. И.П. Павлова

Санкт-Петербург, Российская Федерация

**Введение.** В клинической практике все чаще используют такой малоинвазивный метод, как термоабляция фокусированного высокоинтенсивного ультразвука (HIFU). Несмотря на очевидные преимущества, существует ряд нерешенных вопросов, связанных с использованием данного метода: сложность оценки пространственного распределения акустического и теплового полей при выборе схемы терапии. Для моделирования архитектоники зоны воздействия предлагается использование дозиметрического фантома, характер изменений локализуется ультразвуковым сканером в реальном времени, визуализируя структурные изменения в зоне термодеструкции и верифицируя дозиметрический план УЗ-терапии.

**Цель.** Подбор и обоснование дозиметрического фантома, воспроизводящего биофизические характеристики живой ткани, для отработки моделей режимов воздействия и оценки возможных механо-тепловых эффектов при определенных характеристиках HIFU-терапии.

**Материал и методы.** По целому ряду акустических и механических свойств наиболее сопоставимыми с биологическими тканями оказались материалы на основе полиакриламидного геля (PAG), предпочтительнее был фантом PAG-3. Для оценки механо-тепловых HIFU-ассоциированных эффектов использовали модульный стенд, включающий ультразвуковой диагностический сканер «Ангиодин-1», установку, состоящую из излучателя, генерирующего фокусированный ультразвук высокой интенсивности, подвижного модуля «Диатер». В качестве ультразвукового генератора применяли плоско-вогнутый преобразователь Н-148 S/N 010 с центральной

частотой генерации колебаний 2,5 МГц, активным диаметром 64 мм и центральным отверстием 20 мм. Для обеспечения прохождения ультразвуковых волн использовали дегазированную воду в стеклянной емкости, куда помещали излучатель и фантом. В фантом РАГ-3 вводили 4 термосенсора в поливинилхлоридных герметичных трубках цифрового многоканального термографа (Т-8) на разных расстояниях от фокуса для оценки теплового паттерна. Фантом в пластиковом контейнере с термочувствительными датчиками устанавливали в стеклянную емкость, наполненную дегазированной водой, и проводили ультразвуковое сканирование РАГ-3.

**Результаты.** 22 фантома подвергали ультразвуковому воздействию с интенсивностью 8,2 кВт/см<sup>2</sup> и 23,3 кВт/см<sup>2</sup> в фокальном пятне диаметром до 0,6 мм с различной экспозицией и оценкой температуры в пространственных зонах HIFU-индуцированного теплового паттерна. Полученные данные свидетельствуют о прямо пропорциональной зависимости между экспозицией и температурой в ближней ( $p < 0,001$ ) и дальней ( $p > 0,05$ ) перифокальных зонах. Достоверного повышения температуры в дальних зонах не наблюдалось, что свидетельствовало об ограниченной зоне термоабляции и предопределило целесообразность оценки повышения температуры в перифокальных зонах. Эта тенденция наиболее выражена между 150 и 1000 мс, что свидетельствует о явлении накопления тепловой энергии в фокальной зоне фантома.

**Выводы.** Предлагаемая модель дозиметрического планирования HIFU-индуцированного воздействия позволяет структурировать архитектуру распределения тепловых полей и сдвиговых напряжений, вызванных кавитационными эффектами. Персонализация режимов воздействия ультразвука обеспечит дозиметрический контроль при непосредственной терапии и минимизирует риск повреждающего действия фокусированного высокоинтенсивного ультразвука.

*Тыщук Е.В.<sup>1</sup>, Столбовая А.Ю.<sup>2</sup>, Гребенкина П.В.<sup>1</sup>*  
**ЭНДОГЛИН КАК РЕГУЛЯТОР ВЗАИМОДЕЙСТВИЯ  
 НК-КЛЕТОК И ТРОФОБЛАСТА**

*(Научные руководители – д.б.н., доц. Соколов Д.И.<sup>1</sup>,  
 д.м.н., проф., з.д.н. РФ Сельков С.А.<sup>1</sup>, д.б.н. Самойлович М.П.<sup>2</sup>)*

<sup>1</sup> Научно-исследовательский институт акушерства, гинекологии и репродуктологии  
 им. Д.О. Отта,

<sup>2</sup> Российский научный центр радиологии и хирургических технологий  
 им. акад. А.М. Гранова  
 Санкт-Петербург, Российская Федерация

**Введение.** Физиологическая беременность зависит от взаимодействия трофобласта и НК-клеток, которые регулируют активность друг друга. Действуя совместно, эти клетки обеспечивают процесс плацентации, продуцируя различные цитокины, в том числе VEGF и TGFβ. Регуляция сигнала от TGFβ обеспечивается трафиком его корецептора – CD105, который может переходить из мембранной формы в растворимую. Существуют данные о том, что увеличение концентрации эндоглина в организме беременной женщины является признаком преэклампсии – распространенного осложнения беременности, которое нуждается в своевременной

диагностике. Несмотря на это, до сих пор не ясна роль трафика эндоглина во взаимоотношениях естественных киллеров и клеток трофобласта.

**Цель.** Изучить влияние антител против CD105 двух клонов и антител против VEGF на содержание эндоглина в среде клеток трофобласта и естественных киллеров.

**Материал и методы.** В работе использовали клетки линий Jeg-3 и NK-92 и следующие реактивы: антитела к VEGF (препарат Авастин, Ф. Хоффманн – Ля Рош Лтд., Швейцария, Германия), Endoglin, антитела к CD105 клонов 2С8 и 4Е4. Для оценки фенотипа клетки линии Jeg-3 и окрашенные CFSE («Sigma-Aldrich», США) клетки линии NK-92 или их сокультуру инкубировали 22 часа в присутствии описанных выше индукторов, после чего обрабатывали раствором Fc-block (Miltenyi Biotec, Испания) и моноклональными антителами против CD94, CD45, CD105, NKG2D, NKG2A, KIR2DL4, (R&D, BD, США) в соответствии с указаниями производителя. В качестве контроля использовали изотипические антитела (BD, США). Экспрессию рецепторов оценивали с помощью проточного цитофлуориметра FacsCantoII (BD, США). Для оценки цитотоксической активности клеток линии NK-92, клетки линии Jeg-3 инкубировали 22 часа в присутствии указанных выше индукторов, а также смеси PMA и Ionomycin («Sigma-Aldrich», США), в качестве контроля. Далее клетки линии Jeg-3 окрашивали CFSE («Sigma-Aldrich», США), вносили в 96-луночный планшет (BD, США) и добавляли к ним клетки линии NK-92 в соотношении 1:10. Погибшие клетки линии Jeg-3 учитывали спустя 4 часа инкубации с использованием раствора propidium iodide («Sigma-Aldrich», США) при помощи проточного цитофлуориметра FacsCantoII (BD, США). Для оценки уровня эндоглина клетки линий NK-92 и Jeg-3 или их сокультуру инкубировали 22 часа в присутствии указанных выше индукторов. Содержание эндоглина в супернатантах клеток измеряли методом двухцентрового иммуноферментного анализа на основе пары моноклональных антител 4Е4-4С9. Статистический анализ проводили с использованием U-критерия Манна–Уитни.

**Результаты.** При сокультивировании, а также в присутствии антител к эндоглину, уровень эндоглина в среде снижался. Сокультивирование клеток усиливало экспрессию CD105 на их поверхности. Антитела 4Е4 при монокультивировании повышали экспрессию CD105 клетками Jeg-3, но снижали его экспрессию на NK-92. При сокультивировании антитела 4Е4 снижали экспрессию CD105 на Jeg-3. Антитела 2С8 снижали экспрессию CD105 клетками при моно- и сокультивировании. Эндоглин и антитела 4Е4 в условиях сокультивирования сокращали экспрессию эффекторных рецепторов NK-клетками. Антитела к VEGF снижали экспрессию CD105 NK-клетками в монокультуре. При сокультивировании эти антитела снижали экспрессию CD105 обеими линиями клеток. Базовая гибель трофобласта отличалась от гибели в присутствии NK-клеток. Использование индукторов и антител приводило к ингибированию активности NK-клеток.

**Выводы.** Полученные результаты демонстрируют возможность регуляции взаимодействия трофобласта и NK-клеток путем использования индукторов и антител.

Улезько А.А., Зеленцова А.С.

## ВЛИЯНИЕ ЭЛЕМЕНТОВ ПУРИНЕРГИЧЕСКИХ СИГНАЛЬНЫХ ПУТЕЙ НА ФУНКЦИОНАЛЬНУЮ АКТИВНОСТЬ ГРАНУЛОЦИТОВ БОЛЬНЫХ ОСТРЫМ ЛИМФОБЛАСТНЫМ ЛЕЙКОЗОМ

(Научные руководители – к.б.н., доц. Дейкин А.В., д.б.н., доц. Скоркина М.Ю.)

Белгородский государственный национальный исследовательский университет  
Белгород, Российская Федерация

**Введение.** Пуринергическая сигнальная система выступает ведущим звеном в межклеточной коммуникации между нормальными и опухолевыми клетками в микроциркуляторном русле. Несмотря на то, что на современном этапе детально описаны семейства пуринергических рецепторов на клеточной поверхности и механизмы их активации, мало что известно о влиянии пуринергической сигнальной системы на свойства плазмалеммы иммунных клеток, функционирующих в условиях опухолевого роста и изменяющихся в процессе межклеточного взаимодействия.

**Цель.** Изучить функциональные свойства плазмалеммы гранулоцитов больных острым лимфобластным лейкозом (ОЛЛ) при активации элементов внеклеточных пуринергических сигнальных путей на модели механического стресса *in vitro*.

**Материал и методы.** Экспериментальная часть работы выполнена на крови больных ОЛЛ, находившихся на лечении в ОГБУЗ «Белгородская областная клиническая больница Святителя Иоасафа» г. Белгорода. Работа выполнена в двух сериях экспериментов. В первой серии использовали кровь 5 мужчин и 5 женщин на стадии первичной постановки диагноза. Во второй серии использовали кровь 10 мужчин и 10 женщин с диагнозом ОЛЛ, находящихся на стадии стойкой ремиссии в течение последних 3-х лет. Возраст пациентов от 18 до 45 лет. Опытные пробы крови подвергали механическому стрессу, контрольные – оставались интактными. В работе использована инъекционная модель механического стресса *in vitro*. По окончании моделирования условий стресса изучали функциональную активность клеточной поверхности гранулоцитов (жесткость, потенциал поверхности, адгезивные свойства) методом атомно-силовой микроскопии. Достоверность различий между контрольными и опытными пробами определяли с использованием *t* критерия Стьюдента при  $p < 0,05$  в случае нормального распределения признака и *U*-критерия Манна–Уитни при  $p < 0,05$  для непараметрических данных.

**Результаты.** У пациентов с диагнозом ОЛЛ как до лечения, так и на стадии ремиссии в условиях активации пуринергических сигнальных путей установлено увеличение концентрации АТФ на 26,7% и 81% ( $p < 0,05$ ) соответственно по сравнению с контролем. Под влиянием механического стресса в обеих сериях эксперимента выявлено снижение жесткости клеточной поверхности соответственно на 6,3% и 32% ( $p < 0,05$ ) и увеличение силы адгезии в системе «эритроцит-гранулоцит». Процент мигрировавших лейкоцитов после механического стресса достоверно увеличился как в группе до лечения ОЛЛ (в 1,2 раза), так и на стадии ремиссии (в 3,8 раза). Потенциал поверхности в условиях механической деформации клеток в группе больных ОЛЛ до лечения увеличился на 23% ( $p < 0,05$ ), а в состоянии ремиссии снизился на 18% ( $p < 0,05$ ) по сравнению с контролем.

**Выводы.** Экспериментальные данные указывают на ведущую регуляторную роль молекулы АТФ как паракринного элемента в межклеточной сигнализации. По-

лученные данные могут быть учтены при разработке новых фармакологических иммунокорректоров, направленных на поддержание функциональной активности здоровой популяции лейкоцитов, осуществляющих иммунные реакции у больных ОЛЛ.

*Усачева Д.В.*

**ОЦЕНКА ГИПОГЛИКЕМИЧЕСКИХ СВОЙСТВ  
СИНТЕТИЧЕСКИХ ВЕЩЕСТВ, СОДЕРЖАЩИХ  
ФУМАРОВУЮ КИСЛОТУ И АДАПТОГЕНЫ,  
НА ФОНЕ ДЕКСАМЕТАЗОНОВОЙ МОДЕЛИ САХАРНОГО ДИАБЕТА**

*(Научный руководитель – к.б.н., доц. Анисимова Н.А.)*

Санкт-Петербургский государственный химико-фармацевтический университет

Санкт-Петербург, Российская Федерация

**Введение.** Сахарный диабет – самое распространенное эндокринное заболевание, сопровождающееся гипергликемией вследствие абсолютной или относительной недостаточности инсулина. Противодиабетические средства, представленные на современном фармацевтическом рынке, не в полной мере удовлетворяют запросам практической медицины. Поиск новых веществ невозможен без их апробации в условиях экспериментальной патологии. Объектами нашего исследования были бемитил фумарат и этомерзол фумарат. Бемитил и этомерзол являются синтетическими адаптогенами, которые усиливают пластический и энергетический обмен, а остаток фумаровой кислоты оказывает метаболический эффект.

**Цель.** Изучение гипогликемической активности бемитил фумарата и этомерзол фумарата на фоне дексаметазоновой модели сахарного диабета.

**Материал и методы.** Опыт проводился на 35 крысах-самках массой 200-300 г, которые были разбиты на 4 группы. В течение двух недель животным вводили перорально испытуемые вещества в дозе 25 мг/кг или препарат сравнения – метформин (300 мг/кг), контрольная группа получала физиологический раствор в том же объеме. Затем всем группам животных вводили в течение двух недель дексаметазон в дозе 0,125 мг/кг п/к. Гипогликемическая активность препаратов определялась с помощью перорального глюкозотолерантного теста (ПГТТ) и опытов с инсулином. В опыте ПГТТ уровень глюкозы в крови измеряли натощак и через 30, 60, 90, 120 и 150 минут после внутрижелудочного введения глюкозы в дозе 3 г/кг. В опыте с инсулином определяли исходный уровень глюкозы в крови и через 30 минут, 1, 2 и 3 часа после введения инсулина внутривенно в дозе 1 ЕД/кг. Достоверными считались результаты с  $p < 0,05$  в сравнении с контрольной группой.

**Результаты.** В условиях экспериментального сахарного диабета наблюдалась умеренная базальная гипергликемия, на фоне которой исследуемые вещества показали гипогликемический эффект. В ПГТТ этомерзол фумарат и бемитил фумарат продемонстрировали одинаково выраженное лечебное действие, которое было максимально выражено через 150 мин после начала эксперимента. Уровень глюкозы в крови по сравнению с контролем снизился на 26,8% и 27,9% соответственно (контроль  $50,9 \pm 19,8\%$ , этомерзол фумарат  $24,1 \pm 7,2\%$  ( $p < 0,05$  в сравнении с контрольной группой), бемитил фумарат  $22,2 \pm 6,9$  ( $p < 0,05$ )). В опыте с инсулином испытуемые вещества потенцировали гипогликемическое действие гормона. Через 1 час после начала эксперимента уровень глюкозы в контрольной группе, группах

метформина, этомерзол фумарат и бемитил фумарат по сравнению с исходным уровнем составил  $53,8 \pm 8,2\%$ ,  $45,2 \pm 12,5\%$  ( $p < 0,01$  в сравнении с контрольной группой),  $44,7 \pm 9,2\%$  ( $p < 0,01$ ) и  $50,0 \pm 7,9\%$  ( $p < 0,01$ ) соответственно. В этой серии эксперимента этомерзол фумарат продемонстрировал большую активность, чем бемитил фумарат: через 2 часа он снизил уровень глюкозы на  $61,7 \pm 10,1\%$  ( $p < 0,01$ ), что сопоставимо с эффектом метформина ( $59,6 \pm 9,3\%$  ( $p < 0,01$ )).

**Выводы.** Установлено наличие гипогликемической активности у бемитил фумарата и этомерзол фумарата в условиях дексаметазоновой модели сахарного диабета в экспериментах с инсулином и при пероральном глюкозотолерантном тесте. Можно сделать предположение, что механизм действия изучаемых веществ связан с улучшением толерантности к углеводам.

*Филиппаки И.В.*

## ВЛИЯНИЕ МОЧЕВОЙ КИСЛОТЫ НА АКТИВНОСТЬ ГЛИКОЛИЗА

*(Научный руководитель – к.б.н., доц. Зуйков С.А.)*

Донецкий национальный медицинский университет им. М. Горького

Донецк, Донецкая Народная Республика

**Введение.** Рост опухолевых клеток сопровождается нарушением обмена нуклеотидов, усиленным потреблением глюкозы и повышенным образованием лактата, ведущая роль при этом отводится повышению экспрессии и активности лактатдегидрогеназы (ЛДГ). Роль данного фермента в патогенезе злокачественного роста сводится к его способности изменять концентрацию протонов как в цитоплазме злокачественно трансформированных клеток, так и в опухолевом микроокружении. Именно на исследованиях этого фермента, на тестировании его в качестве мишени для таргетной терапии рака концентрируется внимание многих исследований.

**Цель.** Изучить влияние мочевой кислоты на активность ЛДГ как ключевого и скорость-лимитирующего фермента гликолитического окисления глюкозы.

**Материал и методы.** Для подтверждения взаимодействия между реакциями гликолиза и пуринового обмена, оценили влияние мочевой кислоты (МК) на активность ЛДГ эритроцитов цельной крови 11 больных раком прямой кишки (РПК) мужчин и 12 пациентов, не имеющих онкологических заболеваний, составивших группу контроля. Активность ЛДГ определяли по скорости убыли НАДН на SPECORD 200 PLUS (Analytik Jena, Германия) при 340 нм, с помощью набора «LDH-100» (ERBA LACHEMA, Чехия).

**Результаты.** Сравнение активности ЛДГ в исследуемых сериях гемолизатов эритроцитов в контрольной группе показывает ингибирующее влияние МК на активность фермента во всех исследуемых образцах. Среднее значение активности ЛДГ в опытной серии на 38% ниже, чем в контроле, соответственно  $3,40 \pm 2,00$  мкат/гНб и  $5,51 \pm 2,45$  мкат/гНб, различия средних показателей статистически значимы при  $p \leq 0,05$ . У больных РК в опытной серии после предварительной инкубации (10 мин) реакционной смеси с МК активность ЛДГ, так же как и у условно-здоровых пациентов, имела тенденцию к снижению в контрольной серии (без инкубации с МК), однако наблюдалось это в 10 из 11 образцов. Среднее значение активности ЛДГ в опытной серии на 30% ниже, чем в контроле, соответственно  $6,13 \pm 1,03$  мкат/гНб и  $8,72 \pm 0,23$  мкат/гНб, различия средних показателей статистиче-

ски значимы при  $p \leq 0,05$ . Особого внимания заслуживает пациент, активность ЛДГ которого после инкубации с МК повысилась почти на 15%, этот факт нуждается в дополнительной трактовке.

Константа термодинамического равновесия реакции катализируемой ЛДГ ( $10^5$ ) смещает направление реакции в сторону восстановления пирувата до лактата, увеличивая образование последнего. Отсюда следует, что ингибирующее действие МК на активность ЛДГ тормозит образование лактата, препятствуя регенерации окисленного НАД<sup>+</sup>, это подавляет скорость гликолиза, интенсивность которого усиливается при опухолевом росте, при этом повышая ток пирувата в митохондриях, что в свою очередь может улучшить энергетическое обеспечение клеток.

**Выводы.** Данные исследования показывают, что предварительная инкубация гемолизата эритроцитов с мочевой кислотой (0,9 мМ) приводит к статистически значимому угнетению активности ЛДГ в эритроцитах, как в группе контроля, так и у больных РПК. Обнаруженный эффект у больных отмечается в подавляющем большинстве (90%) образцов.

*Харисова А.Р., Захарова М. В., Коваленко А.А., Шварц А.П., Дёмина А.В.*  
**ИЗМЕНЕНИЕ ЭКСПРЕССИИ ГЕНОВ ГЛИАЛЬНЫХ БЕЛКОВ  
В ЛИТИЙ-ПИЛОКАРПИНОВОЙ МОДЕЛИ ЭПИЛЕПСИИ**

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

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

**Введение.** Эпилепсия – это одно из самых распространенных хронических неврологических заболеваний человека, характеризующееся предрасположенностью организма к развитию спонтанных судорожных приступов. Сложность лечения эпилепсии связана с недостаточной изученностью её патогенетических механизмов. В последние годы широко обсуждается вовлеченность глиальных клеток в патогенез эпилепсии, в частности её участие в развитии нейровоспалительных процессов. Однако динамика экспрессии генов глиальных белков (IBA1, NLRP3, TNF, IL-1 $\beta$ , IL-1RA) в клетках мозга крыс в процессе развития эпилептических процессов остается малоизученной.

**Цель.** Изучение экспрессии генов *Aif1*, *Nlrp3*, *Tnfa*, *Il1b* и *Il1rn* в клетках височной коры, дорзального и вентрального отделов гиппокампа мозга крыс в литий-пилокарпиновой модели эпилепсии.

**Материал и методы.** В качестве модели височной эпилепсии использована литий-пилокарпиновая модель, для которой характерно несколько фаз развития патологического процесса – острый период, вызванный введением пилокарпина (ПК), латентный (когда судороги не проявляются) и хронический, характеризующийся развитием спонтанных рецидивирующих судорог. Работа выполнена на крысах самцах Вистар разного возраста, которым вводили LiCl и ПК возрасте 7-8 недель. Контрольной группе вводили LiCl и физ. р-р. Забор образцов мозга производили через 3 и 7 дней после введения ПК (латентный период модели), а также через 2 месяца (хронический период). Методом ОТ-ПЦР в реальном времени проводили анализ экспрессии генов: *Aif1* (кодирует маркер активации микроглиальных клеток IBA1), *Nlrp3* (компонент инфламмосом NLRP3), *Tnfa* (про-

воспалительный цитокин TNF), *Il1b* (провоспалительный цитокин IL-1 $\beta$ ) и *Il1rn* (противовоспалительный цитокин, антагонист рецепторов IL-1 – IL-1RA).

**Результаты.** Введение пилокарпина приводило к значительному повышению экспрессии всех исследованных генов как в обеих областях гиппокампа, так и в височной коре. Увеличение экспрессии гена *Aif1* было обнаружено в латентный период в височной коре и вентральном гиппокампе, а также на всех сроках анализа в дорзальном гиппокампе, что может свидетельствовать об активации микроглиальных клеток. Изменения экспрессии гена *Nlrp3* носили аналогичный характер. Продукция мРНК *Tnfa* была краткосрочная и к 7 дню после судорог нивелировалась во всех исследованных структурах. Краткосрочные увеличения экспрессии гена *Il1b* были выявлены только в височной коре и в вентральном гиппокампе, а в клетках дорзального гиппокампа изменения сохранялись и в хроническую фазу. Увеличение экспрессии гена *Il1rn* наблюдалось во всех обследованных структурах мозга через 3 дня после индукции судорог и сохранялось через 2 месяца только в дорзальной области гиппокампа.

**Выводы.** Таким образом, показано, что глиальные клетки реагируют на формирование эпилептических изменений в мозге и, возможно, являются участниками развивающихся патологических процессов. Наиболее длительные изменения экспрессии исследованных генов отмечаются в дорзальном гиппокампе. Полученные данные развивают представления о патогенетических механизмах, лежащих в основе развития эпилептических изменений в мозге.

Работа поддержана грантом РФФ № 21-15-00430.

*Цылина А.А., Ситдикова А.В., Рыжов А.В.*  
**ИЗУЧЕНИЕ КОГНИТИВНОГО СТАТУСА СТУДЕНТОВ  
В ПОСТКОВИДНОМ ПЕРИОДЕ**

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

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

**Введение.** Пандемия новой коронавирусной инфекции (COVID-19) стала серьезной угрозой для современного общества. Поэтому существует необходимость изучения влияния на организм возбудителя на различных уровнях.

**Цель.** Оценка изменений когнитивных функций на фоне перенесенного Covid-19.

**Материал и методы.** Для исследования были взяты 2 группы студентов: группа 1 (n=33) – болевшие Covid-19, группа 2 (n=33) – не болевшие Covid-19. Возраст студентов колебался от 19 до 24 лет (средний возраст 20 $\pm$ 0,2 лет). Все участники прошли анкетирование посредством специально разработанного и стандартизированного онлайн-анкетирования. Исследуемые предоставили данные о поле, возрасте, росте, перенесенном Covid-19 (подтвержденном), продолжительности сна, употреблении средств, влияющих на нервную систему, и ряде нервно психических параметров. Был исследован уровень ситуативной и личностной тревожности с помощью опросника Спилберга (STAI), где результат менее 30 – низкая тревожность, от 30 до 45 – средняя тревожность, более 45 – высокая тревожность. Также

было проведено исследование на когнитивную память, испытуемым предлагалось пройти ряд простых заданий, которые впоследствии интерпретировались в процентный результат.

**Результаты.** В группе переболевших наблюдается снижение когнитивных функций головного мозга. Представителям данной группы требуется больший период отдыха, их память снижена. 60,6% испытуемых отмечали у себя ухудшение памяти после перенесенного заболевания самостоятельно, 51,6% – отмечали у себя этот симптом на момент исследования. Во второй группе, представители которой не болели Covid-19, 5,7% опрошенных утверждали, что наблюдали период ухудшения памяти на момент начала учебного года, что можно связать с изменением нагрузки после периода отдыха, однако они отметили, что на момент исследования память была восстановлена. При исследовании также было выявлено, что изменение тревожности после перенесенной новой коронавирусной инфекции зависит от темперамента: у флегматиков, сангвиников и меланхоликов достоверно наблюдаются тенденции, соответствующие общим выводам (снижение памяти, увеличение продолжительности сна, уменьшение личностной и ситуативной тревожности), у холериков – тревожность повышается.

**Выводы.** Перенесенный Covid-19 действительно оказывает влияние на нарушение когнитивных функций головного мозга: снижение памяти, повышение тревожности (личностной и ситуативной). Проявление нарушений, как выявило исследование, в значительной степени зависит от типа темперамента.

*Шабанов П.А.*

## **СРАВНИТЕЛЬНЫЙ АНАЛИЗ УРОВНЕЙ БЕТА-ДЕФЕНСИН 1 В СЕМЕННОЙ ПЛАЗМЕ МУЖЧИН В НОРМЕ И ПРИ РАЗЛИЧНЫХ ВИДАХ ПАТОСПЕРМИИ**

*(Научные руководители – д.б.н., доц., Шамова О.В., к.м.н., доц. Орлов Д.С.)*

Институт экспериментальной медицины  
Санкт-Петербург, Российская Федерация

**Введение.** Бета-дефенсин 1 (hBD1) является одним из самых распространенных катионных антимикробных пептидов системы врожденного иммунитета, вырабатывающихся в эпителиальных тканях организма человека. У мужчин экспрессия генов hBD1 выявляется в яичках, эпидидимисе, простате и сперматозоидах. Результаты исследований пептида показали, что hBD1 помимо антимикробной и фунгицидной активности, стимулирует подвижность сперматозоидов, повышает их жизнеспособность, а также опосредует деятельность механизмов иммунологической защиты половых клеток.

**Цель.** Провести сравнительный анализ концентраций hBD1 в семенной плазме мужчин с нормальными показателями подвижности сперматозоидов, сниженной подвижностью и при наличии повышенного количества лейкоцитов в эякуляте.

**Материал и методы.** Для определения концентрации hBD1 использовали 54 образца семенной плазмы пациентов мужчин, обратившихся в Центр планирования семьи и репродукции с целью исследования показателей спермы. Пациенты не имели статистически значимых различий по возрасту, показателям гормонального статуса, количеству дней воздержания. Образцы были распределены по сле-

дующим группам согласно заключениям по спермограмме (нормы руководства ВОЗ по исследованию и обработке эякулята человека 2010 года): основная группа: нормозооспермия (НЗС) – 28 проб, группы сравнения: астенозооспермия (АстЗС) – 14 проб и лейкоспермия (ЛС) – 12 проб. Иммуноферментный анализ проводили с использованием коммерческого набора Cloud-Clone Corp., USA. Измеряли оптическую плотность на приборе Siemens ВЕР-2000 при длине волны 450 нм. Результаты оценивали, строя калибровочную кривую по оптическим плотностям стандартных растворов.

**Результаты.** Концентрация hBD1 в семенной плазме пациентов с НЗС составила  $816,9 \pm 182,3$  нг/мл. При этом было выявлено статистически достоверное снижение концентрации hBD1 у пациентов с АстЗС в 2,1 раза. Показатель составил  $390,5 \pm 113,4$  нг/мл (U-критерий Манна–Уитни,  $p < 0,01$ ). Аналогичная ситуация наблюдалась в группе ЛС: концентрация пептида была ниже в 1,5 раза и составила  $551,8 \pm 133,4$  нг/мл (U-критерий Манна–Уитни,  $p < 0,01$ ).

**Выводы.** Полученное в результате исследования статистически значимое снижение концентрации hBD1 в семенной плазме мужчин с астенозооспермией и лейкоспермией дает возможность предположить, что уменьшение количества подвижных сперматозоидов, а также развитие воспалительных реакций в органах мужской репродуктивной системы может быть ассоциировано, в том числе, и с недостаточной продукцией пептида.

*Шевчукова А.Т., Брега А.В., Горзий Т.С.*

### **СТЕПЕНЬ РИСКА ПСИХОСОМАТИЧЕСКИХ ЗАБОЛЕВАНИЙ У МЕДИЦИНСКОГО ПЕРСОНАЛА КОВИДНЫХ ОТДЕЛЕНИЙ**

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

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

**Введение.** В период пандемии у работников медучреждений значительно возрастает риск профессионального выгорания и развития коморбидной психосоматической патологии. Опубликованы исследования, в которых показаны проблемы с психическим здоровьем у медицинских работников, но индивидуальные особенности реагирования организма в данных условиях изучены недостаточно.

**Цель.** Оценка психофизиологических свойств личности и особенностей формирования адаптивных процессов у медперсонала ковидного отделения стационара.

**Материал и методы.** В исследовании приняли участие 25 медицинских работников. Было проведено тестирование по опросникам А. В. Доскина «Самочувствие-активность-настроение»; оценивали уровень личностной и реактивной тревожности с использованием тестов Спилбергера–Ханина, эмоциональный баланс как соотношение ЛТ и РТ; депрессии (РНQ-9), жизнестойкости и толерантности к неопределенности Мадди и Баднера. Физиологическими критериями оценки адаптации служили индексы функциональных изменений (ИФИ) (Баевский Р.М., Берсенева А.П., 1998) и испытуемого стресса (УИС, Шейх-Заде Ю.Р., 1997). Все медицинские работники были обследованы перед началом работы в «красной зоне» стационара, для каждого участника это был второй период работ в данных

условиях. Статистическую обработку данных проводили с помощью непараметрических методов.

**Результаты.** В ходе исследования испытуемые были разделены на 2 группы: 1 – врачи, 2 – медсестры и фельдшеры. У волонтеров отмечался высокий уровень личностной и реактивной тревожности, но наибольшие показатели были у женщин-врачей. У 93% респондентов наблюдался «отрицательный эмоциональный баланс», у 5% – «0» баланс, «положительный эмоциональный баланс» не превышал 2% в каждой группе исследования. Уровень средней и высокой степени тревожности был у молодых респондентов при умеренно выраженных симптомах депрессии. Распространенность депрессивных симптомов среди врачей составила 59,75%, у медсестер и фельдшеров – 50,36%.

Степень жизнестойкости составила 89 баллов у женщин и 98 баллов у мужчин. Большие показатели жизнестойкости были у мужчин, работников среднего звена.

Значения толерантности к неопределенности были «умеренными» и не превышали 29 баллов у женщин, 32 баллов у мужчин, но у медсестер на 15% этот показатель был выше, чем у женщин-врачей, а наименьшее значение было у фельдшеров-мужчин (23 балла).

По результатам тестирования у женщин медиана опросника САН оказались 5,3-5,4-5,7 баллов; у лиц мужского пола – 6,0-5,6-6,0 баллов. Наибольшие показатели «активность-настроение» были у работников среднего звена мужского пола (6,0 баллов).

У волонтеров медсестер и фельдшеров наблюдался удовлетворительный уровень адаптации и у 15% респондентов – тенденция к напряжению адаптивных процессов: ИФИ колебался от 2,17 баллов у мужчин до 2,57 баллов у женщин. У врачей отмечалось выраженное напряжение адаптации (ИФИ – 2,64 балла и 2,90 балла). Показатель УИС не выявил достоверных различий в группах.

**Выводы.** 1) В экстремальных условиях работы в ковидных отделениях уровень эмоционального стресса у врачей был выше, чем у среднего медицинского персонала вне зависимости от пола. 2) Напряжение функциональных процессов у врачей при выполнении профессиональных обязанностей может иметь этиопатогенетическое значение для развития психосоматической патологии.

*Шестакова В.А.<sup>1</sup>, Смирнова А.Н.<sup>2</sup>, Барановский Д.С.<sup>2</sup>, Якимова А.О.<sup>2</sup>*

**ПОЛУЧЕНИЕ ФЛАННИКОВ – ПРИГОДНЫХ ДЛЯ КУЛЬТИВИРОВАНИЯ  
ТКАНЕВЫХ СРЕЗОВ ДЛЯ ФИЗИОЛОГИЧЕСКИ РЕЛЕВАНТНОЙ ОЦЕНКИ  
ЭФФЕКТОВ ИОНИЗИРУЮЩИХ ИЗЛУЧЕНИЙ  
И РАДИОФАРМПРЕПАРАТОВ**

*(Научный руководитель – к.б.н. Клабуков И.Д.)*

<sup>1</sup>Обнинский институт атомной энергетики (ИАТЭ) НИЯУ МИФИ

<sup>2</sup>Экспериментальный радиологический сектор МРНЦ им. А.Ф. Цыба

Обнинск, Российская Федерация

**Введение.** В настоящее время одним из перспективных и активно развивающихся направлений в области радиобиологии является оценка эффектов ионизирующих излучений и радиофармпрепаратов с использованием клеточных сфероидов или опухолюидов. По сравнению с клеточными культурами такие объекты

позволяют учитывать влияние межклеточных коммуникаций, а также внеклеточного матрикса, что делает результаты более физиологически релевантными.

В связи с этим, получение стандартизированных тканевых срезов для использования в радиобиологических исследованиях является актуальной научной задачей, поскольку позволяет получить образцы нормальных и опухолевых тканей с сохраненной микроархитектоникой внеклеточного матрикса и естественным клеточным составом.

**Цель.** Разработать метод получения жизнеспособных пригодных для культивирования тканевых срезов (фланников), подходящих для использования в радиобиологических экспериментах для оценки эффектов ионизирующего излучения и радиофармпрепаратов.

**Материал и методы.** Объектом исследования являлись ткань печени и образец опухоли слизистой оболочки альвеолярного отростка верхней челюсти. Получение тонких тканевых срезов проводилось при помощи микротомы с вибрирующим лезвием Leica VT1200. Полученные фланники были использованы для дальнейшего культивирования в CO<sub>2</sub>-инкубаторе в бессывороточной питательной среде с добавлением антибиотиков (1% пенициллин-стрептомицина), без глутамина и факторов роста в течение 5 суток с одной заменой питательной среды через 2 суток. Качественный анализ жизнеспособности тканевых срезов проводили спустя 5 суток после нарезки при помощи набора LIVE/DEAD (гомодимер этидия-1 и кальцеин AM) на конфокальном микроскопе Leica.

**Результаты.** В ходе исследования были получены фланники, пригодные для культивирования в течение не менее 5 суток. Установлено, что для ткани нормальной печени и образцов опухоли слизистой оболочки альвеолярного отростка верхней челюсти возможно получение стабильных тканевых срезов толщиной от 200 мкм и более, что связано с недостаточной плотностью ткани. Физические свойства фланников толщиной 200 мкм позволяли переносить их пинцетом и фиксировать на планшете или чашке Петри. Жизнеспособность тканевой культуры сохранялась на уровне более 80% после культивирования в течение 5 суток. В питательной среде из-под фланников не проявлялись признаки контаминации в течение 20 суток (до окончания наблюдения).

**Выводы.** Полученные тканевые срезы (фланники) пригодны для культивирования в CO<sub>2</sub>-инкубаторе при стандартных условиях без необходимости дополнительной оксигенации. Запланированы дальнейшие исследования возможности использования фланников в экспериментах для оценки воздействия различных видов ионизирующего излучения и/или радиофармацевтических и химиопрепаратов на образцы опухолевых и нормальных тканей с учетом сохранения их естественной микроархитектоники.

*Шиманьски Д.А.<sup>1</sup>, Инамова О.В.<sup>2</sup>*

## **ОСОБЕННОСТИ СОСТОЯНИЯ СОСУДИСТОГО ЭНДОТЕЛИЯ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ АКТИВНОСТИ РЕВМАТОИДНОГО АРТРИТА**

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

<sup>1</sup>Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет  
им. акад. И. П. Павлова

<sup>2</sup>СПб ГБУЗ «Клиническая ревматологическая больница №25»  
Санкт-Петербург, Российская Федерация

**Введение.** Ревматоидный артрит (РА) относится к наиболее распространенным воспалительным заболеваниям суставов. Развивающаяся при этом дисфункция эндотелия возникает вследствие повреждения эндотелиального гликокаликса (ЭГК) – тонкого динамического слоя молекул, расположенного на поверхности эндотелия.

**Цель.** Установить взаимосвязь между маркерами повреждения ЭГК, используя темнопольную микроскопию (ТМ), вазомоторной дисфункцией эндотелия, оцененной с помощью лазерной доплеровской флоуметрии (ЛДФ), и окислительным метаболизмом, используя лазерную флюоресцентную спектроскопию (ЛФС), в зависимости от активности РА.

**Материал и методы.** В исследование было включено 103 пациента от 18 до 65 лет обоих полов с верифицированным РА, госпитализированных в связи с умеренной или высокой активностью заболевания, оцененной по индексу DAS28(СОЭ). Исследование выполнялось двухкратно с интервалом 9 (Q1-Q3: 6-11) дней для оценки эффекта проводимой в стационаре противовоспалительной терапии на состояние эндотелия. Всем пациентам назначалось независимое от исследования лечение. Для оценки ЭГК использовался темнопольный микроскоп (KK Research Technology Ltd, Великобритания) с программным обеспечением GlycoCheck™ (Glycocheck BV, Нидерланды). Принцип ТМ основан на детекции кинетики эритроцитов (RBC) в сублингвальной слизистой оболочке, что позволяло косвенно оценить толщину ЭГК по глубине погружения в него RBC (пограничная область перфузии (PBR)), а также содержание RBC в сосудах (микрососудистая перфузия (RBC filling)). Увеличение PBR свидетельствует об истончении ЭГК. Для оценки вазомоторной дисфункции применялся комплекс многофункциональный лазерный диагностический «ЛАКК-М» (ООО НПП «ЛАЗМА», Россия), позволяющий анализировать амплитудно-частотный спектр (ЛДФ), отражающий механизмы регуляции тонуса сосудов, и определять аутофлюоресценцию (ЛФС) никотинамид аденин динуклеотида (НАДН) и флавин аденин динуклеотида (ФАД) с расчетом оптического редокс-отношения (RR).

**Результаты.** В динамике на фоне коррекции лечения активность заболевания снижалась ( $5,46 \pm 1,24$  против  $4,07 \pm 0,85$ ;  $p < 0,001$ ). При этом наблюдалось уменьшение PBR ( $2,25$  (Q1-Q3:  $2,0-2,53$ ) мкм против  $1,78$  (Q1-Q3:  $2,0-2,16$ ) мкм;  $p < 0,001$ ), особенно в капиллярах ( $1,13 \pm 0,13$  мкм против  $1,09 \pm 0,11$  мкм;  $p = 0,031$ ), что свидетельствовало об утолщении ЭГК. Увеличение RBC filling капилляров ( $52,43 \pm 8,23\%$  против  $56,56 \pm 6,25\%$ ;  $p = 0,004$ ), сопровождающееся снижением RBC filling более крупных микрососудов ( $73,20 \pm 6,51\%$  против  $69,79 \pm 8,46\%$ ;  $p = 0,021$ ) указывало на повышение доли нутритивной (капиллярной) перфузии над шунтовой. У  $43,8\%$

пациентов повышалась амплитуда эндотелиального спектра (2,41 (Q1-Q3 1,68-3,38) перфузионных единиц (пф.ед.) против 3,52 (Q1-Q3 1,80-4,35) пф.ед.;  $p=0,038$ ), указывающая на увеличение NO-зависимой (NO – оксид азота) дилатации артериол – улучшение вазомоторной функции, также подтверждаемое увеличением сердечной модуляции (9,95 (Q1-Q3 7,50-14,77) пф.ед. против 12,59 (Q1-Q3 7,94-17,02) пф.ед.;  $p=0,004$ ), отражающей усиление притока крови в микроциркуляторное русло. У 70,2% пациентов увеличивалось RR (1,05 (Q1-Q3 0,90-1,25) против 1,18 (Q1-Q3 0,97-1,47);  $p=0,004$ ), что свидетельствовало об уменьшении анаэробного гликолиза.

**Выводы.** Активность РА значительно влияет на состояние эндотелия. При снижении активности заболевания утолщается ЭГК, улучшается эндотелий-зависимая регуляция тонуса сосудов, увеличивается нутритивная перфузия, снижается анаэробный гликолиз, что позволяет использовать оценку состояния эндотелия в качестве дополнительного биомаркера активности РА.

*Шишканова Т.И., Давыдова Е.А., Худайберенова О.Д., Мадонов К.С.*  
**РОЛЬ ПОЛИМОРФИЗМА ГЕНОВ ТРОМБОЦИТАРНЫХ ИНТЕГРИНОВ  
В НАРУШЕНИИ ГЕМОСТАЗА ПРИ ПРЕЭКЛАМПСИИ**

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

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

**Введение.** Преэклампсия является одним из самых тяжелых осложнений течения беременности, родов и послеродового периода и встречается в среднем от 2% до 8% случаев. Плацентарные и иммунологические изменения при преэклампсии приводят к повреждению эндотелия сосудов, что в свою очередь может служить причиной возникновения патологической гиперкоагуляции.

**Цель.** Изучить роль полиморфизма генов интегринов (T1565C) ITGB3, (C807T) ITGA2 в нарушении гемостаза у беременных при преэклампсии.

**Материал и методы.** Проведено проспективное исследование (2015-2020 гг.), 143 пациенток, наблюдавшихся и родоразрешенных в отделениях перинатального центра ГБУЗ Республики Мордовия «Мордовская республиканская центральная клиническая больница», разделенных на группы: 1 – пациентки с преэклампсией средней степени тяжести ( $n_1=53$ ), 2 – пациентки с тяжелой преэклампсией ( $n_2=48$ ), группа контроля – беременные с физиологическим течением процесса гестации ( $n_0=42$ ). В работе использованы общеклинические, лабораторные, инструментальные, а также специальные методы исследования (тромбоэластография (ТЭГ, США), ПЦР), проведена статистическая обработка данных (программа «Statistica 7.0»).

**Результаты.** Выявлено укорочение значений АЧТВ и протромбинового времени у беременных первой группы на 17,65% ( $p<0,05$ ) и 17,52% ( $p<0,05$ ) соответственно, относительно контроля; во второй группе отмечалось более значимое укорочение АЧТВ и протромбинового времени, по сравнению с аналогичными показателями группы 1 – на 22,91% ( $p<0,05$ ) и 18,62% ( $p<0,05$ ) соответственно. В группе 1 содержание антитромбина III и количество тромбоцитов было статистически ниже (11,10% ( $p<0,05$ ) и 15,11% ( $p<0,05$ )), уровень фибриногена был повышен на 7,94% ( $p<0,05$ ) по сравнению с контрольной группой. По данным ТЭГ было обна-

ружено статистически значимое снижение времени реакции и времени образования сгустка по сравнению с контрольной группой (на 13,11% ( $p < 0,05$ ) и 31,79% ( $p < 0,05$ ) соответственно), в то время как значения  $\alpha$ -угла, максимальной амплитуды и прочности сгустка были увеличены на 25,26% ( $p < 0,05$ ), 15,17% ( $p < 0,05$ ) и 30,72% ( $p < 0,05$ ) соответственно. В группе 2 отмечались достоверные более выраженные патологические изменения вышеуказанных показателей относительно контроля и группы 1. Были изучены генетические аспекты изменений гемостаза. В проведенном исследовании отмечается высокая распространенность аллелей С/С (55,5%) и С/Т (44,8%) гена (С807Т) ITGA2 в группе 1 и 2 соответственно. Кроме того, у пациенток с умеренной преэклампсией превалирует наличие гомозигот Т/Т гена ITGB3 (42,9%), а для тяжелого течения более характерно наличие гомозигот С/С гена ITGB3 (46,5%).

**Выводы.** Выраженность нарушений в системе гемостаза сопряжена с тяжестью преэклампсии. Носительство мутантных (протромботических) аллелей генов интегринов ассоциировано с дисбалансом свертывающей системы крови и может служить предиктором неблагоприятного течения беременности и развития акушерских осложнений.

*Шникулева А.С., Мачнева Е.Э., Асеева П.В.*

### **СООТНОШЕНИЕ НАРУШЕНИЙ БИОМЕХАНИКИ СТОПЫ И КЛИНИКО-ИНСТРУМЕНТАЛЬНЫХ ПРОЯВЛЕНИЙ ХРОНИЧЕСКИХ ЗАБОЛЕВАНИЙ ВЕН НИЖНИХ КОНЕЧНОСТЕЙ**

*(Научный руководитель – к.м.н., доц. Комов К.В.)*

Российский национальный исследовательский медицинский университет  
им. Н.И. Пирогова  
Москва, Российская Федерация

**Введение.** Ходьба – важнейший двигательный акт, обеспечивающий возврат венозной крови от нижних конечностей к сердцу в процессе шагового цикла. Функция мышечно-венозной помпы зависит состояния опорно-двигательного аппарата нижних конечностей. Нарушение функции и последующая трансформация костно-суставных элементов стопы напрямую влияет на качество венозного возврата.

**Цель.** Изучение соотношения клинико-инструментальных проявлений хронических заболеваний вен нижних конечностей (ХЗВНК) у пациентов с костно-суставными трансформациями стопы и без таковых.

**Материал и методы.** Произведен ретроспективный анализ данных 5000 пациентов флебологического центра ЦКБ Святителя Алексия Митрополита Московского, обратившихся к флебологу в период с 2013-2015 гг.

У пациентов двух групп: без структурных нарушений стопы и с наличием таковых (Hallux Valgus, Hallux Rigidus, молоткообразная деформация II, III и IV пальцев, плоско-вальгусная стопа) были соотнесены жалобы (на отек нижней трети голени и стопы, боль, чувство тяжести и наличие судорожного синдрома в мышцах голени), данные физикального обследования венозной системы нижних конечностей (нарушение пигментации кожи голени, расширение подкожных вен, варикозная трансформация подкожных вен) и данные ультразвукового сканирования

(наличие перфорантных вен в зоне Коккета с патологическим рефлюксом, наличие несостоятельности остиальных клапанов большой подкожной вены (БПВ) и малой подкожной вены (МПВ)).

**Результаты.** Группа пациентов с костно-суставными трансформациями стопы составила 3488 (70%) человек. Жалобы на боль в икроножных мышцах наблюдались у 74%, ощущение тяжести в икроножных мышцах – у 59%, судороги мышц голени – у 27%, нарушение пигментации кожи – у 23%, расширение вен в системе БПВ без их варикозной трансформации было в 41% случаев, варикозная трансформация вен в системе БПВ отмечалась у 31% пациентов, а при этом на ультразвуковом ангиосканировании (УЗАС) несостоятельность остиального клапана БПВ наблюдалась у 42%.

Группа без ортопедических нарушений составила 1512 (30%) человек. Жалобы на боль в икроножных мышцах наблюдались у 71%, ощущение тяжести в икроножных мышцах – у 79%, судороги мышц голени – у 20%, нарушение пигментации кожи – у 21%, расширение вен в системе БПВ без их варикозной трансформации было в 41% случаев, варикозная трансформация вен в системе БПВ отмечалась у 48% пациентов, а при этом на ультразвуковом ангиосканировании (УЗАС) несостоятельность остиального клапана БПВ наблюдалась у 38%.

При статистической обработке результатов исследования была выявлена сильная связь между костно-суставными трансформациями стопы и клинико-инструментальными признаками ХЗВНК: коэффициент корреляции 0,99, то есть исследуемые параметры находятся в прямой зависимости.

В группе без костно-суставных нарушений была выявлена практически полностью аналогичная статистическая зависимость.

#### **Выводы.**

1. Нарушение биомеханики стопы играет существенную роль в формировании патологии вен нижних конечностей, на что указывает достоверная корреляция ХЗВНК и костно-суставных трансформаций стопы.

2. Наличие функциональных нарушений биомеханики шага можно предполагать у значительного количества пациентов с ХЗВНК.

3. Пациентам с ХЗВНК необходимо исследование функции опорно-двигательного аппарата, в частности методики постановки стопы.

*Щербинина А.Е., Капустина А.А., Валеева Л.Л.*

### **ПРОСПЕКТИВНЫЙ АНАЛИЗ И АССОЦИАЦИЯ ЛАБОРАТОРНО-ИНСТРУМЕНТАЛЬНЫХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ У ПАЦИЕНТОВ С СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТЫМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ, ПЕРЕНЕСШИХ COVID-19 АССОЦИИРОВАННУЮ ПНЕВМОНИЮ, В ГРУППАХ С НАЛИЧИЕМ И ОТСУТСТВИЕМ СД 2 ТИПА**

*(Научный руководитель – д.м.н. Петелина Т.И.)*

Тюменский кардиологический научный центр,

Томский национальный исследовательский медицинский центр РАН

Тюмень, Российская Федерация

**Введение.** Новая коронавирусная инфекция, вызываемая вирусом SARS-CoV2, стала серьезной проблемой во всем мире. Проведение проспективных исследование ряда лабораторных и инструментальных параметров у пациентов, пере-

несших COVID-19 ассоциированную пневмонию, может иметь важное значение для изучения прогноза развития осложнений в постковидном периоде.

**Цель.** Провести проспективный анализ биомаркеров, показателей продольного стрейна апикального переднего сегмента левого желудочка (ПАС) и скорости пульсовой волны (СПВ) у пациентов с сердечно-сосудистыми заболеваниями, перенесших COVID-19 ассоциированную пневмонию, в группах с наличием и отсутствием СД 2 типа. Установить взаимосвязь параметров и выделить индикаторы долгосрочных нежелательных сердечно-сосудистых событий.

**Материал и методы.** Пациенты отобраны по данным медицинской информационной системы 1С моноинфекционного госпиталя (n=380). В работе представлены данные 65 пациентов с сердечно-сосудистой патологией. В группу 1 вошли 45 пациентов (средний возраст  $60,91 \pm 6,61$  лет) без СД, в группу 2 – 20 пациентов с СД ( $62,51 \pm 4,81$  лет). Параметры биообразцов крови были исследованы исходно в день госпитализации на аппарате «Mindrey BC 5800» (Китай), Cobas Integra 400 plus (Швейцария), IMMULITE 2000 (США). Углубленный анализ биомаркеров и инструментальных параметров ПАС, СПВ был проведен через 3 месяца с использованием аппарата УЗИ Vivid S70 (Philips, США) и Fukuda Denshi (Япония).

**Результаты.** В обеих группах через 3 месяца зарегистрировано значимое снижение параметров нейтрофилов, отношения NLR, СОЭ, ЛДГ, ферритина, Д-димера ( $p < 0,03-0,001$ ); повышения LYM/CRP ( $p < 0,001$ ), эритроцитов, гематокрита ( $p < 0,001$ ) в сравнении с исходными данными, но менее выраженные во 2 группе пациентов. Кроме этого, после выписки во 2 группе выявлены превышающие нормы и значения в 1 группе: вч-СРБ ( $7,42 \pm 5,73$  мг/л), гомоцистеина ( $13,51 \pm 4,61$  мкмоль/л), миелопероксидазы [ $43,20-127,70$  ед], NT-proBNP ( $139,56 \pm 24,30$  мг/мл), цистатина С [ $1,90-2,50$  мг/л] и TgFb1 [ $3919,00-9581,00$  пг/мл]. Корреляционный анализ показал, что уровень вч-СРБ положительно ассоциирован с уровнем тромбоцитов ( $p = 0,001$ ,  $R = 0,687$ ), ИЛ-6 ( $p = 0,004$ ,  $R = 0,623$ ); PWV с уровнем ФНОα ( $p = 0,03$ ,  $R = 0,739$ ), фибриногеном ( $p = 0,037$ ,  $R = 0,561$ ), а ПАС с уровнем гомоцистеина ( $p = 0,037$ ,  $R = -0,570$ ), крупных тромбоцитов ( $p = 0,002$ ,  $R = 0,745$ ). Методом множественной логистической регрессии выявлены факторы, ассоциированные с наличием СД во 2 группе. СД2 независимо ассоциирован с показателем ПАС (ОШ 1,20 95% ДИ 1,01-1,41,  $p = 0,033$ ) и показателем СПВ (ОШ 1,61 95% ДИ 1,04-2,49,  $p = 0,031$ ).

**Выводы.** Повышенные уровни маркеров воспаления (вч-СРБ, гомоцистеин, миелопероксидаза, цистатин С, TgFb1) в постковидном периоде через 3 месяца после перенесенной инфекции являются индикаторами наличия пролонгированного синдрома сосудистого воспаления и наиболее повышенной предрасположенности к развитию нежелательных сосудистых событий у пациентов во 2 группе. Наличие СД2 повышает вероятность увеличения ПАС и СПВ на единицу измерения в 61 и 20% случаев соответственно.

*Яковлев Д.С.*

## ЛИМФОЦИТОГРАММА ЛИЦ С ТИРОИДИТОМ ХАСИМОТО, ПЕРЕНОСЯЩИХ COVID-19

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

Санкт-Петербургский государственный университет

Санкт-Петербург, Российская Федерация

**Введение.** В настоящее время инфекция SARS-CoV-2 (COVID-19) представляет собой глобальную проблему для всемирного здравоохранения. Уже опубликованы клинические наблюдения, свидетельствующие о нарушениях функции щитовидной железы (ЩЖ) во время и после COVID-19. Однако до сих пор дискутируется вопрос о том, может ли COVID-19 привести к дисфункции ЩЖ *de novo* или же может усугубить её уже существующую патологию. На сегодняшний день почти все аутоиммунные заболевания ЩЖ (болезнь Грейвса, тиреоидит Хасимото, подострый тиреоидит Де Кервена, безболезненный и послеродовой тиреоидит) зарегистрированы как осложнения COVID-19. Инфекция COVID-19 также является фактором риска плохо контролируемого гипертироза, что усугубляет риск смертности, связанной с этой инфекцией. У больных с вирусными инфекциями, в числе которых и COVID-19, наблюдается лимфоцитопения, причины которой пока дискуссионны.

**Цель.** Изучить динамику показателей лимфоцитов крови у лиц с АИТ, страдавших COVID-19.

**Материал и методы.** Изучен анамнез 23 лиц с АИТ, которые в период с января 2020 г. по октябрь 2021 г. страдали COVID-19. У пациентов проанализированы уровни лимфоцитов крови в острой фазе заболевания и в периоде реабилитации. Данные обработаны статистически точным методом Фишера.

**Результаты.** По опубликованным данным (Иванчак А.А., Строев Ю.И., Чурилов Л.П., 2019), у лиц с АИТ, не имевших в анамнезе COVID-19, среднее абсолютное содержание лимфоцитов составляет  $2,32 \pm 0,04 \times 10^9/\text{л}$ , а средняя доля лимфоцитов среди лейкоцитов крови –  $35,57 \pm 0,47\%$ . У пациентов с АИТ в острой фазе COVID-19 эти показатели составили соответственно  $1,88 \pm 0,14 \times 10^9/\text{л}$  и  $32,02 \pm 2,37\%$ , т.е. явно понизились (разница по обоим показателям статистически достоверна;  $p < 0,01$ ). В периоде реконвалесценции наблюдалось возвращение уровней лимфоцитов практически к норме –  $2,27 \pm 0,09 \times 10^9/\text{л}$  и  $36,27 \pm 0,85\%$  соответственно (в сравнении с острой фазой COVID-19 разница достоверна;  $p < 0,01$ ).

**Заключение.** Среднее абсолютное содержание лимфоцитов и средняя доля лимфоцитов среди лейкоцитов крови явно снижаются в острой фазе COVID-19, с последующим возвращением к норме в период реконвалесценции. По-видимому, падение уровня лимфоцитов у лиц с АИТ, страдающих COVID-19, обусловлено не только непосредственным воздействием вируса на лимфоциты, но и влиянием на них собственных (стресс) и использовавшихся в лечении экзогенных (дексаметазон) глюкокортикоидов. Можно полагать, что такая лимфоцитопения обусловлена также и перемещением лимфоцитов из крови в ткани (хоуминг и лимфоидная инфильтрация органов). Вопрос, связанный с перемещением лимфоцитов из крови в ткани во время острой фазы COVID-19, имеет, видимо, особую значимость в контексте развития полиорганной аутоиммунной патологии после COVID-19 и требует дальнейшего изучения как у пациентов с АИТ Хасимото, так и без него.

*Якушева А.П., Кириенко П.С.*

**СВЯЗЬ УРОВНЯ D-ДИМЕРА И МАССЫ ТЕЛА  
С ТЯЖЕСТЬЮ ТЕЧЕНИЯ КОРОНАВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИИ  
НА ФОНЕ СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТОЙ ПАТОЛОГИИ**

*(Научные руководители – д.м.н. Груздева О.В., к.м.н., доц. Тарасова О.Л.)*

Кемеровский государственный медицинский университет

Кемерово, Российская Федерация

**Введение.** У больных с сердечно-сосудистыми заболеваниями (ССЗ) коронавирусная инфекция часто приводит к развитию тяжёлых тромботических осложнений, что значительно увеличивает риск летального исхода. Активация системы гемостаза усиливается при ожирении, поскольку адипоциты секретируют ряд факторов, увеличивающих протромботический потенциал. Информативным маркером системной коагулопатии является D-димер, уровень которого, по результатам исследований, коррелирует с тяжестью течения COVID-19 и вероятностью летального исхода. Исследование взаимосвязи показателей гемостаза и ожирения в патогенезе коронавирусной инфекции является актуальной научной проблемой.

**Цель.** Проанализировать у пациентов кардиологического профиля с новой коронавирусной инфекцией уровень D-димера с учетом индекса массы тела при разной степени дыхательной недостаточности и в зависимости от исхода заболевания.

**Материал и методы.** В исследование были включены 283 пациента сердечно-сосудистого профиля (мужчин – 154, женщин – 129) в возрасте от 18 до 95 лет, поступившие в отделение для лечения пациентов с ССЗ и COVID-19 на базе ГБУЗ ККД г. Кемерово. Дыхательная недостаточность отсутствовала (ДН-0) у 73 (25,8%) человек, ДН-I наблюдалась у 147 (51,9%) пациентов, ДН-II – у 33 (11,7%), ДН-III – у 30 (10,6%). Из всех пациентов 56 (19,8%) человек умерли. Уровень D-димера в крови определяли иммунохроматографическим методом с помощью D-Dimer Test (RAMB). В соответствии с индексом массы тела (ИМТ) выделили 5 групп согласно классификации ожирения ВОЗ (2007). Для статистического анализа применяли непараметрические методы с помощью пакета Statistica 10.0.

**Результаты.** Была выявлена тесная связь показателя D-димера со степенью дыхательной недостаточности. При ДН-II и ДН-III показатель D-димера был более чем в 2,5 раза выше, чем в случаях ДН-0 и ДН-I ( $p=0,0002$ ). При сравнении ИМТ у пациентов с разной степенью дыхательной недостаточности оказалось, что пациенты с ДН-II и ДН-III статистически значимо отличаются более высоким ИМТ от пациентов с ДН-0 и ДН-I ( $p=0,0001$ ). ИМТ имеет со степенью ДН намного более сильную связь, чем со степенью тяжести течения коронавирусной инфекции ( $r_s=0,12$  и  $r_s=0,27$  соответственно,  $p=0,03$ ). Между группами, выделенными по ИМТ, также были выявлены различия по уровню D-димера: наиболее высокие значения отмечались у пациентов с ИМТ от 35 до 40 (ожирение II степени), а минимальный уровень – при ИМТ более 40 (ожирение III степени), медианные значения соответственно 2442 нг/мл и 859 нг/мл,  $p<0,05$ . Полученные результаты можно объяснить возрастным составом выделенных по ИМТ групп: как известно, показатель D-димера увеличивается с возрастом, а медианный возраст пациентов с ожирением II степени был 73 года, с ожирением III степени – 66 лет ( $p=0,05$ ). Сравнение групп выживших и умерших пациентов показало статистически значимые

различия и по уровню D-димера (медиана 1690 и 4167,5 соответственно,  $p < 0,0001$ ), и по ИМТ (медиана 28,7 и 31,0 соответственно,  $p < 0,01$ ).

**Выводы.** Высокий уровень D-димера и ожирение связаны со степенью развивающейся ДН и сопряжены с риском летального исхода. Необходимы дальнейшие исследования для уточнения влияния возраста, пола, характера сердечно-сосудистой патологии на прогностическое значение D-димера и ИМТ.

**Якушкина А.С., Сергачев А.В., Ситдикова А.В., Ладанов И.Е.**  
**ИЗМЕНЕНИЕ НЕКОТОРЫХ ПАРАМЕТРОВ ГОМЕОСТАЗА**  
**В ПОСТКОВИДНОМ ПЕРИОДЕ**

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

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

**Введение.** Новая коронавирусная инфекция (COVID-19) с момента регистрации первого случая менее чем за полгода перешла в разряд пандемии. Накапливающийся опыт наблюдений позволяет констатировать, что в постковидном периоде у пациента выявляется широкий спектр нарушений различных органов и систем, что делает клиническую картину данного периода неоднородной и трудно диагностируемой. Неясной остается распространенность различных нарушений в постковидном периоде.

**Цель.** Определить особенности изменений в системе крови и электрической активности сердца у пациентов в постковидном периоде в зависимости от тяжести течения перенесенной новой коронавирусной инфекции.

**Материал и методы.** В проспективном исследовании приняли участие 30 пациентов, разделенных на две группы: 1 – пациенты, перенесшие новую коронавирусную инфекцию легкой степени тяжести ( $n_1=17$ ), 2 – пациенты после среднетяжелого течения COVID-19 ( $n_2=13$ ). Все пациенты наблюдаются в поликлиническом отделении МРКБ им. С.В. Каткова г. Саранска. Срок наблюдения составил от 1 до 3 месяцев после перенесенной инфекции. Группу контроля составили 10 здоровых добровольцев. Группы были сопоставимы по возрасту и полу. Всем пациентам проводили общий и биохимический анализ крови, ЭКГ, пульсоксиметрию. Для статистического анализа применялись U-тест, корреляционный анализ (SPSS Statistics 13).

**Результаты.** При оценке ОАК во второй группе регистрировали увеличение параметра гематокрита и уменьшение общего количества тромбоцитов. Данные показатели отличались от результата первой группы на 8,32 и 13,30% ( $p < 0,05$ ) и от нормы на 7,14 и 14,02% ( $p < 0,05$ ) соответственно. Количество эритроцитов у исследованных групп пациентов не отличалось и было сопоставимо с контролем. Изменения количества лейкоцитов у пациентов имело разнонаправленный характер вне зависимости от степени тяжести перенесенного заболевания, среднее значение было  $5,35 \pm 1,79$  у пациентов первой группы и  $4,92 \pm 1,12$  – у пациентов второй группы. В обеих группах были зафиксированы случаи лейкопении и лейкоцитоза. Изучение результатов ЭКГ показало, что интервалы RR во второй группе несколько удлинены относительно данного показателя в группе 1, но изменения статистически

▪ АКТУАЛЬНЫЕ ПРОБЛЕМЫ БИОМЕДИЦИНЫ – 2022

не значимы. Увеличение длительности сердечного цикла во второй группе встречалось на 33,9% чаще, чем в первой. Оценка уровня трансаминаз выявило увеличение показателя АлТ выше значений контроля во второй группе на 11,2% ( $p < 0,05$ ). Данные изменения достоверно не отличались от значений группы 1. Корреляционный анализ выявил достоверную корреляционную зависимость ( $r = -0,58-0,62$ ) изменения количества тромбоцитов и длины комплекса RR.

**Выводы.** В постковидном периоде (до 3 месяцев) у пациентов после средне-тяжелого течения инфекции регистрируются тромбоцитопения при увеличении гематокрита, признаки увеличения длительности сердечного цикла, повышение активности печеночных трансаминаз. В группе пациентов, перенесших новую коронавирусную инфекцию легкой степени тяжести, данные показатели были сопоставимы с референсными значениями.

## СЕКЦИЯ «ФИЗИОЛОГИЯ»

*Абакарова А.Р.*

### ПРОФИЛАКТИКА ДОРОЖНО-ТРАНСПОРТНОГО ТРАВМАТИЗМА С УЧЕТОМ ПСИХОФИЗИОЛОГИЧЕСКИХ ОСОБЕННОСТЕЙ ВОДИТЕЛЯ

*(Научный руководитель – к. психол. н. Литвинова Л.В.)*

Ставропольский государственный медицинский университет

Ставрополь, Российская Федерация

**Введение.** По итогам 9 месяцев 2021 года на территории РФ зарегистрировано 96314 дорожно-транспортных происшествий, в которых погибли 10516 человек и 121573 получили ранения. Анализ происшествий показывает, что около 80% из них связаны с «человеческим фактором». Управляя автомобилем, водитель должен зрительно оценивать положение автомобиля на дороге, направление и скорость движения, положение и расстояние до предметов и успевать точно реагировать на внешние стимулы для предотвращения аварийной ситуации.

**Цель.** Изучить реакцию внимания и цветового восприятия у водителей, склонных превышать допустимую скорость на дорогах, а также сформулировать меры профилактики по предотвращению травматизма при дорожно-транспортных происшествиях.

**Материал и методы.** В исследовании приняли участие 21 студент СтГМУ, которые были разделены на две группы: группа I – 11 студентов, склонных превышать скоростной режим, управляя автомобилем, группа II – 10 студентов, соблюдающих скоростной режим независимо от внешних стимулов или угроз (видеомониторы, сотрудники ДПС и другие средства контроля скорости). Тестирование проходило на приборе психофизиологического исследования УПФР-1/30 «Психофизиолог». В качестве методик предлагался тест ФПНП – оценка функциональной подвижности нервных процессов по А.Е. Хильченко и оценка скорости и точности реагирования, динамического глазомера и баланса основных нервных процессов (РДО). Оценка реакции на движущийся объект (РДО) предназначена для тестирования лиц, связанных с управлением движущимися объектами. Программа теста предполагает два варианта выполнения: однонаправленное и двунаправленное. Двунаправленное движение стрелки усложняет задачу для испытуемых: стрелка движется не по направлению движения часовой стрелки, а выбирается по случайному закону. Полученные результаты были сопоставлены и подвергнуты статистической обработке t-критерия Стьюдента и критерия корреляции Пирсона.

**Результаты.** Тест РДО показал, что у студентов обеих групп выявлено смещение баланса нервных процессов в сторону торможения с высоким уровнем достоверности. Достоверные различия обнаружены по числу запаздываний ( $p=0,04$ ) и пропусков ( $p=0,02$ ). Студенты, нарушающие скоростной режим, позволяют себе реагировать на стимул с опозданием. Можно предположить, что это сознательное запаздывание, потому как уровень концентрации на стимулах достаточно высокий – 0,44 (при 9 допустимых). В то же время студенты, соблюдающие скоростной режим на дороге, демонстрируют запаздывание настолько же стабильно, насколько они ошибаются в общем пропуске стимула. У студентов II группы достоверно

большее значение упреждающих ответов на стимул, что может отражать высокий уровень тревожной реакции перед предстоящим стимулом в условиях случайного выбора – справа или слева. Респонденты, которые ездят на допустимой скорости, не зафиксировали ни одного показателя точной реакции, которая должна совпадать с идеальным временем реакции. Тест ФПНП показал высокую функциональную подвижность нервных процессов у всех обследованных студентов.

**Выводы.** У испытуемых студентов-водителей, владеющих одинаково хорошо навыками вождения на городских дорогах и федеральных трассах, был выявлен высокий уровень функциональной подвижности нервных процессов. Однако водители, склонные превышать скоростной режим на дороге, реагируют на стимул с опозданием, но сохраняют высокий уровень концентрации. Это позволяет им расслабляться за рулем и не чувствовать того страха, который чувствуют тревожные водители. У осторожных водителей торможение связано с ошибками, которые являются основной причиной их стиля вождения, предупреждающего опасность.

*Абдуллина Л.У.*

### **РЕАКЦИЯ КЛЕТОК КРОВИ ПРИ КОНТАКТЕ С ПОВЕРХНОСТЬЮ ТВЕРДОФАЗНЫХ МАТЕРИАЛОВ (ХИТОЗАН, СИЛОХРОМ С-120)**

*(Научный руководитель – д.б.н. Буркова Н.В.)*

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

**Введение.** Главными свойствами гемоконтактных препаратов являются гемосовместимость и способность активировать клеточные элементы крови, что и лежит в основе метода малообъемной гемоперфузии (МОГ). Продолжаются поиски новых гемоконтактных препаратов, не вызывающих гемолиз и способных активировать клетки крови с появлением биологически активных веществ, оказывающих эффект регенерации. Наличие гемолитических свойств можно определить по изменению оптической плотности плазмы крови при длине волны 414 и 540 нм.

**Цель.** Исследовать гемолитическую активность твердофазных материалов (Хитозан, Силохром С-120).

**Материал и методы.** Использовали венозную кровь здоровых доноров, которую забирали из локтевой вены в вакуумную пробирку с гепарином лития в объеме 9,0 мл. В качестве твердофазных материалов исследовали:

1. СКТ-6А ВЧ – угольный поливалентный, деминерализованный и дополнительно очищенный сорбент, применяемый в методе МОГ.
2. Силохром С-120 – гранулы белого цвета неправильной формы размером 0,3-0,5 мм. Удельная поверхность гранул – 130 м<sup>2</sup>/г, размер пор – 28 нм.
3. Пленки хитозана весом 0,36 г и шириной 1-3 мм, полученные из хитозана фирмы Fluka Chemie (Япония) путем растворения в 2%-м водном растворе уксусной кислоты, промывания и высушивания.

В гемоконтактные шприц-колонки загружали сорбенты в объеме 1,8 мл, трижды промывали 10-кратным физиологическим раствором и трижды – 10-кратным объемом того же раствора с гепарином (20 ед./мл). Шприц-колонки помещали в роторную мешалку со скоростью вращения 10 об/мин. Через 5, 20, 40 и 60 мин

забирали по 1,8-2,0 мл крови и помещали в пробирки с ЭДТА. Все пробы крови просчитывали на анализаторе SysmexХТ 1800i, после чего центрифугировали 10 мин при 3500 об./мин, разводили в 30 раз физраствором и определяли оптическую плотность (ОП) на длинах волн 414 и 540 нм на приборе UNICO 2802 (S). Регистрировали изменение гемолитической активности сорбентов по изменению процента ОП плазмы в пробах после контакта по сравнению с пробой «до». Значения изменения ОП хитозана и Силохрома С-120 сравнивали с показателями эталонного гемосорбента СКТ-6А-ВЧ.

Статистический анализ полученных результатов проводили с использованием прикладных пакетов Statistica 7.0 for Windows и Excel 2013. Статистически значимые изменения показателей внутри групп оценивали с помощью t-критерия Стьюдента для попарно связанных выборок и критерия Вилкоксона для парных сравнений, статистически значимые различия показателей между группами – с помощью t-критерия Стьюдента для независимых выборок и U-критерия Манна–Уитни. Статистически значимыми считали различия при  $P < 0,05$

**Результаты.** Силохром С-120 обладает выраженными гемолитическими свойствами: max ОП при длине волны 540 нм наблюдали в пробах «40 мин» – 50,0%, тогда как значения ОП для СКТ-6А-ВЧ были отрицательными. При длине волны 414 нм ОП плазмы при взаимодействии крови с Силохромом С-120 уже в пробах «5 мин» увеличивалась на 144,4%, достигая max к пробе «60 мин» – 418,5%. СКТ-6А ВЧ имел менее выраженные изменения ОП: в пробе «60 мин» – увеличение на 14,9%. Хитозан в ранних пробах имел более выраженные сорбционные свойства, чем СКТ-6А-ВЧ (ОП при длине волны 414 нм в пробе «20 мин» снизилась на 45%, ОП при длине волны 540 нм – на 65%). При контакте хитозана с кровью в пробе «20 мин» происходил гемолиз, о чем можно судить по увеличению ОП как при длинах волн 414 нм и 540 нм

**Выводы.** Хитозан обладает большей гемосовместимостью по сравнению с СКТ-6А-ВЧ в первые пять минут эксперимента. Литические свойства гемоконтактного препарата Силохром С-120 преобладают над сорбционными.

*Аветисян Л.К., Бей З.В.*

**ФАГОЦИТАРНАЯ АКТИВНОСТЬ НЕЙТРОФИЛОВ  
ПЕРИФЕРИЧЕСКОЙ КРОВИ ГИБРИДОВ F1(СВА×С57ВL6)  
В ДИНАМИКЕ СТАРЕНИЯ**

*(Научный руководитель – м.н.с. Кондратенко А.А.)*

Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова

Санкт-Петербург, Российская Федерация

**Введение.** Одним из обязательных этапов доклинического тестирования новых препаратов является комплексное изучение их аллергизирующих и иммунотоксических свойств на лабораторных животных. Результаты исследований зависят от взаимодействия множества факторов, используемой тест-системы и условий проведения реакций. Немаловажное значение имеет состояние иммунной системы используемых лабораторных животных.

**Цель.** Оценить фагоцитарную активность и окислительно-восстановительный потенциал нейтрофилов периферической крови мышей гибридов F1(CBA×C57BL6) в динамике старения.

**Материал и методы.** Исследование проведено на 80 самках мышей гибридах F1(CBA×C57BL6), массой 18-20 г, полученных из питомника «Рапполово». Через каждые 3 месяца, начиная с трехмесячного возраста, по 10 животных выводили из эксперимента передозировкой паров эфира. Пункцией из сердца забирали смешанную артериовенозную кровь и смешивали с гепарином (Диамед-фарма, Россия) в концентрации 1 Ед на 10 мкл крови. Для постановки реакции фагоцитоза по 50 мкл крови смешивали с 50 мкл опсонизированной комплементом суспензии зимозана. Инкубировали 30 и 60 минут при 37 °С в эппендорфах. Для оценки окислительно-восстановительного потенциала нейтрофилов проводили тест восстановления нитросинего тетразолия (НСТ-тест). По 50 мкл крови смешивали с 25 мкл 0,2% раствора нитросинего тетразолия. Для спонтанной реакции добавляли 25 мкл фосфатного буфера, для стимулированной реакции – 25 мкл суспензии зимозана. Инкубировали 30 минут при 37 °С. По завершении инкубации изготавливали мазки на стекле и окрашивали по Романоскому (реакция фагоцитоза) и нейтральным красным (НСТ-тест). Учет реакций проводили с иммерсией, ×100. Производили подсчет количества фагоцитирующих нейтрофилов на 100 нейтрофилов в поле зрения (фагоцитарный индекс, ФИ) и количество поглощенных частиц зимозана, приходящихся на один нейтрофил (фагоцитарное число, ФЧ). На основании балльной оценки превращения растворимого бесцветного НСТ в нерастворимый темно-синий формазан определяли индекс стимуляции нейтрофилов (ИС). Статистический анализ результатов проводили с помощью ППП Statistica 7.0, модуль Nonparametric. За достоверные принимали различия на уровне значимости  $p < 0,05$ .

**Результаты.** В динамике старения статистически значимо уменьшались показатели фагоцитарной активности нейтрофилов периферической крови: ФИ (через 30 минут) в возрасте 3 месяцев –  $41,9 \pm 0,4$ , в возрасте 24 месяцев –  $22,8 \pm 0,5$ ; ФЧ (через 30 минут) в возрасте 3 месяцев –  $2,7 \pm 0,03$ , в возрасте 24 месяцев –  $1,9 \pm 0,04$ ; ФИ (через 60 минут) в возрасте 3 месяцев –  $57,6 \pm 0,5$ , в возрасте 24 месяцев –  $31,3 \pm 0,5$ ; ФЧ (через 60 минут) в возрасте 3 месяцев –  $2,5 \pm 0,02$ , в возрасте 24 месяцев –  $2,6 \pm 0,04$ ; ИС трехмесячных мышей составил  $1,29 \pm 0,002$ , в возрасте 24 месяцев –  $1,07 \pm 0,001$ .

**Выводы.** Результаты проведенного нами исследования согласуются с данными литературных источников. Изменения в показателях иммунного статуса в динамике старения лабораторных животных должны учитываться при планировании длительных лонгитюдных исследований.

*Алексеева Ю.С., Шмакова Я.В., Мещерякова Ю.Н.*

## **ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ РЕЖИМА ТРЕНИРОВКИ ЛАБОРАТОРНЫХ ЖИВОТНЫХ ПО ТРЁХНАГРУЗОЧНОЙ ПРОБЕ**

*(Научный руководитель – к.фарм.н., доц. Болотова В.Ц.)*

Санкт-Петербургский государственный химико-фармацевтический университет  
Санкт-Петербург, Российская Федерация

**Введение.** Актопротекторное действие лекарственных препаратов подразумевает под собой повышение работоспособности организма. Вещества с подобным действием нашли свое применение в спорте высоких достижений. В связи с этим представляется актуальным исследовать влияние тренировочного процесса на физическую работоспособность мелких лабораторных животных.

**Цель.** Оценка эффективности режима тренировки аутбредных мышей обоего пола по трёхнагрузочной пробе.

**Материал и методы.** Исследования проводились на 30 аутбредных мышах, 20 самках и 10 самцах, массой 22-24 г, в соответствии с приказом Минздрава России от 01.04.2016 г. № 199н «Об утверждении правил надлежащей лабораторной практики», согласно утвержденному письменному протоколу. Животные были получены из ФГУП «ПЛЖ Рапполово» (Ленинградская область), прошли необходимый карантин и содержались в стандартных условиях сертифицированного вивария на обычном пищевом рационе, со свободным доступом к воде. В настоящем исследовании нами были изучены 3 тренировочных цикла (ТЦ). Стартовый уровень нагрузки составил 5% от веса животного, с постепенным повышением её до 7,5%. Длительность 1 тренировки составила 9 минут, которая проводилась через день. Мыши были рандомизированы на 3 группы (n=10): 1 группа самок: длительность ТЦ 10 дней – 3 дня тренировка с грузом 5% и 1 день – 7,5%; 2 группа самок и 3 группа самцов: длительность ТЦ 14 дней – 3 дня тренировка с грузом 5% и 3 дня – 7,5%. По истечении ТЦ работоспособность животных оценивали в тестах «Вынужденное плавание» с грузом 10% от массы тела и «Трёхнагрузочная плавательная проба» (ТПП). Регистрацию времени плавания в ТПП вели в 3-х временных точках: исходно, через 5 и через 45 мин после начала тестирования. ТПП проводили до и после окончания ТЦ. Анализируемыми показателями являются показатель истощающих нагрузок (ПИН= $H_1+H_2$ ), невротическое утомление (НУ= $H_2/H_1$ ) и индекс восстановления (ИВ= $H_3/(H_1+H_2)$ ), где  $H_1$  – нагрузки 1,  $H_2$  – нагрузки 2,  $H_3$  – нагрузки 3. Статистическую обработку полученных данных проводили с помощью непараметрического критерия Манна–Уитни, уровень доверительной вероятности равен 95%.

**Результаты.** У животных 2 группы наблюдали увеличение ПИН, ИВ в 1,7 раза и 1,5 раза соответственно и снижение НУ в 1,2 раза по сравнению с группой 3. В ТПП не было установлено статистически значимого отличия между группами мышей самок и мышей самцов по изучаемым показателям. При сравнении групп мышей самок было установлено, что у животных 1 группы наблюдали снижение ПИН, НУ в 1,74 раза и 1,25 раза соответственно и повышение ИВ в 1,35 раза по сравнению с группой 2.

**Выводы.** 1. Проведёнными исследованиями установлено, что статистически значимого гендерного различия между группами мышей самок и мышей самцов по

показателю истощающих нагрузок, невротического утомления и индексу восстановления установлено не было. 2. Пол животных не оказывает влияния на физическую работоспособность. 3. На физическую работоспособность животных оказывают значимое влияние дополнительные дни эксперимента и увеличение нагрузки.

*Алистратова Ф.И.*

## **СОСТОЯНИЕ ПЕРИФЕРИЧЕСКОГО МИКРОЦИРКУЛЯТОРНОГО РУСЛА И ГЕМОРЕОЛОГИЧЕСКИЙ ПРОФИЛЬ У КРЫС ПРИ МОДЕЛИРОВАНИИ ГИПОКСИИ**

*(Научный руководитель – д.б.н., проф. Карпенко Л.Ю.)*

Санкт-Петербургский государственный университет ветеринарной медицины

Санкт-Петербург, Российская Федерация

**Введение.** Изучение структурных особенностей системы крови и микроциркуляторного русла у животных при воздействии экстремальных факторов среды в модельном эксперименте имеет высокую научную ценность, что и способствовало проведению данного исследования.

**Цель.** Оценка состояния периферических сосудов конечностей и клинические характеристики крови при моделировании гипоксии у крыс.

**Материал и методы.** Периферическую микроциркуляцию сосудов кожи у крыс-самцов определяли непосредственно после воздействия моделируемой гипобарической гипоксии и с помощью ЛДФ, одновременно проводили исследование морфофункциональной характеристики форменных элементов крови. Сопоставление данных ЛДФ и гематологических показателей осуществлялось посредством применения стандартных статистических методов корреляционного анализа.

**Результаты.** Методом лазерной доплеровской флоуметрии было исследована динамика изменения показателей периферического кровообращения с проведением оценки изменений у крыс, с изучением частотных диапазонов кожного кровотока, в условиях ежедневных интервальных гипобарических тренировок. Таким образом, проведенный анализ состояния микроциркуляции и механизмов ее регуляции на модели крыс продемонстрировал положительное влияние интервальных гипобарических тренировок на функционирование системы микроциркуляторного русла кожи и расширение компенсаторного резерва, а также запуск адаптационных механизмов микроциркуляции в условиях моделирования разрежения воздуха. Содержание эритроцитов и гемоглобина в периферической крови крыс после моделирования пониженного давления достоверно увеличивается в 1,43 и 1,45 раз соответственно по отношению к интактным крысам ( $p \leq 0,05$ ), мембранная поверхность (форма) эритроцитов не изменяется. Это говорит о том, что моделируемое пониженное давление оказывает положительное влияние на общую гемодинамику крови. Динамика частотных диапазонов сосудов нутритивного кровотока у крыс по истечении недельного курса интервальных гипобарических тренировок изменялась следующим образом: отмечено усиление роли пассивных факторов, главным образом пульсовой волны со стороны артериального звена, на 24% ( $p < 0,05$ ). Наблюдаемые изменения можно связать с усилением работы мышечных клеток в сосудистой стенке артериальных сосудов микроциркуляторной системы кожи и, как следствие, усилением функционирования системы кровообращения. В ответ на действие

гипоксии в коже конечности крысы отмечено угнетение физиологического показателя микроциркуляции (ПМ) на 54% ( $p \leq 0,05$ ) на 7-14 сутки. Показано увеличение пределов регуляции периферического кровотока по кардиальному пути (пульсовая волна) на 34% ( $p \leq 0,05$ ). Таким образом, были выявлены количественные показатели экспериментальной диагностики в качестве конкретных величин и диапазонов для оценки уровня резистентности системы микроциркуляторного русла сосудов кожи к условиям дефицита кислорода.

**Выводы.** Было установлено, что применение гипоксического воздействия способствует усилению микроциркуляции на 1 сутки на 24,3% ( $p < 0,05$ ) с дальнейшим его снижением к 7-м суткам к границам нормы. В условиях воздействия гипоксии в развитии адаптивного ответа в части регуляции сосудистого тонуса задействованы как пассивные, так и активные (миогенный фактор) механизмы регуляции, вклад которых равнозначен.

*Безруков Н.А.<sup>1</sup>, Бобык С.З.<sup>2</sup>*

### **СКАНИРУЮЩАЯ ИОН-ПРОВОДЯЩАЯ МИКРОСКОПИЯ ДЛЯ ВИЗУАЛИЗАЦИИ ТРАНСЭНДОТЕЛИАЛЬНОЙ МИГРАЦИИ НЕЙТРОФИЛОВ**

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

<sup>1</sup>Нижегородский государственный технический университет им. Р.Е. Алексеева,

<sup>2</sup>Национальный исследовательский Нижегородский государственный университет

им. Н.И. Лобачевского

Нижний Новгород, Российская Федерация

**Введение.** Трансэндотелиальная миграция нейтрофилов – важнейший этап воспалительного ответа организма, при осуществлении которого нейтрофильные гранулоциты покидают кровяное русло через эндотелий сосудов и попадают в пораженные ткани, где реализуют защитные функции. Несмотря на важность, процесс трансэндотелиальной миграции по-прежнему остается малоизученным, в частности актуальной задачей является высокоразрешающая визуализация диапедеза в режиме реального времени.

**Цель.** Изучение процесса трансэндотелиальной миграции нейтрофилов в модельной системе *in vitro* с использованием новейшего нетравмирующего метода сканирующей ион-проводящей микроскопии (СИПМ).

**Материал и методы.** В работе использовалась клеточная линия EA.hy926, которая культивировалась в среде DMEM/F12 в CO<sub>2</sub> инкубаторе Portable Mini NB 203M (N-Biotek, Южная Корея) при 37 °C и содержании CO<sub>2</sub> 5%. В качестве мембранной матрицы использовались поликарбонатные мембраны Corning Transwell (Corning Inc., США) с адгезионным покрытием. На мембраны клетки вносились в концентрации  $2,5 \times 10^5$  и инкубировались 72 часа (37 °C, 5% CO<sub>2</sub>) в среде DMEM/F12, до формирования монослоя. Перед сканированием монослой отмывали от DMEM/F12 экспериментальной средой: забуференным HEPES раствором Хенкса с глутамином (pH 7,2-7,4). Нейтрофильные гранулоциты выделялись из крови здоровых доноров на двойном градиенте фиколла-тразографа ( $\rho=1,077$ ,  $\rho=1,110$ ) и троекратно отмывались (0,9% NaCl, 400 g). Мембрана с эндотелиальным монослоем фиксировалась в разработанной и изготовленной методом 3D-печати из

полиэтиленгликольтерефталата аналитической двухсекционной камере. Камера заполнялась экспериментальной средой, после чего в верхний отсек вносились нейтрофильные гранулоциты. В качестве индуктора хемотаксического градиента использовался штамм *S. aureus* 2879M, помещенный в нижний отсек. Сканирование поверхности эндотелиального монослоя проводилось на сканирующем ион-проводящем микроскопе (ООО «НАНОПРОФАЙЛИНГ», Россия; ICAPPIC Ltd, Великобритания).

**Результаты.** В ходе исследования методом СИПМ была визуализирована трансэндотелиальная миграция нейтрофильных гранулоцитов, индуцированная бактериями в нижней камере. Были отмечены морфологические изменения клеток в процессе миграции: расхождение эндотелиоцитов при реализации парацеллюлярной миграции, образование ими псевдоподий. Используемая экспериментальная среда обеспечивала нормальную жизнедеятельность всех типов клеток в течение 3-4 часов с начала эксперимента. По истечении этого времени могла наблюдаться деградация эндотелиальных клеток с постепенным разрушением клеточной мембраны. Реализация миграции была подтверждена путем дополнительного исследования методом СИПМ дна нижней камеры, где обнаруживались нейтрофильные гранулоциты. В частности, в ходе такого сканирования был визуализирован предполагаемый NETоз. Также при исследовании был зафиксирован возможный феномен обратной трансэндотелиальной миграции.

**Выводы.** Созданная модельная система показала свою эффективность для *in vitro* исследований трансэндотелиальной миграции нейтрофильных гранулоцитов методом СИПМ. Сам метод позволил осуществить высокоразрешающую визуализацию процесса в режиме реального времени, не травмируя при этом клетки. Таким образом, мы предполагаем, что метод СИПМ способен заменить оптическую микроскопию как более продвинутый способ визуализации процесса трансэндотелиальной миграции.

Работа выполнена в рамках программы стратегического академического лидерства «Приоритет-2030».

*Бельдия Е.А.<sup>1,2</sup>, Гильмуллина К.А.<sup>1,2</sup>, Кочурова А.М.<sup>1</sup>*  
**ВЛИЯНИЕ МУТАЦИЙ I130V и D159N ТРОПОМИОЗИНА  
НА АКТИН-МИОЗИНОВОЕ ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ  
В ПРЕДСЕРДИЯХ И ЖЕЛУДОЧКАХ**

*(Научные руководители – к.б.н., с.н.с. Копылова Г.В., к.б.н., с.н.с. Щепкин Д.В.)*

<sup>1</sup>Институт иммунологии и физиологии Уральского отделения РАН,

<sup>2</sup>Уральский федеральный университет им. первого Президента России Б.Н. Ельцина  
Екатеринбург, Российская Федерация

**Введение.** Недавно было показано, что тропомиозин (Трп) участвует не только в кальциевой регуляции мышечного сокращения, но и в развитии камер сердца, а именно в «созревании» миокарда желудочков, заключающемся в уплотнении волокон, сужении межтрабекулярных лакун и развитии межпредсердной перегородки (McKeown et al., Dev. Dyn., 2014). Кроме того, обнаружены мутации в гене ТРМ1, кодирующем изоформу Трп1.1, ассоциированные с некомпактной кардиомиопатией левого желудочка (НМЛЖ) и врожденными пороками сердца (ВПС)

(Chang et al., Mol. Genet. Metab., 2011; England et al., J. Mol. Cell Cardiol., 2017).  
Группа мутаций Trpm, связанных с ВПС и НМЛЖ, практически не изучена.

**Цель.** Исследовать молекулярный механизм влияния мутаций I130V и D159N в гене TRPM1, ассоциированных с НМЛЖ и ВПС, на актин-миозиновое взаимодействие в миокарде желудочков и предсердий.

**Материал и методы.** Для исследования влияния мутаций на актин-миозиновое взаимодействие в миокарде мы использовали изолированные сократительные белки в *in vitro* подвижной системе (ИПС). Миозин экстрагировали из левого предсердия и желудочка барана. Миозин предсердий содержал преимущественно альфа-изоформу тяжелых цепей миозина и легкие цепи предсердного типа, миозин желудочков – бета-изоформу тяжелых цепей и легкие цепи желудочкового типа. Актин выделяли из скелетных мышц кролика, тропонин – из левого желудочка быка. Человеческий Trpm1.1 дикого типа (WT) и Trpm1.1 с мутациями I130V и D159N экспрессировали в *E.coli*. Мы проанализировали Ca<sup>2+</sup> зависимость скорости скольжения тонких филаментов, реконструированных из актина, тропонина и Trpm с мутациями (зависимость *p*Ca-скорость), по миозину желудочков и предсердий в ИПС.

**Результаты.** Обнаружено, что мутации I130V и D159N Trpm по-разному влияют на характеристики Ca<sup>2+</sup> регуляции актин-миозинового взаимодействия в желудочках и предсердиях. Мутация D159N снижала максимальную скорость скольжения тонких филаментов по миозину желудочков в ИПС, и обе мутации не влияли на Ca<sup>2+</sup> чувствительность зависимости *p*Ca-скорость миозина желудочков. С миозином предсердий мутация D159N уменьшала, а мутация I130V увеличивала максимальную скорость филаментов, и обе мутации уменьшали Ca<sup>2+</sup> чувствительность зависимости *p*Ca-скорость.

**Выводы.** С миозином желудочков только мутация D159N влияла на характеристики Ca<sup>2+</sup> регуляции актин-миозинового взаимодействия, в то время как с миозином предсердий обе мутации Trpm оказывали эффект. В основе функциональных нарушений миокарда вследствие этих мутаций тропомиозина может быть изменение характеристик кальциевой регуляции актин-миозинового взаимодействия в желудочках и предсердиях.

Эксперименты поддержаны грантом РФФИ № 20-04-00130 и выполнены на оборудовании ЦКП ИИФ УрО РАН.

*Борисова А.Ю.*

## **ВЛИЯНИЕ ЭЛЕМЕНТОВ ПУРИНЕРГИЧЕСКОЙ СИГНАЛЬНОЙ СИСТЕМЫ НА ФУНКЦИОНАЛЬНЫЕ СВОЙСТВА КЛЕТОЧНОЙ ПОВЕРХНОСТИ ГРАНУЛОЦИТОВ**

(Научные руководители – к.б.н., доц. Дейкин А.В., д.б.н., доц. Скоркина М.Ю.)  
Белгородский государственный национальный исследовательский университет  
Белгород, Российская Федерация

**Введение.** В микроциркуляторном русле основными поставщиками внеклеточной АТФ являются эритроциты, которые высвобождают АТФ в ответ на механический стресс. Внеклеточный АТФ выступает мощным паракринным стимулятором лейкоцитов и запускает синтез воспалительных реакций, клиренс антигенов и апоптических клеток.

**Цель.** Изучить функциональные свойства клеточной мембраны гранулоцитов при активации внеклеточных элементов пуринергических сигнальных путей на модели механического стресса *in vitro*.

**Материал и методы.** В эксперименте использовали кровь здоровых людей ( $n=30$ ) в возрасте от 25 до 45 лет. Опытные пробы крови подвергались механическому воздействию, контрольные – оставались интактными. В работе использована инъекционная модель механической нагрузки *in vitro*. После проведения нагрузки в исследуемых образцах измеряли концентрацию АТФ колориметрическим методом. Получали лейкосуспензию путем центрифугирования при 1500 об./мин в течение 5 минут. Биофизические свойства (упругость, заряд, адгезию) клеточной поверхности лейкоцитов изучали с помощью атомно-силовой микроскопии. Функциональную активность лейкоцитов исследовали в тестах с гипоосмотической нагрузкой и миграционной активностью под агарозой.

**Результаты.** В условиях механической деформации клеток крови установлено достоверное увеличение концентрации АТФ в крови в 2,3 раза по сравнению с контролем. В опытных пробах заряд гранулоцитов снизился на 47% ( $p<0,05$ ), сила межклеточной адгезии увеличилась на 18% ( $p<0,05$ ), а модуль Юнга, характеризующий жесткость, снизился на 16,8% ( $p<0,05$ ) по сравнению с контролем. В тестах с осмотической нагрузкой было обнаружено увеличение объема клеток на протяжении всего периода инкубации по сравнению с клетками, помещенными в аутологичную плазму. Фаза регуляторного увеличения объема гранулоцитов в первые 30 секунд инкубации менее выражена в условиях активации элементов пуринергических сигнальных путей. Механический стресс приводит к разрушению клеток – общее количество лейкоцитов уменьшилось на 30,6% ( $p<0,05$ ) по сравнению с контролем, при этом их миграционная активность увеличивалась в 1,8 раза в условиях стимуляции элементов пуринергической сигнальной системы.

**Выводы.** Полученные данные указывают на ведущую регуляторную роль молекулы АТФ, которая вступает паракринным регулятором биофизических свойств плазмалеммы гранулоцитов в условиях стимуляции механической деформации клеток крови и аутокринным регулятором в механизмах регуляции клеточного объема.

Работа выполнена при поддержке гос. задания лаборатории генетических технологий и геномного редактирования для биомедицины и ветеринарии.

*Борчев К.Ф.<sup>1</sup>*

## **ОЦЕНКА ДЫХАТЕЛЬНОЙ И ФИЗИЧЕСКОЙ ФУНКЦИЙ В ХОДЕ КОМПЛЕКСНОЙ РЕАБИЛИТАЦИИ ПАЦИЕНТОВ, ПЕРЕНЕСШИХ SARS-COV-2**

*(Научный руководитель – д.в.н., проф. Муромцев А.Б.)*

Калининградский государственный технический университет

Калининград, Российская Федерация

**Введение.** Инфекция SARS-CoV-2 вызывает снижение дыхательной и физической функций у пациентов пожилого возраста. Многие пациенты пожилого возраста, перенесшие SARS-CoV-2, после лечения острой фазы заболевания значительно хуже испытывают трудности с простыми видами деятельности в повседневной жизни.

дневной жизни, а также жалуются на сердцебиение, тремор рук, слабость, одышку, головокружения и т.п. Эти жалобы могут быть связаны с легочным фиброзом, гиподинамией и мышечной слабостью как следствием продолжительной гипоксии на фоне основного и сопутствующих хронических заболеваний. Наиболее перспективными для респираторной физической реабилитации пожилых людей являются первые два месяца после острого периода SARS-CoV-2 или период терапевтического окна. Такая своевременная физическая бронхолегочная реабилитация может значительно улучшить функциональное состояние этих пациентов.

**Цель.** Оценка дыхательной и физической функций у пациентов, перенесших SARS-COV-2 и поступивших на второй этап стационарной комплексной реабилитации с диагнозом – 2-сторонняя полисегментарная пневмония.

**Материал и методы.** В исследовании приняли участие 56 пациентов из них 67% женщины. Средний возраст участников составил 64 (ДИ 46-83) года.

В ходе комплексной реабилитации у пациентов оценивалась дыхательная функция – проба Штанге (способность задерживать дыхание на вдохе в секундах), проба Генчи (способность задерживать дыхание на выдохе в секундах) и физическая функция – динамометрия (при помощи ручного медицинского динамометра в кг), тест «ходьба на время» (передвижение по прямой до первых признаков утомления) и скорость привычной ходьбы (отношение пройденного расстояния к затраченному времени). Каждый участник ежедневно получал физическую терапию в объеме: динамические и статические дыхательные упражнения; аэробные упражнения циклического характера с кислородной поддержкой; механотерапия для нижних и верхних конечностей. Темп выполнения от низкого до умеренного. Среднее время выполнения комплекса за один подход составило 10-20 минут и не более 3 подходов в день. Критерии прекращения физической нагрузки  $60 \leq \text{ЧСС} \leq 120$  уд/мин;  $\text{SPO}_2 \leq 92\%$ .

**Результаты и обсуждения.** Анализ данных, полученных в ходе измерения дыхательной (Проба Штанге = 14,6 ДИ 5,8-23,0 сек, проба Генчи = 11,3 ДИ 10,5-13,2 сек.) и физической (кистевая динамометрия (Правая + Левая) = 39,9 ДИ 13,7-72,6 кг; скорость привычной ходьбы = 0,5 ДИ 0,2-1,0 м/с; расстояние до первых признаков утомления = 47,2 ДИ 5,0-131,3 метра) функций, показал снижение относительно нормированных значений для здоровых людей среднего и пожилого возраста. После курса реабилитации пациенты показали улучшение со стороны дыхательной функции: проба Штанге (на 18%,  $p=0,006$ ), проба Генчи (на 24%,  $p=0,026$ ); и физической функции: кистевая динамометрия (на 14%,  $p<0,001$ ); скорость привычной ходьбы (на 80%,  $p=0,025$ ); расстояние до первых признаков утомления (на 227%,  $p<0,001$ ). Оценка результатов с учетом пола и возраста пациентов показала статистически не значимый результат по всем переменным интереса.

**Вывод.** Дыхательная и физическая функции у пациентов среднего и пожилого возраста, перенесших заболевание, вызванное инфекцией SARS-CoV-2, существенно снижены. После курса комплексной реабилитации у пациентов улучшились показатели дыхательной и физической функций. Однако эти показатели остаются ниже нормированных значений для здоровых людей среднего и пожилого возраста. Это указывает на то, что восстановление таких пациентов не закончено.

*Бочарин И.В.<sup>1,2</sup>, Тумаев В.А.<sup>1</sup>*

## ГЕМОДИНАМИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТОЙ СИСТЕМЫ ОБУЧАЮЩИХСЯ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ КУРСА ОБУЧЕНИЯ

*(Научные руководители – д.б.н., доц. Мартусевич А.К., д.м.н., доц. Гурьянов М.С.)*

<sup>1</sup>Приволжский исследовательский медицинский университет

<sup>2</sup>Нижегородская государственная сельскохозяйственная академия

Нижний Новгород, Российская Федерация

**Введение.** Состояние здоровья человека определяется многими факторами, но в первую очередь оно лимитируется состоянием его физиологических систем, среди которых ведущее место принадлежит сердечно-сосудистой системе. Она обеспечивает способность к адаптации и жизнеспособность организма на всех этапах его существования. Именно поэтому оценка гемодинамического профиля является необходимым условием для получения представления о функциональном состоянии организма и его физической работоспособности, в связи с чем целесообразно проводить комплексный мониторинг системной гемодинамики у представителей различных возрастных групп, в том числе студенческой молодежи.

**Цель.** Изучение состояния системной гемодинамики у студентов медицинского вуза 1 и 3 курсов.

**Материал и методы.** В исследовании участвовали 95 студентов мужского пола Приволжского исследовательского медицинского университета (г. Нижний Новгород) в возрасте 18-20 лет. При этом 45 испытуемых были обучающимися 1-го курса, а 50 человек – 3-го курса. ЭКГ-сигнал регистрировали во втором стандартном отведении, с продолжительностью 256 кардиоинтервалов. Измерение каждого испытуемого осуществлялось в состоянии физиологического покоя, в межсессионный период (вне дней сдачи колоквиумов и зачетов), в полном соответствии со стандартными правилами процедуры снятия электрокардиограммы. Для мониторинга использовали стандартные индикаторы, характеризующие системную гемодинамику: артериальное давление (систолическое – САД и диастолическое – ДАД), частота сердечных сокращений (ЧСС), ударный объем (УО), сердечный выброс (СВ), сердечный индекс (СИ), общее периферическое сосудистое сопротивление (ОПСС) интегральный критерий микроциркуляции. Артериальное давление определяли с помощью метода тонометрии с применением аппарата «Omron M2 Basic». Обработку кардиоинтервалограмм и математический расчет показателей системной гемодинамики реализовывали с помощью системы спортивного тестирования «MedicalSoft» (MS Fit «Pro», Россия).

**Результаты.** Анализ системной гемодинамики позволил получить представление о сердечно-сосудистой системе студентов сформированных групп. Так, по уровню артериального давления испытуемые не отличались от возрастной нормы, показав значения САД и ДАД  $123,7 \pm 8,04$ ;  $75,5 \pm 6,78$  (1 курс) и  $129,03 \pm 8,41$ ;  $80,3 \pm 5,37$  (3 курс) ( $p < 0,05$ ). По уровню ЧСС третьекурсники характеризуются более высоким значением данного показателя:  $80,41 \pm 10,61$  уд/мин относительно  $70,18 \pm 10,37$  уд/мин у первокурсников ( $p < 0,05$ ). С этим фактором полностью сопрягаются более низкие значения ударного объема у студентов 3 курса, которые составили  $60,56 \pm 11,34$  мл и  $6,08 \pm 0,75$  л/мин, а у первокурсников –  $66,38 \pm 8,21$  мл и

7,33±0,8 л/мин ( $p<0,05$ ), что означает более высокую тренированность миокарда у студентов 1 курса. Тот же характер изменений демонстрируется в параметре СИ: 3,92±0,34 л/мин/м<sup>2</sup> (1 курс) и 3,07±0,53 л/мин/м<sup>2</sup> (3 курс) ( $p<0,05$ ). ОПСС у студентов 3 курса зафиксирован несколько выше: 1652,23±228,48 дин·с·см<sup>-5</sup>, а у первокурсников – 1595,24±200,75 дин·с·см<sup>-5</sup> ( $p<0,05$ ). Интегральный критерий микроциркуляции у обучающихся 1 курса составляет 9,89±0,09 баллов, а у студентов 3 курса – 8,87±0,12 баллов ( $p<0,05$ ).

**Выводы.** Таким образом, тонометрия и тестирование на аппаратном комплексе показали некоторую неоднородность состояния системной гемодинамики студентов разных групп. Установлено, что по мере увеличения курса обучения наблюдалось уменьшение значений показателей насосной функции сердца, что компенсировалось более высоким уровнем сокращений сердца за минуту. При этом наблюдались изменения тонуса сосудов и, следовательно, повышение систолического АД. Следовательно, у студентов 3 курса наблюдается более напряженная работа сердечно-сосудистой системы.

*Бочарин И.В.<sup>1,2</sup>, Тумаев В.А.<sup>1</sup>*

### **ОЦЕНКА АДАПТАЦИОННЫХ РЕЗЕРВОВ ОРГАНИЗМА СТУДЕНТОВ-МЕДИКОВ РАЗНЫХ КУРСОВ ОБУЧЕНИЯ НА ОСНОВЕ ПАРАМЕТРОВ ВАРИАБЕЛЬНОСТИ СЕРДЕЧНОГО РИТМА**

*(Научные руководители – д.б.н., доц. Мартусевич А.К., д.м.н., доц. Гурьянов М.С.)*

<sup>1</sup>Приволжский исследовательский медицинский университет

<sup>2</sup>Нижегородская государственная сельскохозяйственная академия

Нижний Новгород, Российская Федерация

**Введение.** Исследование резервов адаптации организма на основании вариабельности сердечного ритма является одной из классических тем физиологии. Многочисленные исследования в данной области доказывают необходимость и эффективность анализа кардиоритма, однако некоторые аспекты недостаточно полно раскрыты. В частности, недостаточное внимание может уделяться методическому и техническому обеспечению для проведения функциональных проб организма студенческой молодежи разных возрастных периодов. Поэтому использование качественного оборудования позволяет качественно и достоверно определить необходимые данные для анализа уровня адаптационных резервов организма.

**Цель.** Оценить состояние адаптационных резервов сердечно-сосудистой системы у студентов медицинского вуза 1 и 3 курсов.

**Материал и методы.** В исследовании участвовали 95 студентов мужского пола Приволжского исследовательского медицинского университета (г. Нижний Новгород) в возрасте 18-20 лет. При этом 45 испытуемых были обучающимися 1-го курса, а 50 человек – 3-го курса. Регистрацию ЭКГ-сигнала осуществляли во втором стандартном отведении, продолжительность записи составила 256 кардиоинтервалов. Измерение каждого испытуемого осуществлялось в состоянии физиологического покоя, в межсессионный период, в полном соответствии со стандартными правилами процедуры снятия электрокардиограммы. Для мониторинга использовались статистические и спектральные показатели ВСР. Обработку кардиоинтервалограмм и математический расчет показателей вариабельности сердечного ритма проводили

с использованием системы спортивного тестирования «MedicalSoft» (MS Fit «Pro», Россия).

**Результаты.** Первым анализируемым статистическим показателем ВСР стал параметр SDNN, который отражает суммарный эффект вегетативной регуляции. У студентов 1 курса параметр зафиксирован на уровне  $58,55 \pm 1,58$  мсек, а у третьекурсников –  $47,94 \pm 1,95$  мсек ( $p < 0,05$ ), что в целом соответствует нормативному диапазону. При этом параметр рNN50, отражающий долю кардиоинтервалов в течение записи, отличающихся от предыдущего на 50 мс и более, у испытуемых 1 курса визуализировался в значении  $26,77 \pm 2,75\%$ , а у испытуемых 3 курса –  $16,08 \pm 1,61\%$  ( $p < 0,05$ ). Это может характеризовать тенденцию к изменению типа кардиорегуляции у третьекурсников и указывать на наличие начальной стадии утомления. Анализ спектральных параметров кардиоритма позволил сделать дополнительные предположения о состоянии адаптивных резервов студентов разных курсов. Так, общая мощность спектра (TP) у первокурсников составила  $1675,67 \pm 11,76$  мсек, а у третьекурсников –  $1561,25 \pm 10,75$  мсек ( $p < 0,05$ ), что полностью соотносится с оценкой значений статистических параметров ВСР. Относительные значения мощности спектра в области низких (LF) и высоких (HF) частот составила  $33,05 \pm 1,07\%$  и  $31,11 \pm 0,8\%$  у испытуемых 1 курса, и  $36,58 \pm 0,9\%$  и  $24,09 \pm 0,73\%$  ( $p < 0,05$ ), что указывает на смещение вегетативного баланса в сторону преобладания симпатического отдела ВНС у студентов-третьекурсников. Это дополнительно подтверждает значение индекса вегетативного равновесия (LF/HF), которые смещены в сторону увеличения у студентов 3 курса:  $2,6 \pm 0,11$  усл. ед., относительно испытуемых 1 курса:  $1,57 \pm 0,12$  усл. ед. ( $p < 0,05$ ). Очень низкочастотный компонент мощности спектра (VLF) визуализировался следующим образом:  $35,85 \pm 0,65\%$  (первокурсники) и  $39,33 \pm 0,58\%$  (третьекурсники). Это подтверждает наличие начального стрессового состояния у обучающихся 3 курса, а значит – тенденцию к переутомлению.

**Выводы.** В ходе проведения аппаратного тестирования студентов разных курсов зафиксированы более высокие показатели LF и VLF у студентов 3 курса, однако параметры рNN50, SDNN, TP, HF были несколько снижены относительно другой группы студентов. Это характеризует симпатическую регуляцию кардиоритма, наличие начальной стадии состояния стресса, а также тенденцию к переутомлению, что показывает снижение адаптационных возможностей организма при увеличении курса обучения.

*Бочарова А.П.*

## **ОСОБЕННОСТИ ВАРИАбельНОСТИ СЕРДЕЧНОГО РИТМА У ВОЗДУШНЫХ ГИМНАСТОК И НЕТРЕНИРОВАННЫХ СТУДЕНТОК**

*(Научный руководитель – д.б.н., проф. Ведясова О.А.)*

Самарский национальный исследовательский университет

им. академика С.П. Королёва

Самара, Российская Федерация

**Введение.** В настоящее время воздушная гимнастика становится достаточно востребованным видом спорта как среди любителей, так и среди профессиональных спортсменов. Однако функциональное состояние организма у представителей

данного вида спорта остается мало изученным и, в частности, отсутствуют систематизированные сведения о влиянии занятий воздушной гимнастикой на показатели кровообращения. Поэтому необходимы дальнейшие исследования в этой области, в том числе изучение у воздушных гимнастов особенностей регуляции кардиоритма.

**Цель.** Сравнительный анализ изменений variability сердечного ритма (ВСР) при нагрузочном тесте у представительниц воздушной гимнастики и студенток, не занимающихся спортом.

**Материал и методы.** Обследовано 20 девушек в возрасте 19-22 лет, в том числе 10 воздушных гимнасток со спортивным стажем 3-6 лет и 10 нетренированных студенток. Исследование осуществлено с соблюдением норм биоэтики. ВСР регистрировали методом пульсоинтервалографии с помощью приборно-программного обеспечения «Пульсоксиметр ЭЛОКС 01 М» до и после выполнения функциональной пробы с подскоками (60 подскоков на высоту 4-5 см в течение 1 минуты). Анализировали диагностические, статистические и спектральные параметры ВСР. Результаты обрабатывали статистически в программе SigmaPlot 12.5 («Systat Software» Inc.).

**Результаты.** Установлено, что изменения ВСР при дозированной нагрузке у испытуемых зависели от уровня физической тренированности. Так, у воздушных гимнасток после теста отмечалось уменьшение амплитуды моды RR-интервалов ( $p < 0,05$ ) на фоне изменения соотношения холин- и адренергических влияний на сердце. При этом индекс активности парасимпатического отдела (ПАР) возрастал у них на 15,0% ( $p < 0,05$ ), тогда как индекс симпатической активности (СИМ) снижался почти в 2 раза ( $p < 0,05$ ) по сравнению с покоем. В совокупности со значительным ростом HF-компонента спектральной мощности колебаний ритма сердца ( $p < 0,05$ ) это свидетельствует о ваготоническом типе регуляции сердца у воздушных гимнасток. В отличие от этого, у нетренированных девушек, которым уже исходно были присущи более высокие, чем гимнасткам, значения СИМ и индекса напряжения Баевского (ИБ) и низкие величины ПАР и SDNN (суммарного показателя variability RR-интервалов), нагрузка вызывала значимое увеличение частоты сердечных сокращений ( $p < 0,01$ ) в сочетании с тенденцией роста СИМ и ИБ. Такая реакция отражает активацию адренергических влияний и усиление общего напряжения регуляторных механизмов.

**Выводы.** Таким образом, для нетренированных девушек характерной реакцией на мышечную нагрузку является усиление общего напряжения регуляторных механизмов, вероятно, в силу несформированности адаптации сердца к физическим нагрузкам. У воздушных гимнасток при дозированной физической нагрузке наблюдаются адекватные изменения ВСР и оптимальное соотношение активности центрального и автономного контуров регуляции кардиоритма. Доминирование у гимнасток вагусных влияний на сердце после нагрузки свидетельствует о высоком уровне адаптационных возможностей организма. С учетом полученных данных считаем, что результаты анализа ВСР должны учитываться при составлении индивидуальных графиков спортивных тренировок воздушных гимнастов с целью мониторинга состояния механизмов регуляции деятельности сердца и контроля за формированием адаптации к физическим нагрузкам.

*Брезгунова А.А.<sup>1</sup>, Андрианова Н.В.<sup>2</sup>, Попков В.А.<sup>2</sup>, Манских В.Н.<sup>2</sup>*  
**ФОТОИНДУЦИРОВАННАЯ ИШЕМИЯ ПОЧКИ  
КАК НОВАЯ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ МОДЕЛЬ  
ПОЧЕЧНОГО ПОВРЕЖДЕНИЯ**

*(Научные руководители – д.б.н., проф. Плотников Е.Ю., к.б.н. Певзнер И.Б.)*

<sup>1</sup>Московский государственный университет им. М.В. Ломоносова

<sup>2</sup>Научно-исследовательский институт физико-химической биологии

им. А.Н. Белозерского

МГУ им. М.В. Ломоносова

Москва, Российская Федерация

**Введение.** Острое почечное повреждение – распространенное заболевание, которое характеризуется высоким уровнем смертности, что требует поиска эффективных способов его терапии. В связи с этим необходима разработка новых экспериментальных моделей данной патологии. Одной из отработанных и воспроизводимых моделей острого повреждения мозга является индуцированная фототромбозом ишемия мозга. Мы предположили, что модель фототромбоза может быть использована для моделирования локальной ишемии почки, что поможет лучше понять молекулярные механизмы развивающегося почечного повреждения и последующей регенерации.

**Цель.** Разработка новой экспериментальной модели почечного повреждения, основанной на фотоиндуцированной ишемии, получение воспроизводимого повреждения и его всесторонняя характеристика.

**Материал и методы.** Эксперименты проводили на беспородных белых крысах возрастом 3-4 месяца. Наркотизированным животным проводили внутривенную инъекцию 3% раствора Бенгальского розового в дозе 40 мг/кг, через 5 минут освещали локальную зону почки лазером 585 нм в течение 10 минут. Через 24 и 48 часов у крыс собирали кровь и мочу для анализа маркеров повреждения почки (креатинин, мочевины и NGAL), проводили оценку жизнеспособности клеток, проницаемости стенки кровеносных сосудов, размера очага повреждения. Кроме того, получали срезы фиксированной ткани почки, на которых проводили гистологическое исследование методами окраски гематоксилин-эозином, ШИК-реакцию, окраски на ретикулин и фибрин, а также иммунофлуоресцентное окрашивание на такие белки, как  $\beta$ -актин, KIM-1, PCNA.

**Результаты.** Было показано, что при фотоиндуцированной ишемии почки формируется выраженный очаг повреждения, состоящий из мертвых клеток и в зоне которого выявляется нарушение сосудистого барьера. Точный объем ишемического очага был определен с помощью микрокомпьютерной томографии (микрoКТ). Через 24 и 48 часов после индукции фототромбоза с помощью гистологических методов было показано нарушение нормальной морфологии ткани почки, разрушение щеточных каемок канальцев, апоптотическая гибель ядер, реорганизация внеклеточного матрикса в очаге повреждения. Кроме того, поврежденный очаг визуализировали с помощью иммунофлуоресцентного окрашивания на  $\beta$ -актин. Было показано повышение маркера почечного повреждения KIM-1 в ткани почки как через 24 часа, так и через 48 часов после фототромбоза, а также значительное повышение маркера пролиферации PCNA через 48 часов после фототромбоза. Креати-

нин и мочевины в сыворотке крови после фототромбоза не повышались, однако наблюдалась тенденция к повышению в моче NGAL, как более чувствительного маркера почечного повреждения, через 24 часа после фототромбоза.

*Будаев А.И., Конашенкова А.Т.*

## АНАЛИЗ РОЛИ ГАМК<sub>B</sub> РЕЦЕПТОРОВ В РЕГУЛЯЦИИ ДЫХАНИЯ У КРЫС НА УРОВНЕ РЕТРОТРАПЕЦИЕВИДНОГО ЯДРА

*(Научный руководитель – д.б.н., проф. Ведясова О.А.)*

Самарский национальный исследовательский университет им. акад. С.П. Королёва  
Самара, Российская Федерация

**Введение.** Ретротрапещевидное ядро (РТЯ) – структура, располагающаяся вблизи вентролатеральной поверхности продолговатого мозга и выполняющая важную роль в регуляции дыхания через свое участие в механизмах центральной хеморецепции и благодаря тесным связям с ритмогенерирующими отделами респираторной нейросети. Известно, что специфичность функций, выполняемых РТЯ, обуславливается функциональными особенностями нейронов, входящих в его состав, а именно экспрессией на их поверхности белков Phox2b и каналов TASK-2, являющихся ключевыми элементами хемочувствительности. В то же время, несмотря на изученность нейронной организации и механизмов активации РТЯ, вопрос о вовлеченности ГАМКергической системы в регуляцию дыхания на уровне данного отдела дыхательного центра остается недостаточно изученным.

**Цель.** Изучить роль ГАМК<sub>B</sub> рецепторов ретротрапещевидного ядра в регуляции внешнего дыхания у крыс.

**Материал и методы.** Исследование выполнено в острых опытах на 18 беспородных крысах (экспериментальная группа, n=12; контрольная группа, n=6), массой 180-200 г, наркотизированных уретаном. У крыс методом спирографии регистрировали изменения параметров внешнего дыхания до и в течение 60 минут после микроинъекций в РТЯ растворов блокатора ГАМК<sub>B</sub> рецепторов саклофена в концентрациях  $10^{-4}$  (n=6) и  $10^{-7}$  (n=6) Моль, вводимых в объеме 200 мкл по стереотаксическим координатам. Статистический анализ результатов выполняли в программе SigmaPlot 12.5 («Systat Software» Inc.). Использовали Normality Test Shapiro-Wilk и Paired t-test. Достоверными считали различия при  $p < 0,05$ .

**Результаты.** При анализе полученных в ходе исследования данных выявлено, что изменения параметров паттерна внешнего дыхания при микроинъекциях саклофена в РТЯ имеют дозозависимый характер. Так, воздействие антагониста ГАМК<sub>B</sub> рецепторов в концентрации  $10^{-7}$  Моль не влияло на интегральные параметры паттерна дыхания, вызывая достоверные изменения только продолжительности фазы выдоха, отмечавшиеся в конце экспозиции. В отличие от этого микроинъекции раствора в концентрации  $10^{-4}$  Моль приводили к более выраженным эффектам, которые затрагивали ряд параметров спирограммы, как частотных, так и объемных, и проявлялись стимуляцией дыхания. Например, у крыс отмечалось удлинение фазы вдоха на протяжении всей записи, а наиболее выраженный достоверный прирост параметра (16,2% от исходного уровня) отмечался на 60-й минуте. Достоверное увеличение дыхательного объема соответствовало 15-й минуте регистрации и

составляло 33,2% от исходного уровня, что приводило к увеличению минутной легочной вентиляции в те же сроки на 28,5%.

**Выводы.** Полученные результаты доказывают участие ГАМК<sub>B</sub> рецепторов в механизмах регуляции внешнего дыхания структурами ретротрапециевидного ядра у крыс. Установленный дозозависимый характер проявления респираторных реакций на локальное введение блокатора ГАМК<sub>B</sub> рецепторов в РТЯ позволяет высказать предположение о небольшой плотности представительства метаботропных рецепторов ГАМК на нейронах изучаемой области дыхательного центра.

*Буков Г.А.<sup>1,2</sup>, Синяк Д.С.<sup>2</sup>*

### **ИСПОЛЬЗОВАНИЕ ФУНКЦИОНАЛЬНЫХ НАГРУЗОК ДЛЯ ОЦЕНКИ ЭПИЛЕПТИФОРМНОЙ АКТИВНОСТИ У КРЫС В ЛИТИЙ-ПИЛОКАРПИНОВОЙ МОДЕЛИ ЭПИЛЕПСИИ**

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

<sup>1</sup>Санкт-Петербургский политехнический университет Петра Великого

<sup>2</sup>Институт эволюционной физиологии и биохимии им. И.М. Сеченова  
Санкт-Петербург, Российская Федерация

**Введение.** Эпилепсия – тяжёлое неврологическое заболевание, трудно поддающееся лечению. Примерно у 30% заболевших развивается фармакорезистентная форма, что требует поиска новых методов лечения. Наилучшей моделью эпилепсии, которая часто используется в фармакологических исследованиях, является литий-пилокарпиновая модель. В ней воспроизводятся характерные для эпилепсии нарушения, в частности, в хроническую фазу модели развиваются спонтанные рецидивирующие судороги, выраженность которых различается у разных экспериментальных животных. Для объективной оценки эпилептиформной активности в литий-пилокарпиновой модели обычно используется многодневный мониторинг электроэнцефалограммы (ЭЭГ), что занимает много времени и ограничивает возможность проведения полномасштабных фармакологических исследований. При этом у людей для выявления скрытой эпилептической активности часто применяются функциональные нагрузки – ритмическая фотостимуляция и депривация сна, которые облегчают выявление эпилептических изменений при краткосрочных регистрациях ЭЭГ.

**Цель.** Оценка возможности применения ритмической фоно- и фотостимуляции, а также депривации сна для облегчения выявления эпилептиформных изменений у крыс в литий-пилокарпиновой модели эпилепсии.

**Материал и методы.** Работа выполнена на самцах крыс Wistar возрастом 6-6,5 месяцев, которым ранее, в возрасте 8 недель, вводили пилокарпин (ПК). Регистрация производилась с помощью серебряных электродов, размещённых на поверхности черепа (в теменных областях), фиксирующихся с помощью специальной платформы, закреплённой винтами на черепе. Применение данной технологии исключало нейровоспаление, которое может развиваться при имплантации внутримозговых электродов, поэтому после окончания экспериментов по регистрации ЭЭГ и снятия платформы, мозг животных мог быть использован для проведения биохимических исследований. Передача данных осуществлялась по каналу Bluetooth с использованием усилителя фирмы Analog Devices. Протокол исследо-

вания включал: 1) регистрацию ЭЭГ в обычных условиях (1 час записи, животное находится в домашней клетке); 2) запись ЭЭГ при ритмической фото- и фоностимуляции (по 3 минуты – 3, 6, 9, 12, 18 Гц) и 3) регистрацию ЭЭГ после шестичасовой депривации сна (2 часа регистрации в домашней клетке). Ритмическая фото- и фоностимуляции проводились в специально оборудованной, звукоизолированной, вентилируемой камере.

**Результаты.** Показано, что интериктальная биоэлектрическая активность экспериментальных (ПК) крыс характеризуется появлением спайков и острых волн, которые практически не встречаются на ЭЭГ контрольных крыс. Выраженность эпилептиформных изменений усиливается после функциональных нагрузок: у четырех из шести экспериментальных крыс в процессе регистрации было зафиксировано 5 судорожных припадков, 4 из них возникали при депривации сна и/или ритмической фото- и фоностимуляции.

**Выводы.** Ритмическая фоно- и фотостимуляции и депривации сна могут быть использованы для экспресс-диагностики эпилептиформных изменений у крыс в литий-пилокарпиновой модели эпилепсии. В дальнейшем данный подход планируется использовать при проведении фармакологических исследований.

Поддержано грантом РФФ № 21-15-00430.

*Бурмакина М.А., Трофимова Н.А.*

**СЕРОТОНИНОВАЯ СИСТЕМА МЕДИАЛЬНОЙ  
ПРЕФРОНТАЛЬНОЙ КОРЫ РЕГУЛИРУЕТ ЗАЩИТНОЕ ПОВЕДЕНИЕ  
В ПЕРИОДЫ ОЖИДАНИЯ ЗВУКОВЫХ СИГНАЛОВ ОПАСНОСТИ**

*(Научный руководитель – д.б.н., доц. Саульская Н.Б.)*

Институт физиологии им. И.П. Павлова РАН

Санкт-Петербург, Российская Федерация

**Введение.** Одной из структур, образующих внутримозговую систему страха, является медиальная префронтальная кора (мПК), и часть её функций связана с механизмами, отвечающими за проявления страха. Ранее в нашей лаборатории было показано, что серотониновая система мПК активируется во время проявлений условнорефлекторного страха, вызываемого потенциально опасным звуковым сигналом (CS+), ранее сочетавшимся с электрокожным раздражением лап (ЭР), а также во время проявлений генерализованного страха, вызываемого предъявлением безопасного звукового сигнала (CS-). Однако роль такой активации недостаточно изучена.

**Цель.** Изучение эффектов активации серотониновой системы мПК, оказываемых на проявления условнорефлекторного и генерализованного страха.

**Материал и методы.** Исследование проводили на крысах-самцах линии Спрег-Доули, используя метод прижизненного внутримозгового микродиализа. Животным в мПК имплантировали диализные канюли. Животных разделили на две группы. У крыс обеих групп вырабатывали условнорефлекторную реакцию страха (УРС) с дискриминационным компонентом – сочетали CS+ и ЭР, а затем проводили тест на генерализацию страха – предъявляли CS- без ЭР. На следующий день животных группы 1 после сбора фоновых порций диализата тестировали на проявления условнорефлекторного и генерализованного страха, предъявляя сначала CS+,

а затем CS-. В ходе тестов измеряли время замирания животных (показатель страха) на CS+ и CS-, а также в промежутках между этими сигналами. Животным группы 2 сначала вводили в мПК ингибитор обратного захвата серотонина – флуоксетин (ФЛУ-1мкМ), после чего проводили такие же тесты. Диализат собирали в течение всего периода экспериментов. Уровень внеклеточного серотонина в мПК измеряли методом ВЭЖХ.

**Результаты.** Показано, что активация серотонинергической системы мПК введением ФЛУ в эту область крысам группы 2, во-первых, способствует увеличению фонового уровня внеклеточного серотонина в мПК, во-вторых, усиливает подъёмы уровня внеклеточного серотонина в мПК, вызываемые предъявлениями CS+ и CS-. Анализ времени замирания животных показал, что крысы групп 1 и 2 не различались по уровню замирания на CS+ и CS-. Однако крысы группы 2 характеризовались большим временем замирания в интервалах между CS+ по сравнению с крысами группы 1. Вместе с тем такая фармакологическая активация не влияла на замирание в интервалах между CS-.

**Выводы.** Данные свидетельствуют, что серотониновая система мПК регулирует защитное поведение в периоды ожидания потенциально опасных сигналов, но не безопасных дифференцировочных сигналов.

*Верещагина К.В.*

## СОДЕРЖАНИЕ АУТОАНТИТЕЛ ПРИ АУТОИММУННОМ ТИРЕОИДИТЕ У ЖИТЕЛЕЙ ЕВРОПЕЙСКОГО СЕВЕРА

*(Научный руководитель – к.б.н. Самодова А.В.)*

ФИЦКИА им. акад. Н.П. Лаверова УРо РАН

Архангельск, Российская Федерация

**Введение.** Аутоиммунный тиреоидит (АИТ) в настоящее время является одним из самых распространенных аутоиммунных заболеваний человека, однако многие аспекты его патогенеза до сих пор не ясны. Учеными выявлены аутоантитела к почти всем известным гормонам, ферментам, ДНК, РНК, рецепторам в крови у практически здоровых людей. Наличие аутоантител у практически здоровых людей свидетельствует о том, что образование их является физиологическим процессом. Бессимптомное носительство антител к тиреопероксидазе (анти ТПО) в общей популяции достигает 30% и варьирует в зависимости от этнического состава, пола и возраста. Однако это работает только до определенных границ. На данный момент неизвестно, что служит предельной точкой в формировании АИТ.

**Цель.** Определить спектр аутоантигенов к ДНК, РНК, антифосфолипидов (аФЛ) классов IgM и IgG при аутоиммунном тиреоидите.

**Материал и методы.** В работу включены результаты иммунологического обследования 243 людей, в возрасте от 21-55 лет, в том числе 108 больных АИТ, проживающих в г. Архангельске, и 20 больных АИТ г. Москвы, обратившихся в центр профессиональной диагностики ООО «Биолам», 115 практически здоровых лиц Европейского Севера. Все исследования проводили с согласия обследованных и в соответствии с требованиями Хельсинской декларации Всемирной медицинской ассоциации об этических принципах проведения медицинских исследований (2000). Количественное определение циркулирующих IgG антител к тиреоидной

пероксидазе (антител к ТПО) проводили с использованием тест-систем компании «Orgentec» (Германия), аутоантител к двухспиральной ДНК (ds-DNA) и к нуклеопротеидам (RNP) – набором «Bio Rad», США; аутоантител классов IgM/IgG к фосфолипидам (аФЛ) – «Orgentec», Германия. Статистический анализ данных был проведен с применением пакета прикладных программ Statistics 21.0.

**Результаты.** Установлено, что частота регистрации повышенных концентраций АТ-ТПО у больных с АИТ составила 69,44%. Обращает внимание, что кроме повышенных уровней АТ-ТПО зарегистрирована высокая частота выявления аномально высоких концентраций АТ к ДНК – 51,85%, РНК – 60,18%, чуть меньше к антифосфолипидам классов IgM и IgG по 15,74%. Достоверно высокие титры аутоАТ к ТПО – 190,14 МЕ/мл регистрировали только у лиц с АИТ. У практически здоровых жителей Европейского Севера по сравнению с лицами, проживающими в средней полосе РФ, выше уровни АТ к ТПО (21,31% и 7,69%), АТ к ДНК (42,80% и 16,66%), АТ к РНК (8,90% и 6,66%). Содержание АТ-ТПО и dsDNA у пациентов с АИТ находились в широких пределах колебания от 3,03 до 1200 Ед/мл и от 2,56 до 79,00 Ед/мл соответственно. Пределы колебаний содержания аутоантител к RNP и аутоантител к аФЛ классов IgM и IgG имели меньший диапазон – от 0,34 до 2,55 Ед/мл, от 3,55 до 10,5 и 4,04 до 18,5 Ед/мл соответственно. Присутствие высоких концентраций аутоантител является признаком аутоиммунной патологии и рассматривается в основном как маркер аутоиммунных патологических процессов.

**Вывод.** Спектр аутоантител при АИТ не ограничивается антителами к ТПО. У больных АИТ, кроме повышенных концентраций АТ-ТПО, зарегистрирована высокая частота аномально высоких концентраций АТ к dsDNA, анти RNP и аФЛ классов IgM и IgG. Более высокие концентрации аутоантител у жителей г. Архангельска по сравнению с жителями г. Москвы можно объяснить тем, что неблагоприятные климатогеографические условия Севера влияют на увеличение концентраций и многообразие продуктов тканевого обмена со свойствами аутоантигенов. Тем не менее титры выше границы нормы являются явным фактором недостаточности функции щитовидной железы.

*Волчек П.Г., Лобко Т.А.*

### **КОРРЕКЦИЯ ТАУРИНОМ ЭТАНОЛИНДУЦИРОВАННЫХ НАРУШЕНИЙ ПОВЕДЕНИЯ**

*(Научный руководитель – к.б.н., доц. Балакирева Г.А.)*

Донецкий национальный университет  
Донецк, Донецкая Народная Республика

**Введение.** Вопрос о поиске способов эффективной коррекции разнообразных нарушений, возникающих на фоне длительного приема этанолсодержащих веществ, стоит весьма остро. Это обусловлено широким спектром воздействия этилового спирта и его метаболитов на системы и органы животного организма. Длительный прием этанола приводит, по мнению ряда авторов, к функциональному дефициту таурина, который, являясь модулятором синаптических процессов, способствует стабилизации деятельности нервной системы.

**Цель.** Оценка возможности коррекции двигательных расстройств у самцов белых крыс, возникающих на фоне длительной алкоголизации с учетом индивидуальных особенностей.

**Материал и методы.** Исследование было выполнено на 30 лабораторных белых крысах-самцах массой 180-220 г. Поведенческую активность животных оценивали в продырявленном поле в течение 5 минут, где фиксировались: исследовательская активность (сумма вертикальных стоек и заглядываний в отверстия-норки), двигательная активность (количество пересеченных квадратов) и частота актов груминга. Каждое животное проходило тестирование в продырявленном поле трижды: в контрольных условиях для оценки исходного уровня поведенческой активности, после двухнедельной алкоголизации (10%-ный раствор этанола из расчета 2 мл/кг, 14 дней, в/бр) и после введения таурина (50 мг/кг, 14 дней, в/бр). Экспериментальные данные обрабатывались с использованием U-критерия Манна-Уитни. Разделение групп животных на подгруппы с разным уровнем депрессивности проводилось по сигмальному отклонению.

**Результаты.** Исходное (контрольное) тестирование показало, что у 50% исследуемой группы крыс выявлен средний уровень поведенческой активности, а доли животных с крайними уровнями активности составили приблизительно по 25% от группы самцов. Установлено, что уровень двигательной активности, проявленный животными в продырявленном поле в контрольных условиях, соотносится с уровнем их исследовательского поведения. У низкоактивных самцов в контроле отсутствует груминговое поведение, в то время как у средне- и высокоактивных животных частота актов груминга одинакова. Двухнедельная алкоголизация привела к значительному (более чем на 80%,  $p < 0,05$ ) угнетению как исследовательской, так и двигательной активности самцов со средним и высоким уровнем активности. При этом у высокоактивных особей последующее введение таурина несколько скомпенсировало сокращение данных видов активности. Так, исследовательское поведение алкоголизованных самцов после инъекций таурина увеличилось в 6,5 раза в сравнении с результатами, полученными после введения этанола, а двигательная активность – в 8,3 раза ( $p < 0,05$ ). Однако исходных значений показателей они не достигли. У низкоактивных самцов алкоголизация привела к увеличению исследовательской активности в 1,7 раза ( $p < 0,05$ ) и не повлияла на двигательную активность. Введение таурина самцам данной подгруппы усилило влияние этанола на исследовательскую активность (увеличилась в 2,2 раза ( $p < 0,05$ )) и не повлияло на двигательную. На груминговое поведение крыс с крайними уровнями активности ни длительная алкоголизация, ни последующее введение таурина не повлияли. У среднеактивных животных введение этанола привело к полному угнетению груминга, что несколько скорректировалось таурином ( $p < 0,05$ ).

**Выводы.** Введение таурина алкоголизованным самцам с исходно высоким уровнем активности в продырявленном поле позволяет скомпенсировать дефицит исследовательского и двигательного поведения, возникающего после двухнедельной алкоголизации.

*Воронков Н.С.*

## **О РОЛИ КАННАБИНОИДНЫХ РЕЦЕПТОРОВ В КАРДИОПРОТЕКТОРНОМ ЭФФЕКТЕ АДАПТАЦИИ К ХОЛОДУ**

*(Научный руководитель – д.м.н. Маслов Л.Н.)*

НИИ Кардиологии, Томский национальный исследовательский медицинский центр РАН  
Томск, Российская Федерация

**Введение.** Повышение толерантности сердца к ишемии/реперфузии (ИР) является актуальной задачей физиологии, фармакологии и кардиохирургии, поскольку ишемические и реперфузионные повреждения сердца часто являются причиной кардиогенного шока и последующей смерти пациентов в послеоперационном периоде. Известно, что после адаптации к различным экстремальным факторам появляется перекрёстная резистентность к повреждающему воздействию ИР миокарда. Коллективом нашей лаборатории ранее было продемонстрировано, что адаптация к холоду обладает инфаркт-лимитирующим эффектом, однако до сих пор неизвестно, принимают ли участие каннабиноидные рецепторы в механизме развития кардиопротекторного эффекта холодовой адаптации.

**Цель.** Оценить участие каннабиноидных рецепторов в кардиопротекторном эффекте длительного холодового воздействия.

**Материал и методы.** Работа выполнена на 43 крысах-самцах линии Wistar массой 200-220 г. Три группы крыс круглосуточно содержались в холодильной камере при +4 °С в течение 28 суток. Животные контрольной группы (n=10) содержались в стандартных условиях вивария. Через 24 часа после окончания холодового воздействия крысам внутривенно вводили селективные антагонисты СВ1 (римонабант, 1 мг/кг) и СВ2 каннабиноидных рецепторов (AM-630, 2,5 мг/кг) и через 15 минут проводили коронароокклюзию (45 мин) и реперфузию (120 мин) по методу Schultz и соавторов.

Определение зоны некроза (ЗН) и области риска (ОР) проводили по методу J. Neeskaer и соавторов. Областью риска обозначается участок сердечной мышцы, подвергшийся воздействию ишемии и реперфузии. После проведения реперфузии изготавливали срезы миокарда левого желудочка. Зона некроза выделялась из области риска путем окрашивания 1% раствором 2,3,5-трифенилтетразолия хлорида (30 минут, 37 °С), являющегося индикатором жизнеспособных клеток и тканей. Размер ЗН и ОР определяли компьютеризированным планиметрическим методом и выражали в процентах как соотношение ЗН/ОР (%).

**Результаты.** У крыс, подвергнутых непрерывному холодовому воздействию (24 ч, +4°С, 28 суток), индекс ЗН/ОР уменьшился на 39% по сравнению с контрольными животными. Эти данные свидетельствуют об инфаркт-лимитирующем воздействии хронической холодовой адаптации. При этом введение адаптированным к холоду крысам антагонистов СВ1 и СВ2-каннабиноидных рецепторов никак не повлияло на соотношение показателя ЗН/ОР по сравнению с группой холодового контроля.

**Выводы.** Таким образом, нами было установлено, что каннабиноидные рецепторы не участвуют в развитии инфаркт-лимитирующего эффекта хронической холодовой адаптации.

*Галиакберова Р.Ф.*

**ПРЕНАТАЛЬНАЯ ГИПЕРГОМОЦИСТЕИНЕМИЯ  
КАК РИСК РАЗВИТИЯ ШИЗОФРЕНИИ:  
АНАЛИЗ КЛИНИЧЕСКИХ И ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНЫХ ДАННЫХ**

*(Научный руководитель – д.б.н., проф. Ситдикова Г.Ф.)*

Казанский (Приволжский) федеральный университет  
Казань, Российская Федерация

**Введение.** В настоящее время обнаружение и изучение биохимических маркеров, вовлеченных в патогенез шизофрении и связанных с ее фенотипическими проявлениями, является актуальным направлением исследований. Эпидемиологические данные свидетельствуют о том, что пренатальная гипергомоцистеинемия, возникшая вследствие нарушений одноуглеродного обмена, может быть фактором риска развития шизофрении в постнатальный период. Избыток гомоцистеина вызывает нарушения фолатного метаболизма, плацентарной функции, повреждение эндотелия, развитие окислительного стресса, модулирует глутаматергическую передачу.

**Цель.** Проанализировать данные литературы о связи гипергомоцистеинемии и биохимических, электрофизиологических изменений, генетических маркеров, развития симптоматики у пациентов и животных, характерных для шизофрении, об экспериментальных моделях шизофрении и гипергомоцистеинемии.

**Материал и методы.** Для подготовки обзора мы проанализировали статьи отечественных и зарубежных авторов о связи гипергомоцистеинемии и развития шизофрении. Использовали размещенные в открытом доступе публикации, найденные в поисковых системах Google Scholar, Scopus, PubMed, eLIBRARY, Web of Science, по ключевым словам, и авторам статей в разделах Medicine, Biochemistry, Genetics and Molecular Biology, Pharmacology, Toxicology and Pharmaceutics, Neuroscience, Multidisciplinary, Environmental Science, Health Professions. Результаты поиска сортировали по убыванию даты публикации, цитирования, релевантности. Далее последовательно кратко излагали содержание материала с расчленением текста на соподчиненные части, делая из него извлечения, комментируя, критически его оценивая, сопоставляя данные из разных источников. При анализе использовали методы аннотирования, конспектирования, реферирования, рецензирования, выборки и заметок. Затем сделали выводы о возможности использования полученного материала в будущих исследованиях.

**Результаты.** Ранние исследования показали сильную корреляцию между гипергомоцистеинемией и симптоматикой шизофрении. Проанализировав их результаты, Sh. Numata показал причинную связь между уровнем гомоцистеина плазмы и риском развития шизофрении. И.В. Семеновым было установлено, что уровень гомоцистеина у пациентов с шизофренией выше, чем у здоровых добровольцев, что объясняется меньшим уровнем фолатов и В<sub>12</sub> у больных. Т.В. Жилиева выявила связь между носительством дефектного аллеля фолатного обмена и тяжестью течения шизофрении. А.Д. Bolton продемонстрировал, что гомоцистеин значительно снижает десенситизацию NMDA-рецепторов и влияет на них в областях мозга, отвечающих за рабочую память. Г.Ф. Ситдиковой была обнаружена задержка в развитии сенсорно-двигательных рефлексов у новорожденных крысят, а также

нарушения моторных и когнитивных функций, повышенный уровень тревожности у взрослого потомства, рожденного от самок, получавших корм с повышенным содержанием метионина. М.В. Дорофейковой были рассмотрены модели когнитивной симптоматики шизофрении, в том числе модель, предложенная Wang, при которой введение метионина мышам вызывало проявления всех трех доменов шизофренических симптомов.

**Выводы.** Таким образом, проведенный нами обзор литературы показал возможную причинную связь гипергомоцистеинемии и шизофрении, связь между генетическими нарушениями и тяжелым течением заболевания, наличие молекулярных и электрофизиологических основ когнитивных нарушений при данной патологии. Также было установлено, что метиониновые модели экспериментальной гоомоцистеинемии могут быть использованы для изучения всего спектра нарушений при шизофрении, в том числе когнитивных.

*Гончаров И.М.*

### **ОЦЕНКА ЖИЗНЕННОЙ ЕМКОСТИ ЛЕГКИХ У ПАЦИЕНТОВ, ПЕРЕНЕСШИХ КОРОНАВИРУСНУЮ ИНФЕКЦИЮ**

*(Научный руководитель – д.б.н., проф. Привалова И.Л.)*

Курский государственный медицинский университет

Курск, Российская Федерация

**Введение.** Нарушение функции дыхания у пациентов, перенесших коронавирусную инфекцию, может наблюдаться на протяжении от нескольких месяцев до нескольких лет. В связи с этим для оценивания степени реабилитации и возвращения нормальной трудоспособности необходимо оценивать функцию внешнего дыхания у пациентов после COVID-19, что и является целью данного исследования.

**Цель.** Оценить показатели жизненной емкости легких у пациентов, перенесших коронавирусную инфекцию, и сравнить их с должными значениями. Оценить влияние нарушения внешнего дыхания на качество жизни и работоспособность.

**Материал и методы.** В ходе обсервационного исследования нами было изучено 40 пациентов, перенесших коронавирусную инфекцию (20 мужчин), 20 (женщин); средний возраст составил 31 год и 32 года соответственно. Сбор данных проводился среди лиц, проходивших диспансерный учет на базе Курской ГБ №1 им. Н.С. Короткова в отделении профилактики. Все пациенты подписали информированное добровольное согласие на исследование функции внешнего дыхания при помощи спирометрии. Все исследования проводили на компьютерном спирографе «Валента» (Россия) с учетом современных методических рекомендаций по использованию метода спирометрии в период коронавирусной инфекции. Все исследуемые не страдали от сопутствующих бронхолегочных патологий. Число пациентов с сопутствующими внелегочными заболеваниями составило 5 (12,5%) человек. У всех больных было выявлено двустороннее поражение легких по типу «матового стекла», ассоциируемое вирусом SARS-CoV-2. В ходе исследования нами была изучена жизненная ёмкость легких при помощи спирометрии. Должная жизненная емкость легких (дЖЕЛ) была определена по шкале ECCS с учетом антропометрических данных пациента. Результаты выражали в процентах от должного значения: фактическое значение / должное значение × 100%.

**Результаты.** По данным компьютерной томографии у пациентов были выявлены характерные структурные изменения легочной ткани различной выраженности (от 7% до 50%). Для оценки пробы ЖЕЛ осуществлялось 3 отдельных выдоха после глубокого спокойного вдоха. Так, среднее отклонение от ДЖЕЛ у мужчин и женщин составило 22,3% и 25,3% соответственно. Снижение ЖЕЛ более 20% можно считать умеренным отклонением от нормы, что связано с перенесенной коронавирусной инфекцией в легкой и средней степени тяжести. Наибольшие отклонения в ЖЕЛ наблюдались у пациентов, которые имеют степень поражения легких по данным КТ, равное двум (25-50%). У данных пациентов заметно явное уменьшение емкости легких (34,25%). Значимых отклонений ЖЕЛ у пациентов, страдающих внелегочными патологиями, по сравнению с пациентами, не имеющих внелегочных патологий, замечено не было. Среднее отклонение ЖЕЛ у пациентов с внелегочными патологиями составило 23,75%. Отмечалось, что часть исследуемых предъявляли жалобы на снижение работоспособности и уровня качества жизни, связанное с умеренной одышкой. Мы установили умеренную обратную зависимость ЖЕЛ от степени поражения легочной ткани по данным КТ, которая связана с возможным фиброзом легких.

**Вывод.** Можно сделать вывод о том, что снижение функции внешнего дыхания у пациентов, перенесших коронавирусную инфекцию, прослеживается вне зависимости от пола и наличия сопутствующих заболеваний. Особое место в снижении вентиляционной способности занимает степень поражения легких, определяемая при помощи компьютерной томографии. Стоит отметить, что оценка функции внешнего дыхания является одним из ключевых функциональных исследований в постковидной оценке состояния пациентов.

*Гребенкина П.В.<sup>1</sup>, Тыщук Е.В.<sup>1</sup>, Ковалева А.А.<sup>1</sup>, Давыдова А.А.<sup>1</sup>*

**КЛЕТКИ ТРОФОБЛАСТА И ЦИТОКИНЫ IL-15 И IL-18**

**КАК РЕГУЛЯТОРЫ ФЕНОТИПА НК-КЛЕТОК**

**ПЕРИФЕРИЧЕСКОЙ КРОВИ**

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

<sup>1</sup>Научно-исследовательский институт акушерства, гинекологии и репродуктологии  
им. Д.О. Отга

<sup>2</sup>Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет  
им. акад. И.П. Павлова

Санкт-Петербург, Российская Федерация

**Введение.** Нормальное взаимодействие естественных киллеров децидуальной оболочки (dNK-клеток) и клеток трофобласта является одним из условий физиологического развития беременности. Одним из источников пула dNK-клеток являются естественные киллеры, мигрирующие из периферической крови (pNK-клетки). Под действием микроокружения в децидуальной оболочке НК-клетки приобретают уникальный фенотип. Факторы, регулирующие дифференцировку dNK-клеток, однозначно не определены. Возможными кандидатами являются клетки трофобласта, а также цитокины микроокружения, в том числе IL-15 и IL-18.

**Цель.** Оценка влияния совместного культивирования с клетками трофобласта линии JEG-3 и цитокинами IL-15 и IL-18 на экспрессию активирующих и ингибирующих рецепторов NK-клетками.

**Материал и методы.** В исследование включена 21 женщина репродуктивного возраста ( $29 \pm 6$  лет) во второй фазе менструального цикла. Критериями исключения являлись острые воспалительные заболевания и обострение хронических заболеваний. За 24 часа до эксперимента в 96-луночный планшет помещали клетки линии JEG-3 (ATCC, США), по 20000 клеток в лунку в 100 мкл полной культуральной среды DMEM. На следующий день при помощи центрифугирования в градиенте плотности фиколла ( $\rho = 1,077$  г/мл) (Биолот, РФ) из периферической крови выделяли мононуклеары (Мн). Мн помещали в планшет к клеткам линии JEG-3 в количестве 100000 клеток в 100 мкл полной культуральной среды DMEM с добавлением IL-2 («Ронколейкин», Биотех, РФ). В часть лунок вносили IL-15 или IL-18 (Sigma Aldrich, США). Клетки инкубировали в течение 96 часов. Затем анализировали изменения NK-клеток в условиях культивирования без и в присутствии клеток трофобласта, без и в присутствии цитокинов IL-15 или IL-18. С помощью проточного цитометра BD FACS Canto II (BD, США) оценивали экспрессию NK-клетками периферической крови рецепторов CD45, CD3, CD56, CD14, KIR3DL1, KIR2DL3, KIR2DL4, KIR2DS4, NKp44, CD215, CD122, CD127, NKG2D (BD, USA), KIR2DL1, NKG2C (R&D, USA). Полученные данные обрабатывали в программе “GraphPad Prism 8”, с применением непараметрического критерия Вилкоксона. Отличия признавались значимыми при  $p < 0,05$ .

**Результаты.** В кокультуре Мн и клеток трофобласта снижена интенсивность экспрессии CD56 и активационного рецептора NKG2C pNK-клетками по сравнению с монокультурой Мн. Культивирование Мн с клетками трофобласта в присутствии IL-18 приводило к увеличению количества NKG2C<sup>+</sup> и NKp44<sup>+</sup> pNK-клеток и повышению интенсивности экспрессии NKp44 pNK-клетками по сравнению с монокультурой Мн, прокультивированных также с IL-18. В то же время интенсивность экспрессии CD56 pNK-клетками снижена в условиях кокультивирования с клетками трофобласта с добавлением IL-18 по сравнению с монокультурой Мн в присутствии IL-18.

Добавление IL-15 к кокультуре Мн и клеток трофобласта приводило к увеличению количества pNK-клеток, экспрессирующих NKG2C, и снижению интенсивности экспрессии CD56 по сравнению с монокультурой Мн в присутствии IL-15.

**Вывод.** Клетки трофобласта в присутствии цитокинов IL-15 и IL-18 регулируют фенотип pNK-клеток. Выявленные изменения могут быть связаны как с прямым действием на pNK-клетки, так и опосредованным – участием моноцитов, присутствующих в составе мононуклеарной фракции.

Работа поддержана грантом РФФИ №20-015-00014.

*Данилова Д.А., Царева Т.И., Ионова И.И.*

**ОЦЕНКА ФУНКЦИОНАЛЬНОГО СОСТОЯНИЯ ЭРИТРОЦИТОВ  
КРЫС С ХРОНИЧЕСКОЙ СЕРДЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТЬЮ  
ПРИ ИНГАЛЯЦИИ МОЛЕКУЛЯРНОГО ВОДОРОДА**

*(Научный руководитель – д.б.н., доц. Дерюгина А.В.)*

Национальный исследовательский Нижегородский государственный университет  
им. Н.И. Лобачевского  
Нижний Новгород, Российская Федерация

**Введение.** Хроническая сердечная недостаточность (ХСН) является конечной стадией различных серьезных сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ). Нарушение реологических свойств крови в сосудах микроциркуляторного русла вызвано, в том числе, изменениями свойств мембраны эритроцитов, что влияет на подвижность и деформируемость клеток, скорость и степень агрегации.

**Цель.** Оценить влияние молекулярного водорода ( $H_2$ ) на функциональное состояние эритроцитов при моделированной хронической сердечной недостаточности у крыс.

**Материал и методы.** Исследование проводилось на ( $n=30$ ) белых крысах самцах линии Wistar массой  $200\pm 20$  г (SPF виварий ЦГКЛЖ ННГУ, Нижний Новгород). Моделирование ХСН производилось 3-кратным, через 48 часов, внутрибрюшинном введением адреналина гидрохлорида  $0,3$  мг/кг массы тела (Маркель А.Л., 1985.). Все процедуры и манипуляции проводились в соответствии с нормативными документами, приведенными в «Руководстве по уходу и использованию лабораторных животных», и требованиями приказа Министерства здравоохранения Российской Федерации от 1 апреля 2016 г. № 199н «Об утверждении Правил надлежащей лабораторной практики». Протокол исследования был одобрен Местным комитетом по этике для проведения научных исследований с участием животных в качестве объектов исследования ННГУ от 09 октября 2020 года. Крысы были разделены на 3 группы: 1-я группа ( $n=10$ ) через 1 сутки после последнего введения адреналина получала ингаляции  $2\%$   $H_2$  по 40 минут ежедневно в течение 5 суток; 2-я ( $n=10$ ) – получала ингаляции  $H_2$  40 минут однократно (через сутки после моделирования ХСН); 3-я (контроль) – не получала ингаляции  $H_2$ . Проводилось исследование морфофункционального состояния эритроцитов: анализ электрокинетических, агрегационных показателей, изменение концентрации АТФ и 2,3 -ДФГ. Уровень физиологической нормы определяли у интактных животных. Забор крови производили из подъязычной вены до и сразу после моделирования ХСН (1 этап) и на 1 (2 этап), 3 (3 этап), 7 (4 этап) и 14 сутки (5 этап) после моделирования ХСН.

**Результаты.** В группе исследования 1 регистрировался рост ЭФПЭ (1 этап:  $0,094\pm 0,010$   $\text{мкм}\cdot\text{см}\cdot\text{В}^{-1}\cdot\text{с}^{-1}$  до 5 этапа –  $0,235\pm 0,027$   $\text{мкм}\cdot\text{см}\cdot\text{В}^{-1}\cdot\text{с}^{-1}$ ) и снижение агрегации (1 этап:  $37,304\pm 3,394\%$  до 5 этапа –  $27,266\pm 2,691\%$ ), наиболее выраженное на 7 сутки после ингаляции  $H_2$ . В группе исследования 2 ЭФПЭ также увеличивалось (1 этап:  $0,094\pm 0,010$   $\text{мкм}\cdot\text{см}\cdot\text{В}^{-1}\cdot\text{с}^{-1}$  до 5 этапа –  $0,210\pm 0,017$   $\text{мкм}\cdot\text{см}\cdot\text{В}^{-1}\cdot\text{с}^{-1}$ ), агрегация эритроцитов на 4 и 5 этапах исследования снизилась относительно контроля (с  $37,304\pm 3,394\%$  до  $31,210\pm 1,605\%$ ). В группе контроля снижение уровня ЭФПЭ ниже интактных показателей ( $0,122\pm 0,020$   $\text{мкм}\cdot\text{см}\cdot\text{В}^{-1}\cdot\text{с}^{-1}$ ) отмечалось на 1 сутки после моделирования ХСН ( $0,080\pm 0,022$   $\text{мкм}\cdot\text{см}\cdot\text{В}^{-1}\cdot\text{с}^{-1}$ ). Уровень агрегации в группе

контроля значительно превышал уровень интактных ( $27,333 \pm 2,300\%$ ) к 4 этапу ( $49,534 \pm 2,829\%$ ). Отмечался рост концентрации АТФ в обеих группах исследования: (1 группа исследования: 1 сутки –  $1,12 \pm 0,063$  мкмольРн/мл клеток, 14 сутки –  $2,166 \pm 0,298$  мкмольРн/мл клеток; 2 группа исследования: 1 сутки –  $1,944 \pm 0,21$  мкмольРн/мл клеток, 14 сутки –  $2,48 \pm 0,756$  мкмольРн/мл клеток), статистически значимые отличия фиксировались на всех этапах в первой группе и на 1 и 14 сутки у второй группы. Уровень 2,3-ДФГ при многократных ингаляциях  $H_2$  планомерно увеличивался (1 сутки –  $13,403 \pm 1,587$  мкмольРн/мл клеток, 14 сутки –  $16,914 \pm 1,46$  мкмольРн/мл клеток), по сравнению с однократным применением (1 сутки –  $12,94 \pm 0,601$  мкмольРн/мл клеток, 14 сутки –  $10,51 \pm 1,97$  мкмольРн/мл клеток). Данные выражены в виде средних значений  $\pm$  S.D. \* и \*\*  $P < 0,05$ , значительно отличающихся от контрольных значений.

**Выводы.** Ингаляции  $H_2$  приводят к улучшению реологических показателей крови, кислородтранспортной функции крови и функционального состояния эритроцитов, что выражается в различных биологических действиях  $H_2$ .

*Еникеев Д.Р., Дмитриева Е.А., Богатова К.С.*

### **ЭЛЕКТРИЧЕСКАЯ АКТИВНОСТЬ КОРЫ ГОЛОВНОГО МОЗГА КРЫС В ХРОНИЧЕСКОЙ МОДЕЛИ МИГРЕНИ, ВЫЗВАННОЙ НИТРОГЛИЦЕРИНОМ**

*(Научный руководитель – д.м.н., проф. Ситдикова Г.Ф.)*

Казанский (Приволжский) федеральный университет

Казань, Российская Федерация

**Введение.** Мигрень – распространенное заболевание, которым страдают около 10% населения мира. Основным симптомом мигрени является односторонняя головная боль, которой могут предшествовать аура, электрофизиологическим коррелятом которой является распространяющаяся корковая депрессия (РКД). У части пациентов мигрень становится хронической. Одним из подходов к изучению хронической мигрени на животных является длительное введение нитроглицерина. Она соответствует клиническим проявлениям мигрени без ауры. Однако электрическая активность мозга в этой модели не была охарактеризована.

**Цель.** Проанализировать электрическую активность коры головного мозга и РКД у крыс в модели хронической мигрени, вызванной многократными введениями нитроглицерина.

**Материал и методы.** Исследования проводили на самцах крыс линии Wistar (P45-90). Было сформировано 2 группы: контрольная (n=13) и группа животных с хроническим введением нитроглицерина (группа НГ, n=2). Нитроглицерин вводили внутрибрюшинно в концентрации 10 мг/кг веса через день в течение 10 дней, после чего проводили анализ нейрональной электрической активности в соматосенсорной коре головного мозга с помощью линейной 16 канальной пробы на кремниевой основе с расстоянием между регистрирующими электродами 100 мкм. Электрод вводили в соматосенсорную кору (каудально 2,5 мм и латерально 5,5 мм от брегмы).

РКД вызывались эпилептической аппликацией KCl (1 M) в течение 2 часов в месте отведения локального полевого потенциала и регистрировались в режиме

постоянного тока. После мозг животного нарезался на срезы толщиной 400 мкм, которые окрашивались с помощью 2,3,5-трифенилтетразолия хлорида для оценки жизнеспособности ткани.

**Результаты.** Анализ множественных потенциалов действия (МПД) не выявил отличий между группами. Так, в слое L4 частота МПД составила  $19,4 \pm 5,1 \text{ с}^{-1}$  в контроле и  $20,9 \pm 11,7 \text{ с}^{-1}$  у группы НГ. Аппликация КС1 вызывала высокоамплитудные локальные полевые потенциалы, распространяющиеся вглубь нейрональной колонки. В начале генерации РКД наблюдали резкое увеличение активности, составившее  $489 \pm 32\%$  в контроле и  $230 \pm 79\%$  в группе НГ относительно фона. В контроле в течение двух часов аппликации КС1 наблюдалось от 4-х до 25 РКД ( $16,7 \pm 2,8$ ), в группе НГ – от 4 до 5 (в среднем  $4,5 \pm 0,5$ ). Латентный период начала РКД в контроле –  $50,8 \pm 14,3 \text{ с}$ , а в группе НГ –  $70,5 \pm 43,5 \text{ с}$ . Анализ амплитуд показал, что в слое L2/3 составила  $8,1 \pm 1,6 \text{ мВ}$  в контроле и  $5,1 \pm 0,9 \text{ мВ}$  – в группе НГ; в слое L4 –  $12,9 \pm 0,3 \text{ мВ}$  и  $5,8 \pm 0,8 \text{ мВ}$  ( $p < 0,05$ ) и в слое L5/6 –  $16,7 \pm 0,3 \text{ мВ}$  и  $5,8 \pm 0,6 \text{ мВ}$  ( $p < 0,05$ ) соответственно. Полуширина РКД в контроле составила в L2/3 –  $23,2 \pm 1,03 \text{ с}$ , а у группы НГ –  $20,8 \pm 5,1 \text{ с}$ , в слое L4 –  $25,6 \pm 0,7$  против  $28,5 \pm 5,2 \text{ с}$  ( $p < 0,05$ ), в L5/6 –  $19,01 \pm 0,3 \text{ с}$  и –  $37,7 \pm 4,5 \text{ с}$  ( $p < 0,05$ ) соответственно. В группе НГ, начиная с 2 РКД, генерация последующих потенциалов происходила только в нижних слоях, в то время у контроля – в верхних. Гистологическое исследование выявило у животных группы НГ в области регистрации зону клеток с неактивными митохондриями, площадью  $0,9 \pm 0,2 \text{ мм}^2$ . В контроле такая зона отсутствует.

**Выводы.** Таким образом, длительное введение нитроглицерина не приводит к изменению фоновой частоты МПД, однако, снижается способность коры проводить РКД и без восстановления нейрональной активности после. Волны РКД характеризуются меньшей амплитудой и распространением в глубоких слоях соматосенсорной колонки, что, вероятно, связано с низкой жизнеспособностью нейронов верхних слоев. Это предположение подтверждается наличием «некротической воронки» у животных НГ группы при гистологическом анализе.

Работа поддержана грантом РФФ 20-15-00100.

*Ермакова Е.В., Кабирова А.А.*

**ИССЛЕДОВАНИЕ РОЛИ НМДА-РЕЦЕПТОРОВ  
В ИЗМЕНЕНИИ ЧУВСТВИТЕЛЬНОСТИ ПЕРИФЕРИЧЕСКОГО ЗВЕНА  
ТРИГЕМИНАЛЬНОЙ СИСТЕМЫ КРЫСЫ  
В УСЛОВИЯХ ПРЕНАТАЛЬНОЙ ГИПЕРГОМОЦИСТЕИНЕМИИ**

*(Научный руководитель – д.б.н., проф. Ситдикова Г.Ф.)*

Казанский (Приволжский) федеральный университет

Казань, Российская Федерация

**Введение.** Мигрень – это распространенное патологическое состояние, проявляющееся интенсивными головными болями. Клинические данные указывают на связь частоты развития или тяжести ее приступов и высокого уровня гомоцистеина (ГЦ) в плазме (гипергомоцистеинемия, гГЦ), однако причины такой корреляции не исследованы. Известно, что ГЦ является агонистом рецепторов нейромедиатора глутамата, наиболее вероятной мишенью действия которого в мозговых оболочках могут быть НМДА-рецепторы, обладающие самым высоким сродством к глутамату

и низкой десенсibilизацией. Было предположено, что повышение риска возникновения мигрени при гГЦ может быть связано с изменением активности глутаматных НМДА рецепторов.

**Цель.** Проанализировать эффекты глутамата и специфического агониста НМДА-рецепторов на динамику концентрации ионов кальция ( $Ca^{2+}$ -транзиенты) в цитоплазме нейронов тригеминального ганглия (ТГ нейронов) контрольных животных и животных с пренатальной гГЦ.

**Материал и методы.** В исследовании участвовали две группы животных – группа контроля и крысят с пренатальной гГЦ. Для моделирования гГЦ самки крыс ежедневно получали метионин с пищей три недели до и во время беременности, а их потомство использовалось для приготовления первичной культуры ТГ-нейронов, изолированных из тригеминального ганглия крысят P7-14. Для визуализации кальциевых транзиентов использовали методику кальциевого имиджинга с применением флуоресцентного маркера Fluo-4 AM (2 мкМ). Все агонисты подавались с помощью системы быстрой перфузии с интервалом 5 минут между повторными аппликациями (для предотвращения десенситизации рецепторов). Все эксперименты проводились в безмагниевоом растворе, дополненном ко-агонистом НМДА-рецепторов глицином (30 мкМ). Раствор KCl (50 мМ) использовался для дифференцировки нейрональных и глиальных клеток, а также для нормализации параметров ответов на аппликацию глутамата и НМДА.

**Результаты.** Аппликация НМДА (100 мкМ, 20 с) приводила к возникновению кальциевых транзиентов, имеющих форму спайка, в 14,3% (101/706 клеток) ТГ нейронов животных контрольной группы, тогда как только 5,8% (27/464) нейронов животных с гГЦ демонстрировали такой ответ. Аппликация глутамата (1 мМ, 2 с) вызывала кальциевые транзиенты в 16,9% (119/706) контрольных нейронов и в 8,2% нейронов группы гГЦ (34/416). Нормализованные к KCl параметры ответов на НМДА в группе модельных нейронов достоверно не отличались от контроля: средняя амплитуда составила  $0,54 \pm 0,08$  в контроле против  $0,67 \pm 0,25$  при гГЦ, полуширина (FWHM) –  $1,49 \pm 0,15$  и  $1,66 \pm 0,35$ , площадь –  $1,27 \pm 0,64$  и  $1,28 \pm 0,76$  в контроле и в условиях гГЦ соответственно ( $n = 101$  и  $27$  клеток в контроле и при гГЦ, соответственно,  $p > 0,05$ ). Однако в двух группах отличалась средняя амплитуда кальциевого ответа на глутамат ( $0,51 \pm 0,06$  – контроль и  $0,29 \pm 0,08$  – гГЦ) и его средняя площадь –  $0,53 \pm 0,14$  и  $0,24 \pm 0,14$  в контроле и при гГЦ соответственно ( $n=119$  и  $34$  клетки в контроле и при гГЦ,  $p < 0,05$ ). Полуширина ответа при этом достоверно не изменялась для нейронов контрольных и гГЦ-животных ( $1,07 \pm 0,17$  и  $0,96 \pm 0,38$  соответственно).

**Выводы.** Таким образом, мы не обнаружили усиление ответа ТГ нейронов на аппликацию агонистов глутаматных рецепторов в условиях гГЦ. Напротив, наблюдалось снижение доли нейронов, отвечающих на глутамат и НМДА. Полученные данные указывают на снижение чувствительности ТГ нейронов к активации рецепторов глутамата в условиях пренатальной гГЦ. По-видимому, хронически повышенный уровень ГЦ и сопутствующий оксидативный стресс во время развития плода ведет к снижению экспрессии или активности рецепторов глутамата.

Работа поддержана грантом РФФИ № 20-15-00100.

*Знаменский В.А.*

## **ЭЛЕКТРОМЕХАНИЧЕСКИЙ МОБИЛЬНЫЙ МОДУЛЬНЫЙ АППАРАТ ИСКУССТВЕННОЙ ВЕНТИЛЯЦИИ ЛЕГКИХ ДЛЯ ЧРЕЗВЫЧАЙНЫХ СИТУАЦИЙ ЭММИД-ЧС**

*(Научный руководитель – д.б.н. Буркова Н.В.)*

Институт медицинского образования ФГБУ «НМИЦ им. В. А. Алмазова»

Санкт-Петербург, Российская Федерация

**Введение.** На сегодняшний день широко используются аппараты искусственной вентиляции легких, нагнетающие воздух в легкие пациента при помощи компрессора, турбины или мехов. Такие аппараты позволяют проводить адаптированную для пациента вентиляцию легких. Их недостатком является невозможность полной стерилизации дыхательного контура, сложность конструкции и производства. Применяются пневматические аппараты, работающие от баллона с дыхательной смесью. Одним из недостатков этих аппаратов является ограниченное время работы, которое зависит от объема баллона. Ручные аппараты ИВЛ типа «мешок Амбу» широко используются в отделениях реанимации, входят в укладки бригад скорой помощи, они просты и надежны, подлежат полной стерилизации, но требуют постоянного участия врача в процессе вентиляции и вызывают быструю утомляемость медицинского персонала. В процессе вентиляции легких важно оценивать параметры давления и воздушного потока. Для осуществления адаптированной вентиляции легких должны оцениваться их физиологические свойства.

**Цель.** Разработать автоматический адаптируемый аппарат искусственной вентиляции легких на базе мешка Амбу.

**Материал и методы.** Аппарат включает два комплекта Амбу, электромеханический линейный привод и программируемый блок управления. Первый комплект Амбу подключается через блок неререверсивного дыхательного клапана и клапана ограничения давления, дыхательную трубку, к лицевой маске или эндотрахеальной трубке пациента.

Аппарат дополнительно снабжен вторым комплектом Амбу, который располагается перпендикулярно оси движения линейного привода, параллельно первому комплекту, и реализует функцию измерительной манжеты. Мешок второго комплекта подключен к датчику давления, который соединен с электронным программируемым блоком управления электродвигателя линейного привода. Блок управления реализует дыхательную программу законом движения линейного привода, который сжимает мешки Амбу.

**Результаты.** Разработан автоматический электромеханический мобильный модульный аппарат ИВЛ с возможностью контроля давления и оценки воздушного потока при каждом цикле ИВЛ. Аппарат позволяет реализовывать адаптированные программы вентиляции с предварительной оценкой эластичности легких (коэффициента податливости). Дыхательный комплект Амбу является многократным и может подлежать стерилизации.

**Выводы.** Разработанный автоматический электромеханический мобильный модульный аппарат искусственной вентиляции легких ЭММИД-ЧС построен на базе двух комплектов мешка Амбу и электропривода с адаптируемым программным управлением и обладает возможностью стерилизации дыхательного контура.

Модульный принцип построения конструкции аппарата ИВЛ на базе типовых низко затратных комплектующих изделий позволяет в короткие сроки наладить серийное производство аппарата в условиях, близких к чрезвычайной ситуации.

*Игнатьева А.Е.*

## **СОСТАВ ИММУНОКОМПЕТЕНТНЫХ КЛЕТОК МОЛОЗИВА В ДОРОДОВЫЙ И ПОСЛЕРОДОВЫЙ ПЕРИОДЫ**

*(Научный руководитель – к.б.н., доц. Панова Н.А.)*

Санкт-Петербургский государственный университет ветеринарной медицины  
Санкт-Петербург, Российская Федерация

**Введение.** Одним из важнейших аспектов изучения процессов организации лактации является период завершения процессов маммогенеза, в результате которых происходит формирование и развитие структуры железистой паренхимы молокообразующего органа. Иммунокомпетентные клетки – сегментоядерные лейкоциты, лимфоциты и макрофаги – являются локальными регуляторами, влияющими на целый ряд ключевых процессов в молочной железе. Вопрос об иммунобиологических факторах колострального (гуморального и клеточного) иммунитета, то есть их глубоких механизмах передачи, до конца еще не изучен. Помимо этого до конца не исследованы иммунобиологические особенности образования клеточных факторов молозива в дородовой и молозивный периоды, что предотвращает у новорождённых иммунодефицитное состояние и риск заболеваний, главным образом, инфекционной этиологии.

**Цель.** Изучить динамику изменения иммунокомпетентных клеток молозива в дородовой и послеродовой периоды.

**Материал и методы.** Экспериментальная часть проводилась на коровах черно-пестрой породы из молочно-товарного комплекса ЗАО «Сумино» Волосовского района Ленинградской области. Была сформирована 1 группа коров ( $n=5$ ). Перед взятием молозива проводили клинический осмотр животных. Для исследования клеточного состава молозива был отобран секрет молочной железы у здоровых стельных коров за 3 дня до отёла и в день отёла. Молозиво сдаивали в стерильные одноразовые пластиковые пробирки. Образцы молозива наносили на чистые, предварительно обезжиренные предметные стекла и окрашивали по Грамму и Романовскому–Гимза, затем проводили подсчет клеточного состава молозива с помощью иммерсионной оптической системы светового микроскопа. Провели построение лейкоцитарной формулы молозива от всех исследуемых коров с использованием общепринятых методик.

**Результаты.** На основании микроскопического исследования клеточного состава молозива была построена лейкоцитарная формула. Результат исследования молозива показал, что исследуемый образец содержит клетки иммунной природы, с преимущественным содержанием лимфоцитов и лейкоцитов нейтрофильного ряда, в основном палочкоядерных нейтрофилов. В образце молозива, отобранного в день отёла, наблюдается достоверное увеличение лимфоцитов с  $79,6 \pm 1,4\%$  до  $82,4 \pm 2,8\%$  ( $p < 0,05$ ) и сегментоядерных нейтрофилов с  $1,4 \pm 0,9\%$  до  $5,3 \pm 1,8\%$  ( $p < 0,001$ ) по сравнению с молозивом, полученным за 3 дня до отёла. Тогда как

количество палочкоядерных нейтрофилов достоверно снизилось с  $17,3 \pm 1,8\%$  до  $9,7 \pm 0,2\%$  ( $p < 0,001$ ) в молозиве в первый день отёла.

**Выводы.** Высокое содержание в молозиве клеток лимфоидной природы (макрофагов, нейтрофильных лейкоцитов и лимфоцитов) и наличие признаков их активации (образование агрегатов из 3-х и более клеток) позволяет говорить о высокой эффективности аутоиммунных процессов подготовки молочной железы к лактационному периоду. При анализе клеточного состава молозива выяснилось, что в этот период в мазке отмечаются преимущественно клетки лимфоцитарного ряда. Аналогичные клетки обнаруживаются в просвете альвеол. Важное значение в регуляции деятельности молочной железы имеют клетки лейкоцитарного ряда. Моноцитарная активность важна для понимания репаративных и иммунных процессов, протекающих в молочной железе в период становления лактации. В молочной железе в период предшествующий родам происходят интенсивные иммунобиологические процессы.

*Климшин С.И.<sup>1,2</sup>, Пасатеецкая Н.А.<sup>1,3</sup>*

## **ИССЛЕДОВАНИЕ КАРДИОПРОТЕКТИВНЫХ СВОЙСТВ МЕЛАТОНИНА В УСЛОВИЯХ ОРГАНОТИПИЧЕСКОЙ КУЛЬТУРЫ ТКАНИ**

*(Научный руководитель – д.б.н. Лопатина Е.В.)*

<sup>1</sup>Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет  
им. акад. И.П. Павлова

<sup>2</sup>Институт физиологии им. И.П. Павлова РАН

<sup>3</sup>Национальный медицинский исследовательский центр им. В.А. Алмазова  
Санкт-Петербург, Российская Федерация

**Введение.** В последние годы внимание исследователей и клиницистов направлено на изучение физиологической роли периферического мелатонина. Появились данные о важной роли мелатонина в успешном течении беременности. Это связывают с его антиоксидантным действием. При таких осложнениях, как преэклампсия и гомоцистеинемия, уровень мелатонина значительно падает.

**Цель.** Изучение кардиопротективных свойств мелатонина в условиях органо-типической культуры ткани.

**Материал и методы.** Работа выполнена на эксплантатах ткани сердца 12-дневных куриных эмбрионов с использованием метода органотипической культуры ткани. Эксплантаты исследуемой ткани культивировали в чашках Петри на коллагеновой подложке в питательной среде в  $\text{CO}_2$ -инкубаторе («Binder», Германия) в течение 3-х суток при температуре  $37^\circ\text{C}$  и 5% содержании  $\text{CO}_2$ . В питательную среду экспериментальных чашек Петри добавляли мелатонин, адреналин, гомоцистеин тиолактон в широком диапазоне концентраций. Анализ полученных данных проводили с использованием морфометрического метода. Статистическую обработку результатов проводили с помощью программы STATISTICA 10.0. При сравнении контрольной и экспериментальной групп использовали t-критерий Стьюдента для двух независимых выборок.

**Результаты.** Действие мелатонина на рост эксплантатов ткани сердца в диапазоне концентраций от  $10^{-8}$  М до  $10^{-4}$  М было дозозависимым. Максимальный стимулирующий эффект препарат проявлял в концентрации  $10^{-6}$  М. Индекс площа-

ди экспериментальных эксплантатов был выше контрольного значения на 19,4%. Добавление в питательную среду адреналина в концентрации  $10^{-4}$  М и  $10^{-6}$  М ингибировало рост эксплантатов ткани сердца на 53% и 20% соответственно. В концентрации  $10^{-12}$  и  $10^{-14}$  адреналин проявлял трофотропное действие, что выражалось в увеличении индекса площади на 70% и 20% соответственно. Введение мелатонина в максимальной стимулирующей рост эксплантатов концентрации ( $10^{-6}$  М) в присутствии адреналина в дозе  $10^{-4}$  М нивелировало кардиотоксический эффект адреналина. Гомоцистеин тиолактон в диапазоне концентраций от  $10^{-3}$  М до  $7 \times 10^{-9}$  М ингибировал рост эксплантатов ткани сердца. Так, введение в питательную среду гомоцистеина тиолактона в дозе  $10^{-3}$  М, приводило к снижению индекса площади экспериментальных эксплантатов на 60% по сравнению с контрольным значением. При добавлении мелатонина ( $10^{-6}$  М) к питательной среде, содержащей гомоцистеин тиолактон в максимально ингибирующей рост эксплантатов концентрации ( $10^{-3}$  М), кардиопротективного эффекта препарата не обнаружено.

**Выводы.** Мелатонин принимает участие в механизмах кардиопротекции при оксидативном стрессе. Кардиопротективный эффект мелатонина ( $10^{-6}$  М) проявлялся в присутствии адреналина ( $10^{-4}$  М) и не зарегистрирован в присутствии гомоцистеин тиолактона ( $10^{-3}$  М).

*Клиникова А.А.*

## ГЛЮКОКОРТИКОИДЫ УСТРАНЯЮТ РЕСПИРАТОРНЫЕ ЭФФЕКТЫ ВОСПАЛИТЕЛЬНЫХ ЦИТОКИНОВ

*(Научный руководитель – д.б.н., Александрова Н.П.)*

Институт физиологии им. И. П. Павлова

**Введение.** Уровень основного провоспалительного цитокина IL-1 $\beta$  значительно увеличивается при системном воспалении, гипоксии, астме и других патологических состояниях. В этих условиях ухудшается работа дыхательной системы: изменяется паттерн дыхания и уровень легочной вентиляции. Уровень IL-1 $\beta$  в крови у пациентов с астмой коррелирует с тяжестью заболевания. Стероиды подавляют экспрессию воспалительных цитокинов, но цитокины могут подавлять функцию рецепторов глюкокортикоидов. С появлением устойчивости к глюкокортикоидам происходит значительное повышение уровня воспалительных цитокинов. Было показано, что цитокины обладают способностью снижать действие дексаметазона. Таким образом, взаимодействие между глюкокортикоидами и цитокинами остается неизученным.

**Цель.** Определение способности глюкокортикоидов снижать негативное влияние IL-1 $\beta$  на вентиляцию легких и гипоксическую хеморецепцию у самцов крыс.

**Материал и методы.** Исследование было выполнено на наркотизированных трахеостомированных спонтанно дышащих крысах самцах линии Wistar весом  $270 \pm 20$  г (ЦКП Биокolleкция ИФ РАН). Для регистрации объемно-временных параметров внешнего дыхания использовалась пневмотахографическая методика. IL-1 $\beta$  вводили в хвостовую вену. Дексаметазон вводили интраперитонеально за час до цитокина. Вентиляторный ответ на гипоксию измеряли с помощью метода возвратного дыхания.

**Результаты.** Эксперименты показали, что экзогенное повышение системного уровня IL-1 $\beta$  оказывает активирующее влияние на систему внешнего дыхания, вызывая увеличение средней скорости инспираторного потока, дыхательного объема и минутного объема дыхания. Известно, что при гипоксии наблюдается значительная корреляция между минутной вентиляцией, дыхательным объемом, средней скоростью инспираторного потока и снижением PЕТО<sub>2</sub> как до, так и после внутривенных инъекций IL-1 $\beta$ . Однако внутривенное введение IL-1 $\beta$  вызывало уменьшение угла наклона линий тренда, усредняющих вентиляционные кривые, зарегистрированные в нескольких экспериментах. Линии тренда становились более пологими, что свидетельствует о снижении вентиляционной чувствительности к гипоксической стимуляции. Проведение количественных расчетов подтвердило достоверность снижения прироста респираторных параметров в ответ на гипоксическую стимуляцию на фоне действия IL-1 $\beta$ . Расчет величины прироста параметров при снижении PЕТО<sub>2</sub> на 1 мм рт. ст. показал, что через 40 минут после введения интерлейкина прирост МОД уменьшался на 41%, ДО – на 23% и скорости инспираторного потока – на 42% по сравнению с фоновыми величинами.

**Выводы.** Таким образом, было показано, что цитокины усиливают вентиляцию при спокойном дыхании воздухом и снижают чувствительность респираторной системы к гипоксии, что ведет к ухудшению компенсаторных возможностей дыхательной системы. Предварительная обработка дексаметазоном устраняла влияние IL-1 $\beta$  как на паттерн дыхания, так и на гипоксическую хеморецепцию.

*Ковалёва Е.В.*

### **ЗАВИСИМОСТЬ МЕЖДУ УСТОЙЧИВОСТЬЮ К СТРЕССУ И ПРЕДРАСПОЛОЖЕННОСТЬЮ К ПСИХОСОМАТИЧЕСКИМ ЗАБОЛЕВАНИЯМ У СТУДЕНТОВ МЕДИЦИНСКОГО УНИВЕРСИТЕТА**

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

Витебский государственный ордена Дружбы народов медицинский университет  
Витебск, Республика Беларусь

**Введение.** Стресс, испытываемый обучающимися, может отрицательно влиять на состояние их здоровья, отягощая развитие имеющейся патологии и провоцируя появление новой.

**Цель.** Оценить уровень устойчивости к стрессу и предрасположенность к психосоматическим заболеваниям у студентов медицинского университета и проанализировать корреляцию между ними.

**Материал и методы.** Нами были проанкетированы 67 студентов (51 девушка и 16 юношей) 1-6 курсов лечебного факультета учреждения образования «Витебский государственный ордена Дружбы народов медицинский университет». Для оценки уровня стрессоустойчивости (УС) и предрасположенности к психосоматическим заболеваниям (ПЗ) использована методика Ю.В. Щербатых (2005).

**Результаты.** УС у мужчин 1 курса составил 47,00 баллов; 2 курса – 87,50; 3 курса – 67,33; 4 курса – 105,67; 5 курса – 30,00; 6 курса – 88,00. То есть, наиболее высокий УС отмечен на 5 курсе, самый низкий – на 4. УС у женщин 1 курса был равен 75,20 балла, 2 курса – 70,33; 3 курса – 87,00; 4 курса – 89,11; 5 курса – 76,86;

6 курса – 84,77. То есть, максимальный уровень УС зарегистрирован на 2 курсе, минимальный, как и у мужчин, – на 4.

Средний УС у респондентов 1 курса составил 70,50 балла, 2 курса – 77,20; 3 курса – 82,08; 4 курса – 99,25; 5 курса – 71,00; 6 курса – 86,39. Следовательно, наименьший УС отмечен у студентов 4 курса, самый высокий – 1 курса. Наибольшая разница в УС между юношами и девушками была выявлена на 5 курсе (46,86 балла), наименьшая – на 6 курсе (3,23 балла). На остальных курсах эта разница составила: на 1 курсе 28,20 балла, на 2 курсе 17,17 балла, на 3 курсе 19,67 балла, на 4 курсе 16,56 балла. Следовательно, УС у всех респондентов находится в пределах нормальных значений (35-85 баллов). У девушек УС выше, чем у юношей.

Показатель ПЗ для юношей 1 курса составил 17,50 балла; 2 курса – 19,50; 3 курса – 19,67; 4 курса – 15,00; 5 курса – 18,00; 6 курса – 20,33. Следовательно, у мужчин наиболее высокая ПЗ отмечена на 6 курсе, самая низкая – на 4. Показатель ПЗ для девушек 1 курса был равен 22,10 балла; 2 курса – 20,83; 3 курса – 21,44; 4 курса – 26,00; 5 курса – 19,43; 6 курса – 21,31. Следовательно, максимальный показатель ПЗ зарегистрирован на 4 курсе, минимальный – на 5. Средний показатель ПЗ для 1 курса составил 21,58 балла; 2 курса – 20,30; 3 курса – 21,00; 4 курса – 23,25; 5 курса – 19,25; 6 курса – 21,00 балл. Это означает, что наиболее высокий средний показатель ПЗ отмечен на 4 курсе, самый низкий – на 5. За пределы средних значений (12-28 баллов) показатель ПЗ не вышел ни у одного студента. Кроме того, оказалось, что у женщин на всех курсах данный показатель выше, чем у мужчин. Следовательно, девушки-студентки, по данным нашего исследования, имеют более высокую предрасположенность к психосоматическим заболеваниям. Наибольшая разница в ПЗ между юношами и девушками была обнаружена на 4 курсе (11,00 баллов), наименьшая – на 6 курсе (0,98 балла). На остальных курсах эта разница составила: на 1 курсе 4,60 балла; на 2 курсе 1,33; на 3 курсе 1,77; на 5 курсе 1,43.

При анализе корреляции между УС и ПЗ установлено следующее: такая связь выявлена на 1 (у девушек УС составил 75,20, ПЗ 22,10; у юношей – 47,00 и 17,50 балла), 3 (у женщин УС 87,00, ПЗ 21,44; у мужчин – 67,33 и 19,67) и 5 (у девушек УС 76,86, ПЗ 19,43; у мужчин – 30,00 и 18,00) курсах. В то же время на 2 (УС у девушек был равен 70,33, у юношей 87,50; ПЗ – 20,83 и 19,50 балла), 4 (УС у девушек 89,11, у юношей 105,67; ПЗ – 26,00 и 15,00) и 6 (УС у девушек 84,77, у юношей 88,00; ПЗ – 21,31 и 20,33) курсах такой связи обнаружено не было. Наличие корреляции между изученными параметрами на 1, 3 и 5 курсах, по нашему мнению, может быть связано со следующими причинами: 1 курс – адаптация к новым условиям обучения и (для иногородних и сельских студентов) жизни; 3 курс – большой объем и завершение изучения фундаментальных дисциплин и введение клинических; 5 курс – распределение в субординатуру.

**Выводы.** УС и ПЗ у проанкетированных нами студентов находятся в пределах нормальных значений. У девушек отмечены более высокие показатели исследованных показателей, чем у юношей. Наличие корреляции между УС и ПЗ отмечены не на всех курсах, что свидетельствует о том, что на реализацию связи УС–ПЗ влияет множество факторов как внутри-, так и внеуниверситетской среды.

*Кокурина Т.Н., Губаревич Е.А.*

## **МИКРОЭЛЕКТРОСТИМУЛЯЦИЯ ОРБИТОФРОНТАЛЬНОЙ КОРЫ ВЫЗЫВАЕТ РЕАКЦИИ СИСТЕМ ДЫХАНИЯ И КРОВООБРАЩЕНИЯ АНЕСТЕЗИРОВАННОЙ КРЫСЫ**

*(Научный руководитель – д.б.н., проф. Александров В.Г.)*

Институт физиологии им. И.П. Павлова РАН

Санкт-Петербург, Российская Федерация

**Введение.** В настоящее время считается, что в состав высших уровней иерархически организованной системы, которая обеспечивает нейровисцеральную интеграцию, входят области префронтальной коры (ПК), а именно инсулярная (ИНС) и инфраламбическая кора (ИЛ). Они напрямую связаны со стволовыми центрами, отвечающими за автономный контроль, и участвуют в модуляции активности систем дыхания и кровообращения. Вместе с тем предполагается, что в контроль функций дыхания и кровообращения могут быть вовлечены и другие области ПК, в частности, расположенные на орбитофронтальной поверхности больших полушарий. Орбитофронтальная кора (ОФК) имеет протяженные границы с ИНС и ИЛ корой, а также формирует с ними прямые реципрокные связи.

**Цель.** Проверить экспериментально гипотезу о том, что ОФК может принимать участие в контроле функций дыхания и кровообращения.

**Материал и методы.** Самцов крыс линии Wistar (n=18) весом 250-300 г наркотизировали уретаном (1,6 мг/кг, в/б). Трахеостомия и подключение пневмометрической трубки обеспечивали свободное дыхание. Установка катетера в правую бедренную артерию давала возможность прямой регистрации артериального давления (АД). Пневмометрическую трубку подключали к пневмотахометру. Сигнал АД и пневмотахограмму (ПТГ) регистрировали и обрабатывали при помощи аппаратно-программного комплекса. В режиме реального времени рассчитывали объемно-временные параметры дыхания: дыхательный объем и длительность дыхательного цикла, длительность вдоха и выдоха, а также среднее АД (АД<sub>ср</sub>) и частоту сердечных сокращений (ЧСС). Голову животного фиксировали в стереоскопическом аппарате и производили локальную краниотомию над областью введения раздражающего электрода. При помощи микроманипулятора металлический электрод вводили в точку ОФК по координатами, установленным по атласу. Индифферентный электрод погружали в мышцы шеи. Стимуляцию осуществляли сериями прямоугольных импульсов тока отрицательной полярности длительностью 10 секунд, частотой 50 имп/с; длительность отдельных импульсов составляла 0,5-1,0 мс, амплитуда 50-200 мкА. Температура тела животного поддерживали на уровне 37 °С. По завершении эксперимента животное усыпляли передозировкой анестетика и извлекали мозг для последующего гистологического контроля.

**Результаты.** Электрод вводился на нужную глубину постепенно с шагом 1 мм. При раздражении областей коры, расположенных выше ОФК, реакций систем дыхания и кровообращения не наблюдалось. Микроэлектростимуляция ОФК вызывала достоверное снижение дыхательного объема и уменьшение общей длительности дыхательного цикла, в основном за счёт уменьшения длительности выдоха. АД<sub>ср</sub> при практически неизменной ЧСС. Максимум реакции достигался на 3-5 секунде стимуляции, после чего следовало постепенное восстановление до ис-

ходных значений. Описанные реакции стереотипно воспроизводились в течение двух часов регистрации.

**Выводы.** Полученные данные демонстрируют, что орбитофронтальная кора способна изменять активность систем дыхания и кровообращения и участвует в контроле автономных функций. Возможно, это происходит за счет взаимодействия с другими областями префронтальной коры.

*Королева К.С., Богатова К.С., Свитко С.О., Петрова К.А.*  
**ВЛИЯНИЕ ОКСИДА АЗОТА НА АКТИВНОСТЬ P2X РЕЦЕПТОРОВ  
В АФФЕРЕНТАХ ТРОЙНИЧНОГО НЕРВА**

*(Научный руководитель – д.б.н., проф. Ситдикова Г.Ф.)*

Казанский (Приволжский) федеральный университет  
Казань, Российская Федерация

**Введение.** Изучение периферических механизмов мигрени имеет фундаментальное значение для разработки новых методов лечения, характеризующихся направленным (локальным) действием непосредственно в месте возникновения болевого сигнала. Тригемино-васкулярная система является местом возникновения исходного болевого сигнала и может быть потенциальной мишенью для терапевтического воздействия с целью профилактики или лечения мигрени. Известно, что донор NO, нитроглицерин, является триггером мигрени у человека и широко используется при моделировании этого заболевания у животных, что предполагает участие компонентов сигнального каскада NO в патогенезе мигрени. Однако, несмотря на значительное число исследований о роли NO в патогенезе мигрени, основным механизмом его действия считаются сосудистые реакции, тогда его влияние на периферические нервные окончания не исследовано.

**Цель.** Исследовать влияние оксида азота на электрическую активность тройничного нерва крысы и оценить его роли в проноцицептивных эффектах АТФ в условиях моделирования мигрени с помощью нитроглицерина.

**Материал и методы.** Для создания модели мигрени половозрелым самцам крыс (P 55-65, вес 225±25 г) на 1, 3, 5, 7, 9 сутки кололи нитроглицерин (10 мг/кг). Поведенческие тесты (волоски Фрея и темно-светлая камера) были проведены для подтверждения развития мигрени. На 10-е сутки осуществлялась запись ноцицептивной информации от афферентов тройничного нерва, идущей от сосудов оболочки головного мозга в ЦНС. Для записи электрических сигналов был приготовлен препарат получерепа крысы. Особенностью этого препарата является то, что в нем сохраняется нетронутой твердая оболочка мозга вместе с основными морфологическими структурами, такими как сосуды, нервные волокна тройничного нерва и тучные клетки. Под визуальным контролем отросток тройничного нерва, иннервирующий среднюю менингеальную артерию, очищался от оболочки головного мозга, перерезался и фиксировался в стеклянном регистрирующем электроде. Далее осуществлялась запись потенциалов действия и оценивалось изменение частоты ПД в контрольных условиях и после воздействия агониста P2X рецепторов (АТФ 100мкМ) в контрольной и модельной группах животных.

**Результаты.** Инкубация в растворе, содержащем предшественник синтеза NO, L-аргинин (200 мкМ), приводила к значительному увеличению частоты потен-

циалов действия (прирост частоты ПД составил  $127,7 \pm 38,4\%$  относительно контроля,  $n=4$ ,  $p < 0,05$ ). Схожие результаты были получены с использованием донора NO, нитропрусида натрия (200 мкМ) (прирост  $179,3 \pm 54,7\%$ ;  $n=4$ ,  $p < 0,05$ ). В то же время использование селективного ингибитора гуанилатциклазы (ODQ, 10 мкМ) предотвращало развитие NO-опосредованного увеличения частоты ПД в тройничном нерве ( $p > 0,05$ ;  $n=4$ ). Для исследования хронического влияния NO на P2X рецепторы в афферентах тройничного нерва были использованы животные, которым на протяжении 9 дней вводили нитроглицерин (10 мг/кг), классический препарат для моделирования мигрени. В контрольной группе базовая частота ПД составила  $329,3 \pm 67,9$  ПД за 5 мин, тогда как АТФ в концентрации 100 мкМ приводил к увеличению частоты ПД до  $806,8 \pm 231,7$  ПД за 5 мин ( $n=10$ ,  $p=0,029$ ). При этом в модельной группе животных наблюдалось более значительное увеличение АТФ-вызванной активности в афферентах тройничного нерва по сравнению с контрольными животными (частота увеличилась до  $1394,1 \pm 225,2$  ПД за 5 мин,  $n=4$ ).

**Выводы.** Нами было показано, что NO обладает проноцицептивным действием в тройничном нерве крысы и одной из возможных мишеней влияния NO является растворимая гуанилатциклаза. Кроме того, длительное воздействие нитроглицерина, донора NO, способствовало увеличению активности пуринаргической сигнальной системы в афферентах тройничного нерва, что может поддерживать длительную болевую импульсацию.

Работа выполнена при финансовой поддержке РФФ № 21-75-00042.

*Кочурова А.М., Берг В.Ю., Бутова К.А., Мячина Т.А.*

### **ВЛИЯНИЕ САХАРНОГО ДИАБЕТА 1 ТИПА НА СОКРАТИТЕЛЬНУЮ ФУНКЦИЮ КАРДИОМИОЦИТОВ ПРЕДСЕРДИЙ И ЖЕЛУДОЧКОВ**

*(Научный руководитель – к.б.н., с.н.с. Копылова Г.В., к.б.н., с.н.с. Щепкин Д.В., к.ф.-м.н., с.н.с. Хохлова А.Д.)*

Институт иммунологии и физиологии Уральского отделения РАН  
Екатеринбург, Российская Федерация

**Введение.** Миокард предсердий и желудочков различается по своим структурным и функциональным характеристикам на всех уровнях его организации, молекулярном, клеточном и тканевом, и испытывает разные механические нагрузки при сокращении сердца. Патологические условия приводят к перераспределению нагрузки на миокард предсердий и желудочков и изменению их характеристик. Сахарный диабет 1 типа (СД1) является причиной развития диабетической кардиомиопатии (Bell D.S. Diabetes care, 2003).

**Цель.** Сравнить влияние СД1 на механическую функцию одиночных кардиомиоцитов и сократительных белков желудочков и предсердий.

**Материал и методы.** Эксперименты выполнены в соответствии с Директивой 2010/63/EU и одобрены Этическим комитетом Института иммунологии и физиологии УрО РАН. Использовали аллоксановую модель СД1 на самцах крыс линии Wistar в возрасте 12 недель. Одиночные кардиомиоциты из левого желудочка и левого предсердия выделяли ретроградной перфузией по Лангендорфу с модификацией (Butova et al., 2021). Изменение концентрации цитозольного  $Ca^{2+}$  и динамику ненагруженных укорочений саркомеров регистрировали на системе лазерной

сканирующей конфокальной микроскопии Carl Zeiss (LSM 710, Германия). Распределение t-тубул оценивали с помощью di-8-ANEPPS (AAT Bioquest, США). Концентрацию цитозольного  $Ca^{2+}$  измеряли с помощью Fluo 8-AM (AAT Bioquest, США). Измерения на изолированных кардиомиоцитах проводили при температуре  $36 \pm 1$  °C и частоте стимуляции 1 Гц в  $Ca^{2+}$ -содержащем растворе Тирод (Khokhlova et al., BBRC, 2020). Характеристики актин-миозинового взаимодействия исследовали в *in vitro* подвижной системе (ИПС) с миозином и нативными тонкими нитями (NTF), содержащими актин, тропонин и тропомиозин, экстрагированными из миокарда.

**Результаты.** Обнаружено, что при СД1 в кардиомиоцитах желудочков уменьшается конечно-диастолическая длина саркомеров и увеличивается амплитуда сокращений, а в миоцитах предсердий эти параметры не меняются. Не меняется время достижения максимума сокращения и время расслабления саркомеров кардиомиоцитов как желудочков, так и предсердий. Наблюдается дезорганизация t-тубулярной системы только в кардиомиоцитах желудочков. СД1 снижает скорость скольжения NTF по миозину желудочков и предсердий в ИПС, уменьшает  $Ca^{2+}$  чувствительность актин-миозинового взаимодействия только в желудочках. При СД1 увеличилась экспрессия бета-изоформы тяжелой цепи миозина, что объясняет замедление скорости скольжения филаментов в ИПС.

**Выводы.** Влияние СД1 на сократительную функцию кардиомиоцитов предсердий и желудочков на молекулярном и клеточном уровнях организации миокарда различается. Изменение механической активности кардиомиоцитов можно объяснить нарушением динамики цитозольного  $Ca^{2+}$  вследствие дезорганизации t-тубулярной сети кардиомиоцитов и замедлением цикла поперечного мостика миозина.

Эксперименты выполнены на оборудовании ЦКП ИИФ УрО РАН и поддержаны грантом РФФИ № 18-74-10059.

*Крайнова Ю.С.<sup>1</sup>, Лопатин А.И.<sup>1</sup>, Пасатеевская Н.А.<sup>2,3</sup>*

## УЧАСТИЕ РАЗНЫХ ТИПОВ АДРЕНОРЕЦЕПТОРОВ В РЕТИНОСТИМУЛИРУЮЩЕМ ДЕЙСТВИИ НОРАДРЕНАЛИНА

(Научный руководитель – д.б.н. Лопатина Е.В.)

<sup>1</sup>Институт физиологии им. И.П. Павлова РАН

<sup>2</sup>Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет  
им. акад. И.П. Павлова

<sup>3</sup>Национальный медицинский исследовательский центр им. В.А. Алмазова  
Санкт-Петербург, Российская Федерация

**Введение.** Сетчатка глаза куриного эмбриона является уникальным объектом для экспериментальных исследований, поскольку содержит все типы клеток, характерных для сетчатки глаза человека. 12-й день развития сетчатки глаза куриного эмбриона соответствует 25-й неделе эмбриогенеза человека. В модуляции ретиногенеза участвуют различные нейромедиаторы. Вклад норадреналина в регуляцию роста эмбриональной сетчатки мало изучен.

**Цель.** Исследовать вклад разных типов адренорецепторов в модуляцию ретиногенеза, опосредованную норадреналином.

**Материал и методы.** Объектами исследования являлись эксплантаты ткани сетчатки 12-дневных куриных эмбрионов. Эксплантаты ткани сетчатки культиви-

ровали в чашках Петри на коллагеновой подложке в питательной среде в CO<sub>2</sub>-инкубаторе («Binder», Германия) в течение 3-х суток при температуре 37 °С и 5% содержании CO<sub>2</sub>. В питательную среду экспериментальных чашек Петри добавляли норадреналин, пропранолол и урапидил в широком диапазоне концентраций. Анализ полученных данных проводили с использованием морфометрического метода и программы STATISTICA 10.0. При сравнении контрольной и экспериментальной групп использовали t-критерий Стьюдента для двух независимых выборок.

**Результаты.** Норадреналин регулировал рост эксплантатов ткани сетчатки 12-дневного куриного эмбриона дозозависимо. В концентрации 10<sup>-12</sup> М препарат проявлял трофотропное действие. Индекс площади был выше контрольного значения на 40%. В следующей серии экспериментов оценивали влияние неселективного β-адреноблокатора пропранолола (10<sup>-4</sup> М – 10<sup>-10</sup> М). Препарат в концентрациях 10<sup>-4</sup> М и 10<sup>-6</sup> М ингибировал рост эксплантатов ткани сетчатки на 85% и 32% соответственно. В концентрации 10<sup>-8</sup> М и 10<sup>-10</sup> М пропранолол на рост эксплантатов не влиял. Селективный α<sub>1</sub>-адреноблокатор урапидил во всех исследуемых концентрациях на рост эксплантатов ткани сетчатки влияния не оказывал. Трофотропный эффект норадреналина (10<sup>-12</sup> М) сохранялся в присутствии пропранолола (10<sup>-10</sup> М), но был нивелирован введением в питательную среду урапидила (10<sup>-4</sup> М).

**Выводы.** Выявлено трофотропное действие норадреналина в концентрации 10<sup>-12</sup> М опосредованное активацией α<sub>1</sub>-адренорецепторов.

*Лопатин А.И.<sup>1,2</sup>, Андреев В.В.<sup>1</sup>, Пасатецкая Н.А.<sup>3</sup>*

**ПРОГРЕССИРУЮЩИЕ РЕТИНОПАТИИ НОВОРОЖДЕННЫХ ДЕТЕЙ:  
ВЛИЯНИЕ СТЕПЕНИ ОКСИГЕНАЦИИ  
И КОЛИЧЕСТВА ГЕМОТРАНСФУЗИЙ**

*(Научный руководитель – д.б.н. Лопатина Е.В.)*

<sup>1</sup>СПб ГБУЗ «Детский городской многопрофильный центр  
высоких медицинских технологий»

<sup>2</sup>Институт физиологии им. И.П. Павлова РАН

<sup>3</sup>Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет  
им. акад. И.П. Павлова

Санкт-Петербург, Российская Федерация

**Введение.** Ретинопатия недоношенных – одно из наиболее тяжелых заболеваний, приводящих к неустранимой слепоте с раннего детского возраста. Частота ретинопатии недоношенных в неонатологии и детской офтальмологии тесно коррелирует со степенью зрелости организма ребенка: так, у детей с массой тела менее 1500 г патология сетчатки развивается в 40-50% случаев; менее 1000 г – в 52-73%; а у глубоко недоношенных детей с массой тела менее 750 г – в 81-95% случаев.

**Цель.** Провести мета-анализ корреляции степени оксигенации, количества гемотрансфузий с выраженностью прогрессирующей ретинопатии у пациентов, соответствующих критериям включения в исследование.

**Материал и методы.** В исследования вошли 40 недоношенных младенцев с установленным диагнозом «ретинопатия новорожденных», которые находились на лечении в отделении интенсивной терапии и реанимации новорожденных ДГМКСЦВМТ, с апреля по октябрь 2021 года. Проведены: клиничко-диагностичес-

кое обследование пациентов; анализ зависимости степени оксигенации, количества гемотрансфузий, гестационного возраста, инотропной поддержки в ходе лечения со степенью выраженности ретинопатии.

**Результаты.** Сформулированы критерии включения и исключения пациентов в исследование. Из 40 пациентов с установленным диагнозом «ретинопатия новорождённых» 6 детей были прооперированы. Исследование показало, что все прооперированные дети родились на сроке гестации меньше 29 недель, получали лечение антибактериальными и инотропными препаратами. Прямой связи между количеством гемотрансфузий и высоким риском развития тяжелой формы заболевания с дальнейшим оперативным лечением не выявлено. В 40% случаев дети, у которых развилась ретинопатия 1 и 2 стадии, вообще не получали трансфузии эритроцитарной взвеси. На этапе лечения все прооперированные пациенты получали газовоздушную смесь с содержанием кислорода выше 45%.

**Выводы.** Статистический анализ показал, что количество гемотрансфузий не является ведущим фактором при решении о направлении ребенка на операцию. Среди детей со сроком гестации меньше 29 недель у всех младенцев была найдена ретинопатия разной степени выраженности, в группе детей со сроком гестации 30-35 недель заболевание развилось только у 45% пациентов. Наиболее неблагоприятный процент кислорода, подаваемого вместе с воздушной смесью, начинается от 40-45%.

*Лулева Е.В.<sup>1</sup>, Павлова К.А.<sup>2</sup>*

### **ИЗУЧЕНИЕ СКОРОСТИ СОЗРЕВАНИЯ СЕНСОРНО-ДВИГАТЕЛЬНЫХ РЕФЛЕКСОВ У КРЫС НА ФОНЕ НАГРУЗКИ ШРОТОМ СЕМЯН ВИНОГРАДА**

*(Научный руководитель – д.б.н. Павлова О.Н.)*

<sup>1</sup>Самарский государственный медицинский университет

<sup>2</sup>Самарский медицинский колледж им. Н. Ляпиной

Самара, Российская Федерация

**Введение.** Перинатальный и младенческий период в жизни млекопитающих связан с закладкой и развитием систем органов и важнейших рефлексов. Важной задачей является поддержание гомеостаза млекопитающих с помощью биологически активных веществ. Млекопитающие схожи по особенностям развития систем органов и становлению сенсомоторных рефлексов. Изучение этих особенностей у крыс в норме и при нагрузке шротом семян винограда позволит экстраполировать результаты исследования в область экологии человека для улучшения гомеостаза организма.

**Цель.** Анализ скорости созревания сенсорно-двигательных рефлексов в постнатальном периоде у обычных крысят и при добавлении шрота семян винограда.

**Материал и методы.** Испытание проводилось на белых беспородных крысах, содержащихся в виварии в стандартизованных условиях. В эксперименте приняли участие 156 крысят от 10 самок. Самкам экспериментальной подгруппы инъецировали суспензию шрота из семян винограда за 30 суток до начала беременности. Состояние крысят-детенышей оценивали по скорости формирования сенсомотор-

ных рефлексов с применением классических методов изучения нервной системы и методикой «Открытого поля».

**Результаты исследования.** Самым значительным считается изучение эмоционального и двигательного поведения и способности к точной координации движений животных. Рефлекс переворачивания на плоскости у крыс, полученных от самок, получавших шрот семян винограда, сформировался к 7-му дню жизни, в контрольной группе – к 8-му дню. «Отрицательный геотаксис» развивался быстрее в экспериментальной группе крыс. Рефлекс «избегание обрыва» в экспериментальной группе крыс сформировался к 11-му дню жизни, в контрольной группе – к 12-му дню. Рефлекс «маятника» в обеих группах появился к 10-му дню жизни. Во время исследования методом «Открытого поля» было обнаружено, что все крысята поднимали головы, лапы и все тело с одинаковой частотой. Все крысята начали ползать на 13-й день. На 20-й день количество пересеченных квадратов и время груминга были меньше в экспериментальной группе крыс. На 18-й день вскарабкались только крысы экспериментальной группы. Подскоки были установлены только в экспериментальной группе крыс с 17-го дня мониторинга. Реакция на акустический раздражитель и «зрачковый» рефлекс в опытной группе крыс сформировались к 14-м суткам, а в контрольной группе – к 15-м. Обонятельный рефлекс, мышечная сила и удержание на вращающемся цилиндре были более выражены в экспериментальной подгруппе крыс. Все крысята переворачивались в свободном падении с 19-го дня жизни. Согласно методике «Открытое поле 2», на 45-й день были отмечены следующие результаты: количество пересечений квадратов и вертикальных стоек в экспериментальной группе крыс было выше по сравнению с контрольной группой. Латентный период покидания центра, время груминга, время замирания и количество мочеиспусканий в экспериментальной группе крыс меньше, чем в контрольной группе крыс; количество дефекаций такое же.

**Выводы.** По окончании проведенного эксперимента было установлено, что созревание сенсомоторных рефлексов у крысят, получавших внутриутробно шрот семян винограда в качестве дополнительной нагрузки, было быстрее по сравнению с контролем. Введение шрота из виноградных косточек в кормовые добавки для улучшения гомеостаза можно считать обоснованным.

*Максамбеков Б.М.*

## **МОРФОЛОГИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ЛИМФАНГИОНОВ ГРУДНОГО ПРОТОКА У КРОЛИКОВ**

*(Научный руководитель – к.м.н., доц. Абаева Т.С.)*

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

**Введение.** Выделение структурно-функциональной единицы лимфатических сосудов лимфангиона открывает большие возможности для исследования структурных основ моторной функции лимфатического русла. Целесообразным является использование тотального препарата, что позволяет выявить количество, ориентацию и взаиморасположение мышечных элементов на всем протяжении органа. Эти данные лежат в основе использования грудного протока в качестве активного пути транспортирования лекарственных препаратов.

**Цель.** Изучить основы моторной функции грудного протока и выявить динамику морфометрических параметров лимфангионов.

**Материал и методы.** Объектом исследования были грудные протоки от 18 кроликов самцов, массой 2-4 кг. В работе использован комплекс методик: инъекция грудного протока синей массой Герота, препарирование под бинокулярной лупой, изготовление тотальных препаратов, окрашенных галлоционином, и гистологических срезов, окрашенных гематоксилин-эозином, резорцин-фуксином по Вейгерту, а также морфометрическое исследование.

**Результаты.** Количество лимфангионов варьирует от 9 до 24 ( $16 \pm 0,25$ ) случаев. Миоциты внутреннего слоя располагаются под эндотелием, на некоторых участках манжетки могут отсутствовать и ориентированы, как правило, по пологой спирали. Средний слой представлен двумя рядами. В наружном слое манжетки залегают пологоспиральные мышечные пучки с мощными коллагеновыми прослойками между ними. В пределах каждого слоя и между слоями мышечные пучки взаимосвязаны. В зависимости от преимущественной ориентации мышечных пучков, стенка синуса может быть сформирована по крутопромежуточному или пологоспиральному типу, причем первый тип характерен для коротких лимфангионов шейной части протока, а два другие – для лимфангионов ниже и среднегрудного отделов.

**Выводы.** В зависимости от преимущественной ориентации мышечных пучков стенка синуса может быть сформирована по крутопромежуточному или пологоспиральному типу. Таким образом, манжетка лимфангионов грудного протока кроликов представляет собой многослойный мышечный комплекс, элементы которого ориентированы спирально и организованы согласно пучково-сетчатому принципу.

*Малышева Ю.В.*

**ВЛИЯНИЕ ДОНОРОВ ГАЗОТРАНСМИТТЕРОВ  
НА ТЕКУЧЕСТЬ СУСПЕНЗИЙ ЭРИТРОЦИТОВ  
И ИХ МИКРОРЕОЛОГИЧЕСКИЕ ХАРАКТЕРИСТИКИ  
У ЛИЦ С РАЗНЫМ МАКСИМАЛЬНЫМ ПОТРЕБЛЕНИЕМ КИСЛОРОДА**

*(Научный руководитель – д.б.н., проф. Муравьев А.В.)*

Ярославский государственный педагогический университет им. К.Д. Ушинского  
Ярославль, Российская Федерация

**Введение.** Доставка кислорода в ткани определяется величиной объемного кровотока, который зависит от сосудистых факторов (давление, диаметр и длина сосуда) и от вязкости крови. При повышенных потребностях тканей в кислороде, должны активироваться все указанные факторы, в том числе гемореологические. Для обеспечения перфузии обменных капилляров требуется эффективная деформируемость эритроцитов (ДЭ). ДЭ, так же как их агрегация (АЭ), может изменяться пара- и аутокринно, под влиянием сигнальных молекул, в том числе под действием газотрансмиттеров (ГТ). К ним относятся оксид азота (NO), монооксид углерода (CO) и сульфид водорода (H<sub>2</sub>S).

**Цель.** Сравнительный анализ гемореологических профилей у лиц с разным уровнем обеспечения организма кислородом и определение роли оксида азота и сульфида водорода в изменениях микрореологических характеристик эритроцитов.

**Материал и методы.** Для достижения цели исследования, на основе определения максимального потребления кислорода (МПК) были выделены две группы наблюдений: группа лиц с умеренным обеспечением организма кислородом (группа 1 – МПК 40-50 мл/кг/мин) и относительно высоким уровнем МПК (группа 2 – МПК 51-65 мл/кг/мин). Регистрировали параметры гемореологического профиля, напряжение кислорода в коже предплечья ( $T_{c}O_2$ ), метаболизм оксида азота (по соотношению нитраты/нитриты,  $NO_x$ ). Для исследования роли газотрансмиттеров (ГТ) в изменениях микрореологии эритроцитов, их инкубировали с донорами  $NO$  и  $H_2S$  (нитропруссидом натрия, НПН, 100 мкМ и гидросульфидом натрия,  $NaHS$ , 100 мкМ), с последующей регистрацией микрореологии клеток, их ДЭ и АЭ.

**Результаты.** Были получены данные, свидетельствующие о том, что у лиц с относительно высоким обеспечением тканей кислорода отмечалась лучшая текучесть крови, ее высокий кислородтранспортный потенциал, определенный по соотношению гематокрит/вязкость крови (при высоких скоростях сдвига). Содержание нитратов и нитритов в сыворотке крови ( $NO_x$ ) у лиц группы 2 было на 14% ниже, чем в группе 1 ( $p < 0,05$ ). У испытуемых группы 2 величина МПК была 34% больше, чем в группе ( $p < 0,01$ ). Деформируемость эритроцитов коррелировала с МПК ( $r = 0,60$ ;  $p < 0,01$ ). Результаты исследования показали, что доноры ГТ – нитропруссид натрия и гидросульфид водорода умеренно повышали деформируемость эритроцитов и существенно снижали их агрегацию. Кроме того, было установлено, что у лиц с высоким уровнем обеспеченности организма кислородом микрореологические ответы на ГТ были более выраженными.

**Выводы.** Результаты исследования показали, что у лиц с относительно высоким обеспечением организма кислородом эритроциты имели сниженную агрегацию и вязкость суспензии при повышенной их деформируемости. Наличие достоверных корреляций между величиной МПК и рядом реологических характеристик крови и эритроцитов свидетельствует о заметной роли текучести крови в транспорте кислорода. Нитропруссид натрия и гидросульфид водорода достоверно повышали ДЭ и существенно снижали их агрегацию. При этом было установлено, что у лиц с высоким уровнем обеспеченности организма кислородом, микрореологические ответы на ГТ были более существенными.

Исследование выполнено при финансовой поддержке РФФИ и БРФФИ в рамках научного проекта № 20-515-00019.

*Маркевич Т.Н.*

## **ВОЗДЕЙСТВИЕ СТРЕССА НА ФУНКЦИЮ НИЖНЕЙ ЧЕЛЮСТИ В ПОСТФРАКТУРНОМ ПЕРИОДЕ**

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

Витебский государственный ордена Дружбы народов медицинский университет  
Витебск, Республика Беларусь

**Введение.** В последнее время увеличивается число пациентов с травмами челюстно-лицевой области, среди которых чаще встречаются переломы нижней челюсти. Помимо развития стрессового состояния, последствием данной травмы является снижение функционирования нижней челюсти. Однако влияние стресса на изменение указанного параметра не исследовано.

**Цель.** Установить значение стресса в изменении функции нижней челюсти, вызванном ее травматическим повреждением у крыс.

**Материал и методы.** Эксперимент проведен на 50 белых беспородных крысах-самцах массой 180-230 г. Были сформированы 5 групп: «Интактные», «Контроль», «Стресс», «Перелом», «Перелом+стресс». Стресс осуществляли по методике «свободное плавание в клетке». Процедуру проводили по 30 мин ежедневно в течение 14 суток. Перелом моделировали с помощью шаровидного твердосплавного бора, производя отверстие в теле нижней челюсти диаметром 2,0 мм. Рану ушивали. Крыс выводили из эксперимента на 15 день. Комбинированное воздействие перелома и стресса воспроизводили, подвергая животных процедуре «свободного плавания в клетке» на следующий день после нанесения костной раны. Крыс декапитировали через 15 суток. Функцию нижней челюсти оценивали по: 1) скорости обработки ореха (СОО) (жесткая пища) 2) скорости обработки мела (СОМ) (пища средней жесткости); 3) времени жевания (ВЖ); 4) глубине укуса (ГУ).

Скорость обработки пищи различной степени жесткости определяли, давая крысе в течение 2 мин грызть предварительно взвешенную меловую палочку (пища средней жесткости) или миндальный орех (жесткая пища). Учитывали лишь то время, которое животное жевало. Скорость пережевывания устанавливали по разнице веса мела или миндального ореха до и после пробы. ВЖ устанавливали, засекая время, которое крыса грызла 1 г моркови. При этом учитывали лишь то время, которое животное ело морковь.

ГУ определяли с помощью специальной слепочной ложки и периодонтально-го зонда по самому глубокому месту на отпечатке нижних левых моляров в силиконовой слепочной массе. Обработку результатов проводили с применением пакета прикладных программ «STATISTICA 10.0» (StatSoftinc., STA999K347156-W).

**Результаты.** У крыс группы «Контроль» СОО составила 0,75 (0,71; 0,81) г/мин, СОМ 0,78 (0,63; 0,87) г/мин, ВЖ 0,37 (0,35; 0,40) мин, ГУ 1,45 (1,3; 1,6) мм. У стрессированных животных СОО и СОМ упали на 19% и 29% соответственно, а ВЖ и ГУ увеличились на 11 и 17%. После перелома мандибулярной кости развивалось более выраженное ухудшение жевательного процесса: снижение СОО составило 45%, СОМ – 42%. ВЖ увеличилось на 46%. ГУ, в отличие от таковой в группе «Стресс», не возрастала, а падала – на 32%. Стресс у крыс, которым был смоделирован перелом мандибулярной кости, негативно повлиял на изменения жевательной функции: в большей степени снизились СОО – на 64%, СОМ – на 59%, ГУ – на 41%. ВЖ выросло более существенно – на 76%.

**Выводы.** В целом полученные нами данные свидетельствуют о том, что стресс per se уменьшает скорость обработки пищи различной степени жесткости, повышает продолжительность жевательного цикла и увеличивает ГУ. Мы полагаем, что это связано с 1) возрастанием агрессивности крыс в условиях стресса; 2) лимитирующим влиянием жевания на выраженность стресс-реакции. Перелом мандибулярной кости закономерно приводит к существенному снижению функции нижней челюсти. Вместе с тем стрессирование животных в постфрактурном периоде значительно ухудшает восстановление функции нижней челюсти.

*Пелешко А.В., Дзюба А.В., Иванова К.В., Ермоленко Я.С.*  
**ВОЗРАСТНЫЕ АСПЕКТЫ ВЛИЯНИЯ L-ДОФА НА ПОВЕДЕНИЕ  
АЛКОГОЛИЗИРОВАННЫХ САМЦОВ БЕЛЫХ КРЫС  
С ДИСБАЛАНСОМ АНДРОГЕНОВ**

*(Научный руководитель – к.б.н., доц. Балакирева Г.А.)*

Донецкий национальный университет  
Донецк, Донецкая Народная Республика

**Введение.** В последнее время тесная связь между дофаминергической и гонадной системами не подвергается сомнению. Учитывая, что обе эти системы имеют отношение к регуляции психоэмоциональных состояний, важным вопросом является соотношение механизмов взаимного влияния данных систем в эффективных процессах. Вместе с тем широко известно влияние этанола на химизм некоторых процессов, происходящих на уровне эмоциогенных зон головного мозга.

**Цель.** Оценка эффективности L-ДОФА в коррекции нарушений, вызванных хронической алкоголизацией, у самцов белых крыс с дисбалансом андрогенов с учетом индивидуальных и возрастных особенностей.

**Материал и методы.** Эксперимент был выполнен на 40 молодых и 40 взрослых, беспородных лабораторных крысах-самцах, которые были случайным образом разделены на две равновеликие группы: одна – интактная (ИН), а вторая – с дефицитом андрогенов (двусторонняя гонадэктомия – ГЭ). Депрессивность оценивали в условиях теста Порсолта. Эксперимент включал 3 этапа: исходное тестирование животных; установление характера влияния алкоголизации на показатели депрессивности (10%-ный раствор этанола из расчета 2 мл/кг, 14 дней, в/бр); определение последующего влияния L-ДОФА (50 мг/кг, 14 дней, в/бр) на показатели поведения в тесте Порсолта. Экспериментальные данные обрабатывались с использованием U-критерия Манна–Уитни. Разделение групп животных на подгруппы с разным уровнем депрессивности проводилось по сигмальному отклонению.

**Результаты.** Установлено, что чувствительность к двухнедельной алкоголизации у ИН самцов определяется не возрастными, а индивидуальными особенностями животных: у низко- и среднедепрессивных молодых и старых самцов депрессивность увеличилась в 1,2-1,8 раза ( $p < 0,05$ ). Высокодепрессивные ИН особи не чувствительны к длительному введению этанола. Дефицит андрогенов у старых крыс нивелировал депрессогенные эффекты этанола у высоко- и среднедепрессивных животных и привел к понижению депрессивности у низкодепрессивных крыс (в 1,6 раза ( $p < 0,05$ )). У молодых ГЭ самцов со средним и высоким уровнем депрессивности этанол сократил депрессивность в 1,3-1,4 раза ( $p < 0,05$ ), а у низкодепрессивных – повысил в 1,4 раза ( $p < 0,05$ ). У всех ИН молодых и старых самцов эмоциональность после алкоголизации изменялась однонаправлено – уменьшалась 2 и более раз ( $p < 0,05$ ). У ГЭ молодых животных с низкой депрессивностью эмоциональность сократилась в 1,8 раза ( $p < 0,05$ ), а у высокодепрессивных – возросла в 2,1 раза ( $p < 0,05$ ); у старых ГЭ крыс эмоциональность угнеталась в 2,5-3 раза ( $p < 0,05$ ) независимо от индивидуальных особенностей животных. Введение L-ДОФА ИН и ГЭ самцам позволило скорректировать ( $p < 0,05$ ) депрессогенный эффект этанола у старых и молодых животных с нормальным уровнем андрогенов и у низкодепрессивных молодых самцов с дефицитом андрогенов ( $p < 0,05$ ).

Старые ГЭ животные не проявляли чувствительности к введению L-ДОФА после алкоголизации. Эффекты L-ДОФА на эмоциональность молодых алкоголизованных самцов определялись исходным уровнем их депрессивности: установлено сокращение ( $p < 0,05$ ) числа фекальных болюсов у высокодепрессивных ИН и ГЭ самцов. Среди старых алкоголизованных самцов чувствительность эмоциональности к введению L-ДОФА определялась андрогеновым статусом: эмоциональность ИН старых животных сокращалась более чем в 2 раза ( $p < 0,05$ ).

**Выводы.** Эффективность коррекции психоэмоционального состояния ИН алкоголизованных самцов белых крыс с помощью L-ДОФА не определяется индивидуально-типологическими или возрастными особенностями организма. У ГЭ самцов корректирующий эффект L-ДОФА выявлен только у молодых низкодепрессивных особей.

*Полозова А.В.*

**ФУНКЦИОНАЛЬНЫЕ ПОКАЗАТЕЛИ ЭРИТРОЦИТОВ  
ПРИ ДЕЙСТВИИ ЦИТОПРОТЕКТОРОВ В МОДЕЛЬНЫХ СИСТЕМАХ  
ОКИСЛИТЕЛЬНОГО СТРЕССА,  
ГИПЕРАДРЕНАЛЕМИИ И ЛАКТОАЦИДОЗА**

*(Научный руководитель – д.б.н. Дерюгина А.В.)*

Национальный исследовательский Нижегородский государственный университет  
им. Н.И. Лобачевского  
Нижний Новгород, Российская Федерация

**Введение.** В настоящее время в развитии критических состояний особое внимание уделяется изучению процессов дезинтеграции эритроцитов, поскольку изменение их функциональной активности оказывает существенное влияние на степень выраженности тканевой гипоксии. Известно, что на фоне гипоксии и ацидоза при черепно-мозговых травмах (ЧМТ) происходит увеличение количества адреналина в крови. Использование цитопротекторов оказывает антиоксидантное и мембранопротекторное действие, однако механизмы корригирующего воздействия на функциональные характеристики эритроцитов не изучены.

**Цель.** Изучение функциональных изменений эритроцитов при действии мексикора и цитофлавина в условиях окислительного стресса, гипердреналемии и лактоацидоза в экспериментах *in vitro*.

**Материал и методы.** Образцы крови брали из подъязычной вены интактных белых крыс. Исследования *in vitro* проводили на предварительно отмытых эритроцитах крыс. Моделировали умеренный ацидоз, окислительный стресс и гипердреналемии, инкубируя эритроциты с молочной кислотой, раствором железа и с адреналином соответственно. В контроле клетки инкубировали с физиологическим раствором. Во всех сериях исследовали действие мексикора (0,04 мл) и цитофлавина (0,002 мл). В работе изучали электрофоретическую подвижность эритроцитов (ЭФПЭ) методом микроэлектрофореза, агрегацию эритроцитов путем подсчета одиночных эритроцитов в камере Горяева, концентрацию МДА по реакции с тиобарбитуровой кислотой, концентрацию АТФ и 2,3-ДФГ неэнзиматическим методом. Результаты обрабатывали статистически с помощью программ BIOSSTAT и Microsoft Excel.

**Результаты.** В ходе экспериментального исследования при инкубации с адреналином, молочной кислотой и раствором железа наблюдали однотипную динамику изменения функциональных показателей эритроцитов: снижение ЭФПЭ, увеличение агрегации эритроцитов и концентрации МДА на фоне уменьшения концентрации АТФ. При инкубации эритроцитов с цитофлавином и мексикором во всех исследуемых модельных системах отмечали рост ЭФПЭ, снижение агрегационной способности эритроцитов и окислительного стресса; при инкубации с мексикором выраженность изменений в большей степени касалась снижения концентрации МДА, при инкубации с цитофлавином – ЭФПЭ и дезагрегации клеток. Выявленные изменения наблюдали в условиях энергодефицита в эритроцитах. В целом действие цитопротекторов на эритроциты в условиях гипердреналемии, лактоацидоза и окислительного стресса можно оценить как благоприятное, уменьшающее окислительные процессы и увеличивающие электроотрицательность мембран эритроцитов и их агрегационные характеристики. Кроме того, по всей видимости, происходят адаптационные изменения метаболизма клеток: при сохранении сниженной концентрации АТФ регистрируется рост 2,3ДФГ – фактора, являющегося аллостерическим регулятором сродства кислорода к гемоглобину, облегчающего отдачу кислорода тканям и, возможно, снижающего тканевую гипоксию в условиях целостного организма.

**Вывод.** Таким образом, действие мексикора и цитофлавина увеличивает электроотрицательность поверхности эритроцитов, снижает их агрегацию и способствует изменению метаболизма в условиях *in vitro*.

*Поповичева А.Н.*

**ПРО- И АНТИОКСИДАНТНЫЙ СТАТУС КРОВИ  
ЗДОРОВЫХ ДЕТЕЙ И ДЕТЕЙ С ВОСПАЛИТЕЛЬНЫМИ  
ЗАБОЛЕВАНИЯМИ КИШЕЧНИКА  
РАЗЛИЧНЫХ ВОЗРАСТНЫХ ГРУПП**

*(Научный руководитель – д.б.н., проф. Мартусевич А.К.)*

Приволжский исследовательский медицинский университет  
Нижний Новгород, Российская Федерация

**Введение.** Генерация активных форм кислорода, перекисное окисление липидов и белков клеточных мембран и тканей – процессы, свойственные метаболизму любых живых организмов. Избыточное производство активных форм кислорода способствуют усилению окислительного стресса, являющимся важным фактором патогенеза воспалительных заболеваний кишечника. Исследований оксидантного статуса крови, ее антиоксидантных свойств, их взаимосвязи с клиническими параметрами на разных возрастных этапах роста и развития здоровых детей и пациентов детского возраста с воспалительными заболеваниями кишечника до настоящего времени не проводилось.

**Цель.** Изучить состояние про- и антиоксидантного метаболизма крови у практически здоровых детей и детей с воспалительными заболеваниями кишечника, а также их взаимосвязь с параметрами клинического анализа крови в различных возрастных группах.

**Материал и методы.** В работе использовали кровь практически здоровых детей и пациентов детского возраста с воспалительными заболеваниями кишечника следующих возрастных групп: до 6 лет включительно – 10 и 6 детей, 7-11 лет – 10 и 14 детей, 12-16 лет – 10 и 67 детей, 17 лет и старше – 35 человек и 31 пациент соответственно. У всех детей определяли уровень малонового диальдегида в плазме крови и в эритроцитах, концентрацию ишемия-модифицированного альбумина плазмы крови, активность каталазы и содержание восстановленного глутатиона эритроцитов, уровень SH-групп плазмы крови. Значение СОЭ определяли по методу Вестергрена, СРБ – иммунотурбидиметрическим методом, параметры общего анализа крови – кондуктометрическим методом. Результаты исследования обрабатывали методами непараметрической статистики с применением критерия Манна–Уитни. Для изучения взаимосвязей между изучаемыми параметрами применяли корреляционный анализ по Спирмену. Различия считались статистически значимыми при  $p < 0,05$  и  $p < 0,001$ .

**Результаты.** Уровень малонового диальдегида плазмы крови практически здоровых детей с увеличением их возраста не изменяется. Наименьшая концентрация внутриэритроцитарного малонового диальдегида отмечена в возрасте до 11 лет. Содержание ишемия-модифицированного альбумина имело тенденцию к возрастанию, его наименьшая концентрация выявлена до 6 лет включительно. Активность каталазы, концентрация глутатиона и SH-групп с возрастом увеличивались, наименьшие показатели отмечены до 11 лет. Корреляционных взаимосвязей маркеров про- и антиоксидантного метаболизма с клиническими показателями у практически здоровых детей не выявлено. У пациентов с воспалительными заболеваниями кишечника значительное повышение (в 1,5 раза,  $p < 0,05$ ) концентрации малонового диальдегида плазмы крови выявлено у детей старше 7 лет, а эритроцитов – во всех возрастных группах, кроме 12-16 лет. Уровень ишемия-модифицированного альбумина у больных всех возрастных групп превышал аналогичные значения практически здоровых детей в 5 раз ( $p < 0,001$ ). Активность каталазы пациентов превышала значения здоровых детей в возрасте до 6 лет включительно, а концентрация глутатиона и SH-групп – во всех возрастных группах детей соответственно. У пациентов 7-16 лет отмечена прямая корреляция уровня глутатиона с СОЭ ( $r = 0,50$ ,  $p < 0,05$ ) и обратная – содержания SH-групп с уровнем СРБ ( $r = -0,50$ ,  $p < 0,05$ ). У пациентов 17 лет отмечалась прямая корреляция концентрации SH-групп с уровнем СРБ ( $r = 0,65$ ,  $p < 0,05$ ).

**Выводы.** Таким образом, про- и антиоксидантные свойства крови изменяются у практически здоровых детей в процессе их роста. Воспалительные заболевания кишечника у пациентов детского возраста характеризуются значительными проявлениями окислительного стресса.

*Почетная П.А.<sup>1</sup>, Алешина Н.М.<sup>2</sup>*

**ИССЛЕДОВАНИЕ АКТИВНОСТИ СЕМИСПИРАЛЬНЫХ РЕЦЕПТОРОВ  
В КЛЕТКАХ ГРАНУЛЕЗЫ МЫШИ  
С ПРИМЕНЕНИЕМ ГЕНЕТИЧЕСКИ КОДИРУЕМЫХ  
ФЛУОРЕСЦЕНТНЫХ БИОСЕНСОРОВ**

*(Научный руководитель – к.б.н., Никишин Д.А.)*

<sup>1</sup>Московский государственный университет им. М.В. Ломоносова

<sup>2</sup>Институт биологии развития им. Н.К. Кольцова РАН

Москва, Российская Федерация

**Введение.** Гуморальная регуляция созревания фолликулов в яичнике является актуальной фундаментальной научной проблемой. Механизм действия многих факторов связан с семиспиральными рецепторами (GPCR). В связи с этим определение функциональной активности GPCR является ключевой задачей в исследовании сигнальных путей в регуляции физиологического статуса фолликулярных клеток. Бета-аррестин является основным регулятором активности GPCR. После связывания с лигандом  $\beta$ -аррестин присоединяется к рецептору, что обеспечивает его десенситизацию. В дальнейшем,  $\beta$ -аррестин играет роль адаптера к клатрину, что приводит к интернализации GPCR.

**Цель.** Прижизненное исследование активности GPCR в клетках гранулезы мыши с применением генетически кодируемых флуоресцентных биосенсоров.

**Материал и методы.** Для получения гибридной плазмиды pmKate-barr2 были использованы плаزمида pmKate и ген  $\beta$ -аррестина. Для эффективного клонирования ген  $\beta$ -аррестина был обработан по сайтам рестрикции Nhe I и Age I. Гены были сшиты с помощью лигирования. Для увеличения числа копий плазмиды был применен метод трансформации с использованием heat-shock. Далее бактерии посеяли на чашки с агаром и канамицином. Из полученных культур выделили плазмиды с концентрацией 541 нг/мкл. Следующим этапом работы было выделение первичной культуры и трансфекция. Для трансфекции были взяты клетки гранулезы мыши. Для проверки происхождения культуры к клеткам гранулезы был проведен анализ real-time PCR на соответствующие маркеры. В ходе липофекции в разные клетки были вставлены плазмиды YFP, mKate-barr и GFP-barr. К клеткам, накапливающим barr2-GFP и mKate-barr, был добавлен ГСЖК, а к накапливающим YFP – агонист рецептора серотонина HTR2. Было проведено два эксперимента – с краткосрочным и шестичасовым воздействиями гормонов.

**Результаты.** Результаты электрофореза показали, что нам действительно удалось получить ДНК  $\beta$ -аррестина-2 из живого материала и создать гибридный белок barr2-mKate2. Проверка чистоты первичной культуры показала очевидные отличия в экспрессии маркеров клеток гранулезы и теки. Что касается трансфекции, то клетки действительно получили плазмиды и экспрессировали биосенсоры. Для проверки активности биосенсоров был проведен эксперимент с лигандами в реальном времени. Для клеток, экспрессирующих barr2-GFP, был использован ГСЖК. Через 10 секунд после добавления изменений не наблюдалось. Через 2 минуты проявились отростки в углах клеток. Наконец, через 5 минут после добавления отростки клеток стали толще. К клеткам, экспрессирующим РН-YFP, добавляли коктейль серотониновых лигандов 5HT. Через 10 секунд биосенсор располагался

около мембраны. В завершении эксперимента, через 7 минут от периферии клеток начали отходить желтые пузырьки. Для анализа работы barr2-mKate2 к клеткам добавляли ГСЖК. На контрольной культуре  $\beta$ -аррестин находился в цитоплазме и на периферии в равном количестве. Однако в тех клетках, на которые воздействовал гормон, появилось множество лобоподий, а также везикулы с биосенсором.

**Выводы.** Сконструирован флуоресцентный биосенсор на основе гена  $\beta$ -аррестина-2 крысы и дальнего красного флуоресцентного белка mKate2, позволяющий анализировать активность семиспиральных рецепторов как на живых клетках, так и после фиксации экспериментального материала. Проведен анализ активности семиспиральных рецепторов в клетках гранулезы мыши, экспрессирующих флуоресцентные биосенсоры. При длительном воздействии лигандов в клетках гранулезы наблюдаются признаки десенситизации семиспиральных рецепторов и их интернализации, что говорит об активации соответствующих сигнальных механизмов.

Исследование выполнено при финансовой поддержке гранта РФФИ № 20-04-00303.

*Прилепская А.М.<sup>1</sup>, Пронин Н.А.<sup>2</sup>, Уэйли А.К.<sup>2</sup>,  
Понкратова А.О.<sup>2</sup>, Шпакова В.С.<sup>3</sup>*

### **С-ГЛИКОЗИДЫ ИНГИБИРУЮТ АКТИВАЦИЮ ТРОМБОЦИТОВ**

*(Научный руководитель – д.б.н., г.н.с. Гамбарян С.П.)*

<sup>1</sup>Санкт-Петербургский государственный университет

<sup>2</sup>Санкт-Петербургский химико-фармацевтический университет

<sup>3</sup>Институт эволюционной физиологии и биохимии им. И.М. Сеченова РАН  
Санкт-Петербург, Российская Федерация

**Введение.** Флавоноиды – класс полифенолов растительного происхождения, обладающих широким спектром фармакологических эффектов и низкой токсичностью. Применение флавоноидов рассматривается как перспективное для лечения различных заболеваний, в том числе тромбозов – главной причины сердечно-сосудистых патологий. Для многих флавоноидов показано наличие антиагрегантных свойств, например для апигенина, кверцетина и кемпферола. Известно, что растительные экстракты, содержащие С-гликозиды, также способны ингибировать активацию тромбоцитов человека. На кафедре фармакогнозии СПХФУ выделены новые С-гликозиды из касатика молочного-белого (*Iris lactea* Pall.). Неизвестно фармакологическое влияние данных веществ на тромбоциты, в связи с чем необходимо исследовать наличие антиагрегантного эффекта и выявить потенциальные лекарственные вещества для терапии тромбоза.

**Цель.** Изучение влияния ряда С-гликозидов на активацию тромбоцитов.

**Материал и методы.** Исследование проводилось на тромбоцитах здоровых доноров. Код и название субстанций: IL3 (apigenin-8-C-(4'-O- $\beta$ -D-glucopyranosyl)- $\beta$ -D-glucoside), IL9 (isoembinin), IL10 (2'''-O-acetylembinin), IL11 (2''',4'''-O-acetylembinin), IL12 (3'''-O-acetylembinin), IL13 (4'''-O-acetylembinin), RC1 (2''',3'''-diacetylembinin), RC2 (3''',4'''-diacetylembinin), RC3 (embinin). Для определения степени активации интегринов  $\alpha$ IIb $\beta$ 3 (связывание с фибриногеном, меченым Alexa-Fluor 647) использовали метод проточной цитометрии. Степень фосфорилирования

белка VASP (vasodilator-stimulated phosphoprotein), который является маркером активации ингибиторных механизмов в тромбоцитах, определяли с помощью Western Blot анализа.

**Результаты.** Все исследуемые вещества дозозависимо (3-90  $\mu\text{M}$ ) ингибировали активацию интегринов  $\alpha\text{IIb}\beta_3$ , стимулированную тромбином. При сравнении эффектов С-гликозидов с действием апигенина на активацию тромбоцитов в концентрации 30  $\mu\text{M}$  было обнаружено, что апигенин подавлял агрегацию тромбоцитов в 2-3 раза сильнее, чем С-гликозиды флавоноидов. Основные молекулярные механизмы ингибирования тромбоцитов реализуются через системы циклических нуклеотидов сAMP и сGMP, активирующие соответствующие протеинкиназы А и G (PKA и PKG). Активность PKA и PKG можно измерить по фосфорилированию субстратного белка VASP. В качестве позитивного контроля был использован апигенин, для которого доказано воздействие на сAMP/PKA сигнальную систему. Оценив степень фосфорилирования белка VASP, мы показали, что механизм ингибирования активации тромбоцитов С-гликозидами не связан с системой циклических нуклеотидов.

**Выводы.** Исследуемые С-гликозиды ингибируют активацию интегринов на поверхности тромбоцитов, стимулированную тромбином, однако действие С-гликозидов менее выражено в сравнении с апигенином. Анализ фосфорилирования белка VASP позволил установить, что С-гликозиды не оказывают влияния на систему циклических нуклеотидов, в связи с чем требуются дополнительные исследования для изучения молекулярных механизмов ингибирования тромбоцитов этими соединениями.

*Решетникова В.В.<sup>1</sup>, Гришин А.А.<sup>1</sup>, Бобров П.Д.<sup>2,3</sup>, Исаев М.Р.<sup>2</sup>*

**АНАЛИЗ МЫШЕЧНОЙ И МОЗГОВОЙ АКТИВНОСТИ  
ПРИ ИСПОЛЬЗОВАНИИ НЕЙРОИНТЕРФЕЙСА,  
СОПРЯЖЕННОГО С МЕХАНОТЕРАПИЕЙ И НЕИНВАЗИВНОЙ  
ЭЛЕКТРИЧЕСКОЙ СТИМУЛЯЦИЕЙ СПИННОГО МОЗГА**

*(Научные руководители – д.б.н. Боброва Е.В., д.б.н., проф. Герасименко Ю.П.)*

<sup>1</sup>Институт физиологии им. И.П. Павлова РАН

<sup>2</sup>Институт высшей нервной деятельности и нейрофизиологии РАН

<sup>3</sup>Институт трансляционной медицины Российского национального исследовательского медицинского университета им. Н.И. Пирогова

Санкт-Петербург, Российская Федерация

**Введение.** В последние годы технологии нейроинтерфейсов, основанных на воображении движений, находят все более широкое применение в клинической практике. Нейроинтерфейс на основании ряда показателей способен распознать, какое движение представляет себе пациент, и помочь пациенту осуществить его с помощью систем управления и вспомогательных устройств. В нашей технологии нейроинтерфейса команды головного мозга запускают одновременно механотерапию (пассивное перемещение конечностей) и неинвазивную электрическую стимуляцию спинного мозга, обеспечивая управление двигательной функцией и ее нейрореабилитацию.

**Цель.** Изучить электрическую активность мозга и мышц при управлении интерфейсом «мозг–компьютер», запускающим механотерапию и чрескожную электрическую стимуляцию спинного мозга (ЧЭССМ).

**Материал и методы.** В исследовании приняли участие 10 наивных испытуемых в возрасте 18-35 лет, каждый из которых управлял нейроинтерфейсом, основанном на кинестетическом воображении сгибания правой и левой стопы, в течение одной сессии 4 раза в разных конфигурациях: 1) только со зрительной обратной связью, 2) при добавлении ЧЭССМ, 3) при пассивном перемещении стопы в случае успешного воображения движения, 4) при совместном использовании ЧЭССМ и пассивного перемещения стопы. Испытуемый располагался в комплексе для механотерапии БиоКин (ООО «Косима»). Для регистрации ЭЭГ использовался портативный энцефалограф SmartBCI (ООО «Мицар»). ЭМГ регистрировалась с мышц обеих ног (*rectus femoris*, *biceps femoris*, *tibialis anterior* и *gastrocnemius*) с помощью DELSYS Trigno. Ритмическая ЧЭССМ на уровне позвонков L1-L2 на расстоянии 1,5 см от срединной линии позвоночника осуществлялась при помощи стимулятора Неостим-5 (ООО «Косима») (модулированные 5 кГц биполярные импульсы, длительностью 1 мс, с частотой 15 Гц).

**Результаты.** Показано, что активность мышц при воображении движений меняется в зависимости от условия проведения эксперимента. Относительная активность мышц при воображении движений и синхронизация ЭМГ с инструкцией минимальны при отсутствии ЧЭССМ и механотерапии. Часто наблюдался феномен активации мышц противоположной ноги – не той, движение которой воображал испытуемый – либо обеих ног одновременно. Также у многих испытуемых отмечалось наличие растянутой во времени ЭМГ активности, запускаемой командой на воображение той или иной конечности, и не прекращающейся на протяжении подачи нескольких разных команд. Иногда наблюдалось длительное сильное напряжение мышц, не связанное с командами на воображение движений. Кроме того, зачастую ЭМГ при воображении движений наблюдалось только при наличии обратной связи: зрительной, стимуляционной, двигательной или сочетанной. Точность распознавания сигналов мозга при воображении движений левой стопы максимальна при совместном воздействии ЧЭССМ и механотерапии, а правой стопы – не зависит от наличия стимуляции.

**Выводы.** Полученные данные свидетельствуют о межполушарных различиях во влиянии афферентного восходящего потока на активность центральных отделов системы регуляции движений при их воображении. Разработанная система может быть использована для нейрореабилитации пациентов с нарушениями движений, а представленные результаты могут быть учтены при реабилитации постинсультных двигательных расстройств с учетом стороны поражения.

*Рогинская А.И., Демина А.В., Коваленко А.А., Захарова М.В., Шварц А.Л.*  
**ИЗМЕНЕНИЕ ЭКСПРЕССИИ ГЕНОВ РЕЦЕПТОРОВ,  
АКТИВИРУЕМЫХ ПРОЛИФЕРАТОРОМ ПЕРОКСИСОМ,  
И ЕЕ МОДУЛЯЦИЯ ПСИХОБИОТИКОМ BIFIDOBACTERIUM LONGUM  
В ЛИТИЙ-ПИЛОКАРПИНОВОЙ МОДЕЛИ ВИСОЧНОЙ ЭПИЛЕПСИИ  
У КРЫС**

*(Научный руководитель – к.б.н., в.н.с. Зубарева О.Е.)*

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

**Введение.** В настоящий момент активно обсуждается роль кишечно-мозговых взаимодействий в патогенезе нервно-психических расстройств. Исходя из данной доктрины, предполагается, что рацион питания, кишечная микробиота и продукты ее метаболизма имеют влияние на активность вегетативной нервной системы, модулируют нервно-иммунные и нейроэндокринные взаимодействия, вследствие чего изменяют состояние центральной нервной системы, уменьшая или увеличивая предрасположенность к ряду неврологических заболеваний. Одну из ключевых ролей в этих взаимодействиях играют рецепторы, активируемые пролифератором пероксисом (PPARs) – ядерные транскрипционные факторы, основная функция которых заключается регуляция липидного, углеводного и энергетического обменов. Предполагается, что усиление их экспрессии может играть нейропротекторную роль при эпилепсии, однако особенности экспрессии данных рецепторов в мозге в процессе эпилептогенеза, а также возможности ее регуляции различными фармакологическими агентами остаются малоизученными.

**Цель.** Оценка экспрессии генов PPARs в клетках мозга в литий-пилокарпиновой модели височной эпилепсии и исследование возможности ее модуляции курсовым введением пробиотика *Bifidobacterium longum*, который является психобиотиком (обладает нейропротекторными свойствами в некоторых моделях психопатологии).

**Материал и методы.** Исследование проводилось на крысах самцах Wistar в литий-пилокарпиновой (ПК) модели височной эпилепсии. Особенность данной модели заключается в том, что она позволяет смоделировать различные этапы эпилептогенеза, от начальных, когда судороги не проявляются (латентная фаза), до хронических, связанных с формированием спонтанных рецидивирующих судорог. Исследование выполнено методом ОТ-ПЦР в реальном времени.

**Результаты.** В процессе развития эпилептических процессов экспрессия генов PPAR $\alpha$  снижалась в вентральном и дорзальном гиппокампе (VH, DH), медиальной префронтальной и височной коре (mPFC, TC). Изменения экспрессии гена Pparg/d носили волновой характер: увеличение продукции его мРНК в вентральном гиппокампе в латентную фазу сменялось снижением в медиальной префронтальной коре в хроническую фазу модели. Уменьшение экспрессии гена Pparg выявлено в DH на разных сроках тестирования. Показано также, что экспрессия гена Pparg в гиппокампе экспериментальных (ПК) крыс может быть усилена курсовым (30-дневным) введением пробиотика *Bifidobacterium longum* перорально в дозе 109 КОЕ на крысу.

**Выводы.** Полученные данные углубляют понимание вовлеченности PPARs в развитие эпилептических процессов в мозге и могут быть использованы при разработке новых методов лечения эпилепсии.

Поддержано грантом РФФИ № 20-515-00020.

*Рыбин А.А., Акимочкин Г.С., Федотов В.В.*  
**ИЗМЕНЕНИЯ АДАПТАЦИОННОГО ХАРАКТЕРА  
ДЫХАТЕЛЬНОЙ СИСТЕМЫ СТУДЕНТОВ В УСЛОВИЯХ  
МАСОЧНОГО РЕЖИМА НОВОЙ КОРОНАВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИИ**

*(Научный руководитель – к.м.н., доц. Загребин В.Л.)*

Волгоградский государственный медицинский университет

Волгоград, Российская Федерация

**Введение.** В условиях новой коронавирусной инфекции Covid-19 студенты на протяжении занятий должны носить маску, что создает некоторые трудности при дыхании. Длительное ношение маски приводит к парниковому эффекту, связанному с повышенной концентрацией углекислого газа при вдохе и ограничении поступления кислорода. Длительное ношение маски делает затруднительным процесс дыхания, приводя к нарушению вентиляции легких.

**Цель.** Определение функции внешнего дыхания при длительном ношении маски во время занятий у студентов.

**Материал и методы.** Было обследовано 113 студентов (39 юношей и 74 девушек) в возрасте 18-21 лет. Исследования проводились утром перед занятиями и через 6 часов в конце полного учебного дня в условиях полного соблюдения правил масочного режима. Критериями исключения являлись хронические заболевания органов дыхательной системы, сердечно-сосудистая патология. Определялись следующие параметры внешнего дыхания: частота дыхания в 1 минуту (ЧД), сатурация кислорода ( $SpO_2$ ), объем форсированного выхода за 1 секунду (ОФВ1), форсированная жизненная ёмкость лёгких (ФЖЕЛ), индекс Тиффно.

**Результаты.** Проведенное исследование и статистическая обработка результатов с использованием t-критерия Стьюдента выявили, что ЧД за время занятий достоверно увеличилась у юношей с 17,0 до 17,9 ( $p < 0,01$ ), у девушек с 17,6 до 18 ( $p < 0,01$ ). При этом  $SpO_2$  высоко достоверно снизилась у юношей с 97,8% до 96,9% ( $p < 0,001$ ), у девушек с 98,2% до 97,6% ( $p < 0,001$ ), что говорит об адаптационных реакциях дыхательной мускулатуры на изменения, связанные с нарастающим гипоксическим состоянием.

При оценке ОФВ1 определено высоко достоверное снижение показателя у юношей с 3,4 до 3,3 ( $p < 0,001$ ), у девушек с 2,5 до 2,38 ( $p < 0,001$ ). Одновременно с этим уменьшились с высокой степенью достоверности и показатели ФЖЕЛ у юношей с 3,84 до 3,64 ( $p < 0,001$ ), у девушек с 2,79 до 2,7 ( $p < 0,001$ ).

При расчете индекса Тиффно (отношение ОФВ1/ФЖЕЛ) у девушек наблюдалось снижение с 89,6% до 88,2%, при этом показатели соответствуют норме. У юношей же индекс Тиффно вырос с 88,85% до 90,77%, что может свидетельствовать о выраженных адаптационных реакциях организма в условиях масочного режима.

**Выводы.** Исследование показало, что ношение маски на протяжении учебного дня вызывает приспособительные реакции органов дыхательной системы и при-

водит к изменениям показателей внешнего дыхания, не причиняющим вреда здоровью, при этом у юношей 18-21 лет выражены адаптационные механизмы, обеспечивающие устойчивое выполнение дыхательной функции.

*Садек Али*

## **ВОЗРАСТНЫЕ ИЗМЕНЕНИЯ МОРФОФУНКЦИОНАЛЬНЫХ ПАРАМЕТРОВ ТУЧНЫХ КЛЕТОК В РАЗНЫХ ОРГАНАХ КРЫС**

*(Научный руководитель – к.б.н., доц. Храмова Ю.С.)*

Уральский федеральный университет им. первого Президента России Б.Н. Ельцина  
Екатеринбург, Российская Федерация

**Введение.** С развитием медицины ожидаемый возраст людей увеличивается. Это увеличение сопровождается различными возрастными заболеваниями. Основной причиной их являются изменения в тканях и органах, которые происходят в процессе старения. Тучные клетки играют важную роль в ремоделировании тканей, что является основной характеристикой старения. Этот процесс обусловлен действием медиаторов, которые высвобождаются из тучных клеток в процессе дегрануляции. Таким образом, любой дефект в работе тучных клеток может привести к ремоделированию ткани и вызвать ее повреждение.

**Цель.** Исследовать возрастные морфофункциональные изменения популяций тучных клеток в различных органах крыс.

**Материал и методы.** Эксперимент проводили на самцах крыс линии Вистар возраста 4 месяца и 2 года. У животных были взяты следующие органы: тимус, кожа, надпочечники, печень, желудок, тонкий и толстый кишечник. Из них изготавливали гистологические препараты, которые окрашивали: гематоксилин-эозином для морфометрического анализа кровеносных сосудов, толуидиновым синим для определения параметров тучных клеток (количества тучных клеток, их синтетическую и функциональную активность) и альциановым синим – сафранином для определения степени зрелости тучных клеток. Полученные данные были статистически проанализированы с использованием критерия Манна–Уитни (U-критерий).

**Результаты.** Исследуемые органы были разделены на две группы в соответствии с их реакцией на стресс. Органы, участвующие в стресс-реакции: тимус, надпочечники, желудок, тонкий и толстый кишечник, и органы, не участвующие непосредственно в стресс-реакции: кожа и печень. Популяции тучных клеток во всех органах, непосредственно участвующих в стресс-реакциях, заметно изменяются с возрастом, что проявляется, прежде всего, в повышении их дегрануляции и снижении синтетической активности. Это можно объяснить явлением «возрастного» воспаления (inflammageing), которое приводит к накоплению цитокинов и провоспалительных медиаторов в тканях, что в свою очередь активизирует тучные клетки. Возрастные изменения популяций тучных клеток в органах, не принимающих участие в стресс-реакциях, были различны в зависимости от органа. Так, реакции тучных клеток кожи с возрастом аналогичны тем, что были отмечены в органах, участвующих в стресс-реакциях. Это можно объяснить функцией кожи, заключающейся во внешней защите, что делает ее подверженной воздействию различного рода стрессовых факторов и антигенов. Это приводит к последствиям, аналогичным таковым в стрессовой реакции и накапливающимся в течение всей жизни, в то

время как в печени со стороны тучных клеток изменений выявлено не было. Это, скорее всего, связано с тем, что тучные клетки печени характеризуются постепенной дегрануляцией, необходимой для регуляции функций печени в течение всей жизни. С возрастом увеличивается размер кровеносных сосудов во всех органах, участвующих в стресс-реакциях, и в коже. Данное изменение произошло в ответ на активную дегрануляцию тучных клеток. Можно заключить, что влияние тучных клеток на кровеносные сосуды играет важную роль в повреждении и remodelировании тканей, которые происходят с возрастом.

**Выводы.** Результаты этого исследования доказывают наличие связи между изменениями морфофункциональных характеристик тучных клеток и процессом старения, что повышает необходимость проведения дополнительных исследований для понимания точных механизмов этой связи с целью поиска возможных подходов в лечении различных возрастных заболеваний.

*Симонова Р.А.<sup>1</sup>, Бутова К.А.<sup>1</sup>, Мячина Т.А.<sup>1</sup>,  
Наборщикова А.Г.<sup>1,2</sup>, Кочурова А.М.<sup>1</sup>*

### **ВЛИЯНИЕ ЭСТРАДИОЛА НА СОКРАТИТЕЛЬНУЮ ФУНКЦИЮ ОДИНОЧНЫХ КАРДИОМИОЦИТОВ ПРЕДСЕРДИЙ И ЖЕЛУДОЧКОВ**

*(Научные руководители – к.ф.-м.н., доц. Хохлова А.Д.,  
к.б.н., с.н.с. Копылова Г.В, к.б.н., с.н.с. Щепкин Д.В.)*

<sup>1</sup>Институт иммунологии и физиологии Уральского отделения РАН

<sup>2</sup>Уральский федеральный университет им. первого Президента России Б.Н. Ельцина  
Екатеринбург, Российская Федерация

**Введение.** Известно, что эстрадиол, наиболее активный женский половой гормон, выполняет важную роль в регуляции сократительной функции миокарда желудочков, но влияние эстрадиола на сокращение кардиомиоцитов предсердий слабо изучено.

**Цель.** Сравнить влияние 17-β эстрадиола на функцию одиночных кардиомиоцитов и сократительных белков предсердий (П) и желудочков (Ж) *in vitro*.

**Материал и методы.** Эксперименты выполнены на самках крыс линии Вистар возрастом 23-24 недели в соответствии с Директивой 2010/63/EU и одобрены Этическим комитетом Института иммунологии и физиологии УрО РАН. Одиночные кардиомиоциты получали методом ретроградной перфузии сердца по Лангендорфу с модификациями (Butova et al., 2021). Суспензию кардиомиоцитов инкубировали с 10 нМ 17-β эстрадиола (Sigma-Aldrich, США) в течение 10 минут при температуре 36±1 °С и использовали для исследования характеристик сокращения одиночных кардиомиоцитов и выделения саркомерных белков (миозин, нативная тонкая нить).

Изменения концентрации ионов Ca<sup>2+</sup> в цитозоле ([Ca<sup>2+</sup>]<sub>i</sub>) и динамику ненагруженных укорочений саркомеров регистрировали при помощи системы лазерной сканирующей конфокальной микроскопии (LSM 710, Carl Zeiss). Для регистрации динамики [Ca<sup>2+</sup>]<sub>i</sub> применяли Ca<sup>2+</sup>-чувствительный флуорофор Fluo 8-AM (AAT Bioquest, Inc., США). Измерения выполняли в течение 5 минут после окончания инкубации при 36±1 °С и частоте электрической стимуляции 1 Гц.

Характеристики актин-миозинового взаимодействия оценивали в *in vitro* подвижной системе. Степень фосфорилирования миозина и белков тонкого филамента определяли гель-электрофорезом с окрашиванием Pro-Q Diamond (Thermo Fisher Scientific) и SYPRO Ruby (Thermo Fisher Scientific).

**Результаты.** Обнаружено, что  $17\beta$ -эстрадиол уменьшал амплитуду укорочения саркомеров миоцитов Ж, не влияя на конечно-диастолическую длину саркомера и временные параметры сокращения-расслабления саркомеров кардиомиоцитов П и Ж. Также  $17\beta$ -эстрадиол по-разному влиял на динамику  $[Ca^{2+}]_i$  в П и Ж. Увеличилась амплитуда  $[Ca^{2+}]_i$  в кардиомиоцитах Ж, но не менялась в кардиомиоцитах П. Увеличилось время достижения пика  $[Ca^{2+}]_i$  в кардиомиоцитах П, но не Ж. Время достижения 50% спада  $[Ca^{2+}]_i$  не изменилось как в кардиомиоцитах П, так и в кардиомиоцитах Ж.

$17\beta$ -эстрадиол увеличил скорость скольжения тонких филаментов по миозину П и Ж в *in vitro* подвижной системе ~ в 1,7 раза. В суспензии кардиомиоцитов П в 1,5 раза уменьшилась степень фосфорилирования тропомиозина и в 2 раза увеличилась степень фосфорилирования регуляторной лёгкой цепи миозина. В суспензии кардиомиоцитов Ж значительно уменьшилась степень фосфорилирования сердечного миозин-связывающего белка С и тропонина Т.

**Выводы.** Таким образом,  $17\beta$ -эстрадиол оказывает большее влияние на механическую функцию кардиомиоцитов желудочков по сравнению с кардиомиоцитами предсердий. Изменение механических характеристик кардиомиоцитов сопровождалось изменениями степени фосфорилирования и функциональных характеристик саркомерных белков.

Эксперименты поддержаны Программой АААА-А19-119070190064-4 и выполнены на оборудовании ЦКП ИИФ УрО РАН.

*Синяк Д.С.<sup>1</sup>, Калита А.Д.<sup>1,2</sup>*

**ВОЗМОЖНОСТИ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ КОМБИНИРОВАННОЙ  
(ЛАМОТРИДЖИН + АНАКИНРА) ТЕРАПИИ ДЛЯ КОРРЕКЦИИ  
ПСИХОНЕВРОЛОГИЧЕСКИХ НАРУШЕНИЙ У КРЫС  
В ЛИТИЙ-ПИЛОКАРПИНОВОЙ МОДЕЛИ ЭПИЛЕПСИИ**

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

<sup>1</sup>Институт эволюционной физиологии и биохимии им. И.М. Сеченова

<sup>2</sup>Санкт-Петербургский государственный университет

Санкт-Петербург, Российская Федерация

**Введение.** Эпилепсия – тяжелое неврологическое заболевание, характеризующееся развитием спонтанных рецидивирующих судорог и коморбидных нарушений поведения (снижения общей активности, нарушений социального поведения, повышения уровня тревожности). Основной причиной развития эпилепсии является нарушение баланса между тормозными и возбуждающими нейромедиаторными системами мозга. Однако другие факторы, в частности нейровоспаление, также могут внести вклад в патогенез данного заболевания.

**Цель.** Изучить возможность использования комбинации противоэпилептического и противовоспалительного препарата (ламотриджин + анакинра) для коррек-

ции психоневрологических нарушений у крыс влитий-пилокарпиновой модели эпилепсии.

**Материал и методы.** Используемая в работе литий-пилокарпиновая модель височной эпилепсии позволяет достаточно точно воспроизводить патологические процессы, характерные для развития эпилепсии. Пилокарпин (ПК) вводили крысам в возрасте 8 недель в дозе 20-40 мг/кг, i.p. до достижения судорог интенсивностью 4 балла по шкале Racine (1972). За сутки до ПК крысам вводили хлорид лития (127 мг/кг, i.p.), за 1 час до ПК делали инъекции скополамин-метил-бромид (1 мг/кг, i.p.). Через 75 минут после развития 4-балльных судорог, их останавливали введением диазепама в дозе 10 мг/кг, i.p.

Далее экспериментальных крыс в случайном порядке делили на 4 группы, одну из которых оставляли нелеченой, трем другим вводили препараты: анакинру (растворенную в физ. р-ре, первые 6 инъекций по 100 мг/кг, i.p., ежедневно, последующие 5 инъекций – по 50 мг/кг, i.p.); второй группе – ламотриджин (по 20 мг/кг, i.p., ежедневно, растворенный в диметилсульфоксиде, DMSO), третьей – ламотриджин в комбинации с анакинрой в описанных выше дозах. Контрольным животным вводили физ. р-р и DMSO.

**Результаты.** Через месяц после введения ПК крысы были протестированы в тестах «Открытое поле» (ОП) и «Социальный тест» (СТ). Нелеченые животные отличались повышенной активностью, у них значимо увеличивалась общая и, в частности, локомоторная активность (соответственно по показателям общего числа актов и времени локомоции), отмечались повышенная тревожность (по показателям груминга в ОП) и пониженная коммуникативная активность в СТ. Все виды лечения частично нивелировали эти нарушения.

**Выводы.** Используемые препараты по отдельности и в комбинации представляются перспективными для коррекции психоневрологических нарушений, характерных для эпилепсии.

Поддержано грантом РФ № 21-15-00430.

*Склярова А.С., Герасимова М.А.*

### **ВЛИЯНИЕ КОГНИТИВНОЙ НАГРУЗКИ НА ВАРИАБЕЛЬНОСТЬ РИТМА СЕРДЦА**

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

Петрозаводский государственный университет

Петрозаводск, Российская Федерация

**Введение.** Анализ вариабельности ритма сердца (ВРС) широко используется для оценки функционального состояния организма, определения его адаптационных резервов. Метод позволяет количественно оценить вклад и сбалансированность участия различных компонентов нейрогуморальной регуляции сердечного ритма и организма в целом. Кроме того, анализ ВРС дает интегративную оценку состояния организма человека в различных условиях деятельности. Многие виды профессиональной деятельности требуют высокой концентрации, сопровождаются значительным психоэмоциональным и физическим напряжением. В этой связи возникает необходимость мониторинга состояния организма работающего для сохранения его работоспособности и безопасности в условиях трудовой деятельности.

**Цель.** Оценка ВРС во время выполнения зрительно-моторных задач разной сложности.

**Материал и методы.** Для проведения исследования в качестве испытуемых были привлечены 13 практически здоровых молодых людей (6 м, 7 ж) возраста 20-29 лет на основе добровольного информированного согласия. Исследования проведены в положении испытуемых сидя. Когнитивные нагрузки создавали с помощью прибора «НС-Психотест» («Нейрософт», Иваново, РФ). Использованы трехминутные психофизиологические тесты: простая зрительно-моторная реакция, реакция выбора и реакция на движущийся объект. Перед тестированием и во время психофизиологических тестов регистрировали ЭКГ во II стандартном отведении с помощью прибора «Полиспектр» («Нейрософт», Иваново, РФ), по окончании записи ЭКГ измеряли артериальное давление (АД), регистрировали самооценку уровня психоэмоционального напряжения. Последующий анализ линейных (временных и спектральных) и нелинейных параметров ВРС был выполнен с помощью программы Kubios HRV Standard 3.5.0 (Kuopio, Finland).

**Результаты.** В исходном состоянии ЧСС у испытуемых составила в среднем  $75 \pm 15$  мин<sup>-1</sup>, АД – 102-115/61-73 мм рт. ст. По данным анализа ВРС вегетативная регуляция характеризовалась выраженным участием нейрогенных/рефлекторных механизмов управления сердечной деятельностью при заданном положении тела с преобладанием тонуса симпатического отдела (LF/HF=1,31±0,17; SD2/SD1=2,10±0,15). Показатели энтропии ApEn (1,11±0,03) характеризуют сложность сигнала, управляющего сердечной деятельностью, без выраженного доминирования определенного фактора. Уровень самооценки психоэмоционального напряжения составлял 6-18%. При выполнении психофизиологических тестов не было выявлено значимых изменений гемодинамики и традиционно используемых линейных (временных и спектральных) параметров ВРС. Вместе с тем наблюдалась динамика некоторых коэффициентов, которые отражают перераспределение участия механизмов, управляющих сердечной деятельностью в условиях когнитивной нагрузки: SD2/SD1 (p<0,001), ApEn (p<0,05). В целом, можно говорить о появлении доминирующего канала регуляции сердечного ритма в условиях когнитивной нагрузки. Уровень самооценки психоэмоционального напряжения во время выполнения психофизиологических тестов составлял 20-47% (p<0,001).

**Выводы.** У здоровых лиц ВРС при выполнении когнитивных заданий характеризуется сбалансированным участием основных звеньев нейругуморальной регуляции. Однако психоэмоциональное напряжение при выполнении когнитивных заданий отражается на параметрах ВРС, характеризующих нелинейную динамику системы управления сердечной деятельности (SD2/SD1, ApEn). В этой связи нелинейные параметры могут быть использованы для мониторинга состояния организма в условиях операторской деятельности.

*Сулимова А.В., Везиров Э.Ш.*

## **ВЛИЯНИЕ ДИСТАНЦИОННОГО ОБУЧЕНИЯ НА РЕЖИМ СНА СТУДЕНТОВ ВОЛГГМУ**

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

Волгоградский государственный медицинский университет  
Волгоград, Российская Федерация

**Введение.** На фоне глобальной пандемии COVID-19 наблюдается распространение нарушений сна среди различных возрастных групп населения.

17 марта 2020 г. студенты 1-3 курсов ВолгГМУ перешли на дистанционную форму обучения, а студенты 4-6 курсов – на смешанную.

Недостатки дистанционного обучения проявляются в том, что учащиеся стали пренебрегать режимом сна из-за несвоевременного выполнения заданий. Это объясняется отсутствием самодисциплины у студентов и неспособностью следовать режиму дня. Некачественный или недостаточный сон усиливает дневную сонливость и приводит к повышению уровня гормонов стресса, когнитивным и обменным нарушениям.

**Цель.** Изучить, как дистанционное обучение повлияло на режим сна студентов ВолгГМУ.

**Материал и методы.** Выборку исследования сонливости при дистанционном обучении составили 300 студентов ВолгГМУ 1-6 курсов. Мы использовали метод стратифицированной случайной выборки. Студенты проходили онлайн анкетирование в феврале и в октябре 2021 г. Для исследования сонливости при очном обучении использовали результаты опроса с целью оценки субъективных характеристик сна и определения уровня дневной сонливости, проводившегося в 2011 г. Мы использовали анкету в виде google-формы, составленную на основе балльной оценки субъективных характеристик сна, шкалы сонливости Epworth Sleepiness Scale (ESS) и госпитальной шкалы тревоги и депрессии (HADS). Статистический анализ данных проводился методом описательной статистики и сравнительного анализа. Для придания наглядности статистическим данным использовали метод визуализации с помощью блочной диаграммы.

**Результаты.** В опросе в феврале и в октябре 2021 г. приняло участие 300 студентов ВолгГМУ в возрасте 17-25 лет. Согласно результатам опроса 75% имеют хорошую успеваемость в ВУЗе. Более 83% студентов ответили, что сон влияет на их успеваемость.

Согласно результатам исследования учащиеся хорошо адаптировались к условиям дистанционного обучения, при этом уровень мотивации к учебе у 26% студентов заметно снизился. Анализ балльной оценки субъективных характеристик сна февраля и октября 2021 г. показал, что центр распределения признака не сместился, среднее значение соответствует «пограничному значению». Следует отметить, что нарушения качества сна у студентов-медиков ВолгГМУ встречаются несколько чаще, чем 10 лет назад. Анализ результатов анкет шкалы сонливости Epworth февраля и октября 2021 г. показал, что центр распределения признака сместился в сторону «аномальной дневной сонливости», а среднее значение также перешло в «аномальную дневную сонливость». Анализ результатов анкеты госпитальной шкалы тревоги и депрессии (HADS) февраля и октября 2021 г. показал, что

центр распределения признака несколько сместился в сторону «субклинически выраженной тревоги и депрессии», среднее значение соответствует «отсутствию достоверно выраженных симптомов тревоги и депрессии».

**Выводы.** 1. В период с февраля по октябрь 2021 г. качество сна студентов не изменилось, в среднем учащиеся ВолгГМУ находятся в «пограничном состоянии» и имеют отдельные жалобы на показатель сна. 2. Среднее значение уровня дневной сонливости соответствует «аномальной дневной сонливости». 3. С возрастом дневная сонливость становится меньше. 4. Установлена взаимосвязь между качественным сном и хорошей успеваемостью. Настоящее исследование выявило, что при переходе на дистанционное обучение у студентов ВолгГМУ повысился уровень дневной сонливости. Вероятными причинами, способствующими этому, являются пребывание в условиях, не требующих активности, длительное пребывание за мониторами гаджетов, неорганизованность самих студентов.

*Токмакова А.Р.<sup>1,2</sup>, Гилиждинова К.Р.<sup>1,2</sup>*

## **РОЛЬ ГАМК В ДЕЛЕНИИ КЛЕТОЧНЫХ КУЛЬТУР И МИОЦИТОВ**

*(Научный руководитель – к.б.н. Сибгатуллина Г.В.)*

<sup>1</sup>Институт биохимии и биофизики КазНЦ РАН

<sup>2</sup>Казанский (Приволжский) федеральный университет  
Казань, Российская Федерация

**Введение.** Гамма-аминомасляная кислота (ГАМК) является одним из ключевых медиаторов, обуславливающих процесс торможения в нервной системе как беспозвоночных, так и позвоночных животных. Однако ее функции не ограничиваются исключительно пределами ЦНС. В частности показано, что ГАМК может выступать в качестве фактора, регулирующего пролиферацию некоторых нормальных и опухолевых клеток. Ранее нами было показано, что ГАМК и компоненты ГАМКергической системы присутствуют в культивируемых миоцитах, миотрубках, а также обнаруживаются в мышечных тканях новорожденных крысят. Было предположено, что ГАМК может принимать участие в регуляции процессов миогенеза, в частности в пролиферации клеток.

**Цель.** Сопоставить эффекты экзогенной ГАМК на пролиферативную активность клеточных культур HeLa и миоцитов.

**Материал и методы.** В работе были использованы клетки линии M-HeLa, полученные из коллекции клеточных культур института цитологии РАН, и первичные культуры миоцитов, полученные из новорожденных крыс линии Wistar. Культуры выращивали в среде ДМЕМ, содержащей 1% L-глутамина, 0,1% гентамицина или 1% пенициллина-стрептомицина и 10% фетальной бычьей сыворотки, при 37 °С и концентрации CO<sub>2</sub> =5%. ГАМК<sub>A</sub> рецепторы и ГАМК-транспортеры в культуре детектировали с помощью специфических антител (1:200, Santa Cruz Biotechnology, Inc.). Внесение ГАМК производили через сутки после посадки клеток. Добавление габазина и нипекотиновой кислоты производили за 1 час до внесения ГАМК. Оценку влияния ГАМК на культуры производили через сутки после внесения агентов. Жизнеспособность определяли с помощью МТТ-теста. Для подсчета числа делящихся клеток культуры фиксировали в растворе Кларка, затем окрашивали 2% пропионовым орсеином. Окрашенные культуры анализировали

с помощью микроскопа Leica DIM IL LED. Индекс деления (ИД) считали по формуле: ИД = количество делящихся клеток/общее число клетки и выражали в процентах. Ошибку среднего считали по стандартной формуле. Достоверность различий между вариантами оценивали с помощью ANOVA.

**Результаты.** Проведенный анализ показал, что ГАМК в концентрации 10 мМ снижает как жизнеспособность, так и индекс деления обеих культур. При этом эффекты были одинаковыми – жизнеспособность клеток снижалась примерно на 20%, а количество делящихся клеток уменьшалось в 2 раза, как в культуре раковых клеток, так и в культуре миоцитов. Иммуноцитохимический анализ показал, что в раковых клетках присутствуют как ГАМК<sub>A</sub> рецепторы, так и ГАМК-транспортёры, которые не были обнаружены в культуре миоцитов. Для оценки вклада ГАМК-рецепторов и транспортёров в эффекты экзогенной ГАМК на клетки HeLa были использованы их блокаторы. Преинкубация клеток с габазином (блокатор рецепторов) до внесения ГАМК способствовала восстановлению жизнеспособности до контрольного уровня, однако не снимала токсического эффекта ГАМК на активность делений. Нипекотиновая кислота (блокатор транспортёров) полностью снимала негативное воздействие ГАМК как на жизнеспособность, так и на пролиферативную активность HeLa.

**Выводы.** Было установлено, что ГАМК может принимать участие в регуляции пролиферации раковых клеток, и в данном процессе задействованы ГАМК-транспортёры. В случае культуры миоцитов эффекты ГАМК на жизнеспособность клеток и на активность делений были сопоставимы с реакцией HeLa, однако, какие механизмы в этом задействованы, предстоит изучить в дальнейшем.

*Туманова Т.С.<sup>1,2</sup>, Маркова А.Ю.<sup>2</sup>*

### **ЭЛЕКТРОСТИМУЛЯЦИЯ ОРБИТОФРОНТАЛЬНОЙ КОРЫ АНЕСТЕЗИРОВАННОЙ КРЫСЫ МОДУЛИРУЕТ БАРОРЕФЛЕКС**

*(Научный руководитель – д.б.н., проф. Александров В.Г.)*

<sup>1</sup>Институт физиологии им. И.П. Павлова РАН

<sup>2</sup>Российский государственный педагогический университет им. А.И. Герцена  
Санкт-Петербург, Российская Федерация

**Введение.** Выяснение роли различных областей коры больших полушарий в контроле автономных функций является актуальной проблемой современной нейрофизиологии висцеральных систем. Имеются указания на то, что в контроль функции кровообращения вовлечена кора, расположенная на орбитофронтальной поверхности больших полушарий (ОФК). Вместе с тем конкретные механизмы, реализующие участие ОФК в контроле кровообращения, изучены недостаточно. В частности, отсутствуют прямые экспериментальные данные о возможном модулирующем влиянии ОФК на функционирование барорефлекса (БР), который является важнейшим нервным механизмом, осуществляющим контроль артериального давления (АД).

**Цель.** Проверить гипотезу, согласно которой орбитофронтальная кора способна оказывать модулирующее влияние на БР.

**Материалы и методы.** Для достижения поставленной цели были проведены острые эксперименты на самцах крыс линии Wistar (n=10, вес 250-300 г; анестезия

– уретан 1,6 г/кг, в/б). Хирургическая подготовка включала: трахеостомию для обеспечения свободного дыхания, катетеризацию бедренной артерии и вены, а также трепанацию черепа. В режиме реального времени регистрировалось АД, а также рассчитывались среднее АД (АД<sub>ср</sub>) и частота сердечных сокращений (ЧСС). Через трепанационное отверстие в ОФК при помощи стереотаксического аппарата погружался стимулирующий металлический микроэлектрод. Тестирование БРЧ осуществлялось путём введения альфа-адреномиметика фенилэфрина (ФЭ), который вызывал кратковременное повышение АД и, соответственно, понижение ЧСС. Для оценки влияния электростимуляции ОФК на барорефлекторную чувствительность (БРЧ), сравнивали величины до и на фоне последующей электростимуляции ОФК. Показатель величины БРЧ оценивали по параметру SLOPE, который рассчитывался как отношение модуля изменения ЧСС к модулю изменения АД<sub>ср</sub> во время введения ФЭ и имел размерность bpm/mmHg. Показатель БРЧ, который был рассчитан при введении ФЭ до стимуляции был обозначен SLOPE 1, а на фоне стимуляции – SLOPE 2.

**Результаты.** В течение всего времени эксперимента величины АД<sub>ср</sub> и ЧСС не претерпевали достоверных изменений, что указывает на адекватность условий эксперимента. Было установлено, что микроэлектростимуляция ОФК может вызывать как прессорные, так и депрессорные ответы со стороны АД; величина ЧСС при этом не претерпевала заметных изменений. Стимуляция ОФК могла как усиливать, так и ослаблять БРЧ. Было установлено, что направление изменений БРЧ на фоне стимуляции ОФК зависело от исходной величины БРЧ: при более низких значениях БРЧ электростимуляция увеличивала её, а при более высоких – ослабляла.

**Выводы.** Полученные результаты подтверждают выдвинутую гипотезу и свидетельствуют о том, что орбитофронтальная кора способна оказывать модулирующее влияние на барорефлекс, стабилизируя барорефлекторную чувствительность.

*Тягушева Е.Н.*

**ФИЗИОЛОГИЧЕСКИЕ РЕАКЦИИ  
В СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТОЙ СИСТЕМЕ У НОВОРОЖДЕННЫХ  
С ОСОБЕННОСТЯМИ МЕЖПРЕДСЕРДНЫХ СООБЩЕНИЙ  
НА ОСНОВЕ АНАЛИЗА ПОКАЗАТЕЛЕЙ ЭХОКГ**

*(Научные руководители – к.м.н., доц. Науменко Е.И., к.б.н., доц. Седова Д.Г.)*

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

**Введение.** После рождения ребенка и пережата пуповины прекращается плацентарное кровообращение, происходит функциональная перестройка в системе физиологии кровообращения, постепенно закрывается овальное отверстие между предсердиями. Критерием настороженности при наличии овального окна, закрытого не полностью, является размер самого межпредсердного сообщения (МПС). При выявлении размеров овального окна более 2 мм нужно предполагать наличие МПС.

**Цель.** Провести анализ результатов ЭХОКГ исследования у новорожденных с МПС.

**Материал и методы.** ЭХОКГ 94 доношенных новорожденных с МПС. Дети разделены на две группы в зависимости от размеров МПС: 4 мм и менее – I группа (n=59); более 4 мм – II группа (n=35). Средний возраст новорожденных составил  $4 \pm 1$  сутки; средняя масса тела  $3400 \pm 53$  г и не имела отличий в группах.

**Результаты.** Средний размер правого желудочка (ПЖ) немного больше у детей с МПС более 4 мм:  $16,4 \pm 2,8$  мм против  $13,2 \pm 1,9$  мм, ( $p=0,95$ ). У 27,6% новорожденных зарегистрировано увеличение размеров ПЖ, у детей II группы (54%) чаще, чем I группы (12%, ( $p<0,001$ )). Средний размер правого предсердия больше у детей II группы –  $18,2 \pm 1,7$  мм, а в I группе –  $13,8 \pm 1,4$  мм ( $p=0,048709$ ). Увеличение толщины передней стенки ПЖ есть у 37 детей (39,4%), также чаще у детей II группы (62,9%), чем в I (25,4%,  $p<0,001$ ). Утолщение межжелудочковой перегородки (МЖП) также чаще зарегистрировано у детей из II группы (54,3%), чем у детей из I группы (27%,  $p<0,001$ ). Среднее расчетное давление в правом желудочке значимо выше ( $53 \pm 2,3$  мм рт.ст.) у детей с МПС  $> 4$  мм против детей II группы –  $43,3 \pm 1,2$  мм рт.ст. ( $p=0,000247$ ). Повышение давления в легочной артерии является важным признаком легочной гипертензии. Среди всех детей исследованных групп только у 16% зарегистрировано повышение давления в легочной артерии, причем достоверно чаще у новорожденных II группы (31,4%), чем у детей I группы (6,8%),  $p<0,01$ . Среднее значение давления в легочной артерии выше у детей II группы –  $28,32 \pm 2,87$  мм рт.ст., чем в I группе –  $21,21 \pm 2,24$  ( $P=0,047326$ ). У 6,4% детей отмечено увеличение фракции выброса (ФВ) более 75%, а снижение ФВ наблюдалось у 12,8% новорожденных: у 8,5% детей I и у 20% детей II группы ( $p>0,05$ ). Увеличение глобальной сократимости миокарда ( $\Delta S$ ) зарегистрировано у 6,4% детей (n=6), а уменьшение этого показателя у 19%, причем в 13,5% (n=8) у детей I группы и в 25,6% (n=10) у детей II группы. У большинства новорожденных зарегистрирован сброс кровотока слева направо: у 86,4% детей I группы и 82,9% у детей II группы. Сброс справа налево наблюдался гораздо реже, только у 3,2% новорожденных: у 3,4% детей I группы и у 2,9% детей II группы, а двусторонний сброс у 7,5%, причем чаще у новорожденных II группы (14%), чем у детей I группы (3,4%,  $p<0,05$ ). Чаще у новорожденных наблюдалась регургитация на трикуспидальном клапане – 44,6%: у 39% I группы, у 54,2% II группы ( $p>0,05$ ). Степень регургитации не превышала 2,5. Реже регургитация наблюдалась на митральном клапане (17%) и на клапане легочной артерии (5,3%). Аневризма межпредсердной перегородки визуализируется чаще у детей II группы (25,7% и 10% соответственно,  $p<0,05$ ). У 21% новорожденных есть незрелость диастолической функции ПЖ, одинаково в обеих группах (18,6% и 25,7%,  $p>0,05$ ).

**Выводы.** Функциональная перестройка сердечно-сосудистой системы у новорожденных имеет более выраженные изменения при МПС более 4 мм, что диктует необходимость динамического ЭХОКГ исследования.

*Чубарова М.Р.*

**СРАВНЕНИЕ АКТИВАЦИОННЫХ ВОЗМОЖНОСТЕЙ  
ТВЕРДОФАЗНЫХ МАТЕРИАЛОВ (СКТ-6А ВЧ, СИЛОХРОМ С-120)  
ПРИ КОНТАКТЕ КРОВИ С ИХ ПОВЕРХНОСТЬЮ**

*(Научный руководитель – д.б.н. Буркова Н.В.)*

Институт медицинского образования ФГБУ «НМИЦ им. В.А. Алмазова»

Санкт-Петербург, Российская Федерация

**Введение.** Эффекты лечебного действия метода малообъемной гемоперфузии (МОГ) связаны с развитием активационных процессов в гуморальной и клеточной системах крови при ее контактном взаимодействии с твердофазными материалами. По скорости изменения количества свободных тромбоцитов можно судить о степени их адгезии к поверхности сорбента и их активации.

**Цель.** Сравнение активационных возможностей твердофазных материалов (СКТ-6А ВЧ, Силохром С-120) по скорости адгезии тромбоцитов к их поверхности.

**Материалы и методы.** В эксперименте использовали венозную кровь здоровых доноров, которую получали на станции переливания крови ФГБУ «НМИЦ им. В.А. Алмазова» Минздрава России. Кровь забирали из локтевой вены в вакуумную пробирку с гепарином лития в объеме 9 мл.

СКТ-6А-ВЧ – угольный поливалентный, деминерализованный и дополнительно очищенный сорбент. Разрешен к использованию в клинической практике.

Силохром С-120 – гранулы белого цвета неправильной формы размером 0,3-0,5 мм.

В гемоконтактные шприц-колонки загружали сорбенты в объеме 1,8 мл, трижды промывали 10-кратным физиологического раствора и три раза 10-кратным объемом того же раствора с гепарином (20 ед./мл). Шприц-колонки помещали в роторную мешалку со скоростью вращения 10 об/мин. Через 5, 20, 40 и 60 мин забирали по 1,8-2,0 мл крови и помещали в пробирки с ЭДТА. Все пробы просчитывали на анализаторе SySmexХТ 1800i. Статистический анализ полученных результатов проводили с использованием прикладных пакетов Statistica 7.0 for Windows и Excel 2013. Статистически достоверными считали различия при  $p < 0,05$ . Для анализа активационных функций гемоконтактных препаратов использовали скоростно-временной адгезивный профиль (СВАП) клеток крови на сорбенте, который выражает изменение количества клеток в единице объема в минуту (кл/мкл/мин). В каждой пробе крови проводили исследования: до контакта, через 5 минут, 20 минут, 40 минут, 60 минут. И определяли ряд реперных точек:

1. Первая точка – 5 мин от начала контакта крови с сорбентом.
2. Вторая – временная точка, в которой еще преобладает адгезия клеток к субстрату над их отлипанием и уходом в жидкую фазу крови.
3. Третья – точка, определяющая временной период от начала до завершения преобладания отлипания клеток крови от сорбента. Обычно этот период длится от второй реперной точки до конца эксперимента.

**Результаты.** В первой реперной точке показатели СВАП тромбоцитов в пробах «5 мин» были выше при контакте с Силохромом С-120  $(30,6 \pm 1,62) \times 10^3$  кл/мкл/мин чем при контакте с СКТ-6А ВЧ  $(21,22 \pm 1,47) \times 10^3$  кл/мкл/мин. Во второй реперной точке показатели СВАП тромбоцитов снижались при контакте с СКТ-6А

ВЧ –  $(6,17 \pm 0,368) \times 10^3$  кл/мкл/мин, а для препарата Силохром С-120 вторая реперная точка отсутствовала. В третьей реперной точке показатели СВАП тромбоцитов имели отрицательные значения: для СКТ-6А ВЧ  $(-1,02 \pm 0,122) \times 10^3$  кл/мкл/мин; для Силохрома С-120 –  $(-2,02 \pm 0,093) \times 10^3$  кл/мкл/мин.

**Выводы.** Активационные возможности разных по физико-химической структуре сорбентов при контакте крови с их поверхностью отличаются: Силохром С-120 является мощным активатором тромбоцитов, СКТ-6А ВЧ имеет более низкие показатели активации тромбоцитов ( $p < 0,05$ ).

*Чунаева С.В.*

## СТАНОВЛЕНИЕ ФАКТОРОВ НЕСПЕЦИФИЧЕСКОЙ ЗАЩИТЫ У ЖЕРЕБЯТ ПЕРВОГО ГОДА ЖИЗНИ

*(Научный руководитель – Маковский Е.Г.)*

Витебская ордена «Знак Почета» государственная академия ветеринарной медицины  
Витебск, Республика Беларусь

**Введение.** В современном мире коневодство занимает важное место среди других отраслей животноводства. При этом большое внимание уделяется созданию благоприятных условий для развития жеребят, ведь именно эта возрастная группа в наибольшей степени подвержена воздействию внешних факторов, что напрямую связано с неполноценным развитием механизмов неспецифической защиты у животных в этот период. Наиболее информативным методом оценки формирования защитных приспособлений служит анализ показателей крови, которая, контактируя со всеми тканями, способна отражать состояние всего организма.

**Цель.** Изучить формирование факторов неспецифической защиты у жеребят первого года жизни.

**Материал и методы.** Исследования проводились в СПК «Золотая подкова» Глубокского района Витебской области. Материалом послужили пробы крови, которые ежемесячно отбиралась из яремной вены у сформированной по принципу условных аналогов группы клинически здоровых жеребят, состоящей из 7 голов. В сыворотке крови определяли: количество лейкоцитов (путем подсчета в камере Горяева), фагоцитарную активность нейтрофилов (методом Абрамова С.С. и др.), БАСК (методом Мюнселя и Треффенсона в модификации О.В. Смирновой и Т.Н. Кузьминой), ЛАСК (по методу В.Г. Дорофейчука).

**Результаты.** Анализируя содержание лейкоцитов в крови, мы также обнаружили тенденцию к их увеличению с возрастом. В первом месяце их число составило  $8,29 \pm 0,100 \times 10^9$ /л, а к двенадцатому этот показатель поднялся на 31,7%. При этом наблюдалось снижение количества лейкоцитов на четвертом ( $9,50 \pm 0,058 \times 10^9$ /л), пятом ( $10,62 \pm 0,172 \times 10^9$ /л), седьмом ( $5,96 \pm 0,387 \times 10^9$ /л) и восьмом ( $9,21 \pm 0,140 \times 10^9$ /л) месяцах жизни. В периоды снижения содержания лейкоцитов также снижается функционирование защитных приспособлений организма. Показатель ФА нейтрофилов в течение первого года жизни жеребят колебался от  $41,86 \pm 1,345\%$  до  $37,71 \pm 1,976\%$ , со снижением в трехмесячном и семимесячном возрасте до  $33,57 \pm 1,988\%$  и  $31,14 \pm 1,676\%$  соответственно. На протяжении исследований фагоцитарное число имело общую тенденцию к увеличению с  $0,69 \pm 0,033$  до  $1,06 \pm 0,053$  к годовалому возрасту. Аналогичным образом изменялся и фагоцитар-

ный индекс с  $1,66 \pm 0,060$  до  $2,82 \pm 0,073$  за время опыта, при этом в трехмесячном возрасте он достиг уровня  $2,21 \pm 0,073$ , а в семимесячном –  $2,89 \pm 0,028$ , что вызвано компенсаторной реакцией на снижение ФА в эти периоды. БАСК и ЛАСК по мере роста жеребят также увеличивается. В первом месяце БАСК составила  $20,89 \pm 1,059$ , в двенадцатом –  $36,79 \pm 1,641$ . ЛАСК в одномесячном возрасте была равна  $13,63 \pm 0,403$ , а к году увеличилась до  $19,48 \pm 0,520$ . При этом наибольшие колебания БАСК и ЛАСК наблюдались в трехмесячном возрасте:  $17,68 \pm 0,558$  и  $9,98 \pm 0,103$  соответственно. Повышение этих показателей говорит о постепенном становлении гуморальных факторов защиты.

**Выводы.** Таким образом, мы видим, что в первый год жизни у жеребят активно происходят процессы формирования факторов неспецифической защиты, что проявляется лейкоцитозом, трансформацией клеточных факторов неспецифической защиты, при повышении бактерицидной и лизоцимной активности сыворотки крови.

*Щербицкая А.Д., Ищук М.А., Михель А.В.*

### **ВЛИЯНИЕ ГИПЕРГОМОЦИСТЕИНЕМИИ НА ПАРАМЕТРЫ ФЕРТИЛЬНОСТИ САМЦОВ КРЫС И ВОЗМОЖНОСТЬ АНТИОКСИДАНТНОЙ ТЕРАПИИ МЕЛАТОНИНОМ**

*(Научный руководитель – к.б.н. Комарова Е.М.)*

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

Санкт-Петербург, Российская Федерация

**Введение.** По оценкам специалистов, причины почти 30-40% мужского бесплодия не могут быть установлены, и этот вид бесплодия называется идиопатическим. Нарушение метаболизма метионина и фолиевой кислоты рассматривается в современной литературе в качестве одного из факторов развития мужского бесплодия ввиду того, что одноуглеродные фрагменты, полученные из метионинового цикла, имеют решающее значение для двух ключевых процессов сперматогенеза – синтеза и регуляции транскрипции ДНК. Изменение обмена этой аминокислоты приводит к тяжелым последствиям, во многом связанным с накоплением в организме гомоцистеина, который в свою очередь может вызывать развитие окислительного стресса. Поэтому исследователи отмечают необходимость проведения дополнительных исследований, посвященных применению антиоксидантов в лечении бесплодия, вызванного нарушением метионинового цикла.

**Цель.** Изучить влияние гипергомоцистеинемии (ГГЦ) на параметры окислительного стресса в сыворотке крови, семенниках и сперматозоидах крыс и возможность компенсации этих эффектов мелатонином.

**Материал и методы.** Самцы крыс линии Вистар разделены на следующие группы: С – интактные самцы ( $n=11$ ); М – самцы, которым в течение месяца ежедневно перорально вводили водный раствор метионина для моделирования состояния ГГЦ ( $n=11$ ); F – самцы, которые в течение месяца потребляли специальный корм с повышенным содержанием метионина и сниженным содержанием фолатов ( $n=13$ ); СМ – интактные самцы, которым в течение 7 дней внутримышечно вводили раствор мелатонина ( $n=6$ ); ММ – самцы, которым в течение месяца ежедневно вво-

дили раствор метионина и в течение 7 дней внутримышечно вводили раствор мелатонина (n=7); FM – самцы, которые в течение месяца потребляли специальный корм и которым в течение 7 дней вводили раствор мелатонина (n=7). На 30-й день эксперимента самцов декапитировали, забирали кровь, семенники и эпидидимальные сперматозоиды. Оценивали концентрацию сперматозоидов и их морфологию по длине хорды между двумя концами головки. В забранных тканях проводили исследование уровня малонового диальдегида (МДА).

**Результаты.** Масса тела самцов из группы F существенно отличалась от других самцов, и введение мелатонина не влияло на данный показатель. Снижение массы тела самца не приводило к значимому изменению массы его семенников. Однако такой параметр, как отношение массы семенников к массе тела, значимо был увеличен в группе F по сравнению с этим показателем у самцов из групп С, СМ, М и ММ. Было показано, что введение мелатонина в течение 7 дней не приводило к изменению содержания МДА ни в сыворотке крови самцов крыс, ни в сперматозоидах и семенниках. Повышение уровня маркера перекисного окисления липидов было отмечено в семенниках и сперматозоидах крыс из групп М, ММ, F, FM. При этом выраженность данного изменения была больше в группе с недостатком фолатов. В сыворотке крови увеличение уровня МДА имело лишь характер тенденции. Кроме того, в группах СМ, ММ и F по сравнению с контрольной группой животных выявлено увеличение размера хорды сперматозоидов.

**Выводы.** У самцов крыс в двух моделях ГПЦ отмечено развитие окислительного стресса в тканях семенников и сперматозоидах, выражающееся в увеличении уровня МДА. Вместе с этим, изменение длины хорды сперматозоидов является маркером нарушения морфологии данных клеток, что в конечном итоге может сказываться на их оплодотворяющей способности и репродуктивных способностях самцов. Введение мелатонина в течение недели не оказывало антиоксидантного эффекта.

*Щетина А.С., Ермолаева Е.В.*

## **ДИНАМИКА АКТИВНОСТИ ФЕРМЕНТОВ ПИЩЕВАРИТЕЛЬНОГО ГИДРОЛИЗА У ЦЫПЛЯТ-БРОЙЛЕРОВ ПРИ ИСПОЛЬЗОВАНИИ ЛЕКАРСТВЕННОГО РАСТИТЕЛЬНОГО СЫРЬЯ**

*(Научный руководитель – к.в.н., доц. Вишневец Ж.В.)*

Витебская государственная академия ветеринарной медицины

Витебск, Республика Беларусь

**Введение.** С помощью препаратов на основе лекарственного растительного сырья можно регулировать физиологические функции. Актуальными являются растения, регулирующие активность пищеварительных ферментов, поскольку они тесно связаны с обменными процессами и продуктивностью. Пищеварительные ферменты, а это протеолитические, амилазные, липолитические ферменты, проявляют свою активность как в полости пищеварительного тракта (полостное пищеварение), так и в слизистой оболочке, как этап мембранного или пристеночного гидролиза, пограничный между всасыванием и полостным гидролизом.

**Цель.** Изучить комплексное воздействие растений на физиологические показатели. Проанализировать спектр зарегистрированных лекарственных растений

в Республике Беларусь и составить фитосбор для стимуляции пищеварения у цыплят-бройлеров и активности ферментов пищеварительного гидролиза.

**Материал и методы.** В состав сбора включили лекарственные растения: трава полыни горькой, листья одуванчика лекарственного, листья крапивы двудомной, трава тысячелистника обыкновенного, трава зверобоя продырявленного, семена укропа, трава лабазника вязолистного. Изучили влияние его настоя на активность пищеварительных ферментов полостного и пристеночного гидролиза. В частности активность амило-, протео- и липолитических ферментов в содержимом и слизистой оболочке желудка, двенадцатиперстной и тощей кишки. Для эксперимента сформировали 2 группы цыплят-бройлеров 21-дневного возраста по 12 голов в каждой: 1-я группа – контрольная и препарат не получали, 2-я группа – опытная, которые получали настой сбора лекарственного растительного сырья в течение 21 дня (начиная с 21-дневного до 42-дневного возраста) в дозе 1 мл на голову в форме настоя 1:10. В содержимом и слизистой оболочке двенадцатиперстной и тощей кишки определяли протеолитическую активность – по Батоеву, липолитическую активность – ферментативный колориметрический метод с использованием стандартных наборов Lipase DS FS, амилолитическую активность определяли с использованием диагностического набора для определения  $\alpha$ -амилазы Liquick Co-AMYLASE.

**Результаты.** На современном этапе в Республике Беларусь зарегистрировано более 300 наименований лекарственных растений. Средства растительного происхождения составляют около 40% ассортимента лекарственных средств. По данным Государственного кадастра растительного мира запасы дикорастущих лекарственных растений Республики Беларусь составляют 832 тыс. т, но используется 1-2%. Это создает предпосылки для использования в ветеринарии лекарственного растительного сырья. Кроме того, оно имеет ряд преимуществ, прежде всего доступное, дешевое и экологически безопасное. Составленный нами фитосбор в форме настоя у цыплят-бройлеров повышает активность пищеварительных ферментов полостного и пристеночного гидролиза, в т.ч. протеолитических ферментов на 8,3% ( $P < 0,05$ ) – 26,5% ( $P < 0,01$ ), амилолитических – на 18,4%, липолитических – на 15,07% ( $P < 0,05$ ) – 16,4% ( $P < 0,01$ ). Это доказывает возможность его применения для стимуляции пищеварительных процессов. Кроме того, фитосбор можно рекомендовать как для профилактики, так и для лечения нарушений процессов пищеварения и восстановления аппетита при заболеваниях заразной и незаразной этиологии в комплексе с другими препаратами.

**Выводы.** Фитосбор из травы полыни горькой, тысячелистника обыкновенного, зверобоя продырявленного, лабазника вязолистного, листьев одуванчика лекарственного, семян укропа у цыплят-бройлеров в дозе 1 мл на голову в форме настоя 1:10 стимулирует пищеварительные процессы, в частности повышает активность пищеварительных ферментов полостного и пристеночного гидролиза в железистом желудке и тонком отделе кишечника.

**Юсупов О.К., Баймиева А.Р.**  
**СЕЗОННАЯ ДИНАМИКА ПРИЗНАКОВ**  
**ФУНКЦИОНАЛЬНОЙ АСИММЕТРИИ**  
**У СТУДЕНТОВ СЕВЕРНОГО РЕГИОНА**

(Научные руководители – д.б.н., доц. Шаламова Е.Ю., к.м.н., доц. Ильющенко Н.А.)

Ханты-Мансийская государственная медицинская академия

Ханты-Мансийск, Российская Федерация

**Введение.** В ходе адаптации к сложным природно-социальным факторам происходит перестройка фундаментальных качеств ЦНС, в том числе функциональной асимметрии (Меерзон Т.И. и др., 2018). Есть сведения, что критерием адаптированности выступает правополушарное доминирование (Котцова О.Н. и др., 2019).

**Цель.** Исследовать сезонную динамику показателей функциональной асимметрии головного мозга у студентов, находящихся в сложных природно-социальных условиях.

**Материал и методы.** Исследовали функциональную асимметрию в сезоны года осень, зима, весна у студентов лечебного факультета Ханты-Мансийской государственной медицинской академии, давших добровольное информированное согласие. Применили сертифицированную компьютерную методику «Экспресс-диагностика работоспособности и функционального состояния человека» (Мороз М.П., 2007). Программа по параметрам простой зрительно-моторной реакции (ПЗМР) определяет по правой (*np*) и левой руке (*лр*): *M* – латентный период ПЗМР, *ФУС* – функциональный уровень нервной системы, *УР* – устойчивость нервной реакции, *УФВ* – уровень функциональных возможностей сформированной функциональной системы. Способ создания выборки – нерандомизированный. Для статистического анализа применили программы Statistica 8.0 и Excel 2013. Критический уровень значимости (*p*) равен 0,05. Данные представлены медианой (*Me*) и межквартильным размахом (*Q1-Q3*). Сравнение зависимых выборок осуществляли при помощи критериев Wilcoxon, Sign Test (Бююль А. и др., 2005).

**Результаты.** Согласно результатам ПЗМР, в осенний сезон у юношей определили симметричный профиль функциональной асимметрии по всем параметрам. У девушек проявились признаки преобладания правополушарной активности по *M* и *ФУС*. Так, длительность латентного периода ПЗМР была больше по правой руке: *M*<sub>лр</sub> 277,0 (257,5-299,0), *M*<sub>пр</sub> 281,0 (258,0-303,0) мс (*p*<0,0001); показатели *ФУС* выше по левой руке: *ФУС*<sub>лр</sub> 2,66 (2,55-2,82), *ФУС*<sub>пр</sub> 2,66 (2,51-2,81) усл. ед. (*p*=0,006). В зимний сезон у юношей проявились признаки активации правого полушария по скорости ПЗМР: *M*<sub>лр</sub> 264,5 (253,0-293,0), *M*<sub>пр</sub> 274,5 (257,0-297,0) мс (*p*=0,008). У девушек сохранялось преобладание правополушарной активности по *M*: *M*<sub>лр</sub> 275,0 (255,0-296,0), *M*<sub>пр</sub> 276,0 (255,0-296,0) мс (*p*=0,0001). Весной у студентов был выражен правополушарный тип асимметрии: *ФУС*<sub>лр</sub> 2,62 (2,48-2,77), *ФУС*<sub>пр</sub> 2,62 (2,44-2,73) усл. ед. (*p*<0,0001); *УР*<sub>лр</sub> 1,47 (1,01-2,01), *УР*<sub>пр</sub> 1,47 (0,92-1,79) усл. ед. (*p*=0,013); *УФВ*<sub>лр</sub> 2,81 (2,29-3,31), *УФВ*<sub>пр</sub> 2,67 (2,15-3,14) усл. ед. (*p*=0,005). Напротив, у юношей проявились признаки активации левого полушария: *ФУС*<sub>лр</sub> 2,62 (2,48-2,73), *ФУС*<sub>пр</sub> 2,66 (2,51-2,73) усл. ед. (*p*=0,006).

**Выводы.** Таким образом, у студенток в сезоны обследования в разной степени была выражена активация правого полушария, усиливающаяся в весеннее время, что говорит о нарастании дискомфорта. При полноценной адаптации временная активация правого полушария сменяется ростом активности левого полушария (Леутин В.П. и др., 2009). Признаки восстановления межполушарных взаимоотношений определили только у юношей весной.

*Ягмыров А.К.*

## **ВЛИЯНИЕ ЧАЯ «САГЛЫК» НА ФИЗИЧЕСКУЮ АКТИВНОСТЬ ЛАБОРАТОРНЫХ ЖИВОТНЫХ**

*(Научный руководитель – к.м.н. Оразклычев О.А.)*

Государственный медицинский университет Туркменистана им. Мырат Гаррыева  
Ашхабад, Туркменистан

**Введение.** Использование натуральных средств для восстановления работоспособности спортсменов после физической нагрузки является актуальной проблемой спортивной медицины.

**Цель.** Экспериментальное изучение влияния чая «Саглык» на физическую активность лабораторных животных

**Материал и методы.** Проводилось исследование влияния чая «Саглык», в состав которого вошли лекарственные растения, прорастающие в Туркменистане. Было изучено влияние на физическую активность двух групп экспериментальных животных. Первая группа (экспериментальная) состояла из 10 белых лабораторных мышей весом 20 г, которые получали чай «Саглык» из расчёта 11 мл/кг веса в течение 10 дней. Вторая группа (контрольная) состояла тоже из 10 белых лабораторных мышей, весом по 20 г. Эти мыши получали только обычную питьевую воду *per os*. Состав чая «Саглык», производимый в фармацевтическом предприятии «Саглык» в Туркменистане, состоит из: Корня солодки (*Glycyrrhiza glabra* L.) – 1,5 г (4%); Цветков и трав верблюжьей колючки (*Alhagipersarum* Boiss) – 6,75 г (18%); Листьев мяты перечной (*Mentha piperita* L.) – 6 г (16%); Плодов шиповника (*Rosacina*) – 11,25 г (30%); Зелёного чая (*Camellia Sinensis*) – 12 г (32%). Один пакетик содержит 1,5 г чая. Способ приготовления: поместить 1 пакетик напитка чая «Саглык» в стакан, залить 200 мл кипятка. Исследование физической активности экспериментальных животных было проведено с помощью теста «принудительного плавания». Для этого использовали прозрачный мини бассейн, длиной – 50 см, шириной – 30 см, высотой – 40 см. Все животные в отдельности самостоятельно плавали до утомления. Время плавания каждого животного оценивали отдельно. Физическую активность животных определяли также с нагрузкой. Оценивалось сравнительное время плавания до того момента, как они начали тонуть, в экспериментальной и контрольной группах мышей. Кроме этого, с помощью 4-балльной шкалы Brady & Nauta оценивали следующие показатели эмоционального состояния животных: ответная реакция животных при схватывании; исследование напряженности мышц; исследование реакции животных при захвате пинцетом; реакция на акт дефекации; реакция на акт мочеиспускания.

**Результаты.** После проведения 10-дневного напаивания чаем «Саглык» в опытной группе по сравнению с контрольной группой увеличилась двигательная

активность. Значительно улучшились показатели эмоционального состояния по шкале Brady & Nauta. В среднем они были равны на  $3,8 \pm 0,26$  балла, в то время в контрольной группе –  $3,1 \pm 0,39$  балла ( $p < 0,05$ ). При проведении теста «принудительного плавания» мыши опытной группы смогли дольше удержаться на поверхности воды. Длительность плавания в опытной группе в среднем была равна 50 мин 13 сек  $\pm$  13 мин 37 сек, а в контрольной группе – 14 мин 21 сек  $\pm$  8 мин 41 сек ( $p < 0,05$ ).

**Выводы.** В результате проведённых исследований было доказано, что использование чая «Саглык» увеличивает физическую активность, улучшает эмоциональную и двигательную активность лабораторных животных. В дальнейшем планируется исследовать влияние чая «Саглык» на восстановление работоспособности у спортсменов после физических нагрузок.

## СЕКЦИЯ «БИОХИМИЯ»

*Абаленихина Ю.В., Сеидкулиева А.А., Ерохина П.Д., Шулькин А.В.*

### РОЛЬ МАЛОНОВОГО ДИАЛЬДЕГИДА В РЕГУЛЯЦИИ ПРЕГНАН X РЕЦЕПТОРА В КЛЕТКАХ ЛИНИИ САСО-2

*(Научный руководитель – д.м.н., проф. Якушева Е.Н.)*

Рязанский государственный медицинский университет им. акад. И.П. Павлова  
Рязань, Российская Федерация

**Введение.** Прегнан X рецептор (PXR) – ядерный рецептор, играющий важную роль в регуляции экспрессии ферментов биотрансформации и обмена веществ, а также белков-транспортеров. Изменение редокс-статуса клетки влияет на количество и активность PXR, однако механизм этого процесса до сих пор не изучен. Известно, что продукты пероксидации, в частности, малоновый диальдегид (МДА) в невысоких концентрациях может оказывать регуляторное действие, в то время как высокие концентрации являются токсичными. В связи с тем, что PXR является ксеносенсором, интересным представляется изучить взаимосвязь МДА и PXR.

**Цель.** Оценить влияние малонового диальдегида на функционирование PXR в клетках линии Сасо-2.

**Материал и методы.** Исследование выполнено на клетках линии Сасо-2 (клетки аденокарциномы ободочной кишки человека). Клетки культивировали в течение 21 сут, поскольку при данном сроке происходит их спонтанная дифференцировка в энтероцитоподобные клетки, экспрессирующие PXR. Для выполнения МТТ-теста клетки культивировали в 96-луночных планшетах, а для определения количества PXR – в 6-луночных планшетах. С целью изучения механизма влияния окислительного стресса на количество PXR были выполнены серии экспериментов с оценкой влияния продукта перекисного окисления липидов (ПОЛ) – малонового диальдегида (МДА, Sigma Aldrich) – в концентрациях 10, 100 и 150 мкМ и экспозицией 24 ч на содержание PXR (n=3 для каждой концентрации). Цитотоксическое действие МДА определяли по МТТ-тесту. Определение количества PXR в клетках линии Сасо-2 проводили методом вестерн-блот. Концентрацию МДА в клетках определяли с помощью коммерческого набора (Elabscience, Китай). Полученные результаты обрабатывали дисперсионным анализом.

**Результаты.** Цитотоксическое действие МДА определяли по результатам МТТ-теста. При воздействии МДА на клеточную линию Сасо-2 их жизнеспособность снижалась при концентрации субстанции 100 мкМ и 150 мкМ до  $88,5 \pm 4,6\%$  ( $p < 0,05$ ) и  $63,9 \pm 3,1\%$  ( $p < 0,05$ ), а при концентрации 10 мкМ статистически значимо не отличалась от значений контрольной группы и составила  $98,1 \pm 6,5\%$  ( $p > 0,05$ ). Добавление МДА в питательную среду к клеткам линии Сасо-2 в концентрации 10, 100 и 150 мкМ приводило к статистически значимому увеличению данного продукта в лизате клеток и составило  $4,44 \pm 1,5$ ;  $7,27 \pm 2,54$ ;  $11,52 \pm 1,0$  мкмоль/мг белка соответственно относительно значений контроля  $2,71 \pm 0,88$  ( $p < 0,05$ ). Полученные результаты свидетельствуют о проникновении МДА в цитоплазму клеток. Инкубирование клеток с МДА приводило к индукции PXR: при концентрации МДА 10 мкМ количество PXR возрастало на 38,6% ( $p < 0,05$ ), 100 мкМ – на 20,8%

( $p > 0,05$ ), а при 150 мкМ – снизилось на 8,9% ( $p < 0,21$ ). Полученные результаты свидетельствуют о том, что индукция PXR при развитии окислительного стресса обусловлена влиянием продуктов пероксидации (в частности МДА) на данный транскрипционный фактор.

**Выводы.** МДА в концентрации 10 мкМ вызывал повышение содержания PXR, а увеличение концентрации МДА до 100 и 150 мкМ приводило к проявлению его цитотоксических свойств и снижению содержания PXR.

*Амозова В.И.<sup>1</sup>, Ступина Т.С.<sup>1</sup>, Санина Н.А.<sup>1,2,3</sup>*

## **ВЛИЯНИЕ НИТРОЗИЛЬНОГО КОМПЛЕКСА ЖЕЛЕЗА С N-ЭТИЛТИОМОЧЕВИНОЙ НА АКТИВАЦИЮ NRF2-ЗАВИСИМЫХ ПРОЦЕССОВ В КЛЕТКАХ ГЛИОБЛАСТОМЫ**

*(Научный руководитель – к.б.н. Балакина А.А.)*

<sup>1</sup>Институт проблем химической физики РАН, Черноголовка

<sup>2</sup>Московский государственный университет им. М.В. Ломоносова, Москва

<sup>3</sup>Московский государственный областной университет, Мытищи  
Черноголовка, Российская Федерация

**Введение.** Транскрипционный фактор Nrf2 является ключевым белком-регулятором антиоксидантного ответа на окислительный стресс и представляет собой перспективную мишень для лечения многих заболеваний, в том числе злокачественных новообразований. Нами был синтезирован нитрозильный комплекс железа с N-этилтиомочевинной, который обладает окислительно-восстановительным потенциалом за счет ионов железа, входящих в его состав, NO-донорными свойствами и избирательной активностью по отношению к клеткам глиобластомы.

**Цель.** Изучение действия нитрозильного комплекса железа с N-этилтиомочевинной на активацию процессов, связанных с ответом антиоксидантной системы и гибелью опухолевых клеток.

**Материал и методы.** Исследование проводилось на трех клеточных линиях глиобластомы человека: A172, U87MG и U251MG. С помощью окрашивания клеток флуоресцентными красителями DAF-FM DA и DCFH-DA были определены уровни внутриклеточного оксида азота (NO) и активных форм кислорода (АФК) в норме и после воздействия на клетки исследуемого соединения. Активация процесса апоптоза определялась с помощью методики, основанной на взаимодействии ферментов каспазы-3 и -8 с субстратами, конъюгированными с флуоресцентной меткой. Изучение влияния исследуемого соединения на активацию экспрессии генов-мишеней транскрипционного фактора Nrf2 было проведено с помощью метода ПЦР в реальном времени.

**Результаты.** Было показано, что действие комплекса значительно увеличивало внутриклеточный уровень NO в клетках всех трех культур в первые 5 минут действия. При этом в клетках линии U251MG уровень NO был выше, чем в клетках других культур. Также было показано увеличение внутриклеточного содержания АФК, в течение 30 минут, при воздействии комплекса. Наибольшее количество АФК наблюдалось в клетках линий U251MG и A172. Повышение NO и АФК в клетках может являться причиной возникновения окислительного стресса, приводящего к клеточной гибели.

Инициаторная каспаза-8 активируется в ответ на действие различных повреждающих факторов, её мишенью может являться эффекторная каспаза-3, активирующая проапоптотические белки. Определение уровня активности каспаз после воздействия на клетки исследуемого комплекса показало активацию каспазы-3 и -8 в клетках всех клеточных линий, что может свидетельствовать об индукции клеточной гибели.

Методом ПЦР в реальном времени была показана активация экспрессии генов проапоптотических белков в клетках всех линий глиобластомы. Также было показано увеличение экспрессии генов-мишеней Nrf2 в клетках всех линий после воздействия на них исследуемого комплекса.

**Выводы.** 1. Действие нитрозильного комплекса железа с N-этилтиомочевинной вызывает значительное повышение уровня NO и АФК в клетках глиобластомы, а также повышение экспрессии генов проапоптотических белков и белков антиоксидантной системы. 2. Механизм действия нитрозильного комплекса железа с N-этилтиомочевинной может быть связан с активацией окислительных процессов в опухолевых клетках.

Работа выполнена при поддержке Министерства образования и науки РФ, № АААА-А19-119071890015-5, № АААА-А19-119071890015-6.

*Беляева В.С.*

**МИКРОМЕХАНИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА  
ПЛАЗМАЛЕММЫ ГРАНУЛОЦИТОВ БОЛЬНЫХ  
ОСТРЫМ ЛИМФОБЛАСТНЫМ ЛЕЙКОЗОМ В УСЛОВИЯХ  
АКТИВАЦИИ ЭЛЕМЕНТОВ ПУРИНЕРГИЧЕСКИХ  
СИГНАЛЬНЫХ ПУТЕЙ**

*(Научные руководители – к.б.н., доц. Дейкин А.В., д.б.н., доц. Скоркина М.Ю.)*  
Белгородский государственный национальный исследовательский университет  
Белгород, Российская Федерация

**Введение.** Опухолевая микросреда является местом локализации и высвобождения внеклеточного АТФ, который преобразуется в аденозин, создавая воспалительную среду, богатую ростовыми и иммуномодулирующими факторами. Накопление аденозина в микроокружении опухоли защищает раковые клетки от иммунного ответа и оказывает трофическое воздействие на них, стимулируя пролиферацию эндотелиальных клеток и ангиогенез.

**Цель.** Изучить влияние экзогенной нагрузки в виде инкубации клеток с АТФ *in vitro* на микромеханические свойства плазмалеммы гранулоцитов у больных острым лимфобластным лейкозом (ОЛЛ) на стадии первичной постановки диагноза (до лечения).

**Материал и методы.** В эксперименте использована венозная кровь пациентов больных ОЛЛ (n=15) на стадии первичной постановки диагноза до лечения в возрасте 20-46 лет (8 женщин, 7 мужчин). Цельную кровь центрифугировали при 1500 об/мин. Получали лейкосуспензию, в опытных пробах моделировали экзогенную нагрузку с АТФ *in vitro*, добавляя 100,0 мМ аденозин-5-трифосфат динатриевая соль тригидрат (АТФ-Na<sub>2</sub>x3H<sub>2</sub>O) к суспензии гранулоцитов. Контрольные пробы включали лейкоцитарную суспензию в среде RPMI 1640 без добавления

препарата. Инкубацию всех проб проводили в течение 15 мин. при 37 °С. Жесткость, потенциал и силу адгезии клеток измеряли на атомно-силовом микроскопе (АСМ) ИНТЕГРА ВИТА в режиме силовой спектроскопии и моды Кельвина. Миграционную активность гранулоцитов изучали в прямом капиллярном тесте. Результаты эксперимента обработаны методами вариационной статистики.

**Результаты.** В группе пациентов больных ОЛЛ под влиянием экзогенной нагрузки с АТФ было выявлено снижение модуля Юнга и потенциала поверхности соответственно на 75,7% и 36,9% ( $p < 0,05$ ), на фоне увеличения силы адгезии в системе «эритроцит-гранулоцит» и миграционной активности гранулоцитов соответственно на 35,9% и 14,5% ( $p < 0,05$ ) по сравнению с контрольными пробами.

**Выводы.** Полученные результаты являются качественно новыми и дополняют современные представления о механизмах взаимодействия клеток крови в микроциркуляторном русле в условиях измененной межклеточной сигнализации, которая сопровождает развитие острого лимфобластного лейкоза. Изменение жесткости, заряда клеточной поверхности, миграционной активности и сил адгезии между гранулоцитами и эритроцитами под влиянием эндогенного АТФ, дает представление о микромеханических свойствах клеточной поверхности гранулоцитов, задействованных в межклеточных коммуникациях в микроциркуляторном русле в условиях опухолевого перерождения кроветворной ткани.

*Бондарева И.Р., Селиванова Н.В.*

### **ФУНКЦИОНИРОВАНИЕ ЛАКТАТДЕГИДРОГЕНАЗЫ В РАЗНЫХ ОРГАНАХ КРЫС ПРИ АЛЛОКСАНОВОМ ДИАБЕТЕ**

*(Научный руководитель – д.б.н., проф. Епринцев А.Т.)*

Воронежский государственный университет

Воронеж, Российская Федерация

**Введение.** Сахарный диабет представляет собой одну из главных проблем здравоохранения, медицины и науки во всём мире. Лактатдегидрогеназа (ЛДГ, КФ 1.1.1.27) играет важную роль в клеточном дыхании и катализирует обратимое превращение пирувата, конечного продукта гликолиза, в молочную кислоту. Однако исследований, посвященных особенностям функционирования ЛДГ в различных органах животных при сахарном диабете, недостаточно. Кроме того, информация о субклеточной локализации изоферментов ЛДГ весьма разрознена.

**Цель.** Исследовать динамику активности и изоферментный состав лактатдегидрогеназы в печени, почках и сердце крыс (*Rattus norvegicus* линии Wistar массой тела 150-200г.) при аллоксановом диабете.

**Материал и методы.** Для индукции экспериментального сахарного диабета крысам внутрибрюшинно вводили 5% раствор аллоксана в цитрате натрия (150 мг на 1 кг живой массы). Измерение уровня глюкозы осуществлялось с помощью глюкометра «Саттелит-плюс». Для получения материалов исследования, животных сначала усыпляли хлороформом, затем проводили декапитацию.

Разделение гомогената, цитоплазмы и митохондрий осуществляли с помощью дифференциального центрифугирования. Активность исследуемого фермента исследовали по скорости окисления NADH спектрофотометрически при длине волны  $\lambda = 340$  нм, используя коммерческий набор «ЛДГ-ВИТАЛ». Для разделения изофер-

ментов проводился нативный электрофорез в полиакриламидном геле. Проявление фермента осуществлялось тетразолиевым методом.

**Результаты.** В ходе проведенного исследования было установлено, что при экспериментальном сахарном диабете у крыс наблюдается рост уровня глюкозы и активности лактатдегидрогеназы в крови. Известно, что из-за недостатка инсулина при аллоксановом диабете нарушается проницаемость клеточных мембран, глюкоза становится недоступной для клеток и метаболизируется до лактата в эритроцитах, вероятно, приводя к увеличению скорости работы ЛДГ.

Исследование активности и изоферментного состава ЛДГ в разных органах крыс показало, что данный фермент представлен цитоплазматическими и митохондриальными формами. Причем перераспределение активности осуществляется в основном за счет индуцибельных изоформ, локализованных в цитоплазме.

Показано, что активность лактатдегидрогеназы в норме и при патологии неодинакова. Так, в гепатоцитах здоровых крыс данный показатель в 2 раза выше, чем у животных с диабетом, что может быть связано с исчезновением одной из цитоплазматических изоформ. Тогда как в почках и сердце крыс скорость работы ЛДГ находилась в пределах погрешности, что подтверждается относительным постоянством изоферментного состава.

**Выводы.** Таким образом, установлено, что во всех исследованных органах лактатдегидрогеназа локализована не только в цитоплазме, но и в митохондриальной фракции. Выявленное изменение активности и изоферментного состава ЛДГ в различных органах крыс при экспериментальном сахарном диабете 1 типа может быть связано с адаптацией их биохимического метаболизма к патологическому состоянию.

*Ваничкин Д.А.*

**ЗАВИСИМОСТЬ КАТАЛИТИЧЕСКОЙ АКТИВНОСТИ  
L-АСПАРАГИНАЗЫ *ERWINIA CAROTOVORA*  
ОТ ОЛИГОМЕРНОГО СОСТАВА**

*(Научный руководитель – д.х.н., проф. Кудряшова Е.В.)*

Московский государственный университет им. М.В. Ломоносова

Москва, Российская Федерация

**Введение.** L-Аспарагиназы активно используются при лечении острого лимфобластного лейкоза, а также при лечении ряда других опухолевых заболеваний. Исследования молекулярных деталей действия L-аспарагиназных препаратов позволит повысить терапевтическую эффективность применяемых в медицинской практике ферментов и снизить риск развития побочных эффектов. Один из наименее изученных вопросов касается четвертичной структуры L-аспарагиназы в растворе при физиологических условиях. Представление об олигомерной структуре L-аспарагиназы сформировано на основе данных кристаллографических исследований фермента, которые показали участие двух субъединиц в образовании каталитического центра фермента. Это означает, что димер L-аспарагиназы мог бы обладать каталитической активностью.

**Цель.** Разработка методики по определению зависимости каталитической активности L-Аспарагиназы от олигомерного состава с помощью ИК-спектроскопии. Определение каталитической активности олигомеров L-Аспарагиназы

**Материал и методы.** Использовался моногидрат L-Аспарагина(тв.) и L-Аспарагиназа *Erwinia carotovora*(тв.). Органическим растворителем для мицелл являлся 0,1М АОТ, растворённый в 250 мл октана. Размер полученных мицелл изменяли добавлением различного соотношения буферного раствора и органического растворителя. Для измерений использовали спектрофотометр и ИК-спектрометр Фурье Bruker Tensor 27 (Германия), оснащенный МСТ-детектором, охлаждаемым жидким азотом. Измерения на спектрофотометре проводились на длине волны 212 нм, на ИК-спектрометре – регистрацией спектра с 1250 до 2000 см<sup>-1</sup>. Объём кюветы спектрофотометра составлял 1 мл, объём кюветы ИК-спектрометра – 40 мкл. Для измерений также использовался Varian Cary Eclipse spectrofluorometer (Agilent Technologies, United States). Как флуоресцентный субстрат использовался L-Aspartic acid  $\beta$ -(7-amido-4-methylcoumarin). Измерения проводили на длине волны экстинкции 331 нм, а эмиссии – 395 нм.

**Результаты.** Методами ИК-, УФ- и Флуоро-спектроскопии были получены кинетические кривые. Методами спектроскопии в водном растворе были определены константа Михаэлиса и удельная каталитическая активность фермента при рН=7,5. Была разработана методика по исследованию каталитической активности в системе обращенных мицелл ПАВ методом ИК-спектроскопии. Применимость методики доказана проведением аналогичного исследования существующей методикой с реактивом Несслера и последующим измерением образцов на спектрофотометре. Проведено исследование каталитической активности на флуориметре с флуоресцентным субстратом. Получены зависимости удельной активности фермента от степени гидратации обращенных мицелл. Степень гидратации обращенных мицелл сопоставляли с олигомерным составом фермента методом седиментации.

**Выводы.** Определены каталитические параметры олигомеров L-Аспарагиназы *Erwinia Carotovora*. Разработана и подтверждена методика определения каталитической активности фермента в обращенных мицеллах с помощью ИК-спектроскопии. Получена зависимость удельной активности L-Аспарагиназы от олигомерного состава. Определено, что димерная форма фермента имеет наибольшую активность.

*Ветровой О.В., Стратиллов В.А.*

**ОПОСРЕДОВАННОЕ ГЛЮКОКОРТИКОИДАМИ НАРУШЕНИЕ  
ФУНКЦИОНИРОВАНИЯ СЕРОТОНИНОВОЙ СИСТЕМЫ МОЗГА КРЫС,  
ПЕРЕЖИВШИХ ПРЕНАТАЛЬНУЮ ГИПОКСИЮ,  
КАК ФАКТОР РИСКА ДЕПРЕССИИ**

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

Институт Физиологии им. И.П. Павлова РАН,  
Санкт-Петербургский государственный университет  
Санкт-Петербург, Российская Федерация

**Введение.** Патологии развития мозга, вызванные пренатальной гипоксией, в первую очередь определяются неадекватным уровнем глюкокортикоидной стимуляции плода, которая «запечатляется» на всю жизнь на эпигенетическом

уровне в снижении чувствительности рецепции глюкокортикоидов экстрагипоталамическими структурами, ведя к нарушению отрицательной обратной связи и, как следствие, завершаясь чрезмерной глюкокортикоидной стимуляцией реципиентных органов и тканей.

**Цель.** Изучить особенности взаимного функционирования серотониновой и глюкокортикоидной систем у взрослых интактных контрольных крыс и крыс, переживших пренатальную гипоксию, а также при их реакции на стресс.

**Материал и методы.** Для индукции стрессорного ответа матери нами использована модель тяжелой гипобарической гипоксии (пренатальная гипоксия, ПГ), которой подвергали беременных самок крыс на 14-16 сутки беременности. Слабое стрессирование взрослых животных осуществляли в модели «выученная беспомощность» в однократном режиме. Исследовательскую активность и тревожность оценивали в тестах «открытое поле» и «приподнятый крестообразный лабиринт». Количество адренокортикотропного гормона (АКТГ) и серотонина определяли методом иммуноферментного анализа. Количество глюкокортикоидных рецепторов (ГР), серотониновых рецепторов 7го типа (5HT7R), предшественника кортиколиберина, проопиомеланокортина (ПОМК) и АКТГ определяли в структурах мозга методом вестерн блот. Транскрипцию глюкокортикоидного рецептора, глюкокортикоид-зависимых маркерных генов, а также генов ферментов синтеза и деградации серотонина определяли методом количественной полимеразной цепной реакции в реальном времени. Кроме того, оценивали ДНК-связывающую активность глюкокортикоидного рецептора.

**Результаты.** При сравнительном анализе поведения взрослых контрольных крыс и крыс, переживших ПГ, нами не выявлено различий. В Ядрах Шва ПГ крыс показано увеличение общего количества ГР по сравнению с контролем, а также увеличение транслокации ГР в ядро и эффективности ГР-зависимой транскрипции. При этом в ответ на стресс в Ядрах Шва ПГ крыс происходит снижение количества серотонина, опосредованное увеличением транскрипции моноаминоксидазы А и снижением транскрипции триптофангидроксилазы 2, что сопровождается уменьшением количества 5HT7R в гиппокампе, префронтальной коре и амигдале. В гипоталамусе интактных ПГ крыс наблюдается увеличение количества кортиколиберина по сравнению с контролем на фоне отсутствия изменений количества ГР, что свидетельствует о базальном нарушении эффективного функционирования механизма глюкокортикоидной отрицательной обратной связи от экстрагипоталамических структур. При этом в отличие от контрольных крыс, у которых в ответ на стресс происходит снижение синтеза ПОМК в гипофизе и выброса АКТГ в кровь по принципу отрицательной обратной связи, у ПГ животных данный механизм нарушен. Это сопровождается изменениями в поведении: ПГ крысы, в отличие от контроля, в ответ на стрессирующее воздействие демонстрируют снижение исследовательской активности и увеличение тревожности.

**Выводы.** Стрессорный ответ матери на гипоксию вызывает устойчивое глюкокортикоид-зависимое нарушение функционирования серотониновой системы мозга крыс, предопределяющее склонность к формированию депрессивных состояний.

*Ганжула Е.П.<sup>1,2</sup>, Орешков С.Д.<sup>1,3</sup>, Брылёв В.А.<sup>1</sup>*

## МОДИФИКАЦИЯ МЕТОДИКИ СИНТЕЗА КАТЕПСИНОВОГО ЛИНКЕРА БИОКОНЬЮГАТОВ АНТИТЕЛ ДЛЯ ТАРГЕТНОЙ ХИМИОТЕРАПИИ

*(Научный руководитель – д.х.н. Коришун В.А.)*

<sup>1</sup>Институт биоорганической химии

им. академиков М.М. Шемякина и Ю.А. Овчинникова РАН

<sup>2</sup>Российский университет дружбы народов

<sup>3</sup>Московский государственный университет им. М.В. Ломоносова, химический факультет  
Москва, Российская Федерация

**Введение.** Таргетная химиотерапия как способ адресной доставки лекарства непосредственно к клеткам опухоли является весьма востребованным, хоть и молодым направлением. Данный способ лечения основан на сочетании специфичности специально подобранных антител и эффективности небольших цитотоксических молекул. Линкер, связывающий две биомолекулы, играет важнейшую роль в стабильности всего конъюгата и является ключевым фактором эффективного и избирательного высвобождения цитотоксической молекулы в клетках опухоли. Таким образом, дизайн линкера во многом определяет успешность создания эффективного биоконъюгата для использования в таргетной химиотерапии. Катепсиновый линкер (H-Val-Cit-PAВОН), основанный на дипептиде валин-цитруллин, занимает лидирующую позицию и входит в состав трёх из одиннадцати одобренных к применению препаратов на основе конъюгатов антител.

**Цель.** Несмотря на то, что H-Val-Cit-PAВОН хорошо описан в литературе, на данный момент не существует оптимальной, подробной и воспроизводимой методики синтеза катепсиновых линкеров. Основная проблема заключается в низкой растворимости производных цитруллина, что препятствует их очищению с помощью колоночной хроматографии. Цель данной работы – разработка качественной и универсальной методики синтеза расщепляемых катепсином B линкеров, включающей все этапы многостадийного процесса от синтеза п-аминобензилового спирта до получения чистого конечного продукта без использования колоночной хроматографии, путем систематизации имеющихся данных и их модификации.

**Материал и методы.** Катализатор 10% палладий на угле, цитруллин, валин, N-гидроксисукцинимид, 9-флуоренилметил хлорформиат (Fmoc-Cl) и 4-нитробензальдегид были закуплены в Sigma-Aldrich.

**Результаты.** Первым этапом работы был синтез п-аминобензилового спирта (PAВОН). Разработанная нами методика представляет собой новый, недорогой и простой способ получения высокочистого продукта, который крайне важен для дальнейшего синтеза катепсиновых линкеров.

Реакции защиты/снятия защиты amino-группы, а также активирования карбоксильной группы осуществлялись по модифицированным стандартным методикам из-за проблем с воспроизводимостью результатов, в связи с чем были изменены соотношения реагентов, растворители и методы очистки.

Реакция конденсации пентафторфениловых эфиров фмок-защищённых аминокислот со свободными amino-группами не была использована ранее в синтезе катепсиновых линкеров. Полученный нами выход конденсации данным способом

с РАВОН превосходит описанные ранее. Кроме того, разработанная методика позволяет получать чистый продукт без использования колоночной хроматографии.

**Выводы.** Был разработан модифицированный метод синтеза расщепляемого катепсином В дипептидного линкера H-Val-Cit-РАВОН, широко используемого в создании биоконъюгатов антител. Предложенная нами методика является простой, подробной и воспроизводимой, а также включает в себя описание ранее неизвестного способа получения пара-аминобензилового спирта. Полученный H-Val-Cit-РАВОН может быть использован для создания ряда катепсиновых линкеров, способных к различным вариантам конъюгации с антителами, а именно: азидами, алкинами, а также защищенные оксиамины. Азидо- и алкиновые производные позволяют проводить конъюгацию с антителами с помощью реакции азид-алкинового циклоприсоединения. Оксиаминовые производные катепсинового линкера позволяют вводить противоопухолевый препарат в состав антитела за счёт предварительно окисленного сайта гликозилирования.

*Егорова Е.В.<sup>1,2</sup>, Крнев И.А.<sup>1</sup>, Позолотин В.А.<sup>1,2</sup>*

### **АНТИМИКРОБНАЯ АКТИВНОСТЬ ПЕПТИДА С3F СИСТЕМЫ КОМПЛЕМЕНТА В РАЗЛИЧНЫХ УСЛОВИЯХ**

*(Научный руководитель – к.б.н. Берлов М.Н.)*

<sup>1</sup>Институт экспериментальной медицины

<sup>2</sup>Санкт-Петербургский государственный университет  
Санкт-Петербург, Российская Федерация

**Введение.** Система комплемента – часть врожденного иммунитета человека, играющая ключевую роль в защите от патогенов и в гомеостазе. Пептид С3f – продукт расщепления компонента комплемента С3b. Молекула С3f содержит 2 остатка гистидина, которые могут протонироваться в зависимости от рН и связывать ионы металлов. Известно, что увеличение катионных свойств пептидов может усилить их антимикробную активность. Ранее нами для пептида С3f была показана умеренная антимикробная активность в отношении грамположительной бактерии *Listeria monocytogenes*. Нами была поставлена задача изучить влияние условий, которые могут наблюдаться в процессе воспаления, на уровень антимикробной активности.

**Цель.** Исследование антимикробной активности синтетического пептида С3f человека против *Listeria monocytogenes* EGD в различных условиях: изменение рН и ионной силы среды, присутствие ионов Zn<sup>2+</sup>.

**Материал и методы.** В исследовании использовали пептид С3f, полученный методом твердофазного синтеза. Оценку антимикробной активности проводили на *L. monocytogenes* в логарифмической фазе методом подсчета колоний. Для изучения влияния рН использовали 0,01 М натрий-фосфатный буфер со значениями рН 5,0; 6,0; 7,5; 8,0; и конечные концентрации С3f 64 мкМ, 32 мкМ и 16 мкМ. Для изучения влияния Zn<sup>2+</sup> и 0,15 М NaCl использовали буферный раствор 0,01 М трис-HCl рН 7,4 и конечные концентрации пептида С3f 1 мкМ, 2 мкМ, 4 мкМ, 8 мкМ, 16 мкМ, 32 мкМ. Молярные концентрации ZnCl<sub>2</sub> превышали молярные концентрации С3f в 1,2 раза.

**Результаты.** Пептид С3f в концентрации 64 мкМ почти полностью ингибировал рост бактерий при рН 6,0, 7,5 и 8,0. Однако при рН 5,0 выживаемость бактерий

в присутствии такой концентрации пептида была на уровне контроля ( $p < 0,05$  по сравнению с рН 7,5). Наибольшей антимикробной активностью СЗf в концентрации 32 мкМ обладал при значении рН 7,5: выживаемость бактерий составляла 5% от контроля. При рН 5,0 бактерии росли на уровне контроля ( $p < 0,001$  по сравнению с рН 7,5), при рН 6,0 пептид приводил к 9%-ной выживаемости от контроля, при рН 8,0 – к 15%-ной. СЗf в концентрации 16 мкМ не приводил к значимому ингибированию роста бактерий, зависимость активности от рН отсутствовала.  $Zn^{2+}$  в концентрациях 1,2-38,4 мкМ не обладал антимикробной активностью. Сам по себе СЗf не проявлял антимикробную активность в концентрациях 1-8 мкМ. При 16 мкМ выживаемость составила 52% от контроля ( $p < 0,05$ ), при 32 мкМ – 10% ( $p < 0,001$ ). В присутствии  $Zn^{2+}$  в 20%-ном молярном избытке антимикробная активность СЗf значительно возрастала по сравнению с СЗf без  $Zn^{2+}$ . Выживаемость бактерий при концентрации 4 мкМ составляла 44% от контроля ( $p < 0,01$  по сравнению с пробами без  $Zn^{2+}$ ), при концентрации 8 мкМ – 26% ( $p < 0,001$ ), 16 мкМ – 4% ( $p < 0,05$ ). В присутствии 0,15 М NaCl СЗf не проявлял антимикробной активности в исследованном диапазоне концентраций, в том числе и при добавлении  $Zn^{2+}$ .

**Выводы.** СЗf в концентрациях 32 мкМ и 64 мкМ наибольшей антимикробной активностью обладает при рН 6,0, 7,5, 8,0; при рН 5,0 активность значительно ослабевает. Ионы  $Zn^{2+}$  в изученных концентрациях не проявляют антимикробную активность в отношении *L. monocytogenes*, но усиливают антимикробную активность СЗf. Увеличение ионной силы снижает антимикробную активность пептида.

*Ененков Н.В., Судаков А.И.*

### ИЗУЧЕНИЕ ОКИСЛИТЕЛЬНОЙ МОДИФИКАЦИИ БЕЛКОВ ТИМУСА КРЫС ПРИ ВОЗДЕЙСТВИИ L-КАРНИТИНА *IN VITRO*

(Научный руководитель – асс. Судакова Е.А.)

Рязанский государственный медицинский университет им. акад. И.П. Павлова  
Рязань, Российская Федерация

**Введение.** L-карнитин (LC) – это соединение, благоприятно влияющее на метаболизм клеток. Его важной функцией представляется участие в транспорте длинноцепочечных свободных жирных кислот из цитозоля в митохондрии для  $\beta$ -окисления. Антиоксидантные свойства данного вещества позволяют защищать клетки от свободных радикалов, которые в избыточном количестве синтезируются при окислительном стрессе. Так, например, инкубация *in vitro* лимфобластоподобных дифферонов пациентов с синдромом Луи-Бара в присутствии 5 мМ L-карнитина приводит к снижению окислительного повреждения нуклеиновых кислот.

**Цель.** Изучение влияния 0,5 мМ и 5мМ L-карнитина на окислительную модификацию белков (ОМБ) клеток тимуса в эксперименте *in vitro*.

**Материал и методы.** Опытные модели выполнены на суспензиях тимоцитов крыс-самцов линии Wistar. Внутримышечным введением смеси «Золетил 100» и «Ксиланит» наркотизировали животных. После обескровливания крыс производили забор тимуса, помещали его в холодную питательную среду RPMI 1640 и гомогенизировали вручную. Образцы оставляли на ледяной бане для оседания клеточных агрегатов в течение 1 ч. Взвесь одиночных клеток центрифугировали 10 минут при 100g. Ресуспендировали клеточный осадок в среде RPMI 1640 с добавлением

2 мг/мл стрептомицина, LC в концентрациях 0,5 мМ и 5 мМ. После инкубации осаждали клетки центрифугированием и ресуспендировали их в 0,25 М сахарозе. Оценку жизнеспособности клеток проводили до и после инкубации пробирочным методом в камере Горяева.

ОМБ проводили по методу R.L. Levine в модификации Е.Е. Дубининой. Полученные показатели соотносились на мг белка. Белок измеряли по методу Лоури. Результаты анализировали программой «StatSoft Statistica 13.0», представляли в виде Me (Q1; Q3). Для статистической оценки использовали критерий Mann–Whitney. Статистически значимыми считали различия при  $p < 0,05$ .

**Результаты.** В группе тимоцитов, инкубированных с 0,5 мМ LC, наблюдается уменьшение содержание альдегид-динитрофенилгидразонов нейтрального характера (АДНФГ (нейтр)) 7,4 (5,9; 10,3) против контрольных показателей 45,3 (23,5; 86,5) ( $p=0,005$ ) и основного характера (АДНФГ (основн)) 2,6 (2,1; 3,6) относительно группы контрольных клеток 8,2 (4,9; 16,1) ( $p=0,015$ ). В этой же группе выявлено уменьшение показателя кетон-динитрофенилгидразонов нейтрального (КДНФГ (нейтр)) 6,2 (4,5; 8,6) относительно 18,8 (11,0; 34,9) ( $p=0,018$ ) и основного характера (КДНФГ (основн)) 0,25 (0,3; 0,2) против контроля 0,9 (0,6; 1,8) ( $p=0,018$ ), а так же общей ОМБ 16,4 (12,9; 23,1) против контроля 73,2 (40,2; 140) ( $p=0,014$ ).

В суспензии клеток при действии 5 мМ LC установлено снижение показателей АДНФГ (нейтр) 6,9 (5,4; 11,5) ( $p=0,014$ ) против контроля 45,3 (23,5; 86,5) ( $p=0,014$ ); АДНФГ(основн) 1,4 (1,2; 2,1) относительно 8,2 (4,9; 16,1) ( $p=0,01$ ); КДНФГ(нейтр) 2,9 (2,6; 4,6) относительно контроля 18,8 (11,0; 34,9) ( $p=0,007$ ); КДНФГ(основн) 0,15 (0,1; 0,2) против 0,9 (0,6; 1,8) ( $p=0,03$ ) и общей ОМБ 11,1 (9,6; 18,5) относительно контрольных значений 73,2 (40,2; 140) ( $p=0,013$ ).

#### **Выводы.**

1. L-карнитин в концентрации 0,5 мМ достоверно снижает карбонилирование белков в тимоцитах крыс.
2. 5 мМ L-карнитин снижает показатели первичных и вторичных маркеров ОМБ как нейтрального, так и основного характера в суспензиях тимоцитов.
3. Установлено, что снижение ОМБ под действием L-карнитин дозозависимо в тех же клетках.

*Жаглин Д.А.*

### **ВОЗДЕЙСТВИЕ SKQ1 НА СОСТОЯНИЕ ГЛУТАТИОНОВОЙ СИСТЕМЫ В ТКАНЯХ КРЫС ПРИ РЕВМАТОИДНОМ АРТРИТЕ**

*(Научный руководитель – доц. Крыльский Е.Д.)*

Воронежский государственный университет

Воронеж, Российская Федерация

**Введение.** Ревматоидный артрит (РА) – системное аутоиммунное заболевание соединительной ткани, характеризующееся преимущественным поражением периферических суставов. Имеющиеся литературные данные указывают на интенсификацию процессов свободнорадикального окисления в патогенезе РА, которая в свою очередь сопровождается истощением антиоксидантной системы. Таким образом, представляется перспективным применение молекул, обладающих анти-

оксидантным эффектом, для лечения заболевания. В качестве такого соединения может выступать митохондриальный протектор SkQ1.

Глутатионовая система, будучи одним из важнейших звеньев естественной антиоксидантной защиты клетки, остро реагирует на возникающий оксидативный стресс, поэтому изменения в ее состоянии являются показательными для оценки развития патологии.

**Цель.** Оценить состояние глутатионовой системы при РА и воздействии SkQ1 на фоне развития патологии.

**Материал и методы.** В качестве экспериментальных объектов были использованы самцы белых лабораторных крыс с адьювантной моделью РА, развивающейся в течение 14 дней. Животные были разделены на три группы: контроль, крысы с РА без лечения и животные, получавшие соединение путем ежедневной внутривенной инъекции с 7-го дня развития патологии в дозировке 1250 нмоль/кг массы тела.

В ходе работы в тканях животных спектрофотометрически была измерена активность ферментов глутатионового редокс-цикла: глутатионпероксидазы (GPX), глутатионредуктазы (GSR) и глутатионтрансферазы (GST), а также оценена концентрация глутатиона (GSH). Данные анализировали с применением t-критерия Стьюдента.

**Результаты.** Введение SkQ1 приводило к увеличению концентрации GSH в тканях по сравнению с животными с патологией: в сердце – в 3,9 раза, в сыворотке крови – в 2,2 раза, в мышцах – в 1,6 раза, в печени – в 1,4 раза. Ферментативная активность GPX, выраженная в Е/г сырой массы ткани, уменьшилась в 1,2 раза в сыворотке крови и мышцах и в 1,3 раза в сердце и печени. Активность GSR снизилась в 1,3 раза в сыворотке крови и печени крыс. Также было отмечено возрастание активности GST: в сердце – в 1,7 раза, в сыворотке крови – в 1,8 раза, в мышцах – в 1,4 раза, в печени – в 1,5 раза.

**Выводы.** Таким образом, введение SkQ1 способствовало нормализации показателей глутатионовой системы. Полученные результаты позволяют говорить об эффективности тестируемого соединения в снижении интенсивности свободнорадикальных процессов при РА.

*Ивановская А.Н., Дорошева П.В.*

## **ИЗМЕНЕНИЕ АКТИВНОСТИ МАЛАТДЕГИДРОГЕНАЗЫ И ЦИТРАТСИНТАЗЫ ПРИ АЦЕТОМИНОФЕН-ИНДУЦИРОВАННОМ ГЕПАТИТЕ**

*(Научный руководитель – к.б.н., доц. Федорин Д.Н.)*

Воронежский государственный университет

Воронеж, Российская Федерация

**Введение.** Цикл трикарбоновых кислот – это ключевой этап дыхания всех клеток, но помимо энергетической роли циклу отводится также и существенная пластическая функция, то есть это важный источник молекул-предшественников для синтеза аминокислот, углеводов, жирных кислот и др. Малатдегидрогеназа (МДГ, КФ 1.1.1.37) и цитратсинтаза (ЦС, КФ 2.3.3.1) являются ферментами цикла трикарбоновых кислот, поскольку от скорости их функционирования зависит

интенсивность протекания всего процесса. В связи с этим, изменения скорости функционирования МДГ и ЦС могут быть регуляторным механизмом адаптации клеточного метаболизма, в частности цикла Кребса, обуславливающего эффективность дыхательного процесса, в ответ на стрессовое воздействие при различных заболеваниях.

**Цель.** Исследование изменения каталитической активности малатдегидрогеназы и цитратсинтазы в печени крыс при развитии ацетаминофен-зависимого гепатита.

**Материал и методы.** В качестве объекта исследования использовались самцы лабораторных белых крыс *Rattus norvegicus* L., массой 180-200 г. Животные выращивались в лаборатории. Индукцию гепатита у крыс осуществляли путем перорального введения ацетаминофена из расчета 500 мг на 1 кг массы тела животного, в течение 14 дней. Индукцию токсического гепатита у крыс определяли по содержанию общего билирубина в крови крыс спектрофотометрическим методом при  $\lambda=535$  нм. Активность МДГ и ЦС определяли спектрофотометрически при длине волны 340 нм и 412 нм соответственно. Экспериментальные исследования проводили в соответствии с правилами Европейской конвенции «О защите позвоночных животных».

**Результаты.** Результаты исследования показали, что общий уровень билирубина в сыворотке крови у крыс, принимавших ацетаминофен, превышает норму в 3,5-4,5 раза. При этом у контрольной группы концентрация билирубина находится в пределах нормы. Было установлено, что в условиях ацетаминофен-зависимого гепатита изменяются скорости функционирования МДГ и ЦС в клетках печени экспериментальных крыс. Удельная активность МДГ в клетках печени животных контрольной группы составляет 12,36 Е/мг белка. В печени крыс с индуцируемым гепатитом данный показатель составил 23,2 Е/мг белка, что в 1,88 раз больше, чем в норме. Исследование скорости функционирования ЦС показало, что ее удельная активность в клетках печени животных контрольной группы составляет 0,698 Е/мг белка. В печени крыс с гепатитом данный показатель составил 0,834 Е/мг белка, что в 1,2 раза больше, чем в норме. Полученные данные свидетельствуют, что индукция активности МДГ и ЦС в клетках печени при ацетаминофен-зависимом гепатите может быть обусловлена необходимостью активации энергетических и биосинтетических процессов. В частности, для обеспечения синтеза АТФ циклом Кребса и поставкой цитрата для биосинтеза жирных кислот, холестерина, гема и других соединений.

**Выводы.** При индукции токсического гепатита, вызванного ацетаминофеном, в клетках печени крыс изменяется активность малатдегидрогеназы и цитратсинтазы, ферментов цикла Кребса. Увеличение скорости функционирования исследуемых энзимов, вероятно, необходимо для интенсификации энергетического и конструктивного метаболизма при адаптации клеток печени в условиях токсического гепатита.

*Ковалева К.В.*

**ФУНКЦИОНИРОВАНИЕ СУКЦИНАТДЕГИДРОГЕНАЗЫ  
В ГЕПАТОЦИТАХ ПЕЧЕНИ КРЫС ПРИ РАЗВИТИИ  
АЦЕТАМИНОФЕН-ЗАВИСИМОГО ГЕПАТИТА**

*(Научный руководитель – к.б.н., доц. Федорин Д.Н.)*

Воронежский государственный университет

Воронеж, Российская Федерация

**Введение.** В настоящее время одной из актуальных проблем является исследование функционирования ферментов дыхательного метаболизма клеток при патологиях. Гепатит является нарушением метаболизма клеток печени, которые связаны с метаболическими и конструктивными нарушениями обмена, в том числе происходит нарушение функционирования цикла трикарбоновых кислот. Успех регенерации зависит от того, насколько эффективен энергетический метаболизм гепатоцитов, который целиком определяется состоянием дыхательной цепи митохондрий. Сукцинатдегидрогеназа (СДГ, КФ 1.3.99.1) является ферментом цикла трикарбоновых кислот, в связи с этим изменение ее функционирования будет являться показателем изменения энергетического метаболизма клетки при патологии.

**Цель.** Изучение функционирования сукцинатдегидрогеназы при развитии ацетаминофен-зависимого гепатита у крыс.

**Материал и методы.** В качестве объекта исследования использовали самцов лабораторных крыс *Rattus norvegicus* L., массой 180-200 г. Для индукции гепатита лабораторному животному перорально вводили ацетаминофен из расчета 500 мг на 1 кг массы животного в течение 14 дней. Развитие гепатита определяли по содержанию общего билирубина. Измерение активности СДГ осуществляли спектрофотометрически при 600 нм, а содержание белка определяли по методу Лоури. Изоферментный состав был исследован электрофоретически в полиакриламидном геле. Специфическое проявление СДГ осуществлялось тетразолиевым методом с использованием феназинметасульфата и нитросинего тетразолия.

**Результаты.** Результаты исследования показали, что при введении крысам ацетаминофена наблюдается увеличение содержания общего билирубина в крови более чем в 3,2 раза по сравнению с контрольной группой. Измерения скорости функционирования СДГ показали, что удельная активность исследуемого фермента, полученного из тканей печени животных контрольной группы, составляет 0,020 Е/мг сырой массы, а у группы животных с гепатитом – 0,064 Е/мг. Анализ данных, полученных в результате проведения электрофореза в полиакриламидном геле, свидетельствует о том, что изоферментный состав СДГ в норме и при патологии не изменяется и характеризуется наличием двух изоформ, которые имеют различную электрофоретическую подвижность. Для формы 1 ее величина составляет 0,21, а для изоформы 2 – 0,27. Полученные результаты указывают, что при развитии токсического гепатита в клетках печени не происходит изменения в наборе молекулярных форм.

**Выводы.** При индукции ацетаминофен-зависимого гепатита, в клетках печени крыс наблюдается изменение активности сукцинатдегидрогеназы, что свидетельствует об активации метаболизма митохондрий, в частности, синтезе дополнительной энергии, вероятно, необходимой для детоксикации ацетаминофена. При этом

показано, что изменение изоферментного состава не играет ключевую роль в регуляции скорости функционирования СДГ и может быть связано с механизмом генетического контроля исследуемой ферментной системы.

*Колегова П.И.<sup>1,2</sup>, Коваленко А.А.<sup>1</sup>, Захарова М.В.<sup>1</sup>, Дёмина А.В.<sup>1</sup>, Шварц А.П.<sup>1</sup>*

**ИЗМЕНЕНИЕ ЭКСПРЕССИИ ГЕНОВ  
ИОНОТРОПНЫХ И МЕТАБОТРОПНЫХ РЕЦЕПТОРОВ ГЛУТАМАТА  
В МОЗГЕ КРЫС В ЛИТИЙ-ПИЛОКАРПИНОВОЙ МОДЕЛИ  
ВИСОЧНОЙ ЭПИЛЕПСИИ**

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

<sup>1</sup>Институт эволюционной физиологии и биохимии им. И.М. Сеченова,

<sup>2</sup>Санкт-Петербургский политехнический университет Петра Великого  
Санкт-Петербург, Российская Федерация

**Введение.** Эпилепсия – одно из наиболее тяжелых неврологических заболеваний человека. Используемые в настоящее время препараты не эффективны для трети пациентов, поэтому актуален поиск новых методов лечения. Известно, что развитие эпилепсии связано с нарушением баланса между тормозными и возбуждающими нейромедиаторными системами. Одним из патогенетических механизмов эпилептизации мозга может являться изменение активности возбуждающей глутаматергической системы мозга, связанное, в частности, с нарушением экспрессии генов рецепторов глутамата. При этом особенности экспрессии данных генов в процессе эпилептогенеза исследованы недостаточно.

**Цель.** Анализ экспрессии генов субъединиц ионотропных NMDA- и AMPA-рецепторов и метаботропных рецепторов глутамата в мозге крыс после литий-пилокарпиновых судорог.

**Материал и методы.** Для индукции хронической эпилепсии была применена литий-пилокарпиновая модель височной эпилепсии (LI-ПК). В эксперименте были использованы крысы самцы Wistar в возрасте 7-8 недель, которым вводили р-р LiCl (в/б, 127 мг/кг), через 24 часа – метилскополамин (в/б, 1 мг/кг), через 30 минут – пилокарпин (ПК, в/б, по 10 мг/кг каждые 30 минут до достижения судорог тяжестью в 4 балла по шкале Racine, максимальная доза – 40 мг/кг). Через 75 минут судороги останавливали введением диазепама (в/б, 5 мг/кг). Контрольной группе вводили физиологический раствор вместо ПК. После короткого латентного периода (отсутствие судорог) у крыс развивались спонтанные рецидивирующие судороги. Это свидетельствовало о наступлении хронической фазы модели. Исследование изменений экспрессии генов субъединиц NMDA- и AMPA-рецепторов и метаботропных рецепторов глутамата (Grm1, Grm2, Grm3, Grm4, Grm5, Grm7, Grm8) было проведено в клетках вентрального и дорзального гиппокампа, височной коры в латентную фазу (3 и 7 сутки после наступления судорог) и хроническую фазу (60 сутки после судорог) модели. Исследование проведено методом ОТ-ПЦР в реальном времени.

**Результаты.** Показано, что экспрессия генов субъединиц NMDA- и AMPA-рецепторов снижается во всех обследованных структурах. Обнаружено, что многие изменения сохраняются через 60 суток после индукции судорог. Экспрессия гена Grm1 снижается в вентральном гиппокампе на 3-7 день после индукции судорог.

Экспрессия гена Grm5 повышается на 3-7 день после индукции судорог в вентральном гиппокампе и на 3 день в дорзальном. Экспрессия гена Grm3 повышается в дорзальном гиппокампе в латентную фазу модели (3 день после индукции судорог), но снижается в височной коре в хроническую фазу (60 день после индукции судорог). В гиппокампе и височной коре наблюдается снижение экспрессии генов 3 группы (Grm4, Grm7 и Grm8) метаботропных рецепторов глутамата на разных сроках анализа.

**Выводы.** Изменения экспрессии генов субъединиц ионотропных NMDA- и AMPA-рецепторов метаботропных рецепторов глутамата выявлены в различные периоды времени после индукции судорог. Проведенное исследование расширяет представление о патофизиологических механизмах эпилептогенеза.

Поддержано грантом РФФ № 21-15-00430.

*Курилов И.В., Юферова А.К.*

### **ИССЛЕДОВАНИЕ ВЛИЯНИЯ МИКРОВЕЗИКУЛ МЕЗЕНХИМАЛЬНЫХ СТВОЛОВЫХ КЛЕТОК ЛОШАДИ НА СИНТЕЗ КОЛЛАГЕНА I И III ТИПА ТЕНОБЛАСТАМИ**

*(Научный руководитель – к.б.н. Закирова Е.Ю.)*

Казанский (Приволжский) федеральный университет  
Казань, Российская Федерация

**Введение.** Внеклеточные везикулы столовых клеток (СК) сохраняют биологические свойства клеток-родителей и оказывают благоприятное действие на регенерацию тканей. Исследование возможности применения внеклеточных везикул СК для терапии повреждений сухожилий лошадей позволит использовать их в качестве нового терапевтического инструмента. Известно, что при регенерации сухожилия тенобластами синтезируется в основном коллаген III, по сравнению с коллагеном I он имеет меньшие волокна. Это приводит к ухудшению механических свойств ткани сухожилия и приводит к повторному его повреждению во время нагрузок.

**Цель.** Оценка влияние микровезикул из МСК (МВ-МСК) лошади на синтез коллагена I и III. Данное исследования проводилось в рамках гранта РФФИ.

**Материал и методы.** Для проведения экспериментов были получены МСК из жировой ткани лошади. Принадлежность клеток определяли методами иммуноцитохимии (маркеры CD 44, CD 90). В качестве отрицательного контроля определяли маркеры CD 34, CD 45. Микровезикулы (МВ) получали из МСК при помощи инкубирования и серии последовательных центрифугирований при использовании цитохалазина В. Также из сухожилия здоровых крыс были выделены тенобласты. Выделенные клетки окрашивали на CD90, CD29, CD44, CD105, STRO1 и специфических маркеров – Aggriкан, коллаген I и III. В качестве отрицательного контроля клетки окрашивали на CD34, CD117, CD45. Для оценки влияния МВ-МСК лошади на синтез коллагена I и III тенобластами применяли молекулярно-генетический подход. Для этого был использован метод полимеразной цепной реакции в режиме реального времени (ПЦР-РВ) по технологии TaqMan. Праймеры к коллагенам I и III типа были синтезированы ЗАО «Евроген» (Россия). Для проведения исследования тенобласты высевали на 96-луночный планшет в концентрации 50000 кл/луноку.

Через 24 часа в опытные лунки добавляли МВ-МСК лошади. Контроль оставляли без изменений. Клетки инкубировали 24 часа. Измерение проводили при помощи системы ПЦР-анализа CFX 96 (BioRad), США.

**Результаты исследования.** Исследования показали, что полученные клетки из жировой ткани лошади относились к МСК. Они окрашивались на CD 44, CD 90 и были отрицательными по CD 34, CD 45. Клетки, выделенные из сухожилий крыс, относились к тенобластам. Это подтверждалось окрашиванием на CD90, CD29, CD44, CD105, STRO1, а также на Aggrican, коллаген I и III.

Также исследования показали, что при сокультивировании МВ-МСК лошади с тенобластами крысы негативного действия выявлено не было. Сокультивирование увеличивало экспрессию генов коллагена I в 2,36 раза, а коллагена III – в 1,8 раза относительно контроля. Увеличение экспрессии генов показывает, что МВ-МСК лошади стимулируют выработку данных белков тенобластами крысы.

**Выводы.** Сокультивация тенобластов с МВ-МСК стимулирует синтез коллагена I и III типа. Известно, что при повреждении сухожилий тенобласты синтезируют коллаген III типа, коллаген I типа синтезируется значительно меньше. В наших экспериментах было выявлено увеличение экспрессии гена коллагена I типа. Полученные экспериментальные данные можно интерпретировать как положительное действие микровезикул стволовых клеток на тенобласты.

*Курилова А.А.*

**БИОХИМИЧЕСКИЙ СТАТУС ОВЕЦ РОМАНОВСКОЙ ПОРОДЫ  
В ПЕРИОД СУЯГНОСТИ В ЗАВИСИМОСТИ  
ОТ КОРРЕКЦИИ ПРЕПАРАТАМИ СЕЛЕНА**

*(Научный руководитель – д.б.н., проф. Карпенко Л.Ю.)*

Санкт-Петербургский государственный университет ветеринарной медицины  
Санкт-Петербург, Российская Федерация

**Введение.** Нормирование рационов по макро- и микроэлементам особенно важно, поскольку варьирует содержание различных микроэлементов в почвах и кормах. Так, на большей части территории Российской Федерации наблюдается недостаток микроэлемента селена.

**Цель.** Исследование влияния препарата селена на селеновый статус, активность антиоксидантной системы, биохимические и гематологические параметры овцематок в период суягности.

**Материал и методы.** На первом этапе было сформировано 2 группы животных по 20 голов каждая. Первая группа (подопытная) – с подтвержденной суягностью. Вторая группа – контроль (не беременные овцы). Забор биологического материала осуществляли на 30, 60, 90, 120 и 140-е сутки с момента регистрации беременности. Аналогично забор проводился в группах контроля. На втором этапе эксперимента были сформированы 2 группы ярок в возрасте 1 года, в каждой группе по 20 животных. Подопытным животным вводили препарат «Е-селен» (ООО «НИТА-ФАРМ»), исходя из рекомендованной производителем дозировки: 1 мл препарата на 50 кг веса животного внутримышечно с интервалом 1 раз в 45 дней с момента регистрации беременности. Животным контрольной группы вводился физиологический раствор внутримышечно. Кровь животных получали из яремной

вены согласно общепринятой методике. Гематологические измерения проводили при помощи автоматического гематологического анализатора АВХ Micros 60 (Horiba, Франция). При биохимическом анализе проводили измерение активности аланинаминотрансферазы, аспартатаминотрансферазы, щелочной фосфатазы, измеряли концентрацию общего белка, альбумина, глюкозы, мочевины, креатинина, общего билирубина, холестерина. Биохимические измерения проводили при помощи полуавтоматического биохимического анализатора Clima MC-15 (компания RAL, Испания). Концентрацию селена исследовали методом атомно-абсорбционной спектроскопии. Концентрацию малонового диальдегида определяли методом получения окрашенных конъюгатов с тиобарбитуровой кислотой. Активность глутатионпероксидазы оценивали спектрофотометрически по накоплению окисленного глутатиона.

**Результаты.** На первом этапе проводили исследование селенового статуса, антиоксидантной активности и гематологических и биохимических показателей у суягных и не беременных ярок. В обеих группах наблюдается достоверное снижение активности селензависимого фермента глутатионпероксидазы. Концентрация малонового диальдегида – вторичного продукта перекисного окисления – увеличивалась. По результатам гематологического анализа отмечается снижение количества эритроцитов и концентрации гемоглобина. Концентрация общего белка была достоверно ниже. Концентрация альбумина также была достоверно ниже, чем такое значение у группы контроля. При введении препарата «Е-селен» в подопытной группе отмечалось достоверное увеличение концентрации селена в сыворотке крови. Пропорционально достоверно увеличивалась активность глутатионпероксидазы. Данные изменения приводят к достоверному снижению концентрации малонового диальдегида. У подопытной группы отмечалось увеличение количества эритроцитов, концентрации гемоглобина, общего белка и альбуминов. Масса ягнят подопытной группы выше таковой у ягнят контрольной группы на 25%.

**Выводы.** Результаты научной работы дают основания, чтобы сформировать новую схему для корректировки селенодефицита на территории Северо-Западного региона Российской Федерации. Введение препаратов селена способствует нормализации обменных процессов в организме беременных овцематок, формированию необходимых условий для внутриутробного развития плода, рождению крепких и жизнеспособных ягнят.

*Макарова А.Э.<sup>1</sup>, Арефьева Н.А.<sup>2</sup>*

**СРАВНИТЕЛЬНАЯ ОЦЕНКА ЭФФЕКТА СТИМУЛЯЦИИ РОСТА ПРОБИОТИКОВ БИФИДО- И ЛАКТОБАКТЕРИЙ ПРИРОДНЫМИ ПОЛИСАХАРИДАМИ ИЗ ЛИСТВЕННИЦЫ СИБИРСКОЙ**

*(Научные руководители – к.б.н. Джисоев Ю.П., к.б.н., доц. Юринова Г.В.)*

<sup>1</sup>Иркутский государственный медицинский университет

<sup>2</sup>Иркутский государственный университет

Иркутск, Российская Федерация

**Введение.** Разнообразные и широко распространенные в природе β-полисахариды, выделяемые из лиственницы сибирской (*Larix sibirica* Ledeb.), в настоящее время находят многогранное применение в пищевой промышленности, биомеди-

цине, в сельском хозяйстве. Они играют особую роль в регулировании баланса качественного и количественного состава кишечного микробиоценоза человека и животных. Эти полисахаридные полимеры легко биоутилизируются в нижних отделах желудочно-кишечного тракта находящимися там лакто- и бифидобактериями. Из-за подобного действия их относят к особому классу ингредиентов функционального питания – пребиотикам. Одним из главных их источников является древесина лиственницы сибирской. Однако такие полисахариды, как арабиногалактан, кверцетин, дигидрокверцетин и ардиксин, при их культивировании на средах с лакто- и бифидобактериями изучены недостаточно. Они в сочетании пробиотиками активно применяются при создании симбиотиков, используемых как продукты, восстанавливающие здоровый баланс микрофлоры и для подавления развития опасных микроорганизмов и грибков. Однако еще мало исследований, в которых бы изучалось влияние полисахаридных соединений в процессах стимуляции роста пробиотиков: лакто- и бифидобактерий.

**Цель.** Сравнительно оценить влияние биологически активных полисахаридов (арабиногалактана, дигидрокверцетина, кверцетина, ардиксина), получаемых из лиственницы сибирской (*Lárix sibirica* Ledeb.), в процессах стимуляции роста при культивировании с лакто- и бифидобактериями, выделенными из пробиотических продуктов питания.

**Материал и методы.** В работе использовались полисахариды: дигидрокверцетин (ДГК), арабиногалактан (АГ очиш.), кверцетин (КВ), ардиксин (АДК), выделенные из лиственницы сибирской. Проведено их культивирование с *Bifidobacterium bifidum*, выделенного из сухого коммерческого препарата «Бифидумбактерин», и *Lactobacillus acidophilus*, из сухого коммерческого препарата «НАРИНЭ» при 37 °С в течение 3 суток. С помощью спектрофотометрии определяли оптическую плотность трехсуточных культур бифидо- и лактобактерий в средах с ДГК различных концентраций, АГ очиш., АДК, и КВ.

**Результаты.** Было выявлено, что при культивировании в средах с ДГК для *B. bifidum* оптимальной концентрацией для стимуляции роста является 7,9 мг/мл (оптическая плотность 2,5). Для *L. acidophilus* при культивировании с разными концентрациями ДГК (31,6 мг/мл, 15,6 мг/мл и 7,9 мг/мл) не было выявлено видимого роста (о.п. 0,018-0,019). При культивировании *B. bifidum* с остальными тремя полисахаридами было показано, что рост в средах с АГ очиш. был наиболее интенсивным (опт. пл. 0,502), с АДК – менее интенсивен (опт. пл. 0,376), а с КВ – незначительным (опт. пл. 0,012). Для *L. acidophilus* ростовые характеристики были следующими: с КВ рост был наиболее интенсивен (опт. пл. 0,603), с АДК и АГ был незначительным (опт. пл. 0,019 и 0,01, соответственно).

**Выводы.** При культивировании с полисахаридами ДГК, АГ, КВ, АДК было установлено: 1) в среде с ДГК рост *B. bifidum* превышает рост *L. acidophilus* в 130 раз, а с АГ – более 50 раз; 2) при росте на среде с АДК наблюдается меньшее соотношение – в 19 раз, а с КВ *L. acidophilus* в 50 раз превышал рост *B. bifidum*.

*Махнин И.А.*

## **ВОЗРАСТНЫЕ ОСОБЕННОСТИ АНТИОКСИДАНТНОГО СТАТУСА У НЕКОТОРЫХ МЛЕКОПИТАЮЩИХ**

*(Научный руководитель – к.б.н., доц. Бахта А.А.)*

Санкт-Петербургский государственный университет ветеринарной медицины  
Санкт-Петербург, Российская Федерация

**Введение.** За последние несколько десятилетий резко усилилось внимание к свободнорадикальной патологии человека и животных. Особый интерес представляет изучение антиоксидантного статуса в возрастном аспекте.

**Цель.** Изучить возрастные особенности антиоксидантной системы у клинически здоровых лошадей, собак и коз.

**Материал и методы.** Исследование проводили на кафедре биохимии и физиологии ФГБОУ ВО Санкт-Петербургского государственного университета ветеринарной медицины.

Определялось содержание в плазме крови продуктов перекисного окисления липидов (ПОЛ) (диенкетоновых конъюгатов (ДК), малонового диальдегида (МДА), диенкетонов) и антиоксидантных ферментов (АОФ): супероксиддисмутазы (СОД) и каталазы.

Исследования проведены на клинически здоровых лошадях домашних (*Equus ferus caballus*) латвийской породы, козах домашних (*Capra aegagrus hircus*) зааненской породы, собаках домашних (*Canis lupus familiaris*) породы немецкая овчарка.

Исследуемые животные разделялись на 5 возрастных групп. Коза домашняя: I группа – 1 год, II группа – 2 года, III группа – 3 года, IV группа – 4 года, V группа – 5 лет. Лошадь домашняя: I группа – 1 год, II группа – 1-3 года, III группа – 3-5 лет, IV группа – 5-10 лет, V группа – 10-15 лет. Собака домашняя: I группа – 1-2 год, II группа – 3-4 года, III группа – 5-6 лет, IV группа – 7-8 лет, V группа – старше 9 лет. В каждой возрастной группе исследовалось по 5 животных.

**Результаты.** В результате исследования установлено содержание ПОЛ (ДК, МДА и диенкетонов) и активность СОД, каталазы у коз, лошадей и собак для каждой возрастной группы.

Максимальная активность СОД у собак и коз зафиксированная в III возрастной группе и составляет  $23,5 \pm 0,2$  ед./ мг белка и  $20,1 \pm 1,8$  ед./ мг белка соответственно. У лошадей период максимальной активности СОД приходится на V возрастную группу –  $20,1 \pm 0,3$  ед./ мг белка. Для коз средняя возрастная активность СОД равняется  $16,3 \pm 0,75$  ед./ мг белка. У лошадей и собак средняя активность составила  $16,96 \pm 0,74$  и  $16,84 \pm 1,18$  ед./ мг белка соответственно.

У собак отмечена тенденция к увеличению активности каталазы на протяжении жизни (I группа –  $0,24 \pm 0,09$  ед. Баха; IV группа –  $0,87 \pm 0,02$  ед. Баха). Однако в V возрастной группе наблюдается снижение активности до  $0,62 \pm 0,07$  ед. Баха. Для коз характерна схожая с собаками активность каталазы в возрастных группах. Максимальная активность каталазы у коз регистрируется в IV группе –  $5,50 \pm 0,25$  ед. Баха. У лошадей минимальная активность каталазы во II группе –  $1,17 \pm 0,11$  ед. Баха, максимальная в V группе –  $4,92 \pm 0,12$  ед. Баха. Средняя возрастная активность каталазы наименьшая у собак –  $0,52 \pm 0,05$  ед. Баха. У коз и лошадей средняя возрастная активность каталазы равняется  $2,89 \pm 1,1$  и  $3,24 \pm 0,11$  ед. Баха соответственно.

Содержания ПОЛ в сыворотке исследуемых животных увеличивается с возрастом. Максимальные значения ПОЛ у собак, коз и лошадей отмечены в V группе. Среднее значение для собак, лошадей и коз МДА составляет  $16,26 \pm 1,01$  мкмоль/л  $4,34 \pm 0,3$  мкмоль/л  $3,57 \pm 0,5$  мкмоль/л соответственно; ДК  $0,18 \pm 0,05$  едА/мл,  $0,11 \pm 0,02$  едА/мл,  $0,12 \pm 0,03$  едА/мл; Диенкетоны  $0,07 \pm 0,03$  едА/мл,  $0,16 \pm 0,01$  едА/мл,  $0,16 \pm 0,03$  едА/мл.

**Заключение.** Таким образом, изучены особенности антиоксидантной системы у собак, коз и лошадей. Показано увеличение продуктов ПОЛ в возрастном аспекте. Однако параллельное увеличение концентрации АОФ свидетельствует о компенсированном окислительном стрессе.

*Мельников Д.О., Крамской В.С., Марсянова Ю.А.*

### ОЦЕНКА АКТИВНОСТИ КАТЕПСИНА D В ТКАНЯХ ЭПИДИДИМИСА ПРИ МОДУЛЯЦИИ ГИПОКСИИ СУКЦИНАТОМ

*(Научный руководитель – к.б.н., доц. Звягина В.И.)*

Рязанский государственный медицинский университет им. акад. И.П. Павлова  
Рязань, Российская Федерация

**Введение.** Бесплодие – актуальная проблема, охватывающая по всему миру около 186 млн человек и встречающаяся у 15% пар. Важным аспектом этой проблемы является здоровье мужской половой системы. Одной из причин его нарушения может стать гипоксия. Данное состояние нарушает функционирование мужской репродуктивной системы. Катепсин D – один из ферментов, участвующих в работе мужской половой системы, поэтому состояние его активности при гипоксии может оказаться определяющим. Для профилактики гипоксии могут использоваться антигипоксанты, например, сукцинат.

**Цель.** Оценить изменение активности катепсина D в хвосте эпидидимиса при хронической нормобарической гипоксии и при применении сукцината в качестве антигипоксанта.

**Материал и методы.** Эксперимент проведён на 40 половозрелых самцах крыс сток Wistar. Группы: 1) хроническая нормобарическая гипоксия (условия: герметичная камера объёмом 1,2 л, снижение кислорода до 10%, ежедневно, 14 дней); 2) группа контроля к группе 1 (условия: вентилируемая камера); 3) введение сукцината (условия: инъекции раствором сукцината, 100 мг/кг, ежедневно, 14 дней); 4) группа контроля к группе 3 (условия: инъекции 0,9% раствора NaCl); 5) хроническая нормобарическая гипоксия с введением сукцината. Активность катепсина D определяли по поглощению света при длине волны 280 нм кислоторастворимыми продуктами ферментативного гидролиза гемоглобина. Статистическую обработку данных проводили с помощью программы StatSoft STATISTICA 12, используя непараметрический U-критерий Манна–Уитни. Уровень различий считали статистически достоверным при вероятности ошибки  $*-p < 0,05$ .

**Результаты.** Изменение активности катепсина D при хронической нормобарической гипоксии относительно соответствующего контроля не является статистически значимым, как и изменения при получении животными сукцината. Однако в условиях гипоксии с введением сукцината активность фермента достоверно выше в 1,37 раз по сравнению с животными, испытывавшими только гипоксию. Опи-

саные изменения можно объяснить тем, что в условиях низкого содержания кислорода в клетке стабилизируется фактор, индуцируемый гипоксией (hypoxia-inducible factor; HIF). HIF активирует транскрипцию регуляторных белков и ферментов, позволяя клетке приспособиться к условиям гипоксии. Данный фактор также увеличивает транскрипцию катепсина D, который участвует в высвобождении фактора роста эндотелия сосудов. Благодаря этому ткань приспособливается к условиям гипоксии, увеличивая приток крови. Сукцинат препятствует деградации HIF, тем самым, вызывая перечисленные эффекты. Таким образом, можно предположить, что в данном исследовании введение сукцината на фоне гипоксии привело к лучшему функционированию HIF по сравнению с условиями гипоксии, что и привело к увеличению активности катепсина D.

**Выводы.** В условиях хронической нормобарической гипоксии в хвосте эпидидимуса сукцинат способствовал ускорению адаптации, что отразилось на повышении активации катепсина D.

*Муσειбова А.А., Керимова И.А.*

**ОПРЕДЕЛЕНИЕ УРОВНЯ ВИТАМИНА D И КАЛЬЦИЯ  
В СЫВОРОТКЕ КРОВИ У ЖЕНЩИН  
С ПОСТМЕНОПАУЗАЛЬНЫМ ОСТЕОПОРОЗОМ**

*(Научный руководитель – д.б.н., проф. Азизова Г.И.)*

Азербайджанский медицинский университет

Баку, Азербайджан

**Введение.** Угасание функции яичников в женском организме приводит к гормональным и метаболическим нарушениям, одним из которых является остеопороз – системное заболевание костной ткани, характеризующееся снижением ее минеральной плотности и приводящее к повышенной хрупкости костей. В большинстве случаев диагноз остеопороза ставится только после появления его тяжелых осложнений – переломов, вызывающих большие социальные и медицинские проблемы. По современным представлениям дефицит витамина D – регулятора кальциевого гомеостаза является одной из ведущих причин остеопороза.

**Цель.** Определить уровень витамина D и кальция в сыворотке крови женщин в постменопаузе и оценить роль выявленных изменений в патогенезе остеопороза.

**Материал и методы.** Основную группу исследования составили 18 женщин в возрасте 56-69 лет с постменопаузальным остеопорозом; контрольную – 12 практически здоровых женщин репродуктивного возраста (25-35 лет). У всех женщин, включенных в исследование, в сыворотке крови определяли уровень кальция колориметрическим методом. Уровень витамина D оценивали по содержанию 25(OH)D посредством набора реактивов фирмы «Bioactiva Diagnostica» (Германия). Отметим, что 25(OH)D обладает длительным периодом полураспада, поэтому является наилучшим серологическим маркером для оценки статуса витамина D в организме.

**Результаты.** В ходе исследования было выявлено значительное снижение уровня кальция в группе женщин с остеопорозом по сравнению с контрольной группой. При этом нарушения метаболизма кальция сопровождались низкими уровнями витамина D. Отметим, что уровень витамина D ниже 20 нг/мл мы расценивали как его дефицит, уровень в пределах от 20 до 30 нг/мл – как его недостаточность,

а уровень в диапазоне 30-50 нг/мл – как нормативные значения. Так, у всех женщин с постменопаузальным остеопорозом наблюдался дефицит витамина D.

**Выводы.** Дефицит витамина D в постменопаузе, приводя к развитию гипокальциемии, является одной из важных факторов патогенеза постменопаузального остеопороза.

*Никитина А.П., Потанин А.А., Гапоненко И.Н., Лутцев М.Д., Захаров Е.Е.*

## **ОЦЕНКА ГЕМОСОВМЕСТИМОСТИ И ЦИТОТОКСИЧНОСТИ АДДУКТА ДОКСОРУБИЦИНА С ОКСИДОМ ГРАФЕНА**

*(Научный руководитель – к.б.н., доц. Соловцова И.Л.)*

Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет

им. акад. И.П. Павлова

Санкт-Петербург, Российская Федерация

**Введение.** Наноматериалы на основе графена получили приоритет в нанотехнологиях благодаря исключительной структуре и свойствам, возможности ковалентной и нековалентной функционализации. Графен представляет собой двумерный материал, имеющий вытянутую гексагональную  $\pi$ -структуру с  $sp^2$ -гибридизацией атомов углерода и обладающий уникальными электропроводностью и теплопроводностью, прозрачностью, механическими свойствами, а также большой площадью поверхности. Благодаря этим характеристикам, наноматериалы на основе графена могут применяться в различных областях в качестве наносенсоров, солнечных элементов, суперконденсаторов, оптоэлектроники, транзисторов, покрытий, нанокompозитов. Графен оксид также применяется в целях таргетной доставки противоопухолевых препаратов.

**Цель.** Оценить и сравнить степень цитотоксичности и влияние на систему гемостаза доксорубицина (ДОКС) и конъюгата оксида графена с доксорубицином (ГО-ДОКС).

**Материал и методы.** Влияние ДОКС и ГО-ДОКС на функцию тромбоцитов оценивали в тесте АДФ-, -индуцированной агрегации следующим образом: смешивали 270 мкл богатой тромбоцитами плазмы (PRP) и 30 мкл водной дисперсии конъюгата при конечной концентрации 5 мг/л, 10 мг/л, 25 мг/л, 50 мг/л, 75 мг/л, 100 мг/л. Смесь инкубировали в течение 5 мин при 37 °С, после чего в кюветы последовательно вносили индукторы агрегации в соответствии с рекомендациями фирмы-производителя. В контроле к PRP добавляли соответствующий объем физиологического раствора. Агрегацию тромбоцитов регистрировали до выхода кривой на плато. Оценка влияния на коагуляцию включала в себя методы для измерения активированного частичного тромбопластинового времени, протромбинового времени и тромбинового времени при помощи наборов реагентов для АЧТВ-теста, Техпластинового теста и Тромбо-теста фирмы Технология-Стандарт Россия. Генотоксичность исследуемых веществ оценивали методом ДНК-комет, основанным на измерении влияния исследуемых веществ на целостность ДНК мононуклеарных клеток периферической крови человека (МКПК) с помощью щелочного микрогель-электрофореза. ДНК-кометы визуализировали с помощью Флуоресцентного микроскопа Микромед 3 ЛЮМ (Россия). Длину хвоста измеряли с помощью программы CASP (версия 1.2.2). Содержание ДНК в хвосте и длина хвоста определялись

экспериментально. Импульс хвоста рассчитывали как процент ДНК хвоста, умноженный на расстояние между центром головы и хвоста.

**Результаты.** Под влиянием ДОКС и ГО-ДОКС в исследуемом диапазоне концентраций отмечается статистически значимое снижение агрегации тромбоцитов по сравнению с контролем без дозозависимого эффекта. Более выраженный анти-тромбоцитарный эффект наблюдался у ГО-ДОКС. ГО-ДОКС и доксорубин (ДОКС) статистически значимо повышают АЧТВ по сравнению с контролем при всех исследуемых концентрациях. В то же время ДОКС проявляет прокоагулянтные свойства, статистически значимо снижая тромбопластиновое время при всех исследованных концентрациях. ГО-ДОКС значительно увеличивает протромбиновое время (PT) и тромбиновое время (ET) при концентрациях 100 и 200 мкМ и 50-200 мкМ соответственно. Таким образом, ГО-ДОКС превосходит ДОКС по выраженности антикоагулянтных свойств. Сравнение экспериментальных данных по генотоксичности ДОКС и ГО-ДОКС показывает следующее: при низких концентрациях генотоксический эффект сопоставим; в максимальной изучаемой концентрации ГО-ДОКС более генотоксичен, чем ДОКС.

**Выводы.** ГО-ДОКС проявляет более значимую антиагрегантную и антикоагулянтную активности, а также обладает большей цитотоксичностью по сравнению с ДОКС.

*Олейник Е.А.<sup>1</sup>, Наумова А.А.<sup>1</sup> Николаева С.Д.<sup>1</sup>, Тыганов С.А.<sup>2</sup>*

### **СРАВНИТЕЛЬНЫЙ АНАЛИЗ ВЛИЯНИЯ ТРЕХ- И СЕМИДНЕВНОЙ ГРАВИТАЦИОННОЙ РАЗГРУЗКИ НА ПРОЦЕССЫ НЕЙРОГЕНЕЗА В ГИППОКАМПЕ КРЫС**

*(Научный руководитель – д.б.н. Глазова М.В.)*

<sup>1</sup>Институт эволюционной физиологии и биохимии РАН

Санкт-Петербург, Российская Федерация

<sup>2</sup>Институт медико-биологических проблем РАН

Москва, Российская Федерация

**Введение.** Гиппокамп является одним из ключевых звеньев в контроле пространственной ориентации, распознавании объектов, обучении и запоминании. При этом гиппокампальный нейрогенез у взрослых – гибкий процесс, зависящий от окружающей среды и коррелирующий с когнитивными функциями. Показано, что во время космического полета и в условиях симулированной микрогравитации происходят нейрхимические изменения в мозге и нарушения когнитивных функций. Однако данных о влиянии микрогравитации на состояние нейрогенеза очень мало.

**Цель.** Анализ влияния симулированной микрогравитации на уровень нейрогенеза гиппокампа.

**Материал и методы.** В качестве модели нами был использован метод антиортостатического вывешивания по Новикову–Ильину в модификации Morey–Holton. Механическая стимуляция стоп (DFS) использовалась для коррекции эффектов, вызываемых разгрузкой задних конечностей. Самцы крыс линии Вистар были разделены на 3 группы для 3 и 7 суток вывешивания соответственно: контроль (С), 3-суточное вывешивание (3HS), 3-суточное вывешивание с механической стимуляцией стоп (3HS+DFS), и аналогично (7HS) и (7HS+DFS). Для группы

DFS к задним лапам крысы прикрепляли устройство для стимуляции стопы с частотой 1 стимул в секунду, что имитирует ходьбу животного.

В гиппокампе крыс методами вестерн-блот анализа был исследован уровень активности внутриклеточных сигнальных каскадов, вовлеченных в процессы пролиферации и нейрональной дифференцировки. Методом иммуногистохимического окрашивания был проведен анализ Ki67 и doublecortin (DCX)-позитивных клеток для определения уровня пролиферации и нейрональной дифференцировки в субгранулярной зоне зубчатой извилины.

**Результаты.** Полученные нами данные показали, что в группе ЗНС уровень пролиферации в субгранулярной зоне зубчатой извилины не изменился. Однако в группе 7НС мы наблюдаем достоверно значимое снижение Ki67+ клеток, что говорит о снижении уровня пролиферации. При этом в группе (7НС+DFS) мы наблюдаем возвращение уровня пролиферации к контрольным значениям.

Помимо этого, мы проанализировали эффекты 3- и 7-дневной гравитационной разгрузки в регуляции дифференцировки новообразованных клеток. Результаты показали, что и кратковременная (ЗНС) и более длительная (7НС) антиортостатическая разгрузка приводят к снижению количества (DCX)+ клеток. Анализ эффектов DFS при кратковременном воздействии (ЗНС+DFS) показал восстановление популяции нейрональных предшественников в субгранулярной зоне зубчатой извилины, но на более длительных сроках (7НС+DFS) такой положительный эффект не наблюдали.

Кроме того, анализ внутриклеточных сигнальных каскадов показал значительное увеличение уровня активности ERK1/2 в группе ЗНС+DFS, что, вероятно, приводит к активации нейрогенеза и коррелирует с увеличением количества DCX+ клеток. В группе 7НС+DFS мы не наблюдали увеличения активности ERK1/2, но при этом повышалась активность PKA, что, вероятно, привело к индуцированию пролиферации, что подтверждается восстановлением Ki67-позитивных клеток до контрольных значений.

**Выводы.** Мы показали, что и 3-дневная, и 7-дневная гравитационная разгрузка приводит к снижению нейрогенеза в гиппокампе крыс, однако механическая стимуляция стоп (DFS) способна предотвращать развитие упомянутых изменений при краткосрочном воздействии (3 дня). При этом, несмотря на восстановление уровня пролиферации до контрольных значений в группе с механической стимуляцией в течение 7 дней, уровень дифференцировки клеток все равно остается сниженным.

Работа выполнена при поддержке гранта РФФИ 20-015-00062.

*Седых А.В., Королев Е.В.*

**СОДЕРЖАНИЕ ДИЕНЫХ КОНЬЮГАТОВ  
В ПЛАЗМЕ И ЭРИТРОЦИТАРНОЙ МАССЕ КРОВИ КРЫС  
В УСЛОВИЯХ ПЕСТИЦИДНОЙ ИНТОКСИКАЦИИ  
И КОРРЕКЦИИ ВИТАМИНОМ Е И РАСТОРОПШЕЙ**

*(Научные руководители – д.б.н., проф. Королев В.А., к.м.н., проф. Фелькер Е.В.)*

Курский государственный медицинский университет

Курск, Российская Федерация

**Введение.** В настоящее время широкое распространение получил контактный фунгицид защитного действия – тирам. В организме человека и животных приво-

дит к активации процессов перекисного окисления липидов (ПОЛ). Идентификатором этих процессов служит увеличение содержания количественных маркеров ПОЛ, в частности диеновых конъюгатов (ДК).

**Цель.** Изучить изменение содержания ДК в плазме и эритроцитарной массе крови лабораторных животных при интоксикации тирамом и коррекции антиоксидантными препаратами – витамином Е и расторопшей.

**Материал и методы.** Эксперимент был проведен на 240 крысах – самцах линии Вистар возрастом 2 месяца с массой тела 200-220 граммов. Для решения поставленных задач животные были разделены на 8 групп по 30 животных в каждой группе. Группа 1 – здоровые, интактные крысы, которые являются биологическим контролем. Во 2-5-й группах моделировалась субхроническая интоксикация. Животные получали пестицид тирам вместе с гранулированным кормом в дозе 1/50 LD50 (1,6 мг) на протяжении 28 дней. Забор образцов крови производился на 7-е, 14-е, 21-е и 28-е сутки. Животные 6-й группы после проведения субхронической интоксикации были переведены на стандартный рацион. В 7-й группе моделировалась субхроническая интоксикация, с последующим применением витамина Е в течение 30 суток. В группе 8 проводилась субхроническая интоксикация с последующим использованием расторопши на протяжении 30 суток. Процесс ПОЛ оценивали по количественному содержанию ДК в плазме и эритроцитарной массе крови крыс спектрофотометрическим методом. Результаты выражали в единицах оптической плотности. Статистическую обработку полученных данных проводили с применением программного обеспечения Microsoft Excel с использованием параметрического t-критерия Стьюдента.

**Результаты.** Максимальное увеличение анализируемого показателя отмечено на 28 день субхронической интоксикации тирамом: в 2,5 раза в плазме и в 7,75 раза в эритроцитарной массе крови, по отношению к группе 1. Переход на стандартный рацион привел к незначительному восстановлению МДА: в плазме содержание показателя снизилось в 1,09 раза по отношению к группе 5, в эритроцитарной массе крови – в 1,47 раза. Применение витамина Е и расторопши привело к значительному восстановлению содержания показателя, однако контрольные значения достигнуты не были ни в плазме, ни в эритроцитарной массе крови. В группе 7 по отношению к группе 5 в плазме содержание МДА снизилось в 2,43 раза, в эритроцитарной массе крови – в 6,41 раз. В группе 8 по отношению к группе 5 в плазме содержание показателя снизилось в 1,64 раза, в эритроцитарной массе крови – в 5,81 раз.

**Выводы.** Таким образом, было установлено, что субхроническая интоксикация тирамом приводит к активации процессов ПОЛ и выражается в значительном увеличении количественного содержания ДК. Для поддержания прооксидантно-антиоксидантного баланса организма при пестицидной интоксикации необходима разработка способов фармакологической коррекции.

*Скрябина М.Н.*

## ПОЛУЧЕНИЕ СЕКРЕТОМА С ТЕРАПЕВТИЧЕСКИМИ СВОЙСТВАМИ ПРИ ПОМОЩИ НОВОЙ ИНДУЦИРУЕМОЙ СИСТЕМЫ РЕДАКТИРОВАНИЯ ГЕНОМА

*(Научный руководитель – к.б.н., доц. Карагяур М.Н.)*

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

**Введение.** За последние 15 лет было проведено множество исследований, в которых изучалась роль МСК и их секретомы в регенерации тканей и терапии различных заболеваний, включая респираторные заболевания, диабет, гематопатические патологии. Ведущую роль в осуществлении терапевтических эффектов МСК играет их секретомы. Однако секретомы МСК гетерогенны, что ограничивает возможности его терапевтического применения. Система редактирования генома, которая позволила бы создавать секретомы с регулируемыми свойствами, могла бы решить эту проблему.

**Цель.** Разработать чувствительную и высокоэффективную индуцируемую технологию редактирования генома, которая позволила бы в будущем создавать секретомы МСК (мезенхимных стромальных клеток человека) с регулируемыми свойствами и использовать его в терапевтических целях.

**Материал и методы.** Нами были проанализированы обширные литературные данные, на основании которых удалось выявить недостатки и достоинства существующих систем редактирования генома и разработать собственную систему, которая могла бы объединить достоинства и нивелировать недостатки предшественников. Мы разработали различные варианты генетических конструкций, кодирующих компоненты системы редактирования, и поставили серию экспериментов на клетках HEK293, в ходе которых проанализировали, как разработанная нами система влияет на геном и секретомы модифицируемых клеток. Для анализа применялись ИФА, проточная цитометрия, конфокальная микроскопия, ПЦР в реальном времени.

**Результаты.** Нами была разработана оригинальная система индукции экспрессии целевых белков с помощью малоразмерного высокоспецифичного белкового транскрипционного фактора. Созданный искусственный транскрипционный фактор dcCreVP64 является высокоспецифичным (в отличие от систем индукции, активируемых экдизоном и такмоксифеном) и обеспечивает высокий уровень экспрессии целевых белков. Промоторы на основе loxP (сайтов связывания dcCreVP64) обладают невысокой фоновой активностью, сопоставимой с таковой для коммерчески используемых систем индукции TetON, а их активация приводит к увеличению уровня экспрессии мРНК целевых белков в 500-1000 раз. Данная система потенциально может быть использована для работы с труднотрансфецируемыми клеточными линиями, такими как МСК.

**Выводы.** Накапливающиеся данные о регенеративных свойствах МСК и их секретомы делают их привлекательной терапевтической мишенью. Наличие высокоточной и высокоэффективной системы регуляции свойств этих клеток могло бы упростить их изучение и расширить спектр терапевтического применения. Разработанная нами новая разновидность индуцируемой системы редактирования генома позволяет продвинуться в решении этой проблемы. Ввиду высокой эффектив-

ности созданной системы индукции мы планируем продолжить ее изучение. Наиболее интересными продолжениями данной работы являются изучение возможности использовать данную систему индукции для редактирования генома труднотрансфецируемых популяций клеток (например, МСК) и вариантов доставки трансактиватора в целевые клетки в составе внеклеточных везикул.

**Старикова М.С., Рыченкова О.О., Жаглин Д.А.**  
**ВОЗДЕЙСТВИЕ SKQ1 НА ПАРАМЕТРЫ**  
**БИОХЕМИЛЮМИНЕСЦЕНЦИИ В ТКАНЯХ КРЫС**  
**ПРИ РЕВМАТОИДНОМ АРТРИТЕ**

*(Научный руководитель – доц. Крыльский Е.Д.)*

Воронежский государственный университет  
 Воронеж, Российская Федерация

**Введение.** Ревматоидный артрит (РА) – системное аутоиммунное заболевание соединительной ткани, характеризующееся преимущественным поражением периферических суставов. Имеющиеся данные литературы указывают на интенсификацию процессов свободнорадикального окисления (СО) в патогенезе РА, которая сопровождается истощением антиоксидантной системы. Таким образом, ожидается, что применение экзогенных антиоксидантов способно привести к коррекции процессов СО при РА. В роли подобного вещества может выступать SkQ1.

Одним из высокочувствительных методов, позволяющих оценить интенсивность свободнорадикального окисления в организме, является железоиндуцированная биохемилюминесценция (БХЛ) пероксидом водорода.

**Цель.** Оценка показателей БХЛ при РА и воздействии SkQ1 на фоне развития патологии.

**Материал и методы.** В качестве объекта исследования были использованы самцы белых лабораторных крыс. РА индуцировали однократным подкожным введением 100 мкл полного адьюванта Фрейнда в подушечку лапки задней конечности.

Экспериментальные животные были разделены на 3 группы: контроль, крысы с РА без лечения и животные, получавшие соединение путем ежедневной внутрибрюшинной инъекции с 7-го дня развития патологии в дозировке 1250 нмоль/кг массы тела. На 14 день после начала эксперимента осуществляли вскрытие животных под наркозом и изъятие необходимого биологического материала.

В качестве показателей БХЛ измеряли светосумму (S), интенсивность максимальной вспышки ( $I_{max}$ ), отражающих интенсивность протекания процессов СО в образце, и тангенс угла наклона кинетической кривой ( $tg\alpha_2$ ), характеризующий активность общей антиоксидантной защиты. Регистрацию параметров производили в течение 30 секунд на приборе БХЛ-07 с программным обеспечением. Данные анализировали с использованием t-критерия Стьюдента.

**Результаты.** Было установлено, что развитие патологии сопровождалось повышением показателей БХЛ. Значение  $I_{max}$  возросло: в сердце – в 1,3 раза, в сыворотке крови – в 1,5 раза, в мышцах – в 1,4 раза, в печени – в 1,3 раза. Параметр S увеличился в 1,5 раза в сердце и в 1,3 раза в сыворотке крови, мышцах и печени.  $tg\alpha_2$  также возрастал в тканях: в сердце – в 1,2 раза, в сыворотке крови – в 1,7 раз, в мышцах – в 1,4 раза, в печени – в 1,3 раза.

При введении SkQ1 отмечалось снижение измеряемых параметров по сравнению с животными с РА. Показатель  $I_{\max}$  уменьшился в 1,1 раза в сердце и мышцах, в 1,5 раза в сыворотке крови и в 1,6 раза в печени. Значение S снизилось в 1,2 раза в сердце и сыворотке крови и в 1,1 раза в мышцах. Параметр  $\text{tg}\alpha_2$  уменьшился в 1,4 и 1,2 раза в мышцах и печени соответственно. Изменения в остальных тканях были незначительны.

**Выводы.** Таким образом, введение SkQ1 способствовало сдвигу показателей БХЛ в сторону нормальных значений, что, по-видимому, связано со снижением интенсивности свободнорадикальных процессов под воздействием исследуемого соединения.

*Судакова Е.А., Абаленихина Ю.В., Сеидкулиева А.В.*  
**ИЗУЧЕНИЕ ВЛИЯНИЯ НИТРОЗАТИВНОГО СТРЕССА  
НА КОЛИЧЕСТВО КОНСТИТУТИВНОГО АНДРОСТАНОВОВОГО  
РЕЦЕПТОРА В УСЛОВИЯХ *IN VITRO***

*(Научный руководитель – д.м.н., проф. Шулькин А.В.)*

Рязанский государственный медицинский университет им. акад. И.П. Павлова  
Рязань, Российская Федерация

**Введение.** Образующиеся активные формы азота (АФА) при физиологических условиях взаимодействуют с макромолекулами. Это позволяет выполнять АФА защитную, регуляторную функции, поддерживая гомеостаз клеток. Нитрозативный стресс представляет собой дисбаланс между АФА и антиоксидантными системами. Повышение продукции АФА и снижение емкости антиоксидантной защиты может вызывать повреждение клеточных компонентов, нарушать нормальную работу клеток. Влияние нитрозативного стресса на функционирование конститутивного андростанового рецептора (CAR) на данный момент не изучено, что вызывает особый интерес в дальнейших исследованиях.

**Цель исследования** – оценить влияние нитрозативного стресса, индуцируемого S-нитрозоглутатионом (GSNNO) на количество конститутивного андростанового рецептора.

**Материал и методы.** Исследование выполнено на линии клеток аденокарциномы ободочной кишки человека (Caco-2) (ЦКП «Коллекция культур клеток позвоночных», Санкт-Петербург, Россия). В качестве донора NO использовали S-нитрозоглутатион (Sigma Aldrich, Германия), который добавляли в культуральную среду в конечных концентрациях 1; 10; 50; 100 и 500 мкМ и инкубировали клетки 72 ч (n=3). Определение количества CAR проводили методом вестерн-блот относительно содержания белка GAPDH и выражали в%. Степень выраженности нитрозативного стресса оценивали по интенсивности флуоресценции битирозина в фосфатном буфере, результаты выражали в единицах флуоресценции, отнесенных на мг белка. Определение активности глутатион-S-трансферазы проводили кинетическим методом, регистрировали изменение оптической плотности опытного образца спектрофотометрически при 340 нм. Результаты выражали в мкмоль ХДНБ/мин·мг белка. Парные сравнения выполняли с помощью критерия Ньюмена–Кейлса («Stat Soft Statistica 13.0»), статистически значимыми считали различия при  $p < 0,05$ .

**Результаты.** Содержание битирозина статистически значимо возрастало относительно значений контроля ( $67,9 \pm 5,9$ ) при действии S-нитрозоглутатиона в концентрациях 10, 50, 100 и 500 мкМ и составило  $88,4 \pm 4,4$  ( $p=0,001$ );  $86,5 \pm 2,4$  ( $p=0,007$ );  $90,1 \pm 2,6$  ( $p=0,005$ ) и  $93,1 \pm 1,2$  ( $p=0,0003$ ) единицы флюоресценции/мг белка соответственно, что свидетельствует о развития нитрозативного стресса при добавлении GSHNO.

Количество CAR статистически значимо возрастало относительно контрольных значений ( $0,98 \pm 0,02$ ) и составило при концентрации GSHNO 1 мкМ  $1,23 \pm 0,07$  ( $p=0,01$ ), 10 мкМ –  $1,45 \pm 0,12$  ( $p=0,0003$ ), 50 мкМ – достоверно не отличалось от показателей контроля  $1,12 \pm 0,07$  ( $p>0,05$ ), в концентрации 100 мкМ было ниже контроля  $0,71 \pm 0,12$  ( $p=0,002$ ), в концентрации 500 мкМ также было ниже контрольных значений –  $0,60 \pm 0,08$  ( $p=0,0005$ ).

Активность глутатион-S-трансферазы относительно контрольных проб ( $824,6 \pm 58,70$ ) статистически значимо увеличивается при действии GSHNO во всех концентрациях. При этом повышение активности данного фермента при концентрации GSHNO 1 мкМ  $1530,1 \pm 29,08$  ( $p=0,0009$ ) и 10 мкМ  $1531,7 \pm 84,7$  ( $p=0,001$ ) мкмоль ХДНБ/мин\*мг белка, совпадает с индукцией CAR.

**Выводы.** В условиях нитрозативного стресса наблюдается активация CAR при средних количествах битирозина. Индукция транскрипционного фактора может иметь адаптационное значение, поскольку наблюдается и повышение активности антиоксидантного фермента глутатион-S-трансферазы. Однако усиление нитрозативного стресса и накопление продуктов нитрозилирования приводят к снижению количества CAR.

Исследование выполнено при финансовой поддержке гранта Президента Российской Федерации №МК-1856.2020.7.

*Тимофеева А.М.<sup>1</sup>, Седых С.Е.<sup>1,2</sup>*

### **АНТИТЕЛА ПРОТИВ S-БЕЛКА SARS-COV-2 У ПЕРЕБОЛЕВШИХ И ВАКЦИНИРОВАННЫХ ДОНОРОВ**

*(Научный руководитель – д.х.н., проф. Невинский Г.А.<sup>1,2</sup>)*

<sup>1</sup>Институт химической биологии и фундаментальной медицины СО РАН

<sup>2</sup>Новосибирский государственный университет

Новосибирск, Российская Федерация

**Введение.** Особый интерес в изучении гуморального ответа на SARS-CoV-2 представляют антитела к S-белку, в частности антитела, связывающие RBD. Показано, что наличие анти-S-IgG и анти-RBD-IgG коррелирует с SARS-CoV-2 нейтрализующей активностью. Антитела к N-белку свидетельствуют о перенесенном заболевании. Кроме того, S-белок является основным иммуногеном для разработки таких вакцин, как Sputnik V, Moderna, Пфайзер-BioNTech и AstraZeneca. Поэтому изучение антител к S-белку и RBD имеет важное значение для понимания иммунных процессов при инфицировании SARS-CoV-2 и при вакцинации.

**Цель** настоящего исследования состояла в характеристике подклассов суммарного пула IgG и сравнение таковых с субфракциями κ- и λ-IgG у доноров, переболевших COVID-19 и вакцинированных от вируса SARS-CoV-2.

**Материал и методы.** Иммуноферментным анализом определено содержание IgG против S-белка коронавируса SARS-CoV-2. Положительный результат свидетельствовал о предшествующей инфекции SARS-CoV-2, либо о вакцинации от данной инфекции.

Аффинной хроматографией на Protein-G-Sepharose выделены индивидуальные препараты IgG. Методом ПААГ-электрофореза показана гомогенность полученных препаратов IgG. Препараты антител разделены аффинной хроматографией на сорбентах с иммобилизованными белками RBD и S SARS-CoV-2.

Методом ИФА проведен анализ подклассов IgG (IgG1-IgG4) в выделенных IgG, а также во фракциях RBD-IgG, S\*-IgG.

**Результаты.** По результатам первичного скрининга на наличие антител к белкам вируса SARS-CoV-2 сформированы три группы доноров по 25 человек: перенесшие COVID-19 с высоким титром антител, со средним титром антител и вакцинированные с высоким титром (с отрицательным титром антител до вакцинации).

Выделены фракции обладающие сродством к RBD (RBD-IgG). Показано, что содержание RBD-IgG в плазме крови составляет более 1%. Получены антитела, обладающие сродством к доменам S-белка, отличным от RBD (S\*). Количество S\*-IgG составило менее 1%.

Анализ подклассов IgG показал, что соотношение между IgG1–IgG4 уникально для каждого донора. Относительное содержание IgG1–IgG4 в целом соответствует литературным данным.

Соотношение подклассов IgG1–IgG4 RBD-IgG соответствует соотношению в суммарных препаратах: IgG1 : IgG2 = 1:1, IgG1 > IgG3 > IgG4. Однако в случае S\*-IgG наблюдается иная картина: у переболевших COVID-19 как с высоким, так и средним титром значительно преобладают IgG2, и IgG4 > IgG3 в отличие от доноров, вакцинированных Sputnik V.

**Выводы.** В данной работе проведен биохимический анализ RBD-IgG и S-IgG в крови переболевших COVID-19 и вакцинированных Sputnik V. Показано различие в соотношениях подклассов в плазме крови у доноров, переболевших COVID-19 и вакцинированных Sputnik V.

*Тягушева Е.Н.*

## **БИОХИМИЧЕСКИЕ ПОКАЗАТЕЛИ КРОВИ У ДЕТЕЙ ПЕРВОГО ГОДА ЖИЗНИ С МИОКАРДИТАМИ**

*(Научные руководители – к.х.н., доц. Абрашина И.В., к.м.н., доц. Науменко Е.И.)*

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

**Введение.** Наиболее часто миокардиты имеют воспалительный генез, вызываются инфекционным агентом, особенно вирусами, что диктует необходимость выявлять доказательства воспалительного повреждения кардиомиоцитов. Выявление биохимических маркеров воспаления помогают в диагностике миокардита, но являются лишь дополнительным аргументом. Однако интерпретация результатов лабораторных исследований в совокупности с клинической картиной и данными

инструментальных методов обследования является обязательной. К сожалению, до настоящего времени лабораторные маркеры, специфичные именно для миокардита, отсутствуют.

**Цель.** Провести анализ результатов биохимических методов исследования при миокардите у детей первого года жизни.

**Материал и методы.** У 38 детей (1 группа, n=38) первого года жизни с миокардитом (87% с очаговым миокардитом и 13% с диффузным миокардитом) определяли АСТ, АЛТ, креатинфосфокиназы (КФК-МВ), ЛДГ, СРБ, содержание тропонина I и содержание натрийуретического пептида (BNP). Группа сравнения состояла из детей с нарушением сердечного ритма по типу экстрасистолии до 10000 за сутки (2 группа, n=49).

**Результаты.** Наиболее чувствительны к повреждению кардиомиоцитов такие маркеры, как тропонин T и I, СРБ, КФК-МВ, ЛДГ, АСТ. Выявлено, что среднее значение тропонина I у пациентов 1 группы составило  $0,664 \pm 0,148$  (норма 0-1 нг/мл) и только у 13% пациентов этой группы тропонин I был повышен, максимальное значение составило 2,2 нг/мл. Среднее значение содержания тропонина у 2 группы составило  $0,294 \pm 0,032$  ( $p=0,017$ ). Другим важным маркером воспаления миокарда является КФК и ее изоформа МВ. Среднее значение КФК-МВ в 1 группе составило  $170,53 \pm 5,97$ . Только у одного (2,6%) ребенка с миокардитом определялось увеличение активности КФК МВ-фракции и составило 420 Ед/л. Среднее значение активности КФК-МВ у 2 группы незначительно отличалось от показателя 1 группы и составило  $165,51 \pm 2,14$  ( $p=0,79$ ). На следующем этапе работы определяли уровень ЛДГ. Среднее значение ЛДГ в 1 группе составило  $387,78 \pm 9,27$  (норма у детей до года до 430 Ед/л). Повышение активности ЛДГ было лишь у 7,5% детей с миокардитом и максимальное значение составило 668 Ед/л. Среднее значение активности ЛДГ у 2 группы составило  $353,39 \pm 8,19$  ( $p=0,0051$ ). Определение активности АЛТ и АСТ (норма у детей до года до 27 Ед/л и 58 Ед/л соответственно) также является маркером чувствительности к повреждению кардиомиоцитов. Установлено, что у 80% детей 1 группы происходит увеличение АСТ. Среднее значение АСТ 1 группы значимо превышало ( $56,31 \pm 2,24$ ) значение показателей во 2 группе ( $31,12 \pm 0,54$ ;  $p=0,00000$ ). Повышенные показатели АЛТ наблюдались только у 7,5% детей ( $p<0,001$ ). К белкам острой фазы воспаления относится гликопротеин-С-реактивный белок. Концентрация его возрастает, прежде всего, при бактериальном генезе воспаления. По нашим данным, только у 5% детей 1 группы был повышен СРБ, средние значения составили  $0,905 \pm 0,31$ , тогда как во 2 группе  $0,364 \pm 0,13$  ( $t=1,61$ ,  $p=0,11$ ). Повышение уровня BNP отражает развитие сердечной недостаточности, а не воспалительных процессов. Нормальные значения этого показателя не исключают наличие миокардита. По нашим данным, значительное повышение показателя до 10 000 пг/мл было у ребенка с диффузным миокардитом 1 группы. Превышение нормальных показателей BNP, но не более 400 пг/мл, было у 5% детей 2 группы.

**Выводы.** Установлено, что у детей первого года жизни с миокардитами происходит значительное увеличение активности АСТ. Показано, что определение активности АСТ является наиболее значимым лабораторным показателем для диагностики воспаления сердечной мышцы у детей первого года жизни.

Усалка О.Г., Максимова В.П., Якубовская М.Г.

**ЭПИГЕНЕТИЧЕСКАЯ АКТИВНОСТЬ  
ПРОТИВООПУХОЛЕВЫХ ПРЕПАРАТОВ – НОВЫЕ МЕХАНИЗМЫ  
ДЕЙСТВИЯ ЦЕТУКСИМАБА, ОКСАЛИПЛАТИНА И ГЕМЦИТАБИНА**

(Научный руководитель – д.б.н. Кирсанов К.И.<sup>1,3</sup>)

<sup>1</sup>Национальный медицинский исследовательский центр онкологии им. Н.Н. Блохина

<sup>2</sup>Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова

<sup>3</sup>Российский университет дружбы народов

Москва, Российская Федерация

**Введение.** Нарушение эпигенетической регуляции транскрипции генов играет важную роль в инициации и прогрессировании опухолевого роста. Изменения профиля эпигенетических модификаций могут происходить вследствие применения различных агентов, способных влиять на уровень ацетилирования и метилирования гистонов, а также метилирования ДНК. Однако на сегодняшний день накоплено недостаточное количество данных об эпигенетических эффектах большинства лекарств, в том числе препаратов, используемых для терапии злокачественных новообразований.

**Цель.** Провести скрининг ряда противоопухолевых препаратов на способность реактивировать эпигенетически репрессированные гены. Изучить влияние эпигенетически активных препаратов на уровень интегрального метилирования ДНК и гистоновых модификаций, а также активность гистоновых ацетилтрансфераз (НАТs).

**Материал и методы.** Для скрининга противоопухолевых препаратов на способность реактивировать эпигенетически репрессированные гены использовали тест-систему HeLa TI. Уровень интегрального метилирования ДНК изучали с помощью рестрикционного анализа геномной ДНК с эндонуклеазами *Hpa II* (чувствительна к неметилированным сайтам CCGG) и *Msp I* (чувствительна как к метилированным, так и к неметилированным сайтам CCGG) и метил-чувствительным ИФА. Анализ уровня гистоновых модификаций проводили с помощью вестерн-блоттинга с антителами к модификациям H3K27me3 и H4K20me3. Активность гистоновых ацетилтрансфераз оценивали с помощью Histone Acetyltransferase Activity Assay Kit (Abcam).

**Результаты.** Мы показали, что цетуксимаб, оксалиплатин и гемцитабин активируют экспрессию эпигенетически репрессированного гена *GFP* в тест-системе HeLa TI, при этом количество GFP-положительных клеток увеличилось в 2,7; 6,1; 6,7 раз соответственно. Обработка клеток цетуксимабом и гемцитабином не повлияла на уровень интегрального метилирования ДНК. После обработки клеток оксалиплатином с помощью электрофореза было показано снижение фракции ДНК, расщепленной метил-чувствительной эндонуклеазой, на 31%. Метил-чувствительный ИФА также продемонстрировал снижение метилирования цитозина на 18%, что говорит о деметилирующих свойствах оксалиплатина. После применения оксалиплатина уровень активности гистоновых ацетилтрансфераз увеличился на 20%. Изменения уровней гистоновых модификаций H3K27me3 и H4K20me3 после обработки препаратами не наблюдались.

**Выводы.** Принимая во внимание продемонстрированную способность оксалиплатина деметилировать ДНК и повышать уровень активности гистоновых аце-

тилтрансфераз, необходимо учитывать данные свойства препарата при разработке протоколов химиотерапии.

Работа выполнена при поддержке РФФ, проект № 21-7510163.

*Халитова Ю.А.*

## **БИОХИМИЧЕСКИЕ ПОКАЗАТЕЛИ КРОВИ У ПАЦИЕНТОВ С ВОСПАЛИТЕЛЬНЫМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ КИШЕЧНИКА**

*(Научный руководитель – д.м.н., проф. Мякишева Ю.В.)*

Самарский государственный медицинский университет

Самара, Российская Федерация

**Введение.** Воспалительные заболевания кишечника (ВЗК) представляют собой хронические заболевания желудочно-кишечного тракта, характеризующиеся наличием воспалительно-деструктивных процессов. Язвенный колит (ЯК) и болезнь Крона (БК) являются одними из двух основных клинических форм, которые затрагивают миллионы людей во всем мире. На современном этапе проблема ВЗК остается актуальной. Несмотря на большой прогресс в понимании патогенеза этих заболеваний, их этиология остается невыясненной.

**Цель.** Проанализировать наиболее значимые биохимические показатели крови, используемые для диагностики у пациентов с воспалительными заболеваниями кишечника.

**Материал и методы.** За период с 2020 по 2021 гг. проведен общеклинический и биохимический анализы крови у пациентов с диагнозом «Язвенный колит, стадия обострения». Обследовано 50 пациентов, из них 60% мужчин, 40% – женщин. Средний возраст пациентов составил  $36,6 \pm 18,9$  лет. От каждого пациента было получено информированное согласие на участие в исследовании. Учитывались критерии включения и исключения пациентов. Все пациенты на момент обследования проживали на территории Самарской области.

Исследование проводили на базе кафедры общей и молекулярной биологии ФГБОУ ВО СамГМУ и колопроктологического отделения клиники госпитальной хирургии Клиник СамГМУ. Диагноз БК или ЯК был подтвержден комбинациями клинических, радиологических, эндоскопических и гистопатологических критериев, общепринятых для данной патологии.

Взятие крови у пациента для исследований проводилось утром, натощак из вены, после 12-часового ночного голодания. Для гематологических исследований венозная кровь заготавливалась с помощью вакуумной системы в отдельную пробирку с антикоагулянтом КЗЭДТА, цветовая кодировка пробирки – фиолетовая. Сразу после взятия кровь в пробирке тщательно перемешивали во избежание возможного свертывания.

Биохимический анализ крови проводили на автоматическом биохимическом анализаторе Hitachi 902, Япония. Определяли содержание общего белка, белковых фракций, мочевины, креатинина, мочевой кислоты, общего билирубина, глюкозы, холестерина, активность АЛАТ, АСАТ, концентрацию С-реактивного белка, фибриногена.

Статистическую обработку данных проводили с применением статистического пакета IBMS PSS Advanced Statistics 24.0 № 5725-A54, лицензия: Z125-3301-14.

**Результаты.** Классификация и степень ВЗК пациентов были установлены с использованием Монреальской классификации. Выявлено, что в большинстве случаев при язвенном колите в общем анализе крови у пациентов отмечается анемия, лейкоцитоз, тромбоцитоз. В биохимическом анализе крови отмечается увеличение содержания в крови С-реактивного белка (СРБ) у 60% пациентов. У 40% пациентов снижена концентрация общего белка, электролитов. Выявлено повышение уровня глюкозы у 32% пациентов, в 10% случаев выявилось понижение концентрации креатинина, в 5% случаев отмечается увеличение активности АЛАТ и АСАТ.

Также у пациентов были отмечены сопутствующие заболевания: сердечно-сосудистой системы (ИБС, ГБ) у 30% пациентов, органов пищеварения (хронический гастрит, хронический панкреатит) у 50% пациентов, сахарный диабет у 20% пациентов, анемии различного генеза у 10% пациентов.

**Выводы.** Таким образом, широкое динамическое исследование биомаркеров в сопоставлении с клиническими симптомами, эндоскопическими и морфологическими признаками, а также результатами других исследований повышает вероятность своевременной верификации ЯК и БК и может быть использовано для минимизации инвазивных, прежде всего эндоскопических, исследований. Биомаркеры также могут быть использованы в оценке эффективности проводимой терапии.

*Цымбал С.А.<sup>1</sup>, Агаджанян Н.А.<sup>1</sup>*

**ИССЛЕДОВАНИЕ ЦИТОТОКСИЧЕСКИХ СВОЙСТВ  
КОМБИНАЦИИ МЕДЬСОДЕРЖАЩИХ АГЕНТОВ  
И ВОССТАНОВИТЕЛЕЙ ДЛЯ БОРЬБЫ  
С ЛЕКАРСТВЕННОЙ УСТОЙЧИВОСТЬЮ ОПУХОЛЕВЫХ КЛЕТОК**

*(Научный руководитель – Штиль А.А.<sup>2</sup>)*

<sup>1</sup>Национальный исследовательский университет ИТМО,

<sup>2</sup>Национальный медицинский исследовательский центр онкологии им. Н.Н. Блохина  
Санкт-Петербург, Российская Федерация

**Введение.** Известно, что противоопухолевая активность различных серо-содержащих соединений и восстановителей может усиливаться при добавлении ионов меди. Данный эффект позволяет значительно снизить концентрации веществ, необходимых для терапии, более того он позволяет бороться с лекарственной устойчивостью, серьезной угрозой при любом виде химиотерапии. В данной работе исследуется механизм цитотоксического воздействия комбинации различных медьсодержащих веществ и восстановителей. Среди обнаруженных эффектов были выявлены генерация активных форм кислорода (АФК), повреждение плазматической мембраны и быстрая некротизация клеток.

**Цель.** Изучить цитотоксические свойства комбинаций медьсодержащих соединений и соединений восстановителей для культур опухолевых клеток человека.

**Материал и методы.** В качестве медьсодержащих соединений использовались наночастицы оксида меди, медьорганические комплексы и ацетат меди. Определение размера частиц осуществлялось методом динамического рассеяния света. Изменение проницаемости искусственных мембран оценивалось при помощи системы формирования плоских липидных бислоев и регистрации токов, протекающих через мембрану. Восстановление меди регистрировалось при помощи методов

циклической вольтаметрии и вращающегося дискового электрода. Масс-спектрометрия использовалась для выявления продуктов реакции. Цитотоксичность оценивалась в МТТ-тестах для культур опухолевых клеток лейкоза (K562), рака молочной железы (MDA-MB-231), рак кишки (HCT116) и рака яичника (SKOV-3). Проточная цитофлуориметрия использовалась для определения механизма и динамики клеточной гибели, измерения митохондриального потенциала, выявления распределения фаз клеточного цикла.

**Результаты.** Добавление восстановителей существенно снижало значение  $IC_{50}$  для всех протестированных соединений меди. Клеточная гибель развивается довольно быстро (в течение первых 8-10 часов), чему предшествует индукция окислительного стресса. Структура искусственных мембран нарушалась при воздействии комбинации, что может указывать на схожие процессы и в клеточных экспериментах. Расщепление каспаз и PARP не обнаружено, что свидетельствует о некротическом типе гибели, вызванном повреждением целостности плазматической мембраны. Важно отметить, что используемые в комбинации концентрации агентов являются нетоксичными в моновоздействии. Изучение молекулярных превращений в бесклеточной системе выявило высокую способность N-ацетилцистеина и аскорбата восстанавливать одно- и двухвалентную медь. Масс-спектрометрический анализ выявил образование цистеиновых димеров, а также координирование восстановленных ионов меди в металлоорганических комплексах.

**Выводы.** Комбинирование медьсодержащих комплексов и N-ацетилцистеина/аскорбата высокоэффективно для различных линий опухолевых клеток, включая полирезистентные линии. Механизм воздействия реализуется через генерирование АФК, что приводит к множественным необратимым изменениям, среди которых повреждение целостности мембран – основная причина гибели. Дальнейшее развитие исследования направлено на создание фармакологически приемлемых систем и испытания на лабораторных животных.

*Чудин А.А.*

### ОПРЕДЕЛЕНИЕ МЕХАНИЗМА ИНГИБИРОВАНИЯ ЛИКОРИНОМ L-ГАЛАКТОНО-1,4-ЛАКТОН ДЕГИДРОГЕНАЗЫ ARABIDOPSIS THALIANA

*(Научный руководитель – д.х.н., проф. Кудряшова Е.В.)*

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

**Введение.** Галактонолактон оксидоредуктаза *Trypanosoma cruzi* (TcGAL) – фермент, катализирующий финальную стадию синтеза витамина С в паразите трипаносоме. Микроорганизм не может усваивать витамин С извне, поэтому ингибитор TcGAL может лечь в основу разработки лекарств против болезни Шагаса. Предварительный отбор ингибиторов TcGAL может быть проведён с использованием модельного фермента L-галактоно-1,4-лактон дегидрогеназы *Arabidopsis Thaliana* (AtGALDH), гомологичного по отношению к TcGAL и проявляющего активность в водной и мицеллярной средах. Ликорин – лекарство, известен как ингибитор L-галактоно-1,4-лактон дегидрогеназ, однако эффективность в отношении AtGALDH и оксидоредуктазы TcGAL до сих пор не изучалась. Таким образом,

данная работа посвящена изучению влияния ликорина как ингибитора на активность AtGALDH.

**Цель.** Изучение ингибирующего действия ликорина на активность AtGALDH в водной и мицеллярной средах (модель мембраны), определение каталитических свойств исследуемых систем и установление механизма ингибирования AtGALDH ликорином.

**Материал и методы.** L-галактоно-1,4-лактон, 2,6-дихлорофенолидофенол, натриевая соль ди-2-этилгексилового эфира сульфоянтарной кислоты (АОТ), н-октан, ацетонитрил – все производства Sigma-Aldrich (США), феназинметасульфат (Merck, Германия), ликорина гидрохлорид (Aladdin, Китай), L-галактоно-1,4-лактон дегидрогеназа *Arabidopsis Thaliana*. Компоненты буферных растворов – препараты «Реахим» марок ч.д.а. и о.с.ч.

Кинетические измерения проводили на спектрофотометре Ultrospec-2100 pro «Amersham biosciences» (США) (при комнатной температуре), регистрацию и обработку данных проводили при помощи программы Datalyse 3.70. Для построения графиков использовали программу SigmaPlot 11.1. Выравнивание аминокислотных последовательностей ферментов проводили с помощью программы Clustal Omega.

**Результаты.** Проведена оценка целесообразности использования ликорина в качестве ингибитора AtGALDH и TcGAL на основании сравнения аминокислотных последовательностей этих ферментов и приведённых в литературе (для которых известен ингибирующий эффект ликорина). Множественное выравнивание TcGAL, AtGALDH и двух L-галактоно-1,4-лактон дегидрогеназ (из *Ipomoea batatas* и *Zea mays*) показывает наличие общих остатков Glu и Arg в активном центре, а также сохранение остатка Cys, играющего важную роль в катализе L-галактоно-1,4-лактон дегидрогеназ.

Показано, что в водной среде (фосфатный буфер, pH 8,8) наблюдается 80% ингибирование при концентрации ликорина 680 мкМ, при этом в мицеллярной среде (0,1 М АОТ в н-октане) ингибирующий эффект зависит от степени гидратации  $W_0$  (максимум 86% при  $W_0=28$  при 800 мкМ ликорина). Используемые при этом концентрации ликорина оказываются в несколько раз выше, чем описано в литературе для других L-галактоно-1,4-лактон дегидрогеназ. Установлен смешанный механизм ингибирования и рассчитаны каталитические параметры систем, включая константы ингибирования, соответствующие конкурентной и неконкурентной составляющим ингибирования (с преобладанием конкурентной).

**Выводы.** Впервые исследовано влияние ликорина на активность AtGALDH в водной и мицеллярной средах. В водной среде (фосфатный буфер, pH 8,8) наблюдается 80% ингибирование при концентрации ликорина 680 мкМ, в то время как в системе обращённых мицелл АОТ при концентрации ликорина 800 мкМ средняя степень ингибирования составляет 75%. Впервые установлен смешанный механизм ингибирования AtGALDH ликорином. Полученные результаты говорят о потенциале ликорина как лекарства против болезни Шагаса, действующего по механизму ингибирования финальной стадии синтеза аскорбата в паразите *Trypanosoma cruzi*.

*Шварц А.П., Коваленко А.А., Захарова М.В.*  
**ПРИМЕНЕНИЕ «SELF-PROBING PRIMER» ПЦР  
 ДЛЯ ОЦЕНКИ Q607R РЕДАКТИРОВАНИЯ РНК GLUA2  
 АМРА РЕЦЕПТОРОВ**

*(Научный руководитель – д.б.н. Зайцев А.В.)*

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

**Введение.** Одним из универсальных механизмов регуляции функции генов является редактирование РНК. Так, замена А-Г в сайте Q607R мРНК GluA2-субъединицы АМРА рецептора глутамата делает канал рецептора непроницаемым для кальция. Стандартные подходы к оценке уровня редактирования РНК-мишеней основаны на полуколичественной ПЦР (секвенирование или рестрикционный анализ по Сэнгеру). Перспективным подходом для количественной оценки редактирования РНК может являться высокочувствительная ОТ-ПЦР с применением детектирующих самозондирующих праймеров («Self probing primer»), которые были первоначально предложены для обнаружения коротких фрагментов ДНК в сильно переработанных образцах.

**Цель.** Оптимизация метода «self-probing primer» ПЦР для быстрой и высокочувствительной количественной оценки редактирования РНК на примере редактирования мРНК GluA2-субъединицы АМРА рецепторов по сайту Q607R в образцах нервной ткани крыс.

**Материал и методы.** С помощью сервиса PrimerBlast были подобраны системы праймеров, фланкирующие позиции 2226-2269 кДНК GluA2 субъединицы (RefSeq NM\_017261.2). Прямой праймер подбирался общий для обоих вариантов, а обратные – специфичные для отредактированной и нередактированной форм; прямой праймер был синтезирован с внутренним гасителем флюоресценции ВНQ2, а обратные – с внутренним флюорофором FAM (отредактированная форма) или R6G (нередактированная), что позволяет визуализировать накопление ПЦР продукта по снижению флюоресцентного сигнала. Была проведена первоначальная оптимизация тест-систем, затем оценена их эффективность методом серийных разведений. Далее, с помощью нового метода, было оценено содержание Q607R-(не)отредактированной мРНК в эмбриональном (E20) и постнатальном (P14-21) мозге крыс Вистар. Работа проведена с соблюдением норм гуманности (Директивы 2010/63/ЕС), одобренных локальной этической комиссией ИЭФБ РАН.

**Результаты.** Были оптимизированы условия проведения ПЦР, подобраны оптимальные концентрации праймеров для отредактированной и нередактированной по сайту Q607R форм мРНК GluA2 АМРА рецепторов, показана специфичность (детекция единичного продукта) на основании анализа кривых плавления. Оптимизированные тест-системы показали высокую эффективность (по данным 8 независимых экспериментов): 94,4 (92,2; 96,5)% для отредактированной формы, 93,4 (87,3; 100,2) для нередактированной;  $R^2=0,999$ . С помощью разработанной тест-системы мы подтвердили, что редактирование мРНК Q607R GluA2 было увеличено по сравнению с эмбриональным мозгом ( $F_{2,21} = 46$ ;  $p < 0,001$ ) в ткани мозга 14-дневных и 21-дневных крысят Вистар ( $p < 0,001$  в обоих случаях, post hoc тест Тью-

ки). Следует отметить, что классическими методами нередактированная форма мРНК не выявляется в мозге крыс уже к концу 1-й недели постнатального развития.

**Выводы.** Оптимизированы тест-системы для количественного определения содержания Q607R-редактированной и нередактированной мРНК GluA2-субъединицы AMPA рецепторов в образцах нервной ткани крыс. Таким образом, «self-probing primer» ПЦР в реальном времени представляет собой простой в использовании и высокочувствительный подход для количественного анализа редактирования РНК.

*Щемелев В.М.<sup>1</sup>, Чуешова Е.С.<sup>2</sup>, Майорчик А.А.<sup>2</sup>*

### **ВЛИЯНИЕ ЭЛЕКТРОМАГНИТНОГО ПОЛЯ УСТРОЙСТВ WI-FI (2,45 ГГц) НА МЕТАБОЛИЗМ БИОГЕННЫХ МОНОАМИНОВ В НЕКОТОРЫХ ОТДЕЛАХ ГОЛОВНОГО МОЗГА КРЫС**

*(Научные руководители – к.б.н. Чуешова Н.В.<sup>1</sup>, Кидун К.А.<sup>2</sup>)*

<sup>1</sup>Институт радиобиологии Национальной академии наук Беларуси

<sup>2</sup>Гомельский государственный медицинский университет  
Гомель, Республика Беларусь

**Введение.** Известно, что длительное воздействие ЭМП может изменять метаболизм некоторых биологически активных веществ и тем самым истощать адаптационные резервы организма.

**Цель.** Оценить метаболизм биогенных моноаминов при хроническом воздействии электромагнитного поля устройства Wi-Fi.

**Материал и методы.** Исследования выполнены на 18 белых крысах-самцах линии Вистар в возрасте 50-52 сут. и массой  $160,14 \pm 1,44$  г на начало эксперимента. Все животные были разделены на две группы (n=8): 1 – контроль; 2 – Wi-Fi – животные, подвергнутые воздействию ЭМП устройства Wi-Fi до достижения ими 3-месячного возраста.

Источником ЭМП являлся маршрутизатор Netis WF2780. Облучение проводилось на частоте 2,45 ГГц, 24 час/день. Расстояние от источника излучения до клетки составляло 20 см. Роутер размещался в центральной части рабочей зоны, в которой находилось 4 пластиковые клетки с животными. Плотность потока находилась в пределах  $0,01-1,56$  мкВт/см<sup>2</sup>.

По окончании ЭМ воздействия самцов декапитировали, извлекали лобную долю коры больших полушарий, стриатум, гипоталамус и средний мозг. Разделение биогенных аминов и родственных соединений проводили с помощью ион-парной высокоэффективной жидкостной хроматографии на оборудовании системы Agilent серии 1100 с детектированием по флуоресценции.

Значимость наблюдаемых отличий оценивали с помощью непараметрического критерия Манна–Уитни (Mann–Whitney, U-test).

**Результаты.** Установлено, что хроническое воздействие ЭМП Wi-Fi на организм в период раннего постнатального периода развития приводит к определенным изменениям метаболизма биогенных аминов и их метаболитов. Так, в гипоталамусе экспериментальных животных выявлено снижение концентрации тирозина и норадреналина, соответственно на 11,3 (p=0,04) и 11,8% (p=0,002) при значительном (на 66,7%, p=0,01) увеличении синтеза диоксифенилаланина – непосредственного

предшественника дофамина. Данные изменения могут свидетельствовать о возможном снижении уровня дофамина при воздействии ЭМП и, как следствие, запуска каскада реакций, направленных на восстановление и поддержание нормального уровня вышеназванного нейромедиатора, на что указывает увеличение образования его прямого предшественника. При анализе серотонинергической системы гипоталамуса отмечено увеличение содержания триптофана – предшественника серотонина на 12,3% ( $p=0,04$ ), при снижении концентрации серотонина на 9,6% ( $p=0,05$ ). Такие же изменения в метаболизме нейромедиаторов выявлены и в лобной доле коры больших полушарий головного мозга, за исключением незначительного усиления синтеза серотонина (на 6,0%,  $p=0,04$ ).

В другом отделе головного мозга – стриатуме отмечено статистически значимое увеличение синтеза диоксифенилаланин и триптофана (на 29,7 и 11,4%), производимых, соответственно, дофаминергической и серотонинергической системами. Напротив, в среднем мозге установлено снижение уровня тирозина и норадреналина на 4,3 и 13,2% ( $p=0,05$ ).

**Выводы.** Таким образом, выявлена активация дофаминергической системы гипоталамуса и больших полушарий, что может приводить к развитию синдрома дефицита внимания и гиперактивности.

*Ячменева Л.А., Королев Е.В.*

**АКТИВНОСТЬ ЩЕЛОЧНОЙ ФОСФАТАЗЫ  
ПРИ СУБХРОНИЧЕСКОЙ ИНТОКСИКАЦИИ  
ТЕТРАМЕТИЛТИУРАМДИСУЛЬФИДОМ  
И АНТИОКСИДАНТНОЙ КОРРЕКЦИИ**

*(Научные руководители – д.б.н., профессор Королев В.А., к.м.н., доц. Фелькер Е.В.)*

Курский государственный медицинский университет

Курск, Российская Федерация

**Введение.** Современная агропромышленность не может существовать без использования пестицидов. Тетраметилтиурамдисульфид (ТМДТ), пестицид контактного действия, широко используется на территории РФ для сухого протравливания семян. Влияние пестицидов на биохимические показатели в полости рта является актуальным направлением в современной стоматологии.

Для определения изменений в полости рта используют оценку активности отдельных ферментов ротовой жидкости, в том числе щелочной фосфатазы (ЩФ).

**Цель.** Определить концентрацию ЩФ в ротовой жидкости при воздействии ксенобиотика ТМДТ и после коррекции природными антиоксидантами витамином А и эхинацейей.

**Материал и методы.** Исследование проводили на 220 крысах типа Вистар, весом 200-220 г в условиях субхронической интоксикации ТМДТ. Экспериментальные образцы были поделены на 8 групп. 1 группа – биологический контроль, здоровые интактные крысы. В группах со 2 по 5 была смоделирована субхроническая интоксикация ТМДТ путем введения препарата per os tatum с пищей в дозировке 1,6 мг (1/50 LD50) в течение 28 дней. Оценку активности ЩФ проводили на 7, 14, 21 и 28 сутки. В 6 группе после интоксикационного периода крысы были переведены на стандартный рацион питания на 30 дней. 7 группа после воздействия

ТМДТ получала эхинацею в дозировке 2,148 мг 30 дней. В 8 группе после интоксикационного периода была проведена коррекция масляным раствором витамина А дозировкой 0,00024 мл 30 суток.

Материал исследования – смешанная слюна крысы, 2 мл, полученная забором микропипеткой в чистую пробирку, с добавлением 1-2 капель гепарина. Пробирки с материалом подвергали центрифугированию при 1500 оборотах 20 минут. Хранение производили при температуре  $-25^{\circ}\text{C}$  в холодильнике.

Активность ЩФ была определена с помощью кинетического метода в микропланшете с использованием полуавтоматического биохимического анализатора Clima RAC (Испания). Данные выражали в Е/л. Подсчет данных произведен с помощью стандартной статистики с определением среднего значения, стандартной ошибки, стандартного отклонения и дисперсии. При проверке гипотез использовался критерий Стьюдента (t). Пороговый уровень значимости равен 0,05.

**Результаты.** После воздействия тетраметилтиурамдисульфида в ротовой жидкости выявлено снижение концентрации ЩФ. Минимальные значения были достигнуты на 28 сутки: на 50,8% по сравнению с контрольной группой. Показатели ЩФ на 7, 14, 21 день снижались на 14,96%, 38,79%, 46,05% соответственно. В 6-й группе концентрация ЩФ увеличилась значительно, но не достигла контрольных значений: на 70,67% по отношению к 5-й группе. После воздействия эхинацеи концентрация ЩФ увеличилась, достигла контрольных значений: выше на 117,6% по сравнению с 5-й группой. Коррекция витамином А восстановила концентрацию ЩФ до контрольных значений полностью, превысив их: увеличение показателя на 121,49% при сравнении с 5-й группой.

**Выводы.** Полученные данные свидетельствуют о снижении резистентности к патологическим процессам в ротовой полости при воздействии ТМДТ. Снижение активности ЩФ происходило динамично с увеличением сроков интоксикации. Коррекция природными антиоксидантами восстановила концентрацию щелочной фосфатазы. В связи с этим необходима дальнейшая разработка коррекции биохимических показателей ротовой жидкости при действии ксенобиотиков с применением природных антиоксидантов.

## СЕКЦИЯ «БИОИНФОРМАТИКА»

*Андреев П.Ю.*

### АНАЛИЗ АМИНОКИСЛОТНОГО КОНТЕКСТА И МОЛЕКУЛЯРНОЙ СТРУКТУРЫ РЕПЕРТУАРА ГЛИКОПРОТЕИНА ВИРУСА БЕШЕНСТВА, МИМИКРИРУЮЩЕГО ТОКСИЧЕСКУЮ ПЕТЛЮ НЕДАВНО ВЫДЕЛЕННЫХ GABAAR-ТРОПНЫХ НЕЙРОТОКСИНОВ NAJA MELANOLEUCA

*(Научный руководитель – к.м.н., доц. Филин А.А.)*

Воронежский государственный медицинский университет им. Н.Н. Бурденко  
Воронеж, Российская Федерация

**Введение.** Трёхпальцевые токсины (TFTs) змей нашли широкое применение в экспериментальных работах, посвящённых исследованиям морфофункциональных особенностей мионевральных синапсов благодаря высокому аффинитету к nAChR мышечного типа. Дальнейшее изучение интерактома таких компонентов змеиных ядов, как  $\alpha$ -Btx,  $\alpha$ -Ctx,  $\alpha$ -CTx ImI и других белковых агентов из семейства TFT, пролило свет на их аффинитет к различным Cys-loop рецепторам, среди которых множество вариаций ионотропных холинергических и ГАМК-рецепторов с различной композицией субъединиц. Экспериментально установлено связывание  $\alpha$ -Btx с синтетическими дериватами C-петли nAChR $\alpha$ 1- $\alpha$ 5. Таким образом, C-петля nAChRs и GABAARs играет важную роль в их интерфейсе взаимодействия с TFTs, ограничивая межсубъединичное пространство, которое образует ортостерический сайт связывания нативных лигандов. В то же время известен высокий аффинитет гликопротеида вируса бешенства (RVG) к nAChR $\alpha$ 1 и его конкуренция с рядом TFTs за взаимодействие с холинергическими структурами. Анализ последовательности и вторичной конформации RVG демонстрирует наличие в его цепи репертуара, имеющего структурную и аминокислотную гомологию с токсической петлей II, консервативной у TFT токсинов и играющей важную роль в связывании с рецепторами. В свете очевидной мимикрии сегмента цепи RVG и петли II TFT токсинов, а также факта их конкурентного ингибирования холинергических структур, особый интерес представляет собой компаративный анализ сиквенсов и вторичных укладок RVG и недавно выделенных ГАМК-тропных TFT нейротоксинов Tx-NM3-1 и Tx-NM2 N. melanoleuca в контексте возможного молекулярного взаимодействия между RVG и GABAAR, возможность которого обсуждалась в литературе.

**Цель.** Компаративный анализ структуры петли II в цепях Tx-NM3-1, Tx-NM2 и их гомолога в цепи RVG.

**Материал и методы.** Из базы данных UniProt были взяты последовательности Tx-NM3-1, Tx-NM2, RVG штамма Nishigahara и выравнены в программе UGENE. С помощью сервера QUARK была предсказана структура 114-мерного фрагмента RVG (позиции 171-284) ab initio, включающего в себя идентичные и схожие по свойствам боковых радикалов позиции, а также остатки, соответствующие пробелам в цепях токсинов. Из базы данных AlphaFold были взяты предсказанные модели токсинов, структурный анализ которых вместе с RVG114 был

выполнен в приложении Chimera. В цепи RVG114 был картирован структурный гомолог токсической петли Tх-NM3-1 и Tх-NM2 из 19 остатков (позиции 208-226), фолдинг которого был предсказан de novo на сервере QUARK. С помощью сервера HADDOCK был выполнен докинг 19-мерного RVG и GBRB3 (PDB 4COF). Аффинитет связывания RVG19 и его гомологов в цепях Tх-NM3-1 (позиции 19-41) и Tх-NM2 (позиции 20-42) с GBRB3 был предсказан с использованием PPA-Pred2.

**Результаты.** В цепи RVG был идентифицирован репертуар, гомологичный токсической петле (9 идентичных остатков) недавно выделенных ГАМК-тропных токсинов Tх-NM3-1 и Tх-NM2. Докинг RVG19 и GBRB3 демонстрирует манеру взаимодействия, схожую с таковой GBRB3-TFTs. Arg11 в цепи RVG19 образует водородную связь с Glu155 в GBRB3, аналогично Arg36 в токсической петле TFTs, что в соответствии с данными литературы играет важную роль в интерфейсе взаимодействия. Предсказанная  $\Delta G$  связывания для 23-меров Tх-NM3-1, Tх-NM2 и RVG19  $\approx$  -14.89, -14.03 и -14.45 kcal/mol соответственно; предсказанная  $K_d \approx$  1.20e-11 M, 5.10e-11 M и 2.53e-11 M соответственно.

**Выводы.** Сегмент RVG, мимикрирующий петлю II ГАМК-тропных Tх-NM3-1 и Tх-NM2 может быть использован для поиска новых целлюлярных рецепторов вируса бешенства среди структур суперсемейства Cys-loop.

*Арефьева Н.А.*

## ПОИСК ПОТЕНЦИАЛЬНЫХ САЙТОВ РЕКОМБИНАЦИИ В ГЕНОМАХ КОРОНАВИРУСОВ, ВХОДЯЩИХ В ПОДРОД *SARBECOVIRUS*

*(Научные руководители – к.б.н., доц. Букин Ю.С., к.б.н. Джигоев Ю.П.)*

Иркутский государственный университет  
Иркутск, Российская Федерация

**Введение.** Пандемия, вызванная вирусом тяжелого острого респираторного синдрома SARS-CoV-2, представляет большую угрозу общественному здоровью и экономике. Генетическая рекомбинация являются одним из ведущих факторов изменчивости и эволюции вирусов. Детекция потенциальных сайтов рекомбинации в геномах коронавирусов позволит обнаружить новые данные о возможном происхождении и изменчивости SARS-CoV-2.

**Цель.** Провести поиск потенциальных сайтов рекомбинации в геномах коронавирусов подрода *Sarbecovirus*, используя биоинформатические методы.

**Материал и методы.** Полногеномные последовательности вирусов подрода *Sarbecovirus* были скачаны из базы данных геномных последовательностей NCBI GenBank, геномы Sars-Cov-2 разных линий были скачаны из базы данных GISAID. Итоговая выборка составила 320 геномов. Аннотация геномов была проведена при помощи программы VADR (Viral Annotation DefineR). Множественное выравнивание полных геномов было выполнено в программе MAFFT v.7. Из полногеномных последовательностей были выделены кодирующие области для поиска в них перестановок. Для детекции потенциальных сайтов рекомбинации в полных геномах были использованы 9 алгоритмов, реализованных в программах RDP, Genconv, Bootscan, Maxchi, Chimaera, SiScan, PhylPro, LARD, 3Seq, входящих в программный пакет RDP (Recombination Detection Program) v.5.5.

**Результаты.** С помощью различных программных алгоритмов было найдено 239 потенциальных сайтов рекомбинации. Были отброшены случаи, которые были интерпретированы программами как возможные эволюционные процессы, отличные от событий рекомбинации. Также были отброшены результаты с незначительными *p*-value, полученные тремя и более программами. В итоге, количество потенциальных событий рекомбинации сократилось до 66. Большинство потенциальных сайтов рекомбинации расположены в области гена спайкового (S) белка, который больше других структурных генов подвержен изменчивости. Предполагаемая рекомбинация была обнаружена, в том числе, между штаммами SARS-CoV-2 и коронавирусами летучих мышей (*Bat coronavirus*) и панголинов (*Pangolin coronavirus*).

**Выводы.** Выявленные потенциальные сайты рекомбинации могут являться продуктом других эволюционных процессов. В дальнейшем планируется провести валидацию полученных результатов, используя статистические и биоинформатические методы.

*Барышникова К.А.*

### **СИСТЕМАТИЗАЦИЯ ДАННЫХ ПО СТРУКТУРЕ И УРОВНЮ АКТИВНОСТИ ИНГИБИТОРОВ КОНЕЧНЫХ ПРОДУКТОВ ГЛИКИРОВАНИЯ**

*(Научный руководитель – асс. Лишнева Л.Р.)*

Волгоградский государственный медицинский университет  
Волгоград, Российская Федерация

**Введение.** На сегодняшний день сахарный диабет остается одной из глобальных проблем. Данное заболевание характеризуется гипергликемией. Это приводит к засахариванию и сшивкам в белковых структурах, нарушению их биологических функций, что приводит к развитию различных осложнений диабета. В настоящее время нет препаратов, известных как разрыватели поперечных сшивок, что делает актуальным поиск соединений, активных в данном направлении.

**Цель.** Проанализировать все имеющиеся соединения, испытанные в отношении ингибирования конечных продуктов гликирования или способных к разрыву образованных сшитых связей. Кластеризация и валидация базы данных.

**Материал и методы.** Основная информация о соединениях, проявляющих ингибирующую активность, а также так называемую способность разрывать поперечные сшивки гликированных белков, была собрана из литературных источников библиографической базы PubMed. Данные по известным экспериментальным протоколам, а также методикам экспериментов по исследованию данной биологической активности были собраны в базе ChEMBL. Все найденные структуры были построены с помощью ChemDraw. Каждая из химических структур была валидирована и исследована на предмет химических несоответствий и ошибок. Данные по экспериментам были разделены на группы по отношению к конкретному протоколу проведения исследования. Кластеризация набора данных происходила в каждой конкретной выборке, исходя из того, к какой методике относилось химическое вещество в программе Statistica8.0. Все структуры были разделены на три основных класса, в зависимости от уровня проявляемой активности: низкая, умеренная и высокая, референсом в каждой методике выступали вещества-сравнения.

**Результаты.** Всего было проанализировано 75 литературных источников, в которых была найдена информация о более чем 100 веществах, проявляющих активность либо как ингибиторы конечных продуктах гликирования, либо как соединения, способные проявлять разрывающую способность в отношении неферментативно гликозилированных связей. Была найдена методика, основанная на определении ингибирования конечных продуктов гликирования путем измерения снижения уровня гликированного белка бычьего сывороточного альбумина (БСА) с помощью флуоресцентного анализа. В другой методике изучалась способность соединений разрушить поперечные сшивки между растворенным гликированным БСА и иммобилизованным не гликированным коллагеном типа 1. В публикациях чаще всего веществом сравнения выступает хлорид алагебриума. В настоящее время обсуждается влияние вещества сравнения и других показателей на уровень активности каждого из соединений. Всего было найдено две методики, которые схожи по механизму действия испытанных веществ, но отличающиеся друг от друга различными типами сшивок и некоторыми условиями проводимого эксперимента, такими как концентрация гликированного белка, температура, длительность гликирования и др.

**Выводы.** Следующим этапом предполагается уточнение полученных результатов, выделение точного набора данных, относящихся к трем уровням активности, подготовка данных для регистрирования базы соединений, проявляющих как ингибирующую активность, так и разрывающую способность в отношении конечных продуктов гликирования, что является фундаментальной основой для поиска принципиально новых соединений для терапии сахарного диабета.

*Бединская В.В., Симонова Е.В., Джюев Ю.П., Злобин В.И.*

### **СТРУКТУРА CRISPR/CAS-СИСТЕМЫ *PSEUDOMONAS AERUGINOSA* Pa58 И СКРИНИНГ ФАГОВ ЧЕРЕЗ ЕЕ СПЕЙСЕРНЫЕ ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТИ**

*(Научный руководитель – к.м.н. Степаненко Л.А.)*

Иркутский государственный медицинский университет

Иркутск, Российская Федерация

**Введение.** *Pseudomonas aeruginosa* – это распространенный грамотрицательный аэробный микроорганизм, который часто выделяют из объектов окружающей среды. В связи с тем, что данный возбудитель обладает высокой вирулентностью, наличием факторов патогенности и полирезистентностью в отношении антибиотиков, он часто становится причиной тяжелых оппортунистических и внутрибольничных инфекций. Изучение CRISPR/Cas системы, представляющей собой тип «адаптивного» иммунитета прокариот, направленного против чужеродной ДНК (фагов и плазмид), позволит разработать новые подходы в лечении данных инфекций с использованием таргетных бактериофагов.

**Цель.** Охарактеризовать CRISPR / Cas-систему штамма *Pseudomonas aeruginosa* Pa58 для поиска и анализа фагов через расшифрованные спейсерные последовательности с целью дальнейшего подбора высокоспецифичных бактериофагов.

**Материал и методы.** Была взята геномная последовательность *Pseudomonas aeruginosa* Pa58 (NZ\_CP021775.1), из базы данных GenBank. Согласно информа-

ции, представленной в NCBI, данный штамм был выделен в октябре 2005 года из промывных вод бронхов от больного пневмонией в Мехико. Он обладает множественной антибиотикорезистентностью. Имеет круговую ДНК, которая содержит 6853 гена. Для поиска CRISPR/Cas системы использовались методы программного моделирования MacSyFinder. Для поиска CRISPR-кассет в геноме: онлайн-приложение «CRISPI», для поиска фагов – онлайн-приложение «CRISPRTarget».

**Результаты и обсуждение.** В структуре CRISPR/Cas-системы исследуемого штамма был обнаружен один CRISPR-локус. Идентифицирована группа Cas-генов, характерная для CRISPR/Cas-системы Type-I Subtype-I-A. CRISPR-кассета имеет размер в 660 н.о. и состоит из 11 спейсеров размеров 31-32 н.о., разделенных повторами в 28 н.о. Данная кассета располагается на расстоянии в 435162 н.о. от Cas-генов. В CRISPR-кассете спейсеры 1, 2 и 10 полностью соответствуют протоспейсерам фагов, специфичных для бактерий семейства *Pseudomonadaceae*, выделяемых, чаще всего, из легких больных с бронхоэктазами и муковисцидозом, а также из стационаров и водоемов. Примечательно, что многие фаги обладают генами анти-CRISPR, которые направлены против системы иммунитета CRISPR-Cas хозяина. Это может свидетельствовать о том, что бактерии приобретают новые спейсеры тех бактериофагов, действие которых направлено против их CRISPR/Cas-системы. Также отмечалось соответствие участка одного спейсера протоспейсерам нескольких фагов бактерий одного семейства. Так, первому спейсеру выявлено соответствие протоспейсеров 23 фагов, второму спейсеру – 12 фагов, спейсеру 10 – 37 фагов. Таким образом, можно предположить, что бактерия «одним спейсером» может защититься от нескольких фагов.

**Выводы.** Таким образом, анализ CRISPR-системы штамма *Pseudomonas aeruginosa* Pa58 (NZ\_CP021775.1) показал наличие полного набора Cas-генов, в связи с чем можно утверждать, что данная система является активной, то есть она может приобретать новые спейсеры и способна к транскрипции CRISPR кассеты, распознаванию и уничтожению чужой ДНК. Исследование спейсерного состава CRISPR кассеты позволило получить информацию о бактериофагах, против которых направлено действие CRISPR-системы данного штамма. Таким образом, была определена устойчивость данного возбудителя к конкретным фагам. Данный подход в дальнейшем может быть использован как платформа для создания таргетной фаготерапии.

**Варламова С.В.**

### **ПРОГНОЗ АДМЕТ-ПОКАЗАТЕЛЕЙ ДЛЯ АНКСИОЛИТИЧЕСКИХ ПРЕПАРАТОВ**

(Научный руководитель – асс. Лишнева Л.Р.)

Волгоградский государственный медицинский университет

Волгоград, Российская Федерация

**Введение.** На сегодняшний день существуют лекарственные препараты, используемые при терапии тревожного генерализованного расстройства. Но так как этиология и патогенез этого заболевания не исследованы в полной мере, оценка АДМЕТ-показателей принципиально важна, в особенности для тех препаратов, которые не имеют точного механизма действия в отношении заболеваний, на которые

они направлены. Использование ADMET-показателей для установления фармакокинетических характеристик нового лекарственного препарата может стать оптимальным дополнением доклинической фазы.

**Цель.** Провести анализ показателей ADMET различными программами для известных препаратов, применяемых при терапии тревожного генерализованного расстройства для оценки лекарственного подобия и валидации программного обеспечения.

**Материал и методы.** Предметом исследования стали 20 препаратов, отобранные на основе их общего фармакологического действия, а также фазы исследования. Информация об исследуемых соединениях была получена из таких ресурсов, как PubChem, ChemSpider, Open Targets. Все 20 препаратов структурно изображались при помощи программы ChemDraw Professional 16.0. Скрининг показателей ADMET проводился в следующих программах: ADMETlab, ADMETSAR, SwissADME, DruLiTo, pkCSM, Pred-hERG. Для анализа программ были выбраны следующие характеристики: липофильность, растворимость в воде, соответствие правилу Липински, проникновение через гематоэнцефалический барьер, ингибирование различных изоформ цитохрома P450: P450 CYP1A2, P450 CYP3A4, P450 CYP2C9, P450 CYP2C19, P450 CYP2D6, а также период полувыведения, средняя доза препарата, вызывающая гибель половины животных. Основными причинами выбора именно этих характеристик являлось то, что они лежат в основе программ для оценки ADMET-показателей, а также определяют основные свойства молекул.

**Результаты.** При использовании программы ADMETlab можно прогнозировать представленные параметры, кроме соответствия правилу Липински. Программа ADMETSAR помогает прогнозировать такие характеристики ADMET-показателей, как: проникновение через гематоэнцефалический барьер, ингибирование различных изоформ цитохрома P450, период полувыведения (но не соответствие правилу Липински), липофильность, растворение в воде и летальную дозу. Ресурс SwissADME предлагает наиболее полный набор прогнозируемых ADMET-показателей. Параметры программы DruLiTo включают в себя лишь соответствие правилу Липински, но при этом отсутствуют остальные характеристики, которые бы в полной мере описывали фармакинетические свойства лекарственного препарата. pkCSM содержит в себе такие параметры, как растворимость в воде, прохождение через гематоэнцефалический барьер, ингибирование различных изоформ цитохрома P450, период полувыведения, отсутствуют липофильность и соответствие правилу Липински. Веб-ресурс Pred-hERG позволяет исследовать лишь один ADMET-показатель, а именно токсичность.

**Выводы.** Большое разнообразие программ, существующих на данный момент для оценки ADMET-показателей, помогут определить исследуемые свойства лекарственных препаратов, но не все из них наиболее полно определяют все необходимые параметры для прогнозирования фармакокинетики. С полной уверенностью можно рекомендовать программу SwissADME, поскольку она определяет полный спектр характеристик для химической структуры, однако при *in silico* прогнозах следует особое внимание уделять соответствию полученных данных, используя разные методы прогноза коррелирующих показателей.

*Завадская В.Е.*  
**ПОИСК ОБЩИХ МОТИВОВ АНТИГИПОКСАНТНЫХ  
ЛЕКАРСТВЕННЫХ СРЕДСТВ  
МЕТОДОМ ФАРМАКОФОРНОГО АНАЛИЗА**

*(Научный руководитель – асс. Лишнева Л.Р.)*

Волгоградский государственный медицинский университет  
Волгоград, Российская Федерация

**Введение.** Гипоксия приводит к серьезным нарушениям энергетических процессов организма, возникает сдвиг метаболических процессов и структурные изменения. Актуальной проблемой на сегодняшний день является поиск новых лекарственных средств для терапии данного состояния. Известные на настоящий момент антигипоксанты, применяющиеся в медицинской практике, могут быть изучены на наличие общих мотивов, которые могут являться ключевыми фрагментами при поиске новых лекарственных средств.

**Цель.** Выявление общих мотивов антигипоксантных лекарственных средств, относящихся к классу ингибиторов перекисного окисления, методом фармакофорного поиска, сравнение результатов, полученных с использованием разного программного обеспечения.

**Материал и методы.** Классификация антигипоксантных средств представляет собой широкий спектр химических структур, действующих на разные мишени. Лекарственные средства, в том числе находящиеся в одной группе, имеют различную химическую структуру, однако не исключена вероятность нахождения общего ядра. Для этого в базе данных PubChem было выбрано пять 3D-структур антигипоксантных лекарственных средств: левокарнитин, триметадизин, тиотриазолин, мексидол, димефосфон. Представленные препараты являются ингибиторами перекисного окисления липидов (ПОЛ), которое усиливается при угнетении антиоксидантной системы и приводит к деструкции клеточных структур и ферментов. Все структуры были проанализированы в программах LigandScout версии 4.4.7 и PharmaGist. Для анализа в PharmaGist полученные с PubChem файлы формата \*.sdf конвертировали в \*.mol2 с помощью утилиты Frog2. Для каждого препарата были построено 200 конформаций в LigandScout и была отобрана одна наилучшая из них с минимальной энергией. Фармакофорный анализ проводился в программах, используя стандартные и наиболее улучшенные настройки.

**Результаты.** При исследовании полученных структур в LigandScout с использованием оптимальных настроек фармакофорного анализа было обнаружено, что единственным возможным мотивом для данной группы антигипоксантов являются метокси-, кето-, а также другие кислородсодержащие группы, включая атомы кислорода фрагментов простых эфирных связей в молекуле мексидола, представляющие собой реакционно-способные группы. Исключением из полученных данных по фармакофорному анализу является триазолин, для которого характерно иное предположительное связывание, найденное в программе лиганд скаут, в данном соединении связывание, вероятно, будет происходить с атомом азота во фрагменте 5-метил-1H-1,2,4-триазолина. Программой был выделен один возможный фармакофорный фрагмент, который не представляет собой общий мотив. При повторном анализе лекарственных препаратов в PharmaGist полученные ранее ре-

зультаты были подтверждены, получен достаточно низкий коэффициент общего сходства для двух пар соединений, и отсутствие сходства с пятым. Однако наличие фармакофорного фрагмента программой выявлено не было, что в целом говорит об идентичных результатах и совпадении прогнозов, реализуемых разными методами.

**Выводы.** Данный метод не реализуем для обнаружения сходных мотивов различных антигипоксантных средств, которые имеют отличные фармакологические мишени, а поиск активных соединений должен базироваться на основных мишенях для данного класса средств (карнитин-пальмитоил-трансфераза-I, гамма-бутиробетаин-гидроксилаза, 3-кетоацилтиолаза). Изучив пять лекарственных препаратов, относящихся к группе антигипоксантов, было выявлено, что обе программы дают схожие результаты, а именно, что в данном случае нет единого фрагмента для определения структурно значимых мотивов, которые указывали бы на данный вид активности.

*Костыря П.А.*

## **СИСТЕМНАЯ МОДЕЛЬ СИГНАЛЬНОГО ПУТИ И ТЕРАПИИ СИНДРОМА ТУРЕТТА**

*(Научный руководитель – асс. Лишнева Л.Р.)*

Волгоградский государственный медицинский университет  
Волгоград, Российская Федерация

**Введение.** В настоящее время синдромом Туретта (СТ) болеют 0,3-0,9% населения. Данный синдром представляет собой сложное нейropsychиатрическое расстройство, характеризующееся множественными моторными и голосовыми тиками и часто сопровождающееся такими сопутствующими заболеваниями, как СДВГ и ОКР. Данный синдром имеет сложную этиологию и не до конца изученный патогенез, поэтому становится актуальным исследование сигнального пути с ключевыми мишенями, участвующими в развитии данного заболевания.

**Цель.** Составить карту ключевых генов и установить их взаимосвязь с участвующими в патогенезе белковыми мишенями синдрома Туретта и существующими способами терапии, направленными на лечение данного нейropsychиатрического расстройства.

**Материал и методы.** В литературных источниках рассмотрено огромное количество генетических агентов, предположительно участвующих в данном расстройстве, таких как: HDC, SLITRK1, SCN10A, DRD2 и др. Однако взаимосвязь данных белков не до конца установлена. Была проанализирована литература во всех доступных интернет-источниках, особенно в PubMed. Ключевые мишени были отображены на платформе Open Targets, визуализация осуществлялась с помощью программы Cytoscape 3.9.0. Исследована взаимосвязь между генами, белками, а также препаратами, где каждая связь была подтверждена данными из литературных источников. Все связи были классифицированы на две основные группы: прямые и косвенные. Прямыми связями считались те, которые генетически обуславливают развитие синдрома, а косвенными – те связи, которые напрямую не участвуют, но связаны с прямыми мишенями или являются мишенями для лекарственных средств (ЛС), применяемых в терапии синдрома Туретта. Была создана кастомизированная карта взаимосвязи между всеми узлами системы.

**Результаты.** Из всех известных источников были найдены 22 гена, которые так или иначе упоминались как возможные агенты, ответственные за развитие данного синдрома, однако из них было отобрано 18 генов, 16 мишеней, связанных с симптоматической терапией, и только 2 гена, мутации в которых могут приводить к СТ, а четыре гена были выброшены из анализа, поскольку значимые до- и клинические исследования по этим мишеням отсутствовали. Были найдены гены, белки, препараты, влияющие на СТ; взаимосвязь между этими белками и генами была установлена лишь косвенно. На данный момент не существует препаратов, которые действовали бы как прямые агенты, направленные на гены и белки, связанные с этим заболеванием. Однако косвенная взаимосвязь между белками и генами была установлена, так, например, была установлена взаимосвязь с белками семейства потенциал-зависимых натриевых каналов и противосудорожными препаратами, между адренорецептором второго типа и антигипертензивными средствами, также было отмечено, что антипсихотические средства, связанные с дофаминовыми рецепторами, применялись в терапии СТ. Были также обнаружены некоторые другие взаимосвязи.

**Выводы.** Найденные препараты, влияющие на определенные белки, не могут быть использованы по отдельности, так как возникновение синдрома сопряжено с сопутствующими расстройствами и не позволяет выделить одну мишень для купирования тиков. В работе было предложено несколько предполагаемых генов, обуславливающих наличие синдрома Туретта, а также лекарственные препараты, влияющие на разные белки-мишени, которые могут сократить возникающие симптомы.

*Мазинг М.С., Наумова В.В.*

## **НЕИНВАЗИВНЫЙ МЕТОД ОЦЕНКИ СОСТОЯНИЯ ОСНОВНЫХ ФУНКЦИОНАЛЬНЫХ СИСТЕМ ОРГАНИЗМА**

*(Научный руководитель – к.ф.-м.н. Зайцева А.Ю.)*

Институт аналитического приборостроения РАН

Санкт-Петербург, Российская Федерация

**Введение.** С быстрым развитием современной медицины становится все более актуальным вопрос применения неинвазивных методов диагностики. Их преимуществами являются легкость в использовании, быстрое действие, а самое главное – возможность проведения диагностики вне медицинского учреждения. Одно из важных решений – разработка оптических методов контроля кислородного статуса биологических тканей человека с использованием многоканального анализатора спектров, так как отклонения в работе различных функциональных систем организма часто сопровождаются его кислородным голоданием. Такое отклонение может быть связано с развитием опасных болезней, например, с сердечно-сосудистыми патологиями.

**Цель.** Создание прототипа диагностической оптической системы неинвазивного контроля кислородного обеспечения биологических тканей человека, основанного на многоканальном оптическом анализаторе спектров с рабочими длинами волн в диапазоне от 410 до 940 нм. Кластеризация испытуемых, имеющих различные компенсаторно-приспособительные реакции на функциональную и физическую нагрузки, с помощью математического анализа полученных результатов кислородного статуса тканей.

**Материал и методы.** Мультисенсорная оптическая система состоит из двух модулей, оптико-электронного и вычислительно-информационного. Оптико-электронный модуль представляет собой восемнадцатиканальный интегральный оптический анализатор спектров видимого и ближнего инфракрасного диапазонов и предназначен для проведения исследований кислородного статуса тканей неинвазивным методом. Информационно-вычислительный модуль оптической системы осуществляет отображение полученных измерений и обработку полученного массива данных. Регистрация показаний оптической системы производилась как в условиях покоя испытуемого, так и при выполнении им различных нагрузочных проб: как физических, так и функциональных. Функциональные и физические нагрузки вызывают существенные изменения в физиологических функциях организма, помимо этого воздействие различных факторов при выполнении нагрузочных проб изменяют гомеостаз кардиореспираторной системы, вследствие чего могут провоцироваться патологические состояния, выявление которых позволяет диагностировать скрытые заболевания сердечно-сосудистой системы.

**Результаты.** Произведенный математический анализ результатов измерений, зарегистрированных оптической системой у 12 испытуемых как в состоянии покоя, так и при выполнении физических и функциональных нагрузок, позволил выявить различные тенденции в изменении кислородного статуса тканей у группы испытуемых до нагрузок и после проведения нагрузочных проб. С помощью проведенного многомерного анализа полученных экспериментальных данных различными методами машинного обучения была произведена визуализация данных, что позволило выявить скрытые закономерности в разделении испытуемых по показаниям 18 оптических сенсоров в различные моменты времени эксперимента при разных видах нагрузок. Помимо этого, была выявлена возможность группировки испытуемых по схожим тенденциям в изменении кислородного статуса тканей.

**Выводы.** Полученные результаты исследований свидетельствуют о возможности автоматизированного выявления отклонений тех или иных параметров, связанных с работой функциональных систем организма, от нормы, с последующим принятием предварительного решения о наличии или отсутствии патологии. Практическое применение разработанной системы позволит в дальнейшем производить ранний мониторинг состояния здоровья.

*Михеева О.И., Овсянникова Н.А., Попов П.А.*

## **ИНФОРМАЦИОННОЕ ОБЕСПЕЧЕНИЕ ПЛАНИРОВАНИЯ ЛЕЧЕНИЯ КОРНЕВЫХ КАНАЛОВ ЗУБОВ ФРОНТАЛЬНОЙ ГРУППЫ**

*(Научный руководитель – д.м.н., доц. Морозов А.Н.)*

Воронежский государственный медицинский университет им. Н.Н. Бурденко  
Воронеж, Российская Федерация,

**Введение.** Состояние зубов фронтальной группы имеет особую актуальность в силу не только функциональной, но и эстетической значимости. Успех эндодонтического лечения принципиально зависит от адекватности препарирования и пломбировки корневых каналов. Однако выбор параметров эндодонтического лечения (типа инструмента механической обработки, длительности ирригации, типа пломбировочного материала) ретроспективно часто оказывается неадекватным, что

приводит к разрушению реставрации или даже потере зуба. В этом случае представляется целесообразной разработка автоматизированной информационной системы, позволяющей повысить эффективность выбора параметров лечения по исходным прямым показателям дентального статуса конкретного пациента. Однако подобная модель организации планирования лечения корневых каналов зубов фронтальной группы до настоящего времени не реализована.

**Цель** – повышение эффективности лечения корневых каналов зубов фронтальной группы на основе разработки и реализации системы информационного обеспечения его планирования.

**Материал и методы.** Изучено 200 тематических пациентов, среди них выделены 2 группы по 100 человек:

*группа 1:* т.н. «традиционный подход» к выбору параметров эндодонтического лечения, т.е. без привлечения дополнительных автоматизированных информационных систем;

*группа 2:* разработанная автоматизированная система информационного обеспечения выбора параметров эндодонтического лечения (свидетельство о государственной регистрации программы для ЭВМ № 2021610638 от 15.01.2021).

Разработанная информационная система использовала следующие прямые исходные показатели дентального статуса: 1) типология каналов (одинарный, двойной неразделенный, двойной разделенный); 2) верхне- и нижнечелюстная принадлежность; 3) наличие  $\geq 1$  из 11 дополнительных морфологических особенностей (латеральные резорбции корня, фронтальная искривленность, апикальная дельта и др.).

Разработанная информационная система осуществляла выбор параметров эндодонтического вмешательства: инструмента механической обработки (осцилляционный, ротационный, реципрокный), оптимальной длительности ирригации канала, пломбировочного материала («обычный», резорцинсодержащий) – помимо базисного комплекса лечения.

Для разработки системы в виде кросс-платформенного приложения были использованы: язык программирования C++, инструментальное средство быстрой разработки корпоративных информационных систем Qt 5.12.

Для оценки эффективности эндодонтического лечения была применена классификация Петрикаса А.Ж. (2006) с выделением 3 градаций его исходов: 1) благоприятный, 2) необходимость повторного лечения, 3) необходимость удаления.

**Результаты.** Распределение исходов эндодонтического лечения по градациям «благоприятный», «необходимость повторного лечения» и «необходимость удаления» составила: в *группе 1* – 81%, 11% и 8%, в *группе 2* – 91%, 6% и 3% случаев соответственно. Общее количество негативных исходов было снижено в 2,11 раз.

**Выводы.** «Традиционный подход» к планированию лечения корневых каналов зубов фронтальной группы не является совершенным, т.к. имеет недостатки в виде статистически значимого количества негативных исходов. Разработанная система информационного обеспечения в значительной степени устраняет недостатки «традиционного подхода».

*Сорокина С.А., Каримов Д.А., Шутова Е.А.*  
**РАЗРАБОТКА СКРИНИНГОВОЙ СИСТЕМЫ  
ДЛЯ ВЫЯВЛЕНИЯ ПАТОЛОГИИ ЛЕГКИХ  
НА ОСНОВЕ ИЗОБРАЖЕНИЙ КОМПЬЮТЕРНОЙ ТОМОГРАФИИ**

*(Научные руководители – д.м.н., проф. Баранов В.Н., ст. преп. Доманский В.О.)*

Тюменский индустриальный университет

Тюмень, Российская Федерация

**Введение.** С приходом пандемии COVID-19 значительно возросло количество исследований компьютерной томографии (КТ), что также увеличило нагрузку на кабинеты лучевой диагностики и рентгенологов (при увеличении в 5 раз числа КТ-исследований на пике эпидемии и времени анализа результатов до 30 минут). Из-за чего возникла необходимость в увеличении пропускной способности отделений лучевой диагностики при сохранении показателей точности диагностики заболевания и снижении нагрузки на врачей-рентгенологов. Для решения этой проблемы была предложена модель автоматического анализа КТ грудной клетки на основе искусственного интеллекта.

**Цель.** Разработка скрининговой системы для выявления патологии легких на основе анализа изображений компьютерной томографии нейронными сетями (NN).

**Материал и методы.** Набор данных для обучения и тестирования системы был получен от Государственного автономного учреждения Тюменской области «Медицинский информационно-аналитический центр», ГАУЗ ТО МКМК «Медицинский город». Размеченные данные были получены из открытого источника Центра Диагностики и Телемедицины (Москва).

В наших экспериментах мы используем два набора данных, содержащих изображения КТ грудной клетки без патологии и при наличии COVID-19. Поскольку изображения изначально имели размер 512×512 пикселей, размер снимков КТ был уменьшен путем обрезки с целью экономии объема памяти графического процессора персонального компьютера (GPU). Обрезка изображения проводилась по первой координате (вниз). В результате были получены новые размеры: 350×412 пикселей. С целью сохранения качества изображений и дальнейшей обработки DICOM-данные были преобразованы из типа unsigned integer 16 (беззнаковые целые числа в диапазоне 0-16000) к вещественному типу float32 (диапазон -64000 до 64000). Последующая обработка изображений проводилась в программной среде Python с использованием библиотеки Python Imaging Library, после чего из данных был сформирован набор данных (dataset).

Для разработки скрининговой системы были выбраны два вида нейронных сетей: полносвязная нейронная сеть и сверточная нейронная сеть (CNN) архитектуры AlexNet. Обе нейронные сети использовали в процессе обучения оптимизатор Adam.

**Результаты.** В результате исследования был сформирован набор данных для обучения и тестирования нейронной сети, проверена гипотеза использования типовых архитектур решения задачи классификации патологий легких по КТ-изображениям, описан алгоритм работы скрининговой системы, обучены и протестированы на 20 эпохах полносвязная NN и CNN. В результате тестирования NN были получены следующие показатели метрик: Accuracy (доля правильных ответов алгоритма)

>90%, Validation Loss (ошибка на валидационных данных) – 0,41, Testing Loss (ошибка на тренировочных данных) – 0,64.

**Выводы.** Исходя из полученных результатов исследования, можно утверждать, что нейронная сеть стабильна, в связи с чем целесообразно её дообучение с повышением точности результатов распознавания патологий легких до 95% и более. Это позволит сократить время анализа результатов исследования, снизит нагрузку на врачей-рентгенологов, позволит повысить точность КТ диагностики, снизит затраты на лечение за счет раннего выявления патологии.

## СЕКЦИЯ «ГИСТОЛОГИЯ»

*Богданова Л.И.*

### МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ ИЗМЕНЕНИЯ ЗРИТЕЛЬНОЙ ОБЛАСТИ КОРЫ ГОЛОВНОГО МОЗГА КРЫС ПОСЛЕ НАЗНАЧЕНИЯ ВЫСОКОУГЛЕВОДНОЙ ВЫСОКОЖИРОВОЙ ДИЕТЫ

*(Научный руководитель – д.м.н., проф. Мустафина Л.Р.)*

Сибирский государственный медицинский университет

Томск, Российская Федерация

**Введение.** Распространенное на сегодняшний день неправильное питание с высоким содержанием углеводов и жиров приводит к нарушению метаболического здоровья в целом организме. Достаточно подробно изучены вопросы повреждения печени на фоне несбалансированного питания, исследован морфогенез атеросклеротических изменений сосудов. Однако в доступной литературе крайне мало данных о взаимосвязи между метаболическими нарушениями, происходящими при высокоуглеводной высокожировой диете, и поражением головного мозга, а именно зрительной области коры. Зрение, наиболее доминирующее из наших чувств, играет решающую роль в каждой стадии нашей жизни.

**Цель.** Изучить морфологические изменения зрительной области коры головного мозга при высокоуглеводной высокожировой диете (ВУВЖД).

**Материал и методы.** Объектом исследования являлась зрительная кора головного мозга белых крыс-самцов линии Wistar в возрасте 6 и 18 месяцев. Весь материал подразделяли на 4 группы: 2-я (n=6) и 4-я (n=6) – животные, получавшие ВУВЖД в течение 3 месяцев; 1-я (n=6) и 3-я (n=6) – интактные животные, находящиеся на обычном рационе. После выведения животных из эксперимента головной мозг фиксировали в 10% растворе нейтрального формалина, затем заливали в парафин по стандартной методике. На препаратах, окрашенных крезоловым фиолетовым по Нисслю, с помощью сетки Автандилова при увеличении в 400 раз подсчитывали удельные объемы (%) нейронов и глиоцитов II слоя зрительной зоны коры головного мозга, высчитывали глионейрональный индекс (ГНИ). Для подсчета и фотографирования микропрепаратов использовали микроскоп «Микмед-6» (Россия). Полученные данные обрабатывали методами описательной статистики с использованием пакета программ Statistica 6.0 (StatSoft, USA). Вычисляли медиану (Me) и интерквартильный ( $Q_{25\%}$ - $Q_{75\%}$ ) интервал, для оценки различий использовали непараметрический U-критерий Манна–Уитни, статистически значимые отличия оценивали при  $p < 0,05$ .

**Результаты.** У 6- и 18-месячных крыс после назначения ВУВЖД обнаруживали нейроны с явлением гиперхромии как со сморщиванием, так и без. Гиперхромные нейроны характеризовались интенсивным окрашиванием ядра и цитоплазмы, нередко с перипеллюлярным отеком. В ряде нейронов выявлялись признаки очагового хроматолиза. Сосуды были умеренно полнокровны.

Морфометрический анализ не выявил статистически значимых отличий в удельных объемах нейронов у 6-месячных животных, которые составили у интактных крыс 8,75% (6,25-10,00%), у крыс с ВУВЖД – 7,50% (6,25-10,00%). При

сравнении показателей у 18-месячных интактных животных и крыс с ВУВЖД, отмечалась тенденция к снижению удельных объемов нейронов (соответственно, 10,00% (7,50-11,25%) и 7,50% (5,00-10,00%);  $p=0,058$ ). С увеличением возраста животных отмечалось статистически значимое увеличение удельных объемов глии у интактных крыс: с 2,50% (1,25-2,50%) у 6-месячных до 3,13% (2,50-3,75%) у 18-месячных ( $p=0,043$ ); и тенденция к увеличению данного показателя у крыс с ВУВЖД: от 1,88% (1,25-2,50%) у 6-месячных до 2,50% (1,25-3,75%) у 18-месячных ( $p=0,059$ ).

ГНИ достоверно увеличивался у 6-месячных животных после назначения ВУВЖД (с 0,24 до 0,32;  $p = 0,049$ ), тогда, как у 18 месячных крыс ГНИ оставался одинаковым (0,28 у интактных и 0,29 – у крыс с ВУВЖД).

**Выводы.** Таким образом, увеличение потребления углеводов и жиров может приводить к снижению количества нейронов, увеличению удельного веса глиальных клеток и усугублять возрастные изменения зрительной коры.

*Браун Д.А.<sup>1</sup>, Рудкина Д.Р.<sup>1</sup>, Воронова С.А.<sup>1</sup>, Ефимова В.А.<sup>2</sup>*  
**ВЛИЯНИЕ КРЕМНИЯ, ПОСТУПАЮЩЕГО С ПИТЬЕВОЙ ВОДОЙ,  
 НА МОРФОЛОГИЮ КОРКОВОГО ВЕЩЕСТВА  
 НАДПОЧЕЧНИКОВ КРОЛИКОВ**

*(Научные руководители – к.м.н., доц. Гордова В.С.<sup>1</sup>, д.б.н., проф. Сергеева В.Е.<sup>3</sup>)*

<sup>1</sup> Балтийский федеральный университет им. Иммануила Канта  
 Калининград, Российская Федерация

<sup>2</sup> Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова  
 Москва, Российская Федерация

<sup>3</sup> Чувашский государственный университет им. И.Н. Ульянова  
 Чебоксары, Российская Федерация

**Введение.** Надпочечники являются важным элементом адаптационной системы организма. Исследование морфологии коркового вещества надпочечников при воздействии различных факторов внешней среды, в частности, кремния, поступающего с питьевой водой, является актуальной проблемой.

**Цель.** Изучить влияние кремния, поступающего с питьевой водой, на морфологию коркового вещества надпочечников кроликов.

**Материал и методы.** Исследование проводилось на однопомётных кроликах породы Шиншилла, содержащихся в условиях вивария. Кролики (два контрольных, два опытных) в течение трех месяцев получали бутилированную питьевую воду *ad libitum* с добавлением девятиводного метасиликата натрия в концентрации 10 мг/л в перерасчете на кремний. Далее кролики были выведены из эксперимента, у них забирали надпочечники, фиксировали в 10%-ном растворе забуференного нейтрального формалина, заключали в парафин. Парафиновые срезы (5 мкм) депарафинировали и окрашивали гематоксилином и эозином. С помощью микроскопа и камеры «AmScore» были получены фотографии надпочечников ( $\times 100$ , 15 полей зрения и  $\times 400$ , 20 полей зрения в каждом препарате соответственно). Затем в программе «AmScore» измеряли ширину пучков пучковой зоны коры надпочечников (20 измерений на каждой фотографии); толщину клубочковой и пучковой зон коры надпочечника (5 измерений на каждой фотографии), а затем вычисляли их

соотношение. По каждому показателю для каждого кролика рассчитывали среднее арифметическое, поскольку распределение соответствовало нормальному, статистическую значимость средних различий считали с помощью параметрических методов статистики. Различия считали статистически значимыми при  $p < 0,05$ . Статистический анализ был произведен в программе Microsoft Excel.

**Результаты.** Визуально у кроликов, получавших с питьевой водой кремний, пучковая зона была заметно уже, чем у кроликов контрольной группы. Слабо оксифильные клетки пучковой зоны, наоборот, казались более вытянутыми. Результаты морфометрии подтвердили визуальную картину и показали, что средние значения ширины пучков пучковой зоны коры надпочечников у кроликов, получавших кремний с питьевой водой, уменьшилось в сравнении с контрольной группой в 1,1 раза ( $p = 0,02$ ).

Соотношение толщины клубочковой и пучковой зон коры в среднем для контрольной группы составило 0,28, а для кроликов, получавших питьевую воду с добавлением кремния, – 0,12. Полученные данные показывают, что произошло уменьшение соотношения клубочковой и пучковой зон коры ( $p < 0,001$ ). В надпочечниках крыс, получавших питьевую воду с добавлением солей кремния (Гордова В.С. и соавт., 2021), также изменялось соотношение толщины зон коры надпочечников, однако оно носило менее выраженный и противоположный характер, что может указывать на видовые различия в реакции надпочечников на данный вид воздействия.

**Выводы.** Поступление кремния с питьевой водой в концентрации 10 мг/л в перерасчете на кремний в течение трех месяцев изменяет морфологию надпочечников кроликов, которое проявляется в уменьшении соотношения клубочковой и пучковой зон, а также в уменьшении ширины пучков пучковой зоны коры надпочечников.

*Голубенко М.А., Салафутдинов И.И.*

## **ЭКСПРЕССИЯ NG2 ПРОТЕОГЛИКАНА ПРИ РАССЕЯННОМ СКЛЕРОЗЕ И МСК ТЕРАПИИ В ОРГАНАХ ЦЕНТРАЛЬНОЙ НЕРВНОЙ СИСТЕМЫ**

*(Научный руководитель – к.б.н. Архипова С.С.)*

Казанский (Приволжский) Федеральный Университет  
Казань, Российская Федерация

**Введение.** Рассеянный склероз (РС) и его экспериментальная модель – экспериментальный аутоиммунный энцефаломиелит (ЕАЕ) – хроническое аутоиммунное заболевание, характеризующееся появлением очагов демиелинизации в головном и спинном мозге, дегенерацией нервных клеток, гибелью олигодендроцитов. Клетки NG2, прекурсоры олигодендроцитов, вызывают особый интерес при РС и ЕАЕ в качестве источников для ремиелинизации. Мезенхимальные стволовые клетки (МСК) перспективны для терапии РС и ЕАЕ. Влияние терапии МСК на ремиелинизацию, количество NG2-клеток, экспрессию NG2-протеогликана в тканях мозга представляет немалый интерес.

**Цель.** Изучить экспрессию NG2 протеогликана при рассеянном склерозе и МСК терапии.

**Материал и методы.** МСК выделяли из подкожной жировой ткани и инкубировали в среде DMEM. Индуцированные цитохалазином В микровезикулы были выделены из МСК путём вортексирования. Мыши с индуцированным ЕАЕ (путем введения MOG+РТХ) в возрасте 6 недель использовали в качестве моделей РС. В качестве контроля использовали интактных мышей того же возраста. МСК-микровезикулы трансплантировали путем однократной инъекции в хвостовую вену на 7 день после индукции ЕАЕ. Количество NG2-позитивных клеток считали на полутонких срезах спинного и головного мозга толщиной 1 мкм, окрашенных иммуногистохимически с антителами к NG2-протеогликану (Sigma, США) с использованием конфокальной микроскопии. Локализацию и распределение NG2 исследовали методом иммуноэлектронного мечения и трансмиссионной электронной микроскопии. Статистическую обработку полученных данных проводили с помощью программы Graphpad Prism. При этом были подсчитаны и изучены показатели среднего значения, стандартного отклонения, t-критерий Стьюдента и сделан вывод о достоверных различиях показателей.

**Результаты.** На препаратах нервной ткани спинного мозга здоровых мышей наблюдалось небольшое количество маркеров NG2-протеогликана, находящегося среди нейронов, астроцитов и неповреждённого миелинового волокна. На препаратах спинного мозга мышей с индуцированным ЕАЕ были различимы области демиелинизации. Маркеры NG2-протеогликана и астроцитов располагались по краям этих областей. В сравнении с интактными животными наблюдался повышенный уровень экспрессии NG2. На препаратах спинного мозга мышей, получивших лечение МСК, идентифицировались клетки NG2 с отростками, формирование которых является характерным ответом данного типа глии на повреждение нервной ткани. Также была показана внутриклеточная локализация NG2-протеогликана. У животных, получивших лечение МСК, наблюдалось снижение уровня экспрессии NG2 относительно контрольных животных с индуцированным ЕАЕ, не получивших лечение.

**Выводы.** Постоянное нахождение NG2-протеогликана в небольших количествах в здоровых тканях ЦНС говорит о значимости его роли в организме. Увеличение экспрессии в очагах поражения у животных с индуцированным ЕАЕ является результатом усиленной пролиферации NG2-клеток и их миграции к очагам поражения. Расположение маркеров NG2-протеогликана и астроцитов по краям областей демиелинизации говорит об участии данных типов клеток в формировании глиального рубца, ограничивающего область воспаления, но препятствующего регенерации ткани. Уменьшение экспрессии NG2 у животных, получивших лечение, связано с иммуносупрессивной функцией МСК, а также может быть связано с дифференцировкой клеток NG2-глии в олигодендроциты, что необходимо для процессов ремиелинизации и сохранения функций НС при РС.

*Грифлюк А.В.*

## **МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ ИЗМЕНЕНИЯ ГИППОКАМПА КРЫС В МОДЕЛИ ФЕБРИЛЬНЫХ СУДОРОГ**

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

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 когнитивных функций. Однако механизмы, лежащие в основе этих нарушений, изучены недостаточно. Ранее нами в электрофизиологических экспериментах было показано, что длительные ФС приводят к нарушению в гиппокампе животных синаптической пластичности. Но остается спорным вопрос, наблюдаются ли при этом морфологические изменения гиппокампа.

**Цель.** Анализ динамики морфологических изменений в гиппокампе крыс после гипертермии, сопровождаемой длительными ФС.

**Материал и методы.** Исследование проведено на самцах крыс Вистар. В возрасте 10 дней крыс на 30 минут помещали на дно стеклянной камеры. На высоте 40 см создавался поток теплого воздуха так, чтобы на дне камеры поддерживалась температура 46 °С. Температура тела (ректально) измерялась в начальных условиях (32 °С), в момент начала судорог и каждые две минуты в течение судорог. У большинства животных в течение первых 10 минут температура тела поднималась до 39 °С, наблюдались лицевые автоматизмы, миоклонические подергивания задних конечностей, после чего развивались клонические судороги. В экспериментальную группу (ЭГ) были включены животные, у которых ФС наблюдались не менее 15 минут (n=23), что соответствует длительным ФС. Животные контрольной группы (КГ) гипертермии не подвергались (n=24). Исследования проведены на животных трех возрастных групп: 12 дней, 21-23 дня, 51-55 дней. После проведения транскардиальной перфузии фосфатным буфером и 4% парафармальдегидом (ПФА) головной мозг извлекали, фиксировали в 4% ПФА, помещали в 30% раствор сахарозы и замораживали в изопентане. Фронтальные срезы мозга толщиной 20 мкм получены с использованием криотома и окрашены по методу Ниссля 0,05% раствором тионина. Подсчет нейронов выполнен в программе ImageJ в области длиной 100 мкм по фотографиям с 400-кратным увеличением в четырех областях гиппокампа: СА1, СА3, хилус, зубчатая извилина.

**Результаты.** У крыс через 2 дня после гипертермии, сопровождаемой длительными ФС, наблюдается снижение числа нейронов в разных отделах гиппокампа: в поле СА1 на 16% (КГ – 62±1 клетки в 100 мкм, ЭГ – 52±1 клетки, p<0,001), СА3 на 6% (КГ – 36±1 клеток, ЭГ – 33±1 клетки, p<0,05), хилусе на 12% (КГ – 50±2 клеток, ЭГ – 44±1 клетки, p<0,05), зубчатой извилине на 8% (КГ – 68±2 клеток, ЭГ – 63±1 клетки, p<0,05). В возрасте 21-23 дня и в возрасте 51-55 дней уменьшение числа нейронов наблюдается только в поле СА1 (на 9% (p<0,01) и 16% (p<0,001) соответственно) и хилусе (на 11% (p<0,05) и 9% (p<0,05) соответственно). При этом в поле СА3 и зубчатой извилине достоверного уменьшения количества нейронов нет.

**Выводы.** Полученные данные свидетельствуют, что гипертермия, сопровождаемая длительными ФС, приводит к уменьшению числа нейронов в разных отделах гиппокампа. Наибольшие изменения отмечены через 2 дня после ФС, тогда как через 10 дней в двух областях гиппокампа различий уже не наблюдалось. Вероятно, это связано с естественной гибелью нейронов в раннем постнатальном онтогенезе, что характерно для нормального развития ЦНС. Благодаря этому различия, отмеченные через 2 дня после ФС, нивелируются у более взрослых животных. Поскольку обработка информации определяется синаптическими связями внутри и между регионами гиппокампа, даже небольшое изменение соотношения количества нейронов в разных областях гиппокампа может привести к функциональным нарушениям, в частности, к развитию нарушений когнитивных функций.

Работа поддержана грантом РФФ 21-15-00430.

*Колесникова А.А., Малофей Ю.Б.*

**МОРФОФУНКЦИОНАЛЬНАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА  
НЕЙРОНОВ КОРЫ БОЛЬШИХ ПОЛУШАРИЙ  
ПРИ ВВЕДЕНИИ ПРОЛИНСОДЕРЖАЩЕГО ПЕПТИДА**

*(Научный руководитель – д.м.н., доц. Флейшман М.Ю.)*

Дальневосточный государственный медицинский университет  
Хабаровск, Российская Федерация

**Введение.** Решению проблем, связанных с нарушениями работы мозга при стрессе различного происхождения, уделяется большое внимание. Актуален поиск препаратов с минимальным количеством побочных эффектов. Известно, что черепно-мозговая травма является причиной инвалидности в 40% случаев. Исследование регуляторных пептидов как нейропротекторов продолжается в ведущих научных центрах.

**Цель.** Исследовать действие пролинсодержащего пептида на кору больших полушарий неполовозрелых белых крыс в физиологических условиях. Исследуемый пептид был синтезирован в институте молекулярной генетики РАН совместно с ЗАО «Инновационный научно-производственный центр Пептоген».

**Материал и методы.** Сформированы две группы животных (опыт и контроль), в которые входили белые крысы Вистар обоих полов. Подопытной группе пептид вводили в забрюшинное пространство в течение 5 дней, в дозе 0,1 мг/кг, группа контроля получала по той же схеме эквивалентное количество раствора натрия хлорида 0,9%. Животных выводили из эксперимента на 6 день, правую половину мозга отбирали для последующего морфометрического анализа. Морфометрические показатели нейронов измеряли с помощью ПО «МЕКОС-Ц1» после окраски гематоксилин-эозином при увеличении в 400 раз (не менее 25 клеток каждого образца). Оценивали среднюю площадь ядра и тел нейронов, суммарную площадь зон ядрышкового организатора (ЯОР), количество ядрышек и ядерно-цитоплазматическое соотношение (ЯЦС). Показатели исследовали в 2 и 5 слоях передне-теменной и собственно теменной долей и зоне СА1 гиппокампа. Оценку поведения животных проводили с использованием установки «Приподнятый крестообразный лабиринт».

**Результаты.** При оценке поведенческих показателей установлено, что время и количество эпизодов груминга выше в группе «опыт», а время, проведенное в открытом рукаве, достоверно выше в группе «контроль». Морфометрический анализ нейронов показал, что количество ядрышек достоверно выше в гиппокампе подопытных животных, что может указывать на возрастание активности в синтезе белков. ЯЦС достоверно выше в нейронах второго слоя коры собственно теменной зоны группы контрольных животных, что может указывать на наличие воспалительного процесса. Суммарная площадь ядра больше во всех зонах собственно теменной доли и гиппокампе крыс опытной группы, что может свидетельствовать о повышении функциональной активности клеток, в то же время в переднетеменной доле этих животных суммарная площадь ядер достоверно меньше, чем в контрольной группе. Суммарная площадь зон ЯОР достоверно больше в гиппокампе и переднетеменной доле опытной группы в сравнении с контролем, что указывает на повышение активности в биосинтезе белка нейронами мозга при введении пролинсодержащего пептида. Размеры зон ЯОР также косвенно указывают на высокую функциональную активность клеток.

**Выводы.** Анализ изученных нами показателей, а именно, повышенное количество ядрышек, большая площадь зон ЯОР и ядер нейронов позволяет предположить, что глипролин при пятикратном внутрибрюшинном введении в дозе 0,1 мг/кг может быть профилактическим средством, улучшающим морфометрические показатели нейронов.

*Лейман А.Е.*

### **ИЗУЧЕНИЕ МОРФОЛОГИЧЕСКИХ ИЗМЕНЕНИЙ КЛЕТОЧНЫХ ПОПУЛЯЦИЙ СЛИЗИСТОЙ ОБОЛОЧКИ ПОЛОСТИ РТА ПРИ ИСПОЛЬЗОВАНИИ РАНЕВОГО ПОКРЫТИЯ И БЕЗ НЕГО**

*(Научные руководители – Коняева А.Д., д.м.н., доц. Варакута Е.Ю.)*

Сибирский государственный медицинский университет

Томск, Российская Федерация

**Введение.** Раневые дефекты (РД) слизистой оболочки (СО) полости рта (ПР) в силу анатомо-топографических и функциональных особенностей подвержены постоянной травматизации, что создает условия для патологической регенерации. Закрытие РД СО ПР с помощью полимерного пьезоэлектрического раневого покрытия (ППРП) снижает негативное воздействие на него.

**Цель.** Изучить ультраструктурные изменения клеток РД СО ПР при использовании ППРП и без него.

**Материал и методы.** Эксперимент проводился на трех группах самцов крыс линии Wistar (n=25): 1-я группа (n=5) – интактные крысы, животным 2-й (n=10) и 3-й групп (n=10) производилось иссечение участка СО щеки размером 7×3 мм. Животным 2-й группы РД оставляли открытым, 3-й перекрывали ППРП из тетрафторэтилена толщиной 70 мкм, разработанной в НИ ТПУ. Выведение крыс из эксперимента осуществлялось на 3-и и 7-е сутки исследования. После иссечения участка СО с места РД изготавливали срезы толщиной 0,1 мкм для трансмиссионной электронной микроскопии согласно стандартной методике. Ультраструктуру нейтро-

филов (Нф), макрофагов (Мф), фибробластов (Фб) изучали с помощью электронного микроскопа JEOL JEM-1400.

**Результаты.** На 3-и сутки исследования в области РД во 2-й и 3-й группах по краю РД наблюдался бесструктурный детрит с микроорганизмами. У Нф, которые были доминирующей клеточной популяцией на данном этапе, обнаруживались признаки повышенной фагоцитарной активности в отличие от 1-й группы: цитолемма имела многочисленные инвагинации, в цитоплазме визуализировались фаголизосомы с фагоцитированным детритом и телолизосомы, сливающиеся с цитолеммой. Во 3-й группе обнаруживались юные Фб небольшого размера с умеренно развитыми органеллами синтеза, в ядре с небольшими инвагинациями определялись обширные зоны с гетерохроматином. По периферии от фибробластов наблюдались признаки экстрацеллюлярного отека и отдельные соединительнотканые волокна. Во 2-й группе юные Фб практически не встречались, в 1-й – преобладали зрелые формы с признаками сниженной синтетической и пролиферативной активности – с крупным ядром, слабо выраженными гранулярным эндоплазматическим ретикулумом (гЭПР) и комплексом Гольджи (КГ), развитым лизосомальным аппаратом.

На 7-е сутки в 3-й группе МФ становились доминирующей популяцией. Помимо признаков высокой фагоцитарной активности – большим количеством фаголизосом и выростов цитоплазмы, они имели признаки повышенных синтетических процессов – преобладание эухроматина в ядре, развитый гЭПТ и КГ, большое количество микропиноцитозных пузырьков. В 1-й группе МФ не имели ультраструктурных признаков активного фагоцитоза, во 2-й группе, где по-прежнему сохранялась НФ инфильтрация, они были представлены не так обширно, как в 3-й. У 2-й группы преобладали юные Фб, в 3-й – дифференцированные Фб с преобладанием эухроматина в ядре, наличием 1-3 ядрышек, развитыми КГ и гЭПР.

**Вывод.** При анализе ультраструктурных изменений клеточных популяций выяснилось, что использование ППРП способствует более быстрому переходу воспаления в фазу регенерации и сокращению сроков заживления РД данной локализации.

*Макарихина М.Д., Петрова И.М.*

**ОЦЕНКА РАНОЗАЖИВЛЯЮЩЕГО ДЕЙСТВИЯ  
ПРОИЗВОДНОГО 1,2,3-ТРИАЗОЛО-1,3,4-ТИАДИАЗИНА  
НА МОДЕЛИ ХОЛОДОВОЙ ТРАВМЫ КОЖИ**

*(Научный руководитель – Хацко С.Л.)*

Уральский федеральный университет им. первого Президента России Б.Н. Ельцина  
Екатеринбург, Российская Федерация

**Введение.** Заживление кожных ран представляет собой сложный комплекс тканевых и клеточных реакций. Актуальной задачей является поиск ранозаживляющих средств широкого спектра фармакологических эффектов, оказывающих воздействие на различные звенья раневого процесса. Из научной литературы известно, что триазолы обладают антиоксидантной, противовоспалительной активностью, а также являются стимуляторами пролиферации клеток. В работе оценивался ранозаживляющий эффект производного 1,2,3-триазоло-[5,1-*b*]-1,3,4-тиадиазина, синтезированного на кафедре технологии органического синтеза ХТИ УрФУ (Екатеринбург).

**Цель.** Оценка ранозаживляющего действия производного 1,2,3-триазоло-1,3,4-тиадиазина на модели криотравмы кожи.

**Материал и методы.** В качестве экспериментальных животных использовали белых лабораторных крыс-самцов линии Wistar, которым моделировали криотравму. Травма наносилась в межлопаточной области путём прикладывания к депилированному участку кожи замороженных в жидком азоте ( $-196\text{ }^{\circ}\text{C}$ ) гирек из медицинской стали размером  $2,0 \times 2,0$  см на 60 секунд. Площадь раны составляла в среднем  $315,5 \pm 17,6$  мм<sup>2</sup>. Животных объединяли в 2 группы: «контроль» и «триазол» (использование мази с исследуемым веществом). Мазь готовили путем добавления триазоло-1,3,4-тиадиазина в концентрации  $10^{-2}$  моль/л в ланолин и наносили ежедневно на область раны в количестве 0,5 г. Животных выводили из эксперимента на 7 и 14 сутки. Для морфологического исследования кожи использовали стандартную гистологическую методику с окрашиванием срезов гематоксилином и эозином. Морфологический анализ проводили с помощью светового микроскопа Olympus и программы TourView. Статистическую обработку результатов проводили в программах «Microsoft Excel» и «Статистика 6.0», используя критерий Манна–Уитни.

**Результаты.** На 7-е сутки эксперимента в обеих группах отмечается выраженный коагуляционный некроз с расплавлением и вакуолизацией тканей. Наблюдается деструкция кожи и ее дериватов, диффузная воспалительная инфильтрация, отсутствие эпидермиса. Сосуды сужены. Грануляционная ткань имеется лишь у краев раны. На 14-й день в контрольной группе дефект с поверхности полностью эпителизирован, однако эпидермис имеет неравномерную толщину, наблюдаются фокусы акантоза. В дермальном слое кожи сформирована рубцовая ткань. Наблюдается лейкоцитарная инфильтрация, что свидетельствует о продолжении воспалительного процесса. В группе «триазол» дефект полностью эпителизирован, причем эпидермис имеет равномерную толщину. Дерма в месте повреждения имеет отчетливое подразделение на сосочковый и сетчатый слои. В сетчатом слое рубец отличается большей зрелостью. Плотность фибробластов и, по всей видимости, их пролиферативная активность снижаются, так как между волокнами в большем количестве определяются веретеновидной формы фиброциты. Новообразованные коллагеновые волокна извитые, толстые, сложены в неупорядоченные пучки. Важно отметить, что в области рубца определяются небольшие новообразованные сальные железы, то есть активно идут процессы восстановления дериватов кожи. На границе с гиподермой сохраняется инфильтрация, которая носит, однако, умеренный характер, что может свидетельствовать о противовоспалительном эффекте тестируемого вещества.

**Выводы.** Таким образом, было установлено, что использование триазолотиадиазина способствует более эффективному ранозаживлению. Воспалительные процессы в регенерирующей коже носят умеренный характер, эпителизация зоны повреждения наступает быстрее. В экспериментальной группе в более краткие сроки наблюдалось частичное восстановление нормального строения кожи.

*Михеев А.А., Цуканова Е.А., Попов П.А.*  
**СРАВНИТЕЛЬНЫЙ АНАЛИЗ ЦИТОЛОГИЧЕСКОГО ВОЗДЕЙСТВИЯ  
 МЕТИЛМЕТАКРИЛОВЫХ ПОЛИМЕРОВ  
 НА СЛИЗИСТУЮ ПОЛОСТИ РТА  
 ПРИ ВРЕМЕННОМ НЕСЪЕМНОМ ПРОТЕЗИРОВАНИИ**

*(Научный руководитель – д.м.н., доц. Морозов А.Н.)*

Воронежский государственный медицинский университет им. Н.Н. Бурденко  
 Воронеж, Российская Федерация

**Введение.** Дефекты твердых тканей зубов имеют важнейшее значение. Помимо ухудшения внешнего вида пациентов, они приводят к развитию серьезных функциональных нарушений. Одномоментная радикальная коррекция не всегда возможна, необходим этап временного несъемного протезирования. Выбор материала временных коронок особенно актуален. Полиметилметакрилаты в этом отношении заслужили наибольшее признание, но их применение не лишено проблемы развития воспалительных реакций в слизистой полости рта. При этом выраженность этой патологии при использовании различных полимеров не установлена. Для решения данной проблемы целесообразны количественная оценка цитологических показателей и обоснование за счет этого выбора конкретного полимера среди базы сравнения. Однако подобных исследований не проведено.

**Цель.** Сравнить цитологические местновоспалительные изменения в слизистой полости рта при использовании трех метилметакриловых полимеров («Pro Temp 4», «Crown Temp», «Темпокор») при временном несъемном протезировании и обосновать за счет этого выбор среди них.

**Материал и методы.** Были исследованы 300 пациентов (20-70 лет), из числа которых сформировали 3 группы по 100 человек по признаку используемого полимера. Внутригрупповое распределение по возрасту, полу, наличию сопутствующей патологии между группами не различалось. Контрольными данными считались показатели слизистой оболочки до протезирования, экспериментальные данные получали через 2 месяца после установки протезов. Проводилась морфометрия дефицита твердых тканей зубов методом дентальной конусно-лучевой КТ с вычислением Индекса разрушения окклюзионной поверхности зуба по В.Ю. Миликевичу (1984). Материал слизистой оболочки полости рта в области маргинальной десны получали путем взятия скарификационных мазков, а также при проведении тонкоигольной биопсии эпителия и собственной пластинки по М.Р. Сагирову (2002). Материал фиксировали в 96% этаноле, проводили стандартную гистологическую обработку, препараты окрашивали азур-эозином по Романовскому. Срезы и мазки изучали с помощью светового микроскопа «Olympus CX 31», используя иммерсионный объектив. Оценивали показатели нейтрофильной и фибробластической инфильтрации. Первая оценивалась в эпителиальном слое путем подсчета абсолютного количества клеток в поле зрения, вторая – в «переходной зоне» между эпителиальным слоем и собственной пластинкой слизистой по балльной методике А.В. Подопригоры (2013). Статистический анализ данных проводили, используя W-критерий Шапиро–Уилка, t-критерий Стьюдента, анализ вариаций ANOVA, уровень статистической значимости межгрупповых различий  $p < 0,05$ .

**Результаты.** До протезирования состояние показателей нейтрофилов и фибробластов в сравниваемых группах не имело различий:  $1,6 \pm 0,01$  ед в п/з и 1 балл соответственно ( $p=0,111111$ ). После протезирования появились различия: «Pro Temp 4» –  $3,3 \pm 0,37$  ед в п/з и  $1,00 \pm 0,00$  баллов, «Crown Temp» –  $3,9 \pm 0,04$  ед в п/з и  $1,4 \pm 0,01$  баллов, «Темпкор» –  $7,6 \pm 2,21$  ед в п/з и  $2,9 \pm 0,08$  баллов соответственно ( $p < 0,05$ ). Рейтинг воспаления составил: «Pro Temp 4» > «Crown Temp» > «Темпкор».

**Выводы.** По показателям нейтрофильной и фибробластической инфильтрации различные метилметакриловые полимеры в различной степени вызывают местновоспалительные изменения в слизистой полости рта при временном несъемном протезировании, что важно учитывать при выборе полимеров и оценке и использования.

*Подлужный П.С., Церцейл В.В., Жемков Н.И., Пресняков Е.В.*  
**ПОСТТРАВМАТИЧЕСКАЯ РЕГЕНЕРАЦИЯ  
КОСТЕЙ РАЗЛИЧНОГО ГИСТОГЕНЕЗА  
ПАНЦИРЯ НЕПОЛОВОЗРЕЛЫХ КРАСНОУХИХ ЧЕРЕПАХ**

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

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

**Введение.** Панцирь черепах состоит из двух гистогенетически гетерогенных соединённых между собой частей: дорсального карапакса и вентрального пластрона. Каждый из них имеет наружный роговой и внутренний слои в виде костных пластин. Их онтогенетическое происхождение различно: костные пластины карапакса развиваются из мезенхимы по механизму непрямого перихондрального остеогенеза элементов осевого скелета – позвонков и рёбер. Напротив, костные пластины пластрона имеют нейроэктодермальное происхождение из нервного гребня и развиваются путём прямого интрамембранного окостенения непосредственно в дермальном слое кожи.

**Цель.** Выявить особенности регенерации костной ткани карапакса и пластрона черепах *Trachemys Scripta*.

**Материал и методы.** Исследование проводилось на 9 пресноводных красноухих черепахах *Trachemys Scripta* возрастом 1 месяц. Под общей анестезией (Золетил 100; 8 мг на 1 кг массы тела внутримышечно) животным формировали по 2 дефекта костных пластин карапакса и пластрона диаметром 0,5 см, глубиной сквозь эпидермис и костные пластины вплоть до мягких тканей. Взятие материала производили на 30-е, 60-е и 90-е сутки после нанесения травмы. Результаты оценивали при помощи гистологического исследования с применением рутинной окраски (гематоксилин и эозин), трёхцветной (по Маллори), а также гистоморфометрии с подсчетом доли новообразованной костной ткани. Статистическую обработку результатов проводили в программе «Statistica 10.0» с использованием параметрических и непараметрических критериев.

**Результаты.** При микроскопическом исследовании костных пластин карапакса через 30 суток после повреждения была отчётливо видна истонченная непрерывная зона дефекта, представленная утолщённым эпидермисом с подлежащими

плотной неоформленной и рыхлой волокнистыми соединительными тканями. В толще дефекта выявлялся единичный участок неоостеогенеза, его доля составила 1,7% от площади дефекта. К 60 суткам область дефекта также была заполнена плотной и рыхлой волокнистой соединительными тканями, костный регенерат занимал 13,5% от зоны повреждения. На 90 сутки карапакс был полностью реконструирован за счёт новообразованной костной ткани.

На поверхности зоны дефекта костных пластин пластрона к 30 суткам выявлялся тканевый детрит, содержащий фрагменты костной ткани. Область повреждения была представлена тонким слоем эпидермиса с подлежащими плотной неоформленной и рыхлой волокнистыми соединительными тканями и непрерывной пластинкой новообразованной ретикулофиброзной костной ткани, занимающей 24,6% от площади дефекта. К 60 суткам грубоволокнистая костная ткань также покрывала всю зону дефекта и составляла 49,4% от зоны повреждения, при этом сохранялись реактивные участки плотной волокнистой неоформленной соединительной ткани. На 90 сутки зона повреждения на всём протяжении была представлена новообразованной костной тканью, при этом её базальные отделы отличались более плотным строением, в отличие от апикальных с большим количеством межтрабекулярных пространств, доля регенерата незначительно уменьшилась до 47,4%.

Во всех временных промежутках в карапаксе и пластроне была слабовыраженная воспалительная реакция с единичными лейкоцитами в поле зрения. В ходе неоостеогенеза преобладали остеобласты призматической формы с характерной базофильной окраской цитоплазмы. Процессы резорбции протекали слабо, выявлялись единичные многоядерные гигантские остеокласты овальной формы.

**Выводы.** Карапакс в зоне дефекта не сформировал полноценную непрерывную костную ткань на 30 сутки, к 90 суткам ремоделирование области повреждения завершилось – регенерат представлен грубоволокнистой костной тканью. В зоне дефекта пластрона уже к 30-м суткам образовался регенерат, занимающий 24,6% дефекта. К 90 суткам доля новообразованной костной ткани составила 47,4% от площади дефекта. Таким образом, костные пластины пластрона, имеющие нейроэктодермальное происхождение из нервного гребня, образуют костную ткань на более раннем сроке и в большем объёме, чем костные пластины карапакса, сформированные из мезенхимы.

*Резник Э.Я., Гафаров Р.Р., Пижевская А.В.*

**РАЗМЕРНЫЕ ХАРАКТЕРИСТИКИ ЯДЕР ГЕПАТОЦИТОВ МЫШЕЙ  
ПРИ ПОСТУПЛЕНИИ КРЕМНИЯ С ПИТЬЕВОЙ ВОДОЙ  
В ТЕЧЕНИЕ ТРЕХ МЕСЯЦЕВ**

*(Научные руководители – к.м.н. Гордова В.С., д.б.н., проф. Сергеева В.Е.)*

Балтийский федеральный университет им. Иммануила Канта

Калининград, Российская Федерация

**Введение.** Известно, что кремний, ежедневно поступающий с питьевой водой в концентрации 10 мг/л в организм лабораторных крыс и мышей в течение девяти месяцев, значительно деформирует дольки печени, вызывая фиброзные изменения. В связи с этим представляет интерес морфология печени мышей при меньших сроках того же воздействия. Поскольку функциональная активность клетки характери-

зуется морфологическим состоянием ее ядра, имеет смысл сосредоточить внимание на размерных характеристиках ядер гепатоцитов.

**Цель.** Выяснить, изменяются ли размерные характеристики ядер гепатоцитов в эксперименте на лабораторных мышах при поступлении в их организм водорастворимого соединения кремния в течение трех месяцев в концентрации 10 мг/л в пересчете на кремний.

**Материал и методы.** Белые нелинейные лабораторные мыши-самцы в возрасте 2 месяцев на начало эксперимента получали *ad libitum* в течение трех месяцев питьевую бутилированную воду. Контрольная группа (3 мыши) – без добавления соединения кремния, подопытная группа (3 мыши) – ту же воду с добавлением девятиводного метасиликата натрия в концентрации 10 мг/л в пересчете на кремний. Мышей выводили из эксперимента путем декапитации, извлекали печень, фиксировали её в 10% растворе нейтрального формалина, проводили заливку в парафин, готовили срезы толщиной 5 мкм, которые окрашивали гематоксилином и эозином.

Микроскопирование гистологических препаратов и морфометрию ядер гепатоцитов проводили с помощью микроскопа и программы «AmScore» ( $\times 1000$ , 20 полей зрения для каждой мыши) с помощью функции «Эллипс», фиксировали значения в пикселях для большого и малого диаметра гепатоцитов, площадь гепатоцитов рассчитывала программа. Всего было измерено 338 ядер гепатоцитов для мышей контрольной группы, 370 ядер гепатоцитов для мышей, получавших с питьевой водой кремний. После проведения морфометрии ядра распределяли по величине на группы, при этом маленькие ядра имели размеры от  $M-2\sigma$  до  $M-\sigma$ , средние – от  $M-2\sigma$  до  $M+\sigma$ , большие – от  $M+\sigma$  до  $M+2\sigma$ , где  $M$  – среднее арифметическое,  $\sigma$  – стандартное отклонение. Значения для малого и большого диаметра ядер далее приводятся в пикселях. Различия средних величин считали статистически значимыми при  $p < 0,05$ .

**Результаты.** Изучение гистологических препаратов показало, что дольки печени мышей, получавших и не получавших воду с кремнием, не отличаются. В гепатоцитах мышей обеих групп хорошо видны ядра, они имеют разные размеры, при этом визуально ядра гепатоцитов мышей, получавших воду с кремнием, кажутся меньше. Морфометрия подтвердила, что поступление с питьевой водой кремния уменьшает средний размер ядер гепатоцитов за счет уменьшения малого ( $288 \pm 49$  пх и  $258 \pm 42$  для контрольной и опытной группы соответственно) и большого ( $340 \pm 56$  и  $301 \pm 46$  для контрольной и опытной группы соответственно) диаметра ядер. Изменяется и распределение ядер по размеру. Так, в контрольной группе доля больших, средних и малых ядер составила 17%, 71%, 12% соответственно, для мышей, получавших с питьевой водой кремний, – 3%, 63%, 34% соответственно, то есть статистически значимо возрастает доля ядер малого размера. Имеются данные, что в гепатоцитах плоидность ядер и размеры ядер прямо пропорциональны, а функциональная активность связана с плоидностью. То есть, мы можем предположить, что поступление с питьевой водой кремния, скорее всего, уменьшает плоидность ядер, тем самым снижая потенциальную возможность к полноценной регенерации. Это, в свою очередь, может способствовать развитию фиброза.

**Выводы.** Поступление в организм лабораторных мышей кремния с бутилированной питьевой водой в течение трех месяцев в концентрации 10 мг/л при свобод-

ном доступе животных к воде уменьшает размеры ядер гепатоцитов и приводит к перераспределению их по размерам, что, возможно, отражает снижение плоидности ядер.

*Сабиров Д.Х., Давлетшин Э.Ф., Кабдеш И.М.*  
**РОЛЬ НЕЙРОНОВ РАЗЛИЧНЫХ ПОПУЛЯЦИЙ  
 В ПОДДЕРЖАНИИ ПЕРИНЕЙРОНАЛЬНОЙ СЕТИ  
 ПОСЛЕ ТРАВМЫ СПИННОГО МОЗГА**

*(Научный руководитель – к.м.н., доц. Мухамедшина Я.О.)*

Казанский (Приволжский) федеральный университет  
 Казань, Российская Федерация

**Введение.** Хондроитинсульфат протеогликаны (ХСПГ) представляют собой основную группу анионных гликопротеинов, формирующих основной барьер для роста аксонов и пластичности нейронов после травмы спинного мозга. Перинейрональные сети (ПНС), содержащие ХСПГ и окружающие нейроны, связаны с повышенной синаптической стабильностью и пониженной пластичностью. Одной из основных групп ХСПГ, которые ингибируют удлинение аксонов, являются гиалуронсвязывающие ХСПГ семейства лектиканов. В большинстве ПНС из всех лектиканов доминирует (до 90%) аггрекан (Acan). Однако на сегодняшний день нет данных о реорганизации ПНС в каудальных отделах поврежденного спинного мозга.

**Цель.** Изучение роли нейронов различных популяций в поддержании ПНС после травмы спинного мозга (ТСМ).

**Материал и методы.** Крысам опытной группы наносили дозированную контузионную ТСМ при помощи импактора (300 кдин). Крысам контрольной группы ТСМ не наносили. На 7 и 30 сутки после травмы исследовали передние рога спинного мозга на различном расстоянии (4, 7 и 11 мм) каудально от эпицентра повреждения методом иммуногистохимического анализа (ИГХ). Иммунофлуоресцентные реакции проводили на продольных криостатных срезах спинного мозга толщиной 20 мкм. В качестве маркеров к различным популяциям нейронов были использованы антитела к белку NeuN, парвальбумину (PARV), аггрекану (Acan) и холин-ацетилтрансферазе (ChAT). В ходе исследования был проведен количественный анализ указанных популяций нейронов пластинки IX передних рогов. Статистическую обработку результатов проводили с использованием программного обеспечения Origin 7.0 SR0. Статистическую достоверность различий определяли с помощью одностороннего или двустороннего дисперсионного анализа ANOVA при помощи post hoc теста Тьюки. Статистически значимым считалось значение  $P < 0,05$ .

**Результаты.** При помощи ИГХ метода при травме спинного мозга нами зарегистрированы сдвиги в экспрессии Acan в популяции нейронов пластинки IX, экспрессирующих PARV, а также одновременно экспрессирующих Acan, NeuN и ChAT. На фоне отсутствия сдвигов в количестве сохранных в передних столбах  $PARV^+$  нейронов вблизи области повреждения (4 мм) количество  $PARV^+/Acan^+$  нейронов на 7 и 30 сутки увеличивается, что также наблюдается на расстоянии 7 и 11 мм. При этом экспрессия Acan в  $PARV^+/Acan^+$  нейронах при всех удалениях от эпицентра сохраняется повышенной в течение не менее 30 суток. Количество  $Acan^+$

нейронов уменьшается на обоих сроках наблюдений и при всех изученных удалениях (4, 7 и 11 мм) от эпицентра. Эффект наиболее выражен вблизи эпицентра (4 мм) и сохраняется, по крайней мере, в течение 30 суток.

**Выводы.** Результаты иммуногистохимического исследования подтверждают показанную в единичных работах возможность экспрессии Асап не только в астроцитах, которые являются главным продуцентом лектиканов в норме и патологии, но и в нейронах с высокой спайковой активностью. Эти данные позволяют рассматривать не только астроциты, но также и нейроны в качестве продуцента ключевых компонентов ПНС в условиях нейрорегенерации. Еще один вывод, который вытекает из полученных результатов, касается возможности увеличения экспрессии лектиканов в астроцитах, нейронах и ПНС не только в непосредственной близости от эпицентра повреждения, но и на значительном удалении от него. Эти сведения имеют важное практическое значение, указывая на присутствие потенциальных клеточных и молекулярных терапевтических мишеней в удаленных от области повреждения областях спинного мозга.

Работа выполнена при поддержке гранта Президента РФ (МК-2737.2021.3).

*Серебрякова О.Н., Иванова В.В.*

**ВЛИЯНИЕ ПРЕЖДЕВРЕМЕННОГО РОЖДЕНИЯ  
НА СТРОЕНИЕ СТЕНКИ ВОСХОДЯЩЕЙ ЧАСТИ АОРТЫ  
В РАННЕМ ПОСТНАТАЛЬНОМ ПЕРИОДЕ ОНТОГЕНЕЗА У КРЫС**

*(Научный руководитель – д.б.н., доц. Мильто И.В.)*

Сибирский государственный медицинский университет  
Томск, Российская Федерация

**Введение.** В связи с активным развитием экстракорпоральных репродуктивных технологий и прогрессом в неонатальном уходе, доля преждевременно рожденных людей в структуре населения увеличивается с каждым годом. Таким образом, становится чрезвычайно актуальным выяснение морфофункциональных основ влияния недоношенности на организм человека как в раннем детстве, так и во взрослом возрасте. Согласно данным эпидемиологических исследований, недоношенность связана с высоким риском развития в постнатальном периоде онтогенеза сердечно-сосудистых заболеваний, которые занимают лидирующие позиции среди причин смерти во всем мире. Показано, что преждевременное рождение может влиять на структуру и функции артерий и сердца, однако механизмы этого влияния выяснены не до конца. Обнаружение более высоких значений артериального давления у недоношенных лиц, достигших совершеннолетия, привлекает внимание к связанным с преждевременными родами осложнениям как факторам, запускающим ранние изменения сердечно-сосудистой системы, которые могут повышать риск гипертензии и других сосудистых патологий в этой популяции.

В связи с невозможностью изучения преждевременно рожденного человека с применением инвазивных методик, представляется оправданным использование в качестве объекта исследования экспериментальных животных, имеющих сходное строение сердечно-сосудистой системы и более короткий срок внутриутробного периода развития.

**Цель.** Выявление структурных особенностей строения восходящей части аорты у крыс, рожденных на 12 часов раньше срока, и сравнение их с доношенными особями.

**Материал и методы.** Эксперимент проводили на крысах самцах линии Wistar (n=24), из которых было сформировано 2 группы: контрольная группа (доношенные животные, 22 суток внутриутробного периода развития), опытная группа (преждевременно рожденные животные, 21,5 суток внутриутробного периода развития). Для получения экспериментальных групп исследования использовались 2 половозрелые нерожавшие белые самки линии Wistar и 2 половозрелых белых самца линии Wistar. С учетом эстрального цикла к самкам подсаживали самцов, с последующей верификацией коитуса и проведением его датирования. Формирование экспериментальной группы (12 часов недоношенности) обеспечивали индукцией преждевременных родов у крыс на 21 день беременности введением антипрогестина в дозе 10 мг/животное. Сроки введения антипрогестина (21 день беременности) выбраны в связи с возможностью получения недоношенного жизнеспособного потомства, соответствующего гестационному возрасту плода человека – 30-36 неделя беременности (Marcela S., et al., 2012; Norman J., et al., 1970). Животных выводили из эксперимента на 7-е, 14-е, 28-е и 56-е сутки постнатального периода онтогенеза. Гистологические срезы восходящей части аорты, окрашенные гематоксилином и эозином, а также орсеином, исследовали с помощью световой микроскопии. Для количественной характеристики морфофункционального состояния восходящей части аорты использовали морфометрический анализ с использованием программы ImageJ: измеряли толщину средней оболочки восходящей части аорты, а также удельный объем эластических окончательных мембран в ней с помощью метода точечного счета. Для статистического анализа полученных данных использовали программу «SPSS 16.0». Протокол исследования одобрен этическим комитетом ФГБОУ ВО СибГМУ Минздрава России (№ 8473/1 от 30.11.2020 г.).

**Результаты.** Формирование эластических окончательных мембран в средней оболочке аорты наблюдается на последних неделях внутриутробного развития (Martyn S.N., et al., 1997). В связи с преждевременным рождением, организм животных пытается адаптироваться к повышенному сосудистому сопротивлению и активно наращивает количество эластических структур в сосудах уже во внеутробном периоде развития. Визуально средняя оболочка восходящей части аорты преждевременно рожденных животных представляется структурно незрелой в сравнении с животными контрольной группы в аналогичные сроки. Удельный объем эластических окончательных мембран и толщина средней оболочки восходящей части аорты меньше у преждевременно рожденных животных в раннем периоде постнатального онтогенеза с 7-х по 28-е сутки. У преждевременно рожденных животных наблюдается ремоделирование внеклеточного матрикса средней оболочки аорты, заключающееся в уменьшении удельного объема эластических окончательных мембран, что может привести к изменению ригидности стенки аорты и развитию сосудистой патологии в будущем.

**Выводы.** Структурная незрелость эластических окончательных мембран в средней оболочке аорты преждевременно рожденных крыс связана с сокращением времени развития плода, что приводит к нарушению внутриутробного эластогенеза. Таким

образом, послеродовая адаптация не может обеспечить формирование нормальной структуры сосудов, что может повлиять на формирование патологий сердечно-сосудистой системы.

*Узлова Е.В., Валько Н.А.*

## **СРАВНИТЕЛЬНАЯ ОЦЕНКА ЧУВСТВИТЕЛЬНОСТИ НЕЙРОНОВ МОЗГА КРЫСЫ К СУБТОТАЛЬНОЙ ИШЕМИИ**

*(Научный руководитель – д.б.н., проф. Зиматкин С.М.)*

Гродненский государственный медицинский университет

Гродно, Республика Беларусь

**Введение.** Ишемия головного мозга (ИГМ) приводит к тяжелому нейродегенеративному повреждению вследствие недостатка кислорода в сочетании с нарушениями метаболизма. Для расширения уже имеющихся представлений о влиянии ИГМ на ЦНС, необходима систематическая сравнительная количественная оценка степени повреждения нейронов разных популяций и отделов мозга при ИГМ.

**Цель.** Оценить степень повреждения нейронов разных популяций и отделов мозга крысы после 30-минутной субтотальной ишемии в сравнительном аспекте.

**Материал и методы.** Для исследования использован материал от 8 беспородных белых крыс-самцов массой 220-250 г. Контрольная и опытная группы включали по 4 животных. Субтотальная ишемия головного мозга (СИГМ) моделировалась путем 30-минутной перевязки обеих общих сонных артерий в условиях тиопенталового наркоза. Крысам из контрольной группы проводили ложную операцию.

Животных выводили из эксперимента путем декапитации, извлекали головной мозг и делили его на три части фронтальными разрезами. Фиксация проводилась в цинк-этанол-формальдегиде. После обезвоживания и просветления образцы заключали в парафин, изготавливали серийные срезы через каждые 500 мкм и монтировали на стекла. Один срез из каждой серии окрашивали по методу Ниссля для выявления хроматофильной субстанции и идентификации структур мозга с помощью атласа, второй – по методу Викторова для выявления погибающих нейронов.

Изучение препаратов и их микрофотографирование проводили при разных увеличениях микроскопа Axioskop 2 plus (Zeiss) и цифровой видеокамеры Leica DFC320 (Leica Microsystems). Проводилась оценка хроматофилии цитоплазмы нейронов и их подсчет. В зависимости от интенсивности окраски выделяли нормохромные (умеренно окрашенные), гиперхромные (интенсивно окрашенные), гиперхромные сморщенные (интенсивно окрашенные со сморщенными перикарионами), гипохромные нейроны (слабо окрашенные) и клетки-тени (очень слабо окрашенные, с бледным пузырьковидным ядром). Чувствительность нейронов мозга крысы к ишемии определялась по нарушению хроматофилии цитоплазмы и появлению фуксинофильных погибающих нейронов.

Полученные данные обрабатывали с помощью программы Statistica 10.0. Для сравнения групп использовали непараметрический U-критерий Манна–Уитни ( $p < 0,05$ ).

**Результаты.** После 30-минутной СИГМ в большинстве структур мозга крысы происходит изменение соотношения нейронов по типу хроматофилии цитоплазмы. Наиболее значительные изменения обнаружены в конечном и промежуточном

мозге. Среди структур конечного мозга наиболее чувствительны структуры неокортекса. Периадгортекс демонстрирует изменения, сходные с неокортексом.

Структуры адгортекса характеризуются весьма разнообразной реакцией. В периформной коре снижается только доля нормохромных нейронов, различные слои поясной коры характеризуются неодинаковой чувствительностью, достаточно чувствителен гиппокамп – во всех его полях, а также зубчатой извилине, наблюдается увеличение количества гиперхромных сморщенных нейронов. Митральные клетки обонятельных луковиц весьма чувствительны к СИГМ, т.к. увеличиваются доли сморщенных нейронов и клеток-теней.

Нейроны мозжечка характеризуются разной чувствительностью. В его ядрах снижается только доля нормохромных нейронов, в то время как среди клеток Пуркинье коры некоторых долек мозжечка – парамедианной и околокочка увеличиваются доли сморщенных нейронов и клеток-теней. Наиболее устойчивые к СИГМ нейроны обнаружены в среднем, продолговатом мозге и мосте. Для них не характерно увеличение числа сморщенных нейронов и клеток-теней.

**Выводы.** Нейроны разных отделов мозга крысы имеют неодинаковую чувствительность к ишемии. Наиболее уязвимыми являются нейроны филогенетически более молодых структур (конечный мозг, кора мозжечка), наиболее устойчивыми к ишемии являются нейроны филогенетически старых структур (средний мозг, мост, ядра мозжечка, продолговатый мозг).

*Ходжаева Е.А.*

## **МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ ИЗМЕНЕНИЯ В СЕМЕННИКАХ ПОСЛЕ ПЛАСТИКИ ПАХОВОЙ ГРЫЖИ**

*(Научный руководитель – к.м.н., доц. Кульченко Н.Г.)*

Российский университет дружбы народов  
Москва, Российская Федерация

**Введение.** Паховая грыжа представляет собой выпячивание содержимого брюшной полости в паховый канал, она наблюдается гораздо чаще у мужчин, чем у женщин. В настоящее время самым эффективным методом лечения паховой грыжи является герниопластика с использованием сетчатых эндопротезов, которые изготавливают из различных материалов: полипропилена, полиэстера, титановых нитей и т.д. Наиболее часто в практике пластики стенки паховой грыжи используют эндопротезы из полипропилена. В последнее время появились сообщения о снижении репродуктивной функции лиц мужского пола после грыжесечения паховой грыжи. Стало известно, что хирургические вмешательства в области пахового канала влекут за собой изменение расположения структур семенного канатика, формирования фиброза вокруг семявыносящего протока и тестикулярной артерии. Поэтому возникает потребность в изучении герминативной функции яичка после паховой герниопластики.

**Цель.** Оценка морфологических изменений в семенниках у экспериментальных животных после моделирования ненапряжной паховой герниопластики.

**Материал и методы.** Исследованию подверглись 20 самцов кроликов массой  $3,8 \pm 0,9$  кг, в возрасте 120 дней. Все кролики были разделены на 2 группы. Первой группе (n=10) животных была проведена паховая герниопластика с использованием

полипропиленовой сетки. Второй, контрольной, группе (n=10) выполнен разрез мягких тканей в паховой области без пластики пахового канала, с последующим послойным ушиванием. По истечении 40 дней все животные были выведены из эксперимента. Из семенников животных были получены гистологические препараты, изучаемые под световым микроскопом. Морфологический и морфометрический анализ проводили в 10 полях зрения микроскопа при увеличении  $\times 200$  и  $\times 400$ . Герминативная функция яичка оценивалась по степени изменения диаметра извитых семенных канальцев, толщины эпителио-сперматогенного слоя.

Статистическую обработку материала проводили с использованием программы “STATISTICA 8.0”. При  $p < 0,05$  различия мы считали значимыми.

**Результаты.** Визуально у кроликов из первой группы объем яичка в 3 раза меньше, чем у животных второй группы. При изучении гистологических препаратов было выявлено, что диаметр извитых семенных канальцев и толщина эпителио-сперматогенного слоя составляют соответственно: у первой группы –  $176,8 \pm 0,39$  мкм и  $19,2 \pm 2,62$  мкм, против  $201,4 \pm 0,47$  мкм и  $26,7 \pm 2,17$  мкм второй группы животных ( $p < 0,05$ ). Толщина эпителио-сперматогенного слоя изменялась в меньшую сторону за счет уменьшения количества созревающих половых клеток, особенно сперматид. По прошествии 40 дней после перенесенного оперативного вмешательства у первой группы кроликов отмечалось снижение сперматогенеза в семенниках за счет гипоплазии сперматогенного эпителия, в 1/8 части канальцев была выявлена субтотальная аплазия сперматогенного эпителия, чего не наблюдалось во второй группе исследования.

**Выводы.** После выполнения грыжесечения паховой грыжи с пластикой стенки пахового канала с использованием сетчатого эндопротеза через 1,5 месяца происходит ухудшение сперматогенеза, что проявляется в уменьшении диаметра извитых семенных канальцев на 12,3% и толщины эпителио-сперматогенного слоя на 28,1% по сравнению с животными контрольной группы.

*Швалев И.В., Петрова И.М.*

**ОЦЕНКА ВЛИЯНИЯ ПРОИЗВОДНОГО  
1,2,3-ТРИАЗОЛО-[5,1-*b*]-1,3,4-ТИАДИАЗИНА  
НА ВОССТАНОВЛЕНИЕ КОЛЛАГЕНОВЫХ ВОЛОКОН КОЖИ  
В УСЛОВИЯХ ЗАЖИВЛЕНИЯ ЛИНЕЙНОЙ РАНЫ**

*(Научный руководитель – Хацко С.Л.)*

Уральский федеральный университет им. первого Президента России Б.Н. Ельцина  
Екатеринбург, Российская Федерация

**Введение.** Волокнистый компонент межклеточного вещества участвует в поддержании структуры дермы, а также определяет механические характеристики кожи. Около 60% кожи составляют коллагеновые волокна, формирование которых является необходимым условием восстановления не только структуры кожи, но и ее функций. В этом процессе ключевую роль играют фибробласты, осуществляющие синтез компонентов межклеточного вещества, в частности различных типов коллагенов, из которых формируются волокна. Ранее было показано, что производные 1,2,3-триазоло-1,3,4-тиадиазина оказывают стимулирующее влияние на пролиферацию фибробластов, в том числе в условиях регенерации кожных ран.

**Цель.** Оценка влияния 1,2,3-триазоло-1,3,4-тиадиазина на восстановление коллагеновых волокон кожи в условиях заживления линейной раны.

**Материал и методы.** В качестве экспериментальных животных использовали самцов белых лабораторных крыс, которым моделировали линейную кожную рану. Рану наносили в межлопаточной области при помощи скальпеля на длину  $500 \pm 2$  мм до собственной фасции. Затем на равном расстоянии накладывали 4 шва, сближающие края раны. Животных объединяли в 2 группы: «контроль» и «триазол» (использование мази с исследуемым веществом). Мазь готовили путем добавления триазоло-1,3,4-тиадиазина в концентрации  $10^{-2}$  моль/л в вазелин и наносили ежедневно на область раны в количестве 0,5 г. Животных выводили из эксперимента на 14 и 21 сутки после нанесения травмы. Использовали стандартную гистологическую методику с окрашиванием срезов пикрофуксином по Ван-Гизону. Морфологический анализ проводили с помощью светового микроскопа Olympus и программы TourView. В регенерате измеряли ширину пучков коллагеновых волокон и площадь, занимаемую коллагеновыми волокнами. Статистическую обработку результатов проводили в программах «MicrosoftExcel» и «Статистика 6.0», используя критерий Манна–Уитни.

**Результаты.** На 14-е сутки эксперимента в группе «контроль» грануляционная ткань незрелая, с преобладанием клеточного элемента. Новообразованные коллагеновые волокна собраны в тонкие пучки, имеющие прямой ход и образующие мелкопетлистую сеть. В группе «триазол» пучки коллагеновых волокон толстые, извитые, сложены в тяжи. К 21-м суткам эксперимента в обеих группах сформирован рубец с развитым волокнистым компонентом. Увеличивается площадь, занимаемая коллагеновыми волокнами, утолщаются пучки волокон. В контрольной группе фаза пролиферации постепенно сменяется стадией рубцевания, что выражается в повышении зрелости рубца и появлении в нем большого количества коллагеновых волокон. Волокна собраны в более толстые пучки, раздвинуты матриксом, содержащим функционально активные фибробласты. В группе «триазол» большую часть дермы занимают сильно извитые коллагеновые волокна, собранные в массивные пучки. Окраска волокон намного интенсивнее, чем в группе сравнения. Основного вещества и клеток мало.

**Выводы.** В ходе исследования было установлено, что в экспериментальной группе восстановление волокнистого компонента происходит интенсивнее: толщина пучков коллагеновых волокон и площадь, занимаемая ими, значительно больше, чем в контрольной группе. Вероятно, данный феномен связан с влиянием триазолотиадиазина на пролиферативную активность фибробластов. Чем больше фибробластов оказывается в зоне рубца, тем больше компонентов межклеточного вещества они синтезируют. Однако на более поздних сроках эксперимента, когда количество фибробластов невелико, доля волокон в регенерате продолжает увеличиваться, что, возможно, указывает на стимуляцию триазолом еще и синтетической активности клеток.

*Шумилова С.Н.*

**ВЛИЯНИЕ ПРЕНАТАЛЬНОЙ АЛКОГОЛИЗАЦИИ МАТЕРИ  
НА РАЗВИТИЕ НЕЙРОБЛАСТОВ И СОСУДОВ  
МИКРОЦИРКУЛЯТОРНОГО РУСЛА  
КОРЫ БОЛЬШИХ ПОЛУШАРИЙ ГОЛОВНОГО МОЗГА ЧЕЛОВЕКА**

*(Научные руководители – д.м.н., проф. Солонский А.В., д.м.н., проф. Потапов А.В.)*

Сибирский государственный медицинский университет

Томск, Российская Федерация

**Введение.** Вопрос морфологии коры больших полушарий человека исследован достаточно полно, но не утратил своей актуальности. В настоящий момент преобладающим направлением является изучение влияния повреждающих факторов на процесс пренатального развития головного мозга. Одним из наиболее распространенных тератогенов является алкоголь. Несмотря на то, что в мировой литературе широко освещены вопросы механизмов повреждающего действия этанола и его краткосрочных и долгосрочных эффектов на когнитивные функции, работ, посвященных морфологическим изменениям ткани мозга, недостаточно. Преобладающее большинство научных исследований подобной тематики выполнялись на животных моделях, и эти результаты невозможно экстраполировать на человека.

**Цель.** Оценить степень влияния хронической внутриутробной алкоголизации на формирование головного мозга эмбрионов человека и выявить возможные закономерности развития нейробластов и сосудов микроциркуляторного русла (МЦР) в данных условиях.

**Материал и методы.** В работе был исследован эмбриональный материал человека, полученный в ходе операций по искусственному прерыванию беременности. В зависимости от срока гестации и наличия факта пренатальной алкоголизации было сформировано четыре группы: Контроль 1 (9 недель) и Контроль 2 (11 недель), Алкоголь 1 (8-9 недель) и Алкоголь 2 (10-11 недель). В группах «Контроль» матери алкоголь во время беременности не употребляли, в группах «Алкоголь» женщины страдали алкоголизмом I-II стадии.

Материал получали из сенсомоторной коры предцентральной и постцентральной извилин правого и левого полушарий, фиксировали в 0,5% растворе глутаральдегида на 0,1 М фосфатном буфере pH 7,3-7,4 с последующим дофиксированием в 1% растворе OsO<sub>4</sub>. Далее проводилось обезвоживание в спиртах восходящих концентраций и заливка в аралдит. Окрашивание препаратов выполнялось толуидиновым синим согласно общепринятой методике. Полученные микрофотографии полутонких срезов подвергали морфометрическому анализу с использованием ПО AxioVision 4.8 в полуавтоматическом режиме. Было определено среднее количество сосудов МЦР на 1 мм<sup>2</sup> среза, средняя площадь, а также удельная площадь сосудов МЦР в процентах. При изучении нейробластов также был произведен подсчет среднего их количества на 1 мм<sup>2</sup> среза, измеряли средние площади и диаметры клеток. Статистическая обработка была выполнена с использованием ПО Statistica 10. Для оценки достоверности различий был применен критерий Манна-Уитни (значимые различия при P < 0,05).

**Результаты.** Было установлено отсутствие значимых различий размеров и среднего количества сосудов МЦР на 1 мм<sup>2</sup> среди групп Контроль 1 и Алкоголь 1.

Тем не менее среди групп Контроль 2 и Алкоголь 2 отмечалось достоверное уменьшение средних размеров сосудов в сочетании со значительным увеличением их среднего количества на  $1 \text{ мм}^2$ . Для нейробластов значимые различия отмечались, начиная с 8 недели гестации. Было выявлено значительное преобладание размеров нейробластов группы Контроль 1 над таковыми в группе Алкоголь 1. Также было установлено преобладание среднего количества клеток на  $1 \text{ мм}^2$  в группе Алкоголь 1 над группой Контроль 1. Данная тенденция сохранилась и на более поздних сроках гестации.

**Выводы.** Из полученных результатов можно сделать вывод, что хроническая пренатальная алкоголизация оказывает значительное повреждающее влияние на внутриутробное развитие нейрососудистого комплекса головного мозга человека. Данное влияние проявляется диспропорциональностью развития всех указанных элементов, начиная с 8 недели развития. Происходит уменьшение объёма нейробластов и удельной площади сосудов. Изменения прогрессируют со сроком гестации.

## СЕКЦИЯ «БИОЛОГИЯ И ГЕНЕТИКА»

*Афанасьева Н.С.*

### ПОЛИМОРФИЗМ ГЕНА КАТАЛАЗЫ –262 С>Т У БЕСПЛОДНЫХ МУЖЧИН

*(Научные руководители – к.м.н. Кульченко Н.Г., проф. Мяндина Г.И.)*

Российский университет дружбы народов

Москва, Российская Федерация

**Введение.** Бесплодие выявляется у 10-15% супружеских пар. В 30-50% бесплодный брак обусловлен нарушением фертильности мужчины. Многие генетические факторы участвуют в нарушении сперматогенеза. Доказанные генетические факторы, сопряженные с мужским бесплодием, включают микроделеции Y-хромосомы, хромосомные или моногенные нарушения, мутации митохондриальной ДНК, нарушения импринтинга и т.д. Однако причина мужского бесплодия почти в каждом третьем случае остается неизвестной. Часто, при нарушении баланса между выработкой и нейтрализацией реактивных форм кислорода (ROS), реактивные нуклеиды могут вызвать повреждение ДНК. Каталаза (CAT) – фермент, ген которого локализован в 1p13 хромосоме, является главным ферментом в процессе детоксикации  $H_2O_2$  до  $H_2O$ . Полиморфизм локуса -262С/Т rs1001179 расположен в области экспрессии САТ-гена, который воздействует на активность ферментов антиоксидантной системы.

**Цель.** Изучение влияния полиморфных генов САТ С>Т гена каталазы (rs1001179) в развитии мужского бесплодия в Московской области.

**Материал и методы.** Было исследовано 138 лиц мужского пола. Из них у 70 человек (1 группа) по данным спермограммы (ВОЗ, 2020) была зафиксирована патоспермия. Во 2 группу было включено 68 мужчин с нормальными показателями спермограммы. Все пациенты были сопоставимы по возрасту и биометрическим показателям: средний возраст  $30,2 \pm 2,4$  и  $29,6 \pm 4,1$  лет; рост  $186,3 \pm 8,4$  и  $183,8 \pm 7,6$  см; вес  $93,7 \pm 6,3$  и  $94,5 \pm 6,1$  кг. Критериями исключения из исследования были гинекологические заболевания у супруги, заболевания, передающиеся половым путем, тяжелые соматические и эндокринные заболевания, экстрагенитальные причины мужского бесплодия.

Полиморфизм гена САТ С>Т мы определяли методом ПЦР синтеза ДНК в реальном времени на аппарате «ДНК-ЭКСТРАН-1». Мы выполняли генетический анализ геномной ДНК лейкоцитов периферической крови. Для сравнения частоты встречаемости SNP-аллелей в популяциях использовали критерии  $X^2$ , OR отношение к шансам, 95 DI интервал доверительности, которые вычисляли в программе Statistica 6.0. Различия оценили как статистически значимые при  $p < 0,05$ .

**Результаты.** Среди пациентов 1 группы больше всего было мужчин с нарушением подвижности сперматозоидов – 33 (47,1%). Также достаточно часто встречались пациенты с нарушением морфологической формы сперматозоидов – 19 (27,1%). Реже мы выявляли азооспермию – 6 (8,5%). У остальных пациентов была олигозооспермия 12 (17,3%). Таким образом, пациенты основной группы наблюде-

ния достоверно отличались от пациентов 2 группы по основным параметрам спермограммы ( $p < 0,05$ ).

Гомозиготный генотип гена каталазы 262СС найден у 35 (50%) мужчин с патоспермией; гетерозиготный генотип 262СТ – у 28 (40%) пациентов; у 7 (10%) пациентов выявлен генотип 262ТТ. У 1/3 мужчин с нормозооспермией мы также обнаружили локальные мутации гена САТ как по гетерозиготному, так и по гомозиготному типу.

Частота носителей аллеля 262Т (генотипы СТ+ТТ) в 1 группе пациентов с патоспермией составила 50%, в группе фертильных мужчин – 0 ( $p = 0,022$ ).

**Выводы.** Распределение генотипов гена САТ С262Т среди мужчин с патоспермией статистически значимо отличается от распределения частот генотипов в группе фертильных мужчин ( $p = 0,044$ ). Следовательно, аллель-262Т гена каталазы САТ может рассматриваться как генетический фактор риска развития патоспермии у мужчин с бесплодием.

*Бондарева К.С.*

**АНАЛИЗ ЭКСПРЕССИИ ГЕНОВ *KatE*  
БАКТЕРИЙ *PSEUDOMONAS CHLORORAPHIS* SUBSP. *AURANTIACA***

*(Научный руководитель – к.б.н., доц. Веремеенко Е.Г.)*

Белорусский государственный университет

Минск, Республика Беларусь

**Введение.** Одним из биологических процессов, происходящих в анаэробных бактериальных клетках, является окислительный стресс. Анаэробы используют кислород в качестве конечного акцептора электронов. Это запускает цепь биохимической реакции, продуктом которой являются пероксид водорода и другие активные формы кислорода (АФК), являющиеся потенциально опасными для клетки. В ответ на фактор стресса, клетка активирует собственную систему антиоксидантной защиты. Одними из классических детоксифицирующих ферментов, для бактерий рода *Pseudomonas*, являются каталаза, глутатионпероксидаза, пероксидаза и супероксиддисмутаза. Феназиновые антибиотики, продуцируемые рядом представителей этого рода, также относятся к редокс-активным соединениям, способным индуцировать окислительный стресс в клетках за счет накопления в них пероксида водорода.

Ранее нами было показано, что мутантный штамм-продуцент феназиновых антибиотиков *Pseudomonas chlororaphis* subsp. *aurantiaca* В-162/255 обладает повышенной удельной активностью ряда ферментов антиоксидантного комплекса, в том числе и каталазы по сравнению со штаммом дикого типа В-162. Однако осталось неясным, является ли увеличение удельной активности результатом активации самого фермента либо результатом интенсификации транскрипции генов, кодирующих соответствующие белки.

**Цель.** Анализ и сравнение уровней транскрипции гена *katE* у штамма В-162 и мутанта В-162/255, способного к сверхпродукции феназинов.

**Материал и методы.** Культивирование бактерий *P. chlororaphis* subsp. *aurantiaca* проводили в стандартных питательных средах при 28 °С в течение 24 ч. Выделение тотальной РНК проводили с помощью набора реагентов ExtractRNA

Reagent (Евроген, Россия). Выделение тотальной РНК проводилось согласно протоколу фирмы Евроген. Примеси ДНК удалялись с помощью DNaseI (New England BioLabs, Великобритания). Получение кДНК осуществляли с помощью обратной транскриптазы ProtoScript II (New England BioLabs, Великобритания). Для реакции использовался 1 мкг РНК. ПЦР в реальном времени проводили с помощью набора реагентов ArtMixColor (АртБиоТех, Беларусь). В качестве референсов использовали гены «домашнего хозяйства»: 16S, rpoD, r5cr, gyrA.

**Результаты.** В ходе исследований было установлено, что экспрессия гена *katE* у мутантного штамма В-162/255 была неожиданно ниже аналогичного показателя у штамма дикого типа В-162. Кроме того, было показано, что добавление в питательную среду пероксида водорода в концентрации 3,75 мМ активирует транскрипцию гена *katE* у обоих штаммов, однако активация транскрипции у штамма дикого типа в ответ на добавление пероксида водорода более выражена по сравнению с мутантным штаммом В-162/255. Следует подчеркнуть, что бактерии *P. chlororaphis* subsp. *aurantiaca* в своем геноме имеют несколько генов, кодирующих ферменты каталазы. Следующий этап нашей работы будет заключаться в проверке уровней транскрипции остальных генов данной группы.

**Выводы.** Продукт гена *katE*, по-видимому, не играет ключевой роли в защите клеток *P. chlororaphis* subsp. *aurantiaca* от АКФ, образующихся в присутствии повышенных концентраций феназиновых соединений.

**Бреннер П.К.<sup>1</sup>, Капралова М.А.<sup>1</sup>, Ходырев Д.С.<sup>2</sup>, Носова Ю.В.<sup>3</sup>**  
**СВЯЗЬ ПОЛИМОРФНЫХ МАРКЕРОВ ГЕНОВ *TP53*, *MDM2* И *CDKN1A***  
**С ОТВЕТОМ ОПУХОЛИ НА ПЛАТИНОСОДЕРЖАЩУЮ**  
**ХИМИОТЕРАПИЮ ПРИ РАКЕ ЯИЧНИКА**

(Научный руководитель – к.б.н., ст. науч. сотр. Заварыкина Т.М.)

<sup>1</sup>Институт биохимической физики им. Н.М. Эмануэля РАН

<sup>2</sup>Федеральный научно-клинический центр специализированных видов  
медицинской помощи и медицинских технологий

Федерального медико-биологического агентства России

<sup>3</sup>Национальный медицинский исследовательский центр  
акушерства, гинекологии и перинатологии им. В.И. Кулакова  
Москва, Российская Федерация

**Введение.** Рак яичника (РЯ) – вторая причина онкогинекологической смертности в мире. Терапия РЯ состоит в проведении операции и платиносодержащей химиотерапии (ХТ). Препараты платины вызывают повреждение структуры ДНК, что приводит к остановке клеточного цикла (КЦ). Ключевые белки системы контроля КЦ – продукты генов *TP53*, *MDM2*, *CDKN1A*. Под действием платины образуются труднорепарируемые двунитевые разрывы ДНК, и результатом остановки КЦ становится апоптотическая гибель. Однако у ряда больных возникает резистентность опухоли к производным платины, поэтому поиск маркеров платинорезистентности РЯ актуален.

**Цель.** Изучение связи полиморфных маркеров *Arg72Pro* гена *TP53*, *T(-410)G* гена *MDM2* и *Ser31Arg* гена *CDKN1A* с длительностью времени без прогрессирова-

ния (ВБП), которое является суррогатным клиническим маркером чувствительности к платиносодержащей ХТ при РЯ.

**Материал и методы.** В ходе работы была исследована опухолевая ткань от 66 больных РЯ с медианой возраста 51 год (28-75). Материалом для исследования служила ДНК, выделенная из ткани с использованием набора реагентов Diatom DNA Prep 400 (Изоген, Россия). Определение статуса полиморфных маркеров *Arg72Pro* гена *TP53*, *T(-410)G* гена *MDM2* и *Ser31Arg* гена *CDKN1A* проводилось методом ПЦР в реальном времени с флуоресцентными аллель-специфичными зондами на приборе CFX96 (Bio-Rad). Результаты определения статуса маркеров были сопоставлены с клиническими данными (ВБП) для выявления их связи с длительностью ремиссии после платиносодержащей ХТ методом Каплана–Мейера с использованием log-rank теста в программе Statistica 8.0 (StatSoft, Inc.). Значимыми считались результаты при  $p < 0,05$ . В работе также учитывался объем проведенного хирургического вмешательства, для этого больные были поделены на две подгруппы: с полной или оптимальной операцией и неоптимальным объемом операции.

**Результаты.** При отсутствии или носительстве аллеля *Pro* маркера *Arg72Pro* гена *TP53* различий в медианах ВБП не наблюдалось (15,74 и 16 мес. соответственно,  $p=0,11$ ). Схожие результаты получены для аллеля *G* маркера *T(-410)G* гена *MDM2* (15 и 16 мес. соответственно,  $p=0,49$ ). Однако в период наблюдения до 19 мес. от окончания ХТ носительство аллеля *G* связано с тенденцией к уменьшению медианы ВБП (13,5 и 16 мес. соответственно,  $p=0,11$ ). Для носителей аллеля *Arg* маркера *Ser31Arg* гена *CDKN1A* выявлен тренд к уменьшению медианы ВБП (13 и 16,1 мес. соответственно,  $p=0,08$ ). При анализе носительства сочетаний минорных аллелей маркеров выявлен тренд к уменьшению медианы ВБП при носительстве аллеля *G* маркера гена *MDM2* и аллеля *Arg* маркера гена *CDKN1A* (12 и 16,1 мес. соответственно,  $p=0,057$ ).

В подгруппе больных, которым была выполнена оптимальная операция, носительство аллеля *Pro* маркера гена *TP53* ассоциировалось с увеличением медианы ВБП ( $(Pro-)=16,0$  мес.,  $(Pro+)=18,0$  мес.,  $p=0,049$ ). Для маркера гена *CDKN1A* было обнаружено, что в подгруппе больных с полной или оптимальной операцией носительство аллеля *Arg* ассоциировалось с уменьшением медианы ВБП ( $(Arg-)=18,0$  мес.,  $(Arg+)=12,82$  мес.,  $p=0,01$ ).

**Выводы.** При изучении связи полиморфных маркеров с ВБП РЯ выявлено, что в подгруппе больных с полной или оптимальной операцией носительство минорного аллеля *Pro* полиморфного маркера *Arg72Pro* гена *TP53* ассоциировалось с увеличением медианы ВБП, в то время как носительство аллеля *Arg* маркера *Ser31Arg* гена *CDKN1A* – с уменьшением медианы ВБП. При анализе носительства сочетаний минорных аллелей маркеров установлено уменьшение медианы ВБП при носительстве аллеля *G* маркера *T(-410)G* гена *MDM2* и аллеля *Arg* маркера *Ser31Arg* гена *CDKN1A*, близкое к статистической значимости.

*Вишнякова П.А.<sup>1,2</sup>, Артемова Д.А.<sup>3,4</sup>*

## ИССЛЕДОВАНИЕ АНТИ-ЭНДОМЕТРИОЗНЫХ СВОЙСТВ ПРОВосПАЛИТЕЛЬНЫХ МАКРОФАГОВ

*(Научный руководитель – д.м.н. Ельчанинов А.В.)*

<sup>1</sup>Национальный медицинский исследовательский центр акушерства, гинекологии и перинатологии им. академика В.И. Кулакова

<sup>2</sup>Российский университет дружбы народов

<sup>3</sup>Московский государственный университет им. М. В. Ломоносова

<sup>4</sup>Научно-исследовательский институт морфологии человека им. ак. А.П. Авцына  
Москва, Российская Федерация

**Введение.** Эндометриоз – это эстроген-зависимое хроническое воспалительное заболевание, характеризующееся распространением ткани эндометрия вне полости матки. Патогенез и течение эндометриоза не редко сравнивают с опухолевым ростом. Показано, что в очагах эндометриоза, как и в опухолевых очагах, преобладают макрофаги с противовоспалительным фенотипом, который, согласно современной бинарной номенклатуре макрофагального фенотипа, принято обозначать, как М2. В то же время известно, что активированные макрофаги с провоспалительным фенотипом (М1) обладают противоопухолевым действием, что может быть использовано для терапии эндометриоза.

**Цель.** С помощью мышинной модели эндометриоза выяснить, облагают ли репрограммированные М1 макрофаги анти-эндометриозным действием.

**Материал и методы.** Для получения аллогенной модели эндометриоза проводили трансплантацию фрагментов матки к овариэктомированным мышам с хроническим введением  $17\beta$ -эстрадиола. Через две недели после трансплантации наблюдали образование эндометриоидных очагов. Для получения М1 макрофагов клеточную линию RAW264 инкубировали с липополисахаридом (100 нг/мл) в течение 24 ч. Анализ фенотипического профиля макрофагов проводили с использованием иммуногистохимического окрашивания, вестерн-блоттинга, ПЦР-РВ и точной цитофлуориметрии.

**Результаты.** В ходе работы была получена воспроизводимая модель эндометриоза мыши: через две недели после трансплантации в брюшной полости визуализировались везикуловидные эндометриоидные очаги. Анализ фенотипа макрофагов эндометриоидных гетеротопий выявил преобладание клеток, положительных по маркеру arginase-1, что соответствует М2 макрофагальному фенотипу. После верификации развития эндометриоза мышам экспериментальной группы внутрибрюшинно вводили М1-поляризованные макрофаги, а контрольной группы – неполяризованные макрофаги, затем наблюдали за животными в течение двух недель. До введения М1 поляризация макрофагов линии RAW264 подтверждалась значимым повышением ( $p < 0,05$ ) уровня характерных для М1 макрофагального фенотипа маркеров MARCO, iNOS, по данным ПЦР-РВ и вестерн блоттинга. После терапии животных М1 макрофагами мы обнаружили, что количество эндометриоидных очагов и их размеры значимо уменьшились ( $p < 0,05$ ) по сравнению с контрольными животными.

**Выводы.** В своей работе мы доказали преобладание М2 макрофагов в очагах эндометриоза и получили первые результаты положительного влияния М1 макрофагов на регресс очагов эндометриоза.

Работа поддержана грантом президента РФ для государственной поддержки молодых российских ученых – кандидатов наук МК-1573.2022.3.

*Волобуева А.С.<sup>1</sup>, Федорченко Т.Г.<sup>2</sup>, Тунгусов В.Н.<sup>3</sup>*

## **ХАРАКТЕРИСТИКА ПРОТИВОВИРУСНОЙ АКТИВНОСТИ НОВЫХ ГЕТЕРОЦИКЛИЧЕСКИХ СОЕДИНЕНИЙ ГРУППЫ ЛЕЙКОВЕРДАЗИЛОВ И ВЕРДАЗИЛОВ**

*(Научный руководитель – д.б.н., вед. науч. сотр. Зарубаев В.В.)*

<sup>1</sup>Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт  
эпидемиологии и микробиологии им. Пастера  
Санкт-Петербург, Российская Федерация

<sup>2</sup>Институт органического синтеза им. И.Я. Постовского УрО РАН

<sup>3</sup>Уральский Федеральный Университет им. Первого Президента России Б.Н. Ельцина  
Екатеринбург, Российская Федерация

**Введение.** Энтеровирусная неполиомиелитная инфекция – заболевание человека, вызываемое вирусами рода *Enterovirus*, с широким диапазоном клинических форм. С учетом высокой генетической изменчивости и активной трудовой миграции существует риск возникновения и распространения новых высокопатогенных штаммов энтеровирусов. На сегодняшний день в мире отсутствуют зарегистрированные этиотропные препараты для терапии энтеровирусных инфекций, в связи с этим перспективен поиск препаратов, активных в отношении энтеровирусов.

**Цель.** Дать характеристику противовирусной активности новых гетероциклических соединений группы лейковердазилов и вердазилов на модели энтеровирусной инфекции *in vitro* и изучить их предполагаемый механизм действия.

**Материал и методы.** Цитотоксичность исследуемых соединений определяли с помощью метилтетразолиевого теста. Вирусингибирующее действие соединений оценивали по снижению количества инфекционных вирусных частиц в супернатантах перmissive культур клеток после 24-часовой инкубации с серийными разведениями исследуемых соединений. Инфекционный титр вирусного потомства рассчитывали по методу Спирмена–Кербера. Значение EC50 (50% эффективная концентрация) и CC50 (50% цитотоксическая концентрация) вычисляли методом нелинейной регрессии путем построения 4-параметрической кривой (GraphPad Prism 6). Определяли индекс селективности (SI) для каждого исследованного соединения из соотношения CC50 и EC50. Для соединения-лидера определяли стадию жизненного цикла вируса, на которой наблюдается максимальный ингибирующий эффект: в отдельные лунки планшета с перmissive культурой клеток вносили соединение в разные временные точки до и после инфицирования. Вирулицидную активность определяли посредством инкубации вируса в присутствии серийных разведений соединения-лидера в течение 1 часа в бесклеточной системе и последующего определения инфекционности вируса на перmissive культуре клеток по методу Спирмена–Кербера.

**Результаты.** Среди 46 исследованных соединений 7 (28%) из 25 лейковердазилов и 2 (9%) из 21 вердазила обладали ингибирующим действием в отношении ряда энтеровирусов группы В (коллекционные штаммы вируса Коксаки В3, вируса Коксаки В4, а также эпидемиологически актуальные изоляты вируса Коксаки В5,

вируса ЕСНО30). По противовирусной активности данные соединения существенного превосходили препарат сравнения плеконарил и были активны в отношении резистентного к плеконарилу штамма вируса Коксаки В3 Nancy. Из них в качестве лидера было выбрано соединение лейковердазил со значением  $SI > 400$ , которое проявляло наиболее выраженную ингибирующую способность при добавлении к перmissive культуре клеток до инфицирования и на ранних этапах жизненного цикла вируса (этап прикрепления к клетке и проникновения внутрь) без выраженных вирулицидных свойств.

**Выводы.** Новые соединения группы лейковердазолов и вердазолов обладают высокой противовирусной активностью *in vitro* в отношении широкого спектра энтеровирусов группы В. В условиях отсутствия на рынке зарегистрированных лекарственных препаратов для профилактики и терапии неполиомиелитных энтеровирусных инфекций, полученные результаты служат основанием для дальнейшей разработки соединений данной группы

*Глинская Е.Г.*

### **ОПРЕДЕЛЕНИЕ ПРОТИВООПУХОЛЕВОЙ АКТИВНОСТИ ТЕТРАКАТИОННОГО ПРОИЗВОДНОГО БАКТЕРИОХЛОРИНА НА МОНОСЛОЙНОЙ КУЛЬТУРЕ КЛЕТОК И ТКАНЕВЫХ СФЕРОИДАХ**

*(Научные руководители – к.х.н., зав. лаб. Кудан Е.В.,  
к.б.н., ст. науч. сотр. Каршиева С.Ш.)*

Частное учреждение Лаборатория биотехнологических исследований

«3Д Биопринтинг Солюшенс»

Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова  
Москва, Российская Федерация

**Введение.** Производные бактериохлоринов являются перспективными кандидатами для лечения онкологических заболеваний, поскольку представляют собой низкотоксичные соединения, активность которых проявляется только при облучении в ближней ИК области спектра (700-800 нм). Известно, что монослойная культура клеток не отражает всё многообразие межклеточных контактов, а также контактов клеток с внеклеточным матриксом. В связи с этим, всё большее распространение приобретают исследования активности лекарственных препаратов на сфероидах, представляющих собой трехмерные агрегаты из клеток.

**Цель.** Определение фототоксичности и цитотоксичности тетракаатионного производного бактериохлорина на опухолевых клетках линий НСТ-116 и Нuh7 в 2D (монослойная культура) и 3D (сфероиды) условиях культивирования.

**Материал и методы.** Исследования проводили на клетках линий НСТ-116 (рак толстой кишки человека) и Нuh7 (гепатокарцинома человека). Сфероиды формировали с помощью планшетов с низкоадгезивным покрытием. На основе фазово-контрастных изображений сфероидов были рассчитаны их диаметры и выбрана оптимальная концентрация клеток. Для оценки динамики накопления тетракаатионное производное бактериохлорина добавляли к клеткам и сфероидам и измеряли сигнал флуоресценции на протяжении 4 часов при длине волны возбуждения 525 нм, длине волны испускания 760 нм. Для оценки фототоксичности препарат добавляли к клеткам и сфероидам в концентрациях 300 мкМ – 0,3 мкМ. Через 3 часа

проводили облучение клеток и сфероидов с помощью галогеновой лампы через широкополосный фильтр КС-13 (длина волны 760 нм), расчетная световая доза составляла 24 Дж/см<sup>2</sup>, после чего продолжали инкубацию на протяжении 24 часов. В качестве контроля использовали клетки и сфероиды, культивируемые без препарата. Для оценки цитотоксичности инкубировали препарат в тех же концентрациях в течение 24 часов с клетками и сфероидами без облучения. Жизнеспособность клеток и сфероидов оценивали с помощью тест-системы на живые клетки CellTiter-Glo.

**Результаты.** Были сформированы сфероиды из клеток линий НСТ-116 и Нuh7 при первоначальных концентрациях 1000, 3375, 8000, 16000 и 27000 клеток на сфероид и изучена кинетика их роста на протяжении 7 дней. Выбрана оптимальная концентрация клеток, обеспечивающая формирование сфероидов с диаметрами, не превышающими 300 мкм, чтобы кислород, питательные вещества и тестируемый препарат могли проникать внутрь сфероидов. Изучена динамика накопления исследуемого препарата в клетках и сфероидах и определено время инкубации до облучения. Исследованы фототоксичность и цитотоксичность препарата на клетках и сфероидах. Для количественной оценки фототоксичности препарата на основе концентрационно-зависимых кривых рассчитывали полуингибиторную концентрацию (IC50), для количественной оценки цитотоксичности – полутоксическую концентрацию (CC50). При тестировании в 2D условиях культивирования IC50 составила 440 нМ для НСТ-116 и 146 нМ для Нuh7, а CC50 – 224,6 мкМ для НСТ-116 и 263,1 мкМ для Нuh7. При тестировании в 3D условиях культивирования наблюдалось снижение фототоксичности и цитотоксичности препарата для обеих клеточных линий.

**Выводы.** Оптимальной концентрацией для формирования сфероидов из линий НСТ-116 и Нuh7 с диаметром, не превышающим 300 мкм, является 1000 клеток на сфероид. Время накопления тетракативного производного бактериохлорина в клетках и сфероидах составляет 3 часа. Исследуемое вещество не обладает цитотоксичностью в концентрациях ниже 200 мкМ. Фототоксичность вещества на сфероидах ниже, чем на монослойной культуре клеток.

*Грехнёв Д.А., Новикова Ю.В., Кручинина А.А.*

**ИЗОГЕННАЯ МОДЕЛЬ БОЛЕЗНИ ПАРКИНСОНА  
КАК ПЛАТФОРМА ДЛЯ ИЗУЧЕНИЯ  
МОЛЕКУЛЯРНЫХ МЕХАНИЗМОВ КАЛЬЦИЕВОЙ СИГНАЛИЗАЦИИ**

*(Научный руководитель – к.б.н. Вигонт В.А.)*

Институт цитологии РАН

Санкт-Петербург, Российская Федерация

**Введение.** Нейродегенеративные заболевания – это актуальная социально значимая проблема, бросающая вызов современной медицине. В настоящее время для большинства нейродегенеративных расстройств доступна только симптоматическая терапия, поэтому изучение молекулярных механизмов, лежащих в основе нейродегенеративных процессов, является крайне актуальной задачей. Важным этапом на пути исследования фундаментальных основ нейродегенерации является создание релевантных моделей, точно и полно отражающих патологический фенотип. Использование технологий клеточного репрограммирования стало прорывом

в моделировании нейродегенеративных расстройств. Фибробласты, полученные из биоптата пациента с нейродегенеративной патологией, можно вернуть в плюрипотентное состояние, а после направленно дифференцировать в тот тип клеток, который наиболее уязвим при данной патологии. Такие модели получили название пациент-специфичных, т.е. отражающие патологический фенотип больного с конкретной патологией. Используя технологии редактирования генома, можно вносить специфические изменения в геном клеток, таким образом, можно изучать влияние конкретной мутации на патологический процесс и избежать влияния неоднородности генетического фона. Данные клеточные системы получили название изогенных. Наши исследования сосредоточены на работе с одной из таких систем – модели болезни Паркинсона (БП), ассоциированной с мутацией G2019S в гене *LRRK2* – самой частой мутации среди наследственных форм БП. Совсем недавно на пациент-специфичных дофаминергических нейронах с мутацией G2019S были получены интригующие данные о ключевой роли aberrантной кальциевой сигнализации в уязвимости дофаминергических нейронов.

**Цель.** Имея в наличии изогенную систему, мы нацелились на изучение влияния мутации G2019S в гене *LRRK2* на кальциевые каналы.

**Материал и методы.** С помощью технологий редактирования генома CRISPR/Cas были созданы изогенные клеточные линии (с нокаутом мутантного аллеля, исправлением или внесением данной мутации). Методом локальной фиксации потенциала patch-clamp в конфигурации whole-cell нами были охарактеризованы токи кальция через депо-управляемые каналы. Также с помощью флуоресцентных кальциевых зондов были изучены динамические изменения концентрации кальция в клетке.

**Результаты.** Была получена и охарактеризована изогенная система, представляющая собой терминально дифференцированные дофаминергические нейроны, наиболее уязвимы при БП. Более 95% нейронов экспрессировали специфичный маркер дофаминергических нейронов – тирозингидроксилазу и были способны генерировать потенциал действия, что говорит о функциональной зрелости полученных нейронов. Для линий клеток, несущих мутацию G2019S как в одной, так и в двух аллелях гена *LRRK2*, мы показали значительное увеличение депо-управляемого входа кальция, причем его уровень не отличался для гомо- и гетерозигот по мутантному гену. В то же время дофаминергические нейроны как с исправлением данной мутации, так и с нокаутом мутантного аллеля не имели изменений в амплитуде депо-управляемых токов по сравнению с контролем.

**Выводы.** Нарушение депо-управляемого входа кальция может лежать в основе патологических изменений, наблюдаемых при наследственной БП, ассоциированной с мутацией в гене *LRRK2*.

Исследование выполнено при финансовой поддержке гранта Министерства науки и высшего образования Российской Федерации (Соглашение №075-15-2021-1075 от 28.09.2021) (договор 415/21-23-НИР).

*Давыденко В.С., Останкова Ю.В.*

## **АНАЛИЗ ТРОПИЗМА ВИРУСА ИММУНОДЕФИЦИТА ЧЕЛОВЕКА У ПАЦИЕНТОВ С ВИРУСОЛОГИЧЕСКИ НЕЭФФЕКТИВНОЙ АНТИРЕТРОВИРУСНОЙ ТЕРАПИЕЙ**

*(Научный руководитель – д.м.н., акад. РАН, проф. Толоян А.А.)*

Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт  
эпидемиологии и микробиологии им. Пастера  
Санкт-Петербург, Российская Федерация

**Введение.** В настоящее время, согласно данным ЮНЭЙДС, в мире насчитывается 31,6-44,5 миллиона человек, живущих с вирусом иммунодефицита человека (ВИЧ), а эпидемия ВИЧ остается самой разрушительной в истории человечества, несмотря на комплексные профилактические мероприятия. Введение высокоактивной антиретровирусной терапии (АРТ), главной целью которой является подавление репликации вируса, значительно улучшает прогноз для ВИЧ-инфицированных пациентов, снижает смертность и количество осложнений, связанных с ВИЧ, увеличивает выживаемость пациентов. Однако в связи с появлением все большего количества мутаций лекарственной устойчивости ВИЧ не только среди подвергавшихся АРТ пациентов, но и среди не получавших терапии лиц, пристальное внимание врачей обращено на возможность увеличения эффективности лечения ВИЧ-инфекции с помощью новых классов препаратов, к которым относятся антагонисты корцептора ССR5. Активность препаратов этих групп ограничивается тропизмом вируса.

**Цель.** Определить тропизм ВИЧ у пациентов с вирусологической неэффективностью антиретровирусной терапии из Великого Новгорода.

**Материал и методы.** В работе были использованы образцы плазмы крови 76 ВИЧ-инфицированных пациентов с вирусологической неэффективностью АРТ. Генотипирование ВИЧ проводили на основе нуклеотидных последовательностей участка гена полимеразы, кодирующего протеазу (PR) и часть обратной транскриптазы (RT/OT). Определение тропизма осуществляли на основе нуклеотидной последовательности участка гена оболочки (env), кодирующего V3 петлю.

**Результаты.** При половозрастном обследовании группы показано, что количество мужчин в группе преобладало по сравнению с женщинами – 69,74% и 30,26% соответственно. Возраст пациентов в обследуемой группе варьировал от 22 до 53 лет и составил в среднем  $33,6 \pm 11,5$  лет. Более чем у половины пациентов ВИЧ-инфекция впервые была выявлена в возрасте старше 30 лет.

На основании филогенетического анализа нуклеотидных последовательностей ВИЧ показано, что в обследованной группе преобладал ВИЧ субгенотипа А6 (85,53%) по сравнению с генотипом В (7,89%), также были выявлены рекомбинантные циркулирующие формы CRF02\_AG и CRF03\_AB, составившие 3,95% и 2,63% случаев соответственно.

При анализе последовательности, кодирующей регион V3 гена env, определено, что к R5-тропному варианту относились 88,16% образцов, тогда как X4-тропными оказались только 11,84% изолятов. Отметим, что, несмотря на длительный срок инфицирования и неэффективную АРТ, среди образцов рекомбинантных циркулирующих форм CRF02\_AG и CRF03\_AB показаны только R5-тропные вари-

анты ВИЧ, среди ВИЧ субсубтипа А6 Х4-тропные образцы обнаружены в 9,23% случаев, а среди ВИЧ субтипа В – в 50%.

**Выводы.** Несмотря на литературные данные о доминировании R5-тропных вариантов вируса на ранней стадии заболевания и изменении тропизма с течением времени с R5 на Х4 почти в половине случаев, полученные нами результаты свидетельствуют о том, что развитие инфекции со сменой тропизма вируса связано, по всей видимости, с субтипом вируса и характерно для ВИЧ субтипа В, в то время как среди образцов характерного для Российской Федерации ВИЧ субсубтипа А6 преобладают R5-тропные варианты вируса, несмотря на длительное инфицирование.

*Драчева К.В.<sup>1,2</sup>, Побожьева И.А.<sup>1,2</sup>, Анисимова К.А.<sup>1</sup>, Мирошникова В.В.<sup>1,2</sup>*

### **ПРОФИЛИРОВАНИЕ микроРНК ЭКСТРАКЛЕТОЧНЫХ ВЕЗИКУЛ ЖИРОВОЙ ТКАНИ ПРИ ОЖИРЕНИИ**

*(Научный руководитель – д.б.н. Пчелина С.Н.)*

<sup>1</sup>Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. академика И.П. Павлова, Санкт-Петербург, Российская Федерация

<sup>2</sup>Петербургский институт ядерной физики им. Б.П. Константинова,  
Национальный Исследовательский Центр «Курчатовский институт»  
Гатчина, Орлова роща, Российская Федерация

**Введение.** Экстраклеточные везикулы (экзосомы, ЭВ) осуществляют межклеточную коммуникацию посредством транспорта белков, липидов, сахаров, мРНК, микроРНК. Входящие в состав экзосом микроРНК могут влиять на экспрессию генов в клетках-реципиентах путем ингибирования трансляции и ускорения деградации мРНК. Так как основным источником ЭВ плазмы крови является жировая ткань (ЖТ), можно предположить, что микроРНК ЭВ ЖТ могут играть важную роль при развитии сопутствующих ожирению патологий.

**Цель.** Исследование профиля микроРНК ЭВ подкожной и висцеральной ЖТ (ПЖТ, ВЖТ) у пациентов с ожирением.

**Материал и методы.** Для проведения исследования были получены: образцы ПЖТ и ВЖТ от пациентов с ожирением (1/3 мужчина/женщины, средний возраст 39 (39-45) лет, вес пациентов от 100 до 127 кг) при проведении бариатрических операций и образцы ВЖТ от лиц без ожирения (контрольная группа; 1/3 мужчина/женщины, средний возраст 45 (45-49), вес пациентов от 60 до 95 кг) при проведении плановых операций на брюшной полости. Культивирование эксплантов жировой ткани было выполнено в среде DMEM/F12 с добавлением 1% гентамицина и 10% сыворотки без экзосом в течение 12 часов. ЭВ ЖТ были выделены из культуральной среды с помощью реагента Total Exosome Isolation Reagent (Thermo Fisher Scientific) согласно инструкции производителя. Выделение РНК из ЭВ было выполнено с использованием реагента Qiazol (Qiagen) с последующей очисткой и концентрированием с помощью набора RNA Clean & Concentrator (Zymo Research). Концентрацию РНК определяли на флуориметре Qubit с использованием набора реагентов RNA HS Assay Kit (Thermo Fisher Scientific). Профилирование микроРНК было выполнено методом NanoString с использованием панели Human v3 miRNA expression assay kit на приборе nCounter FLEX. Первичный анализ и нормировка данных выполнены последовательно с помощью программного обеспечения nSolver

4.0 (NanoString) и алгоритма NormFinder. Анализ дифференциально экспрессирующих микроРНК выполнен в программе R-Studio с использованием пакета limma.

**Результаты.** В работе был исследован состав микроРНК ЭВ ЖТ, при этом был обнаружен высокий уровень экспрессии 81 общих микроРНК в ЭВ ПЖТ и ВЖТ. В работе был проведен сравнительный анализ содержания микроРНК в ЭВ ВЖТ у пациентов с ожирением и у индивидуумов без ожирения. В экзосомах ВЖТ при ожирении по сравнению с контрольной группой наблюдалось снижение содержания следующих микроРНК: hsa-miR-1246, hsa-miR-145-5p, hsa-miR-551b-3p ( $p < 0,05$ ). Для выявления специфических особенностей состава микроРНК ЭВ в зависимости от типа ЖТ у лиц с ожирением было проведено сопоставление профиля микроРНК ЭВ ПЖТ и ВЖТ. Был продемонстрирован сниженный уровень hsa-miR-10a-5p в ЭВ ПЖТ по сравнению с ЭВ ВЖТ ( $p < 0,05$ ). Содержание hsa-miR-132-3p и hsa-miR-302d-3p было выше в ЭВ ПЖТ по сравнению с ЭВ ВЖТ ( $p < 0,05$ ).

**Выводы.** Для ожирения характерны специфические изменения профиля микроРНК ЭВ ВЖТ и ПЖТ.

Исследование поддержано РФФИ (а 20-015-00502).

*Егозова Е.С.<sup>1</sup>, Заломаева Е.С.<sup>1,2</sup>*

**ФОРМИРОВАНИЕ КРАТКОСРОЧНОЙ ПАМЯТИ  
У *DROSOPHILA MELANOGASTER* ПРИ ПОДАВЛЕНИИ  
ЭКСПРЕССИИ ГЕНА *LIMK1* В НЕЙРОНАХ *FRUITLESS***

*(Научный руководитель – д.б.н., доц. Никитина Е.А.)*

<sup>1</sup>Российский государственный педагогический университет им. А.И. Герцена

<sup>2</sup>Институт физиологии им. И.П. Павлова РАН  
Санкт-Петербург, Российская Федерация

**Введение.** Одним из актуальных вопросов нейробиологии является изучение этиологии и патогенеза нейродегенеративных заболеваний (НДЗ), характеризующихся когнитивными расстройствами. На данный момент известно, что нарушение памяти связано с образованием белковых комплексов в клетках мозга. Нормальное функционирование нейронов сопряжено с процессами ремоделирования актиновых филаментов цитоскелета. Основным ферментом, регулирующим данные биохимические реакции, является LIMK-киназа 1, которая кодируется соответствующим геном *limk1*. Высокий уровень гомологии гена *limk1* *Drosophila melanogaster* и человека позволяет использовать дрозофилу в качестве модельного объекта при исследовании влияния экспрессии гена *limk1* на формирование памяти.

**Цель.** Изучить процессы формирования и динамики изменения краткосрочной памяти при нейроспецифическом нарушении экспрессии гена *limk1* у самцов *D. melanogaster*.

**Материал и методы.** Для изучения способности к формированию краткосрочной памяти использовали метод условно-рефлекторного подавления ухаживания. В ходе опытов использовали гибриды *D. melanogaster* с нарушением функциональной активности гена *limk1* в нейронах *fruitless* (30027x26294), гибриды без нарушения экспрессии этого гена (30027x36303) и линию дикого типа *Canton-S* (CS). Для анализа активности процессов забывания проводили регистрацию поведения самцов с помощью специальной программы на коротких временных интервалах 0,

15, 30 и 60 минут после тренировки наивных самцов. Для количественной оценки обучения вычисляли индекс обучения (ИО). Статистический анализ проводили с использованием двустороннего теста рандомизации.

**Результаты.** В ходе исследования у линии *CS* была выявлена способность к формированию и сохранению краткосрочной памяти в течение часа. В предыдущих работах лаборатории нейрогенетики ИФ РАН были получены данные о нарушении процессов забывания у гибридов с подавлением синтеза *limk1* в дофаминергических нейронах. Однако в данном исследовании обнаружено, что линии с нарушением функциональности гена *limk1* в нейронах *fruitless* продемонстрировали способность к формированию памяти. Нами не было выявлено достоверных отличий между аналогичными временными точками у гибридов с подавлением и без подавления экспрессии *limk1* в нейронах *fruitless*.

**Выводы.** Таким образом, в предварительной серии экспериментов не выявлено нарушений краткосрочной памяти у самцов дрозофилы при нарушении экспрессии гена *limk1* в нейронах *fruitless*, отвечающих за половое поведение, что может свидетельствовать о нейроспецифичности действия LIMK1 и требует дальнейшего детального изучения.

Работа поддержана грантом РФФИ (№20-015-00300 А).

*Жизневская А.А.*

**АНАЛИЗ ЦИТОТОКСИЧЕСКИХ СВОЙСТВ  
ФЕНАЗИНОВЫХ СОЕДИНЕНИЙ БАКТЕРИЙ  
*PSEUDOMONAS CHLORORAPHIS* SUBSP. *AURANTIACA* B-162/15**

(Научный руководитель – к.б.н., доц. Веремеенко Е.Г.)

Белорусский государственный университет

Минск, Республика Беларусь

**Введение.** Онкологические заболевания являются одной из серьезных проблем в современной медицине ввиду высокой смертности пациентов, обусловленной быстрым прогрессированием опухолей, низкой эффективностью ряда препаратов наряду с их токсичностью в отношении нормальных клеток организма, а также высокой частотой рецидивов опухолей, обусловленной, в том числе, развитием резистентности к используемым лекарственным средствам. Поэтому разработка высокоэффективных противоопухолевых препаратов по-прежнему остается актуальной. Большой интерес в этом отношении вызывают ароматические гетероциклические соединения. К соединениям подобной структуры относится целый ряд молекул, являющихся регуляторами множества сигнальных каскадов, функционирующих в эукариотических клетках. Получение биологически активных молекул такой структуры из природных источников (к примеру, микроорганизмов) позволит существенно расширить спектр тестируемых соединений и повысит вероятность обнаружения перспективных веществ.

Одной из групп веществ с такой структурой являются соединения феназинового ряда. Механизмы действия феназинов довольно разнообразны, но основным из них является генерация активных форм кислорода (АФК). Влияние активных форм кислорода наиболее выражено в отношении метаболически активных и интенсивно делящихся клеток, что характерно для большинства малигнизированных

клеток. В связи с этим феназиновые антибиотики являются перспективными для исследования их противоопухолевого потенциала.

**Цель.** Анализ цитотоксических свойств феназинов в отношении линий клеток HeLa и M21.

**Материал и методы.** В работе были использованы высокоочищенные феназиновые соединения бактерий *P. chlororaphis subsp. aurantiaca* В-162/15, клетки линии HeLa (перевиваемая линия карциномы шейки матки) и М-21 (перевиваемая линия меланомы человека). Культивирование бактериальных, клеточных культур, а также выделение и очистку феназинов и оценку их цитотоксического эффекта осуществляли согласно рекомендуемым стандартным протоколам.

**Результаты.** В задачи исследования входил поиск минимальных ингибирующих концентраций феназинов в отношении клеток HeLa и М-21. Феназины получены из штамма *P. chlororaphis subsp. aurantiaca* В-162/15. Для растворения феназинов выбран 70% спирт. В серии предварительных экспериментов было установлено, что используемые объемы 70% спирта (не более 40 мкл) не являлись токсичными для культур клеток. Исследовали концентрации феназиновых соединений, выделенных из штамма В-162/15, от 10 мг/л до 500 мг/л. Инкубацию культур клеток HeLa и М-21 с феназинами проводили в течение 24 ч, 48 ч и 72 ч.

Установлено, что для культуры линии HeLa концентрации феназинов ниже 50 мг/л не оказывали ингибирующего действия. При концентрации феназинов в 300 мг/л гибель клеток составляла 90%, 400 мг/л – 95%, 500 мг/л – 98% в течение 72 ч. При инкубации в течение 24 ч гибель клеток не превышала 70% при максимальной исследуемой концентрации.

Для культуры линии М-21 неэффективными оказались концентрации ниже 60 мг/л. Однако уже при концентрации в 200 мг/л регистрировалась 99% гибель клеток в течение 72 ч.

**Выводы.** Минимальная ингибирующая концентрация феназинов штамма В-162/15 составляет 500 мг/л для культуры клеток HeLa и 200 мг/л для культуры клеток М-21. Наблюдается закономерность увеличения ингибирующего воздействия феназинов с увеличением времени инкубации.

*Ильина В.М., Кондакова Е.В.*

**ЧАСТОТА ВСТРЕЧАЕМОСТИ ОДНОНУКЛЕОТИДНЫХ  
ПОЛИМОРФИЗМОВ ГЕНОВ APOB (RS5742904), MTHFR (RS1801131),  
COL1A1 (RS1107946), MMP9 (RS17576), MMP12 (RS652438)  
СРЕДИ ДОЛГОЖИТЕЛЕЙ И ИХ ПОТОМКОВ**

*(Научный руководитель – д.б.н., проф. Ведунова М.В.)*

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

Нижегород, Российская Федерация

**Введение.** Сердечно-сосудистые заболевания являются ведущей причиной смертности населения в мире. Своевременное определение факторов риска развития патологий сердца и сосудов может увеличить выживаемость пациентов. В последнее время всё больше внимания уделяется определению однонуклеотидных полиморфизмов, которые могут повышать риск развития сердечно-сосудистых патологий.

**Цель.** Определить частоту распределения аллелей и встречаемости генотипов однонуклеотидных полиморфизмов (SNP) в исследуемых группах долгожителей, потомков долгожителей и в контрольной группе.

**Материал и методы.** Материалом для исследования явилась цельная венозная кровь, взятая у добровольцев с их информированного согласия. Обследуемая группа состояла из 146 человек, проживающих на территории Нижегородской области, и включала долгожителей (лиц в возрасте 86-102 лет), их потомков (представители 1, 2 и 3 поколений в возрасте 22-77 лет) и здоровых добровольцев в возрасте 21-83 лет, которые составили группу контроля. Геномную ДНК из клеток цельной крови выделяли с помощью набора реагентов «ДНК-Экстран-1» (Синтол, Россия). Для всех исследуемых групп были определены однонуклеотидные полиморфизмы 5 генов, ассоциированных с предрасположенностью к сердечно-сосудистым заболеваниям (ССЗ), а именно гена, кодирующего белок аполипопротеин В – ApoB, метилентетрагидрофолатредуктазы – MTHFR, коллагена 1 типа – Col1A1 и генов матриксных металлопротеиназ – MMP9 и MMP12. Выявление SNP проводили методом полимеразной цепной реакции в реальном времени (ПЦР-РВ) с использованием коммерческих наборов (Синтол, Россия). Детекция SNP проводилась с помощью амплификатора CFX96 Touch (Bio-Rad, США).

**Результаты.** Проанализировав частоту распределения аллелей и генотипов в 3 группах – долгожителей, потомков долгожителей и контрольной группе, было выявлено, что SNP rs652438 гена MMP12 и rs5742904 гена ApoB отсутствуют в исследуемых группах долгожителей и потомков долгожителей. При этом частота встречаемости минорных аллелей данных SNP в контрольной группе составила 5,8% и 5,4% соответственно. По данным литературы, аллель G rs652438 является фактором риска развития ишемического инсульта, аневризмы аорты и ишемической болезни сердца в некоторых популяциях. Также согласно литературным данным rs5742904 вызывает дефектное связывание с рецептором липопротеинов низкой плотности и гиперхолестеринемии, что повышает риск развития атеросклероза. Примечательно, что генотип AG гена MMP9 (rs17576) является преобладающим во всех исследуемых группах. Стоит отметить, что полиморфизм rs17576 связан с дисфункцией левого желудочка при ишемической болезни сердца и толщиной интима-медиа сонной артерии. Генотип AA гена COL1A1 (C1997A), а также CC гена MTHFR (1298 A>C) полностью отсутствуют в группе долгожителей. В литературе встречается информация, что 1298 A>C повышает риск развития субклинического атеросклероза и ССЗ у пациентов с ревматоидным артритом.

**Выводы.** При сравнении встречаемости генотипов в группах долгожителей, потомков долгожителей и контрольной группе обнаружено, что генотип AG полиморфизма Gln279Arg гена MMP9 преобладает во всех трёх группах исследования, в остальных исследуемых генах преобладают генотипы дикого типа. Определено, что аллель G полиморфизма Gln279Arg гена MMP9 преобладает в группе потомков долгожителей. В других генах преобладают аллели дикого типа во всех трёх исследуемых группах. Обнаружено, что полиморфизмы rs652438 в гене MMP12 и R3500Q гена ApoB отсутствуют в группах долгожителей и потомков долгожителей.

Работа проведена при поддержке гранта Правительства Российской Федерации № 074-02-2018-330.

Капралова М.А.<sup>1</sup>, Бреннер П.К.<sup>1</sup>, Носова Ю.А.<sup>2</sup>, Ходырев Д.С.<sup>3</sup>

**МОЛЕКУЛЯРНО-ГЕНЕТИЧЕСКИЕ МАРКЕРЫ  
ГЕНОВ *XRCC1*, *ERCC2* И *BRCA1* ПРИ РАКЕ ЯИЧНИКОВ**

(Научный руководитель – к.б.н., ст. науч. сотр. Заварыкина Т.М.)

<sup>1</sup>Институт биохимической физики им. Н.М. Эмануэля РАН

<sup>2</sup>Национальный медицинский исследовательский центр  
акушерства, гинекологии и перинатологии им. В.И. Кулакова

<sup>3</sup>Федеральный научно-клинический центр специализированных видов  
медицинской помощи и медицинских технологий

Федерального медико-биологического агентства России

Москва, Российская Федерация

**Введение.** Рак яичников (РЯ) занимает важное место в структуре заболеваемости злокачественными новообразованиями среди женщин в России: 9 место по заболеваемости и 7 место по смертности. Клинические исходы РЯ во многом зависят от своевременной постановки диагноза, доступности необходимого хирургического лечения и системной лекарственной терапии. Основой лекарственного лечения РЯ является платиносодержащая химиотерапия, обладающая не только высокой противоопухолевой активностью, но и выраженной цитотоксичностью. У небольшой части пациентов имеется исходная резистентность опухоли к производным платины, а у других – развивается в процессе лечения. В связи с этим важной задачей при изучении РЯ является поиск маркеров чувствительности к платиносодержащей ХТ.

**Цель.** Изучить связь молекулярно-генетических маркеров генов *XRCC1*, *ERCC2* с риском развития РЯ и генов *XRCC1*, *ERCC2* и *BRCA1* с длительностью времени без прогрессирования РЯ после платиносодержащей ХТ, что является сурrogатным клиническим маркером чувствительности опухоли к данной ХТ.

**Материал и методы.** В работе исследованы маркеры в венозной крови 68 здоровых женщин с медианой возраста 48 (23-70) лет и в опухолевой ткани 66 больных РЯ с медианой возраста 51,8 (37-75) г. Из образцов выделяли ДНК набором Diatom DNA Prep 400 (Изоген, Россия). Определение статуса полиморфных маркеров rs25487 гена *XRCC1*, rs13181 гена *ERCC2* и мутации *5382insC* гена *BRCA1* проводили методом ПЦР в реальном времени с аллельспецифичными флуоресцентными зондами. Статистический анализ проводился в программе Statistica 6.0 и Calculator for confidence intervals of odds ratio (David Hutchon). Результаты определения маркеров сопоставляли с клиническими данными (ВБП) с использованием метода Каплана–Мейера и log-rank теста (для маркеров генов репарации ДНК).

**Результаты.** Выявлена тенденция к повышению риска развития РЯ для носителей аллеля *T* маркера rs25487 гена *XRCC1* (ОШ=1.60,  $p=0.10$ ) и для носителей генотипа *T/T* при использовании рецессивной модели (*C/C+C/T* против *T/T*, ОШ=2.18,  $p=0.09$ ). Для полиморфного маркера rs13181 гена *ERCC2* при носительстве генотипов *T/G* и *G/G* выявлено статистически значимое снижение риска развития РЯ при использовании как кодоминантной (ОШ=0.40 и 0.79 соответственно,  $p=0.005$ ), так и доминантной модели (*T/T* против *T/G+G/G*, ОШ=0.44,  $p=0.03$ ). Выявлена статистически значимая связь носительства аллеля *C* полиморфного маркера rs25487 *XRCC1* с увеличением медианы ВБП в период до 19 мес. от окончания

ХТ (медиана ВВП (C+)=15.4 мес., медиана ВВП (C-)=12.1 мес.,  $p=0.025$ ) и тенденция к увеличению безрецидивной выживаемости в общей группе больных ( $p=0.09$ ); для маркера rs13181 *ERCC2* различий в медианах ВВП при наличии и отсутствии аллеля *G* не наблюдалось. У носителей мутации *5382insC* гена *BRCA1* и больных без этой мутации медиана ВВП значимо не отличалась. Однако при рассмотрении генотипов *5382insC BRCA1* для носителей мутации в гомозиготном состоянии (C/C) рецидивов РЯ не зафиксировано, (медиана времени наблюдения 16 мес.), что значимо отличалось от безрецидивной выживаемости у больных без мутации ( $p=0.04$ ), а также у носителей мутации в одном аллеле (*wt/C*) ( $p=0.02$ ).

**Выводы.** Выявлена ассоциация полиморфных маркеров генов *XRCC1*, *ERCC2* с риском развития РЯ. Обнаружено связь маркера гена *XRCC1* и генотипов мутации гена *BRCA1* с безрецидивной выживаемостью после платиносодержащей ХТ при РЯ.

*Краснова О.А., Ломерт Е.В.*

**РОЛЬ РЕОРГАНИЗАЦИИ ЦИТОСКЕЛЕТА  
В ПРЕОДОЛЕНИИ КЛЕТЧНОГО СТАРЕНИЯ  
В 3D-СФЕРОИДАХ МЕЗЕНХИМАЛЬНЫХ СТВОЛОВЫХ КЛЕТОК**

*(Научный руководитель – к.б.н., вед. науч. сотр. Неганова И.Э.)*

Институт Цитологии РАН

Санкт-Петербург, Российская Федерация

**Введение.** Трансплантация мезенхимальных стволовых клеток человека (МСКч) эффективно используется при лечении иммунологических, дегенеративных и других заболеваний. Широкое использование МСКч затруднено из-за клеточного старения, которое сопровождается процессом накопления клеточной культуры и приводит к снижению регенеративного потенциала. Одним из способов реювенилизации клеток является 3D-культивирование. При этом при переводе клеток из 3D-сфероидов в монослойную культуру (2D) наблюдается потеря фенотипа, ассоциированного с клеточным старением. Предыдущие работы показали, что 3D-культивирование приводит к реорганизации цитоскелета, а также к активации эпителиально-мезенхимального перехода (ЭМП), играющего важную роль в подавлении клеточного старения. В зависимости от клеточной модели, процесс аутофагии, находящийся в тесной взаимосвязи как с динамикой цитоскелета, так и ЭМП, оказывает как положительное, так и отрицательное действие на клеточное старение. Однако влияние данного процесса на реювенилизацию МСКч в 3D-сфероидах остается неизученным.

**Цель работы.** Выявление новых механизмов реювенилизации МСКч, связанных с реорганизацией цитоскелета при 3D-культивировании.

**Материал и методы.** МСКч получены из жировой ткани здоровых доноров. В работе исследованы клетки среднего (7p) и позднего (12<) пассажей, 3D-сфероиды, полученные из клеток позднего пассажа и МСКч, после 3D-2D перехода. Иммунофенотипирование, клеточный цикл и активность  $\beta$ -галактозидазы анализировали методом проточной цитофлуориметрии. Миграционную способность оценивали методом зарастания царапины. Экспрессию генов, продукты которых участвуют в поддержании и регуляции организации цитоскелета, генов аутофагии

(ATG) и ЭМП измеряли количественной полимеразной цепной реакцией (ПЦР) в реальном времени. Активацию аутофагии в клетках позднего пассажа, 3D-сфероидах и 3D-2D перехода изучали методом электронной микроскопии.

**Результаты.** При 3D-культивировании МСКч сохраняют мезенхимальный иммунофенотип и преодолевают репликативное старение, что подтверждается анализом клеточного цикла: процент МСКч в S-фазе увеличивается после 3D-2D перехода с 5% до 15%, в сравнении с клетками позднего пассажа. Также окрашивание на классический маркер старения –  $\beta$ -галактозидазу – демонстрирует, что менее 1% 3D-2D МСКч имеют положительно окрашивание, в то время как клетки позднего пассажа показывают 100% окрашивание. В 3D-сфероидах наблюдается реорганизация цитоскелета, что подтверждается снижением экспрессии генов *ACTB*, *ACTG*, *VCL*, *CAP2*, *TAGLN*, кодирующих  $\beta$ - и  $\gamma$ -изоформы актина, винкулина и актин-связывающих белков. Эти данные коррелируют со снижением миграционной способности клеток, претерпевших 3D-2D переход в сравнении с клетками среднего и позднего пассажей. Одновременно с этим наблюдается активация процесса аутофагии: усиливается экспрессия генов *MAP1S* и *JMY*, белки которых участвуют в биогенезе аутофагосомы. Это согласуется с повышением уровня экспрессии в 3D-сфероидах *ATG10*, *LC3B*, *ATG12*, *GABARAPL* – маркеров формирующейся аутофагосомы, что соответствует данным электронной микроскопии, демонстрирующим активное формирование аутофагосом. Также в 3D-сфероидах наблюдается активация ЭМП, что подтверждается усилением экспрессии *SNAI1* и *TWIST* – основных маркеров ЭМП.

**Выводы.** Полученные результаты предполагают, что реорганизация цитоскелета при 3D-культивировании связана с активацией процесса аутофагии и облегчает ЭМП, в результате чего происходит реювенилизация МСКч.

*Кудашкин В.Н.*

### ОПРЕДЕЛЕНИЕ ПОЛИМОРФИЗМА ГЕНА *SLCO1B1* У ПАЦИЕНТОВ С ТОКСИЧЕСКИМИ ФОРМАМИ ЗОБА

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

Самарский государственный медицинский университет  
Самара, Российская Федерация

**Введение.** Современным стандартом заместительной терапии послеоперационного гипотиреоза является терапия L-тироксинам (L-T<sub>4</sub>). Большинство пациентов, получающих стандартную дозировку L-T<sub>4</sub>, удовлетворены качеством жизни, но 10-15% пациентов продолжают предъявлять жалобы, связанные с клиническими проявлениями гипотиреоза, ввиду неадекватно подобранной суточной дозы L-T<sub>4</sub>. Причина отсутствия стойкого эффекта от заместительной терапии L-T<sub>4</sub> может заключаться в индивидуальных генетических особенностях пациента. В литературе имеются данные о связи полиморфизма гена *SLCO1B1*, кодирующего транспортные белки, с фармакокинетикой гормонов щитовидной железы (ЩЖ).

**Цель.** Изучить частоту встречаемости полиморфизма Val174Ala в гене *SLCO1B1* у пациентов с токсическими формами зоба (ТФЗ).

**Материал и методы.** Работа основана на исследовании частоты встречаемости полиморфизма Val174Ala в гене *SLCO1B1* у 22 пациентов с ТФЗ (диффузный токсический зоб и многоузловой токсический зоб), получающих L-T<sub>4</sub> в качестве

заместительной терапии послеоперационного гипотиреоза. Из них 19 выполнена тиреоидэктомия (ТЭ), 3 – субтотальная резекция щитовидной железы (СРЦЖ). Выявление полиморфизма проводилось с использованием набора реагентов «SNP-экспресс» методом ПЦР. Возраст пациентов составил от 23 до 56 лет, из них 4 мужчин и 18 женщин.

**Результаты.** В результате исследования выявлено, что генотип SLCO1B1 встречается в следующем распределении: нормогомозиготы/дикий тип (ТТ) – у 14 (63,64%) пациентов, из них 13 выполнена ТЭ, 1 – СРЦЖ; гетерозиготы (СТ) – у 8 (36,36%) пациентов, в 6 случаях – ТЭ, в 2 – СРЦЖ. Все пациенты после тиреоидэктомии получали заместительную терапию L-T<sub>4</sub> в дозе от 75 до 125 мкг/сут.

**Выводы.** При назначении заместительной гормональной терапии L-T<sub>4</sub> после операции у пациентов с ТФЗ необходимо принимать во внимание результаты генетического исследования полиморфизма SLCO1B1. Наличие полиморфизма Val174Ala в гене SLCO1B1 указывает на более длительный период выведения препарата, что в свою очередь обуславливает необходимость коррекции дозы L-тироксина. Фармакокинетика L-T<sub>4</sub> у таких пациентов резко замедлена и вероятность возникновения побочных эффектов заместительной терапии увеличивается в несколько раз. При выявлении полиморфизма Val174Ala необходимо отдавать предпочтение выполнению СРЦЖ, что, по нашим данным, было возможно у 36,4% пациентов. Индивидуализированный подход к назначению экзогенного L-T<sub>4</sub>, в этом случае, обеспечит лучшие результаты хирургического лечения и повысит качество жизни таких пациентов.

*Кучинская Я.А.<sup>1</sup>, Репинская Ж.А.<sup>2</sup>,  
Сидорова А.А.<sup>3</sup>, Дульчевская А.М.<sup>3</sup>*

### **ИЗУЧЕНИЕ РОЛИ ХРОМАТИН-РЕМОДЕЛИРУЮЩЕГО ФАКТОРА CHD1 НА МОДЕЛИ ДОЗОВОЙ КОМПЕНСАЦИИ У *DROSOPHILA MELANOGASTER***

*(Научный руководитель – к.б.н., ст. науч. сотр. Конев А.Ю.)*

<sup>1</sup>Петербургский институт ядерной физики им. Б.П. Константинова  
Национального исследовательского центра «Курчатовский институт»

<sup>2</sup>Санкт-Петербургский политехнический университет Петра Великого

<sup>3</sup>Санкт-Петербургский государственный технологический институт  
(технический университет)

Гатчина, Российская Федерация

**Введение.** В данной работе нами рассматривается возможная роль консервативного хроматин-ремоделирующего фактора CHD1 (chromodomain-helicase-DNA-binding protein 1) в процессе дозовой компенсации (ДК) у *Drosophila melanogaster*. Изучение высококонсервативных факторов имеет не только фундаментальное значение для общего понимания регуляции процессов на уровне хроматина, но имеет и практическое значение, так как у человека мутации гомологов chd1 связывают с развитием ряда тяжелых заболеваний. Дрозофила является классическим объектом для генетических исследований, а для изучения факторов, вовлеченных в координированные изменения уровня транскрипции, хорошей моделью служит процесс дозовой компенсации. В рамках этого процесса происходит примерно дву-

кратное увеличение экспрессии всех X-хромосомных генов у самцов дрозофилы, опосредованное работой комплекса MSL (male-specific lethal).

**Цель.** Изучить регуляцию генетической активности у дрозофилы на уровне целых хромосом и участие фактора сборки и ремоделирования хроматина CHD1 в этом процессе.

**Материал и методы.** Наше исследование проводится на модельном организме *D. melanogaster*. Основными методами, использованными в работе, являются метод иммуноокрашивания политенных хромосом и ПЦР в реальном времени (Real time PCR).

**Результаты.** Путем сравнения локализации белка CHD1 и комплекса MSL на политенных хромосомах личинок дрозофилы были получены данные о специфическом связывании фактора CHD1 с X-хромосомой самцов у дикого типа и соответствующих нуль-мутантов. Отметим также практически полную ко-локализацию CHD1 с белками MSL только на X-хромосомных сайтах связывания, которая отсутствует при нарушениях в работе комплекса или сверхэкспрессии белка CHD1.

Нами проведено сравнение уровней экспрессии длинных некодирующих РНК roX1 и roX2 (RNA on the X-1 и -2, входят в состав комплекса MSL) у нуль-мутантных самцов и дикого типа методом ПЦР в реальном времени. Образцы были получены из личинок третьего возраста, их слюнных желез, голов 4- и 10-дневных имаго. Для roX1 нами не обнаружено существенных различий только в случае слюнных желез, тогда как во всех остальных образцах наблюдается тенденция к примерно 2-кратному увеличению уровня экспрессии у нуль-мутантов. В случае roX2 аналогичное возрастание экспрессии у нуль-мутантов наблюдается только в образцах, полученных из личинок и их тканей, тогда как в образцах из голов четырех- и десятидневных дневных имаго уровни экспрессии значительно снижены. Данный аспект работы требует дальнейшего изучения для понимания закономерностей изменения уровней экспрессии roX1 и roX2.

Фактор ISWI близок по строению и функциям к CHD1; наблюдаемая у мутантов по гену *Iswi* картина изменений X-хромосомы самцов схожа с таковой у мутантов *Chd1*. Однако полученные нами результаты иммуноокрашивания политенных хромосом антителами к ISWI показали отсутствие специфического привлечения этого белка к X-хромосоме и у дикого типа, и у *Chd1* нуль-мутантов (такая же картина локализации у факторов *kismet* и *Brahma*). Кроме того, нами проведено сравнение уровней экспрессии roX1 и roX 2 у самцов нуль-мутантов *iswi*, также имеющих делецию в гене *chd1*, и у самцов дикого типа методом ПЦР в реальном времени. Полученные результаты для roX2 отличны от известных для нуль-мутантов *iswi* (Bai X. et al., 2007) и демонстрируют тенденцию к снижению уровня экспрессии у мутанта.

**Выводы.** Резюмируя полученные данные, можно предположить, что CHD1 играет специфическую роль в процессе ДК у *D. melanogaster*, а его привлечение к X-хромосоме самцов может быть опосредовано взаимодействием с компонентами комплекса ДК.

Работа поддержана грантом РФФИ № 20-04-00864.

*Новаковская М.В., Игнатьева М.М.*  
**ЭЛЕКТРОХИМИЧЕСКОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ  
ПЕРИТОНЕАЛЬНЫХ МАКРОФАГОВ, ИММОБИЛИЗОВАННЫХ  
В АЛЬГИНАТНОМ ГИДРОГЕЛЕ**

*(Научный руководитель – к.б.н., доц. Черенков И.А.)*

Удмуртский государственный университет

Ижевск, Российская Федерация

**Введение.** Макрофаги – уникальная клеточная популяция, участвующая в иммунном ответе и реакциях воспаления. В силу своих функциональных особенностей данный тип клеток обладает высоким уровнем окислительного метаболизма, который существенно меняется в зависимости от степени активности клеток и стадии их дифференцировки. Эти метаболические процессы могут быть преобразованы в электрохимический сигнал, что позволяет не только исследовать функциональную активность клеток, но и даёт возможность создания электрохимических биосенсоров. Однако электрохимические модели с использованием гидрогелевых сред в настоящее время мало разработаны.

**Цель.** Исследовать биоэлектрокаталитическую активность перитонеальных макрофагов, иммобилизованных на электроде, с использованием альгинатного гидрогеля в отношении толуидинового синего.

**Материал и методы.** Макрофаги выделяли из перитонеального смыва мышей. Взвесь клеток отмывали стерильным физиологическим раствором. Суспензию смешивали с раствором альгината натрия (4%) в соотношении 1:1 и исследовали методом циклической вольтамперометрии (ЦВА). На поверхность рабочего электрода наносили 1 мкл геля, с макрофагами, полимеризуя его 2 М раствором  $\text{CaCl}_2$ . В ячейку вносили 100 мкл толуидинового синего (ТС)  $10^{-4}$  М, выступающего в роли электронного переносчика, и проводили измерения. Контролем служил 2% альгинат натрия.

**Результаты.** ТС участвует в биологических реакциях окисления и восстановления, имея низкие значения стандартного окислительно-восстановительного потенциала. Диффундируя через альгинатный гель, электроактивные молекулы ТС достигают поверхности электрода, вступают в электрохимические превращения, формируя изменения силы тока. ТС в контрольном образце с 2% альгинатом до начала измерений формирует два пика: при потенциале +188 мВ – пик восстановления, а при +132 мВ – пик окисления. Что касается значений пиковых токов, то они соответствуют 0,128 мкА для восстановления и -0,123 мкА для окисления. Близкие значения потенциала и практически равные по модулю значения пиковых токов соответствуют критериям обратимого электрохимического процесса. Через 30 минут после добавления ТС мы наблюдали нарастание пиковых значений силы тока, они составляли  $I_{\text{pred}} = 0,226$  мкА,  $I_{\text{pox}} = -0,246$  мкА, что связано с диффузией ТС в альгинатном геле. Присутствие макрофагов в системе не привело к сдвигам значений потенциала, что нельзя сказать об изменении пиковых токов. В начале измерений значения токов окисления ( $I_{\text{pred}} = 0,238$  мкА) примерно в 4 раза превышали показатели токов восстановления ( $I_{\text{pox}} = -0,062$  мкА). Это указывает на окислительно-восстановительные превращения, не связанные с электрохимическим процессом, что можно объяснить активацией макрофагов и выделением ими реак-

ционнспособных, в отношении ТС, соединений. Причем активный скачок силы тока наблюдался лишь на первых минутах измерений опытного образца, в дальнейшем значения выравнивались.

**Выводы.** Установлена функциональная активность макрофагов, выраженная в значениях каталитических токов окислительно-восстановительных превращений ТС. Взаимодействие макрофагов с компонентами электрохимической модели запускает биохимический каскад реакций, которые успешно регистрируются методом ЦВА. Это позволяет смоделировать процесс взаимодействия клеток с межклеточным матриксом и в дальнейшем проследить этапы переноса электронов в тканевых системах.

*Осипова Е.Г.*

## **СОВРЕМЕННЫЕ ТЕНДЕНЦИИ РАСПРОСТРАНЕНИЯ НЕМАТОДОЗОВ СРЕДИ НАСЕЛЕНИЯ Г. ОРЁЛ И ОРЛОВСКОЙ ОБЛАСТИ**

*(Научный руководитель – стар. преп. Горпинич И.В.)*

Орловский государственный университет им. И. С. Тургенева  
Орёл, Российская Федерация

**Введение.** Гельминтозы значительно преобладают над другими нозологическими формами (около 99% случаев). Каждый год в РФ подтверждается более 4,5 млн случаев заражения гельминтами людей, 80% из которых – дети. Самыми распространёнными гельминтозами у детей в РФ являются кишечные нематодозы. Лечение паразитарных заболеваний остается актуальной проблемой современной медицины.

**Цель.** Рассмотреть современные тенденции распространения нематодозов среди населения г. Орёл и Орловской области.

**Материал и методы.** Анализ статистических и литературных данных по проблеме распространения нематодозов в РФ по Орлу и Орловской области.

**Результаты.** Анализ эпидемиологической ситуации по нематодозам в РФ.

В 2020 г. зарегистрировано 128,9 тыс. случаев энтеробиоза. Данный показатель ниже прошлого года в 1,6 раза, а по сравнению с 2011 г. – ниже в 1,8 раза. Показатель заболеваемости энтеробиозом в возрастной группе до 17 лет составил 417,2 случая на 100 тыс., по сравнению с 2019 г. имеется факт снижения заболеваемости на 40,06%, а с 2011 г. – в 1,9 раза. Максимальная заболеваемость приходится на детскую возрастную группу от 3 до 6 лет. Среди детей до 1 года показатель заболеваемости составил 25,3 на 100 тыс. детей, по сравнению с 2011 он снизился почти в 2,7 раза.

В 2020 г. выявлено 9516 случаев аскаридоза, это в 1,8 раза ниже показателя 2019 г. и в 4,1 раза ниже, чем в 2011 г. Среди детского населения выявлено 7032 случая, показатель заболеваемости этой группы снизился на 42,1% по сравнению с 2019 г., а по сравнению с 2011 г. – в 4,5 раза.

Анализ эпидемиологической ситуации по нематодозам в РФ по Орлу и Орловской области.

Среди паразитарных заболеваний энтеробиоз представляет собой доминирующую инвазию (96,0%). В 2020 г. показатель заболеваемости энтеробиозом составил 83,8 на 100 тыс. населения (2019 г. – 140,2 на 100 тыс. населения, 2018 г. –

158,2 на 100,0 тыс. населения, 2017 г. – 128,6 на 100,0 тыс. населения). В общей структуре заболевших энтеробиозом дети составили 99,7%. Чаще всего заболевание регистрируется среди возрастной группы 3-6 лет – показатель заболеваемости здесь 665,5 на 100,0 тыс. населения (2019 г. – 1053,2; 2018 г. – 915,9; 2017 г. – 859,5 на 100,0 тыс. населения) и 7-14 лет – 603,5 на 100,0 тыс. населения (2019 г. – 1036,0; 2018 г. – 1275,7; 2017 г. – 1023,1 на 100,0 тыс. населения). У детей от 1 до 2-х лет показатель заболеваемости энтеробиозом в 2020 г. составил 145,9 на 100,0 тыс. детей.

В 2020 г. в Орловской области выявлено 24 случая аскаридоза, из них 17 случаев среди детей до 17 лет. Уровень заболеваемости населения аскаридозом в 2020 г. снизился по сравнению с 2019 г. в 1,5 раза и составил 3,21 на 100,0 тыс. населения. Среди детей до 17 лет заболеваемость аскаридозом за указанный период снизилась в 1,8 раза и составила 12,48 на 100 тыс. детей данного возраста (2019 г. – 22,77; 2018 г. – 53,61; 2017 г. – 21,33 на 100,0 тыс. населения).

Согласно результатам лабораторных исследований ФБУЗ «Центр гигиены и эпидемиологии в Орловской области» в 2021 г. в г. Орле зарегистрирован 1 случай заболевания аскаридозом в возрастной группе от 3 до 6 лет, что в 3 раза меньше данного показателя в 2020 г., и 396 случаев заболевания энтеробиозом, из них 120 в возрастной группе от 3 до 6 лет (в 2020 г. зарегистрировано 405 случаев).

**Выводы.** Энтеробиоз по сей день остается преобладающей инвазией среди других гельминтозов, между тем за последние 10 лет имеет выраженную тенденцию к снижению.

По большинству паразитарных нозологий наблюдается снижение заболеваемости или стабилизация показателей. Уровни заболеваемости в области по большинству паразитарных категорий ниже средних показателей по РФ.

*Парфененко М.А.*

**БОЛЕЗНИ ИМПРИНТИНГА У ПАЦИЕНТОВ  
С ПЕРВЫМ МОЛЕКУЛЯРНО-ГЕНЕТИЧЕСКИМ ВАРИАНТОМ  
СИНДРОМА УДЛИНЕННОГО ИНТЕРВАЛА QT**

*(Научные руководители – д.м.н., проф. Воинова В.Ю.,*

*д.м.н., проф. Школьникова М.А.)*

Научно-исследовательский клинический институт педиатрии им. акад. Ю.Е. Вельтищева  
Российского национального исследовательского медицинского университета  
им. Н.И. Пирогова  
Москва, Российская Федерация

**Введение.** Синдром удлиненного интервала QT (СУИQT) – разновидность врожденной аритмии, характеризующейся удлинением интервала QT на ЭКГ, являющаяся одной из наиболее распространенных причин внезапной сердечной смерти у детей и подростков. В литературе описано более десяти различных молекулярно-генетических вариантов синдрома удлиненного интервала QT, каждый из которых имеет моногенную природу. Первый, самый распространенный вариант (СУИQT1) (1:2000 детей) связывают с мутациями в гене *KCNQ1*, ведущими к нарушению работы кодируемого им калиевого канала. Этот локализованный в 11p15.5 импринтируемый ген в раннем эмбриогенезе экспрессируется с материн-

ской хромосомы 11, но становится биаллельно экспрессируемым во время развития плода. В этом же регионе находятся несколько импринтируемых генов, в том числе – *CDKN1C* и *KCNQ1OT1*. Ген *CDKN1C* кодирует ингибитор циклинзависимой киназы G1, который отрицательно регулирует рост и пролиферацию клеток, с его мутациями связана моногенная форма карликовости – синдром IMAGE (OMIM 600856). *KCNQ1OT1* – это отцовски экспрессируемая некодирующая РНК, транскрибируемая в антисмысловом направлении по отношению к *KCNQ1*, с интрона 10 гена *KCNQ1*. Её 5' конец служит центром импринтинга IC2, контролирующим экспрессию генов региона. Мутации *CDKN1C* по материнскому аллелю, потеря метилирования IC2 по материнскому аллелю и отцовская однородительская дисомия хромосомы 11 ведут к снижению экспрессии *CDKN1C* на материнском аллеле, являющемуся одной из причин развития синдрома Беквита–Видемана (OMIM 130650), сопровождающегося гигантизмом.

**Цель.** Мы предполагаем, что определенные генетические варианты в гене *KCNQ1*, приводящие к СУИQT1, помимо нарушения структуры соответствующего калиевого канала, могут приводить к нарушению структуры РНК, кодируемой *KCNQ1OT1*, и, возможно, – работы IC2, что в свою очередь приводит к изменению экспрессии генов в регионе 11p15.5-p15.4, фенотипическим проявлением чего являются аномально высокие или аномально низкие показатели физического развития.

**Материал и методы.** Мы проанализировали показатели физического развития 401 пациента с СУИQT и сравнили средние значения массы и роста с показателями контрольной группы (n=500) детей без заболеваний сердца и оценили различие между группами при помощи Т-критерия Стьюдента для независимых выборок.

**Результаты.** Средний рост пациентов с СУИQT1 оказался статистически значимо выше, чем детей из контрольной группы (Т-значение=3,83, для p=0,005). По массе тела статистически значимой разницы между исследуемой и контрольной группами не выявлено.

Более того, пациенты с СУИQT первого типа, унаследованным по материнской линии (n=20), имели показатели физического развития, как роста, так и массы, значительно (более чем на 10 перцентиль) превышающие показатели контрольной группы. При глубоком фенотипировании у нескольких пациентов из этой группы (n=5) были выявлены признаки синдрома Беквита–Видемана – висцеромегалия, омфалоцеле, насечки на ушных раковинах и др.

Для пациентов с СУИQT1, унаследованным по отцовской линии (n=4), тенденция была обратной – отставание физического развития. Среди них был мальчик с показателями массы и роста <3 перцентиль, имеющий признаки, характерные для синдрома IMAGE.

**Выводы.** На основе полученных данных, мы предполагаем, что определенные мутации в гене *KCNQ1*, являющиеся причиной развития СУИQT1, также вызывают нарушения импринтинга, ведущие к нарушениям физического развития и развитию фенотипа, близкого к синдрому Беквита–Видемана, если мутация унаследована от матери, или синдрому IMAGE – в случае, когда мутация унаследована от отца.

*Пашков К.А.*

## СОВРЕМЕННЫЕ ТЕНДЕНЦИИ РАСПРОСТРАНЕНИЯ ЛЯМБЛИОЗА В ОРЛОВСКОЙ ОБЛАСТИ

*(Научный руководитель – ст. преп. Горпинич И.В.)*

Орловский государственный университет им. И.С. Тургенева  
Орёл, Российская Федерация

**Введение.** В настоящее время хорошо изучены многие паразитарные заболевания человека и способы их лечения. Но, тем не менее, проблема заражения паразитами до сих пор остается актуальной. Лямблиоз – одна из наиболее распространенных протозойных инвазий, о которой мы имеем далеко не полную информацию. Данное заболевание является актуальной проблемой как у детей, так и у взрослых.

**Цель.** Изучить особенности эпидемиологии лямблиоза в Орловской области.

**Материал и методы.** В работе использовались статистические данные Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека и Управления Роспотребнадзора по Орловской области, литературные источники и электронные ресурсы, метод сравнения и анализа.

**Результаты.** По данным экспертов в Российской Федерации ежегодно регистрируется до 50 тысяч случаев протозоозов. Но эти данные, вероятно, не отражают всей картины распространенности лямблиоза, так как не более 25% населения проходят паразитологическое обследование.

В РФ доля лямблиоза в структуре протозоозов составляет 93,5%. Выявлена следующая динамика заболеваемости лямблиозом: в 2016 г. показатель заболевших составил 32,91 на 100 тыс. населения, в 2017 г. – 28,18, в 2018 г. – 25,54, в 2019 г. – 23,45, в 2020 г. – 13,06. По сравнению с 2019 г. в 2020 г. заболеваемость снизилась в 1,8 раза.

Показатель заболевших лямблиозом детей до 17 лет составил в 2016 г. – 116,9 на 100 тыс. детей, в 2017 г. – 98,59, в 2018 г. – 89,25, в 2019 г. – 79,07, в 2020 г. – 46,14. По сравнению с 2019 г. в 2020 г. заболеваемость детей до 17 лет снизилась на 41,65%. В РФ максимальная заболеваемость лямблиозом приходится на детей 3-6 лет (59,50 на 100 тыс. детей). Заболевших детей до 1 года – 13,66 на 100 тыс. детей.

В Орловской области лямблиоз является наиболее распространенным протозоозом. Выявлена следующая динамика заболеваемости лямблиозом: в 2016 г. показатель заболевших составил 2,76 на 100 тыс. населения, в 2017 г. – 1,99, в 2018 г. – 2,68, в 2019 г. – 1,2, в 2020 г. – 1,47, в 2021 г. – 1,2. В 2021 г. по сравнению с 2020 г. заболеваемость населения лямблиозом снизилась в 1,2 раза.

В регионе заболеваемость лямблиозом детей до 17 лет составила: в 2016 г. – 10,38 на 100 тыс. детей, в 2017 г. – 3,68, в 2018 г. – 11,75, в 2019 г. – 4,41, в 2020 г. – 2,2. В 2021 г. в регионе было зарегистрировано 5 случаев лямблиоза среди детей в возрасте до 17 лет. По сравнению с 2019 г. в 2020 г. заболеваемость детей в возрасте до 17 лет снизилась в 2,0 раза.

Заболеваемость лямблиозом детей в возрасте 1-2 лет составила: в 2016 г. – 42,39 на 100 тыс. детей, в 2017 г. – 6,02, в 2018 г. – 12,16, в 2019 г. – 6,08, в 2020 г. – 6,08. Заболеваемость детей в возрасте 3-6 лет составила: в 2016 г. – 6,13 на 100 тыс.

детей, в 2017 г. – 9,14, в 2018 г. – 24,42, в 2019 г. – 9,16, в 2020 г. – 3,05. В Орловской области максимальная заболеваемость лямблиозом приходится на детей в возрасте 1-2 лет (6,08 на 100 тыс. детей). Заболеваемость детей в возрасте 3-6 лет составляет 3,05 на 100 тыс. детей. В возрасте 7-14 лет лямблиозом заболел 1 ребенок.

**Выводы.** Данные официальной статистики указывают на достаточно высокую распространенность лямблиоза среди детей и подростков. Отмечена тенденция к снижению заболеваемости по лямблиозу как в Российской Федерации в целом, так и в Орловской области. Полиморфизм и неспецифичность симптоматики, частое реинвазирование и хроническое течение заболевания, нарастающая резистентность возбудителя к противопаразитарным препаратам и простой способ инвазии сохраняют эту проблему актуальной как с медицинской, так и с социальной точки зрения.

*Пономаренко И.В.*

### **ГЕНЕТИЧЕСКИЕ ФАКТОРЫ ЗАБОЛЕВАНИЙ, СВЯЗАННЫЕ С РЕПРОДУКТИВНЫМ ЗДОРОВЬЕМ ЖЕНЩИН**

*(Научный руководитель – д.м.н., проф. Чурносов М.И.)*

Белгородский государственный национальный исследовательский университет  
Белгород, Российская Федерация

**Введение.** Репродуктивное здоровье женщин имеет важное значение в современном мире. Такие заболевания, как лейомиома матки, генитальный эндометриоз и гиперплазия эндометрия, преобладают в структуре гинекологической патологии, нередко являются причиной бесплодия и требуют серьезных экономических затрат на их лечение. Следует отметить, что эти заболевания достаточно часто встречаются совместно.

**Цель.** Изучить ассоциации однонуклеотидного полиморфизма (ОНП) генов-кандидатов с лейомиомой матки, генитальным эндометриозом и гиперплазией эндометрия.

**Материал и методы.** Выборки для исследования включали пациенток с пролиферативными заболеваниями женской репродуктивной сферы и 981 женщину контрольной группы. Выполнено генотипирование 52 ОНП различных генов-кандидатов. Ассоциативный анализ проводился с помощью программы gPLINK v2.050.

**Результаты.** В результате проведенного анализа получено, что аллель С\* rs7759938, расположенного в регионе гена *LIN28B*, в рамках доминантной модели ассоциирован как с лейомиомой матки ( $p_{perm}=0,008$ ), так и с формированием гиперплазии эндометрия ( $p_{perm}=0,012$ ). Следует отметить, протективную направленность установленных ассоциаций ( $OR=0,74$ , 95%CI 0,59-0,92 и  $OR=0,75$ , 95%CI 0,60-0,94 соответственно). Также в рамках исследования выявлено, что аллель А\* rs6589964, локализованного в регионе *BSX* вовлечен в развитие эндометриоза ( $p_{perm}=0,006$ ) в соответствии с аддитивной моделью и является фактором риска развития данного заболевания ( $OR=1,27$ , 95%CI 1,07-1,51).

**Выводы.** Таким образом, в работе установлены ассоциации rs7759938, расположенного в регионе гена *LIN28B* и rs6589964, локализованного в регионе *BSX* с лейомиомой матки, гиперплазией эндометрия и генитальным эндометриозом соот-

ветственно. Работа выполнена при финансовой поддержке гранта Президента РФ «Изучение генетических факторов репродуктивного здоровья женщин» (МД-3284.2022.1.4).

*Розачева Е.В.*

**ИЗУЧЕНИЕ СИНЕРГЕТИЧЕСКОГО ДЕЙСТВИЯ МЕРОПЕНЕМА  
И НОВЫХ СИНТЕТИЧЕСКИХ СОЕДИНЕНИЙ  
В ОТНОШЕНИИ НОЗОКОМИАЛЬНЫХ ПАТОГЕНОВ**

*(Научный руководитель – д.м.н., проф. Краева Л.А.)*

Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт

эпидемиологии и микробиологии им. Пастера

Санкт-Петербург, Российская Федерация

**Введение.** Ситуация с распространением штаммов микроорганизмов, обладающих множественной лекарственной устойчивостью, на фоне критически замедлившегося процесса создания новых антибактериальных препаратов, была признана глобальным вызовом во многих заявлениях ВОЗ и национальных правительств. Возникновение резистентности к существующим лекарственным средствам ведет к бессилию системы здравоохранения перед возбудителями многих распространенных инфекций, таких как туберкулез, бактериальная пневмония, в том числе нозокомиальная. В последние годы особенно быстро развивается резистентность среди грамотрицательных бактерий, особенно входящих в группу ESKAPE. Это приводит к вынужденной терапии пациентов максимальными дозами антибактериальных препаратов, что влечет за собой ряд неблагоприятных последствий. Предлагаемый подход комбинированного действия антибактериальных препаратов может стать основой для новых решений в терапии опасных инфекционных заболеваний.

**Цель исследования.** Изучить способность ингибиторов  $\beta$ -карбоангидраз потенцировать действие известных антибактериальных препаратов при их комбинированном использовании для терапии инфекций, вызванных грамотрицательными микроорганизмами группы из группы ESKAPE.

**Материал и методы.** В ходе выполнения работы изучены антибактериальные свойства синтетического вещества PAZ-056 против полирезистентных бактерий группы ESKAPE, выделенных от амбулаторных и стационарных пациентов г. Санкт-Петербурга, с помощью определения минимальной ингибирующей концентрации МИК согласно МУК 4.2.1890-04. PAZ-056 исследовалось в концентрациях: 3 мкг/мл, 1,5 мкг/мл, 0,75 мкг/мл, 0,375 мкг/мл, 0,1875 мкг/мл, 0,09 мкг/мл. В качестве контролей использовали стерильный DMSO, стерильный агар Мюллера-Хинтона, суспензию микроорганизмов с рН-индикатором. Одновременно определяли чувствительность бактерий к меропенему методом серийных разведений в планшете. Исследование выполнено в трех повторностях, результаты воспроизводимы.

**Результаты исследования.** Эффект антибактериального синергизма в отношении *Klebsiella pneumoniae* отмечен при следующих комбинациях: 1,5 мкг/мл меропенема и 0,75 мкг/мл PAZ-056, для *Acinetobacter baumannii*: 0,75 мкг/мл и 1,5 мкг/мл соответственно, для *Enterobacter cloacae*: 1,5 мкг/мл и 0,75 мкг/мл соответственно.

**Выводы.** Полученные результаты указывают на открывающиеся перспективы по использованию комбинированных препаратов со сниженной, но эффективной концентрацией действующих веществ для борьбы с резистентными штаммами грамотрицательных бактерий. В дальнейшем предполагается продолжить исследования и осуществить химическую оптимизацию наиболее эффективных соединений.

*Рукавицын В.Р., Королев Е.В.*

**ИЗМЕНЕНИЯ МИКРОКРИСТАЛЛОВ ЗВЕЗДЧАТОГО ТИПА  
В РОТОВОЙ ЖИДКОСТИ КРЫС  
ПРИ СУБХРОНИЧЕСКОЙ ИНТОКСИКАЦИИ ТИРАМОМ**

*(Научные руководители – д.б.н., проф. Королев В.А., к.м.н., доц. Фелькер Е.В.)*

Курский государственный медицинский университет  
Курск, Российская Федерация

**Введение.** В современном сельском хозяйстве широко применяются пестициды, значительно влияющие на природу и человека. Одним из них является тирам, используемый при выращивании зерновых культур. Пестициды, как правило, поступают в организм человека алиментарным путем, и ротовая жидкость первой контактирует с ксенобиотиком, что приводит к нарушениям ее параметров и различным патологиям. Простым и малоинвазивным методом исследования данных изменений является микрокристаллография слюны, которая позволяет оценить ее минерализующую функцию.

**Цель.** Изучить взаимосвязь между наличием и качественным составом кристаллов типа «снежинки» в слюне крыс и продолжительностью периода интоксикации тирамом, минерализующим потенциалом слюны (МПС), а также рассмотреть возможность использования данного типа кристаллов как маркера МПС.

**Материал и методы.** В эксперименте участвовали 330 крыс – самцов линии Вистар возрастом 2 месяца с массой тела 200-220 г. Животные были разделены на 11 групп по 30 крыс в каждой группе. Первая группа – здоровые, интактные крысы (контрольная группа). Во второй-одиннадцатой группах моделировалась субхроническая интоксикация. Животные получали тирам в составе гранулированного корма 1 раз в день (утром) в дозе 1/50 LD50 на протяжении 4-х недель. Введение пестицида данным способом, в отличие от внутрижелудочного введения, не приводит к физиологическому стрессу, способному повлиять на результаты эксперимента. Забор образцов слюны производился на 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 14, 21 и 28-е сутки соответственно. Все животные содержались на стандартном пищевом рационе в условиях вивария в осенне-зимний период. Исследования проводили в соответствии с требованиями Страсбургской Конвенции, на эксперименты получено согласие регионального этического комитета. В эксперименте использовались дозы 1/50 ЛД50, составившие 1,6 мг (Хабриев Р.У., 2005). Полученные образцы слюны готовили методом клиновидной дегидратации и исследовали под микроскопом, определяя МПС (по А.Р. Поздееву) и содержание кристаллов различных типов. Статистическую обработку полученных данных проводили с применением программного обеспечения Microsoft Excel.

**Результаты.** Обнаружена устойчивая тенденция к снижению числа кристаллов звездчатого типа (вплоть до полного исчезновения) при интоксикации, а также

к повышению доли простых снежинок (менее организованных) в их общем количестве. Кристаллы данного типа исчезают уже при МПС<4, что позволяет использовать их как маркер снижения МПС.

Обнаружена зависимость общего количества кристаллов типа «снежинки» от продолжительности интоксикации (коэффициент корреляции -0,5 для всего периода интоксикации, -0,995 для первых 3 дней) и минерализующего потенциала слюны (коэффициент корреляции 0,74 для всего периода интоксикации, 0,97 для первых 3 дней). Данная зависимость ярче выражена в первые три дня (коэффициент корреляции с продолжительностью интоксикации -0,99, с МПС 0,96 для сложных снежинок против -0,9 и 0,89 соответственно для простых снежинок).

**Выводы.** Контакт ротовой жидкости с ксенобиотиками приводит к изменениям микрокристаллографической картины и снижению МПС. Обнаружена выраженная корреляция между содержанием кристаллов звездчатого типа и МПС, продолжительностью интоксикации, что позволяет использовать данный тип кристаллов как маркер МПС>4.

*Саматошенков И.В.*

**ИЗУЧЕНИЕ ЭФФЕКТОВ ВВЕДЕНИЯ РЕКОМБИНАНТНЫХ  
АНГИОГЕННЫХ И НЕЙРОТРОФИЧЕСКИХ ГЕНОВ  
ДЛЯ СТИМУЛИРОВАНИЯ АНГИОГЕНЕЗА, НЕЙРОГЕНЕЗА  
И РЕГЕНЕРАЦИИ СКЕЛЕТНОЙ МЫШЦЫ**

*(Научный руководитель – д.м.н., проф. Чельшев Ю.А.)*

Казанский государственный медицинский университет

Казань, Российская Федерация

**Введение.** В настоящее время ишемия нижних конечностей и её лечение являются актуальной медико-социальной проблемой. Консервативное лечение данного заболевания часто неэффективно. Значительная часть пациентов имеет ограничения для реваскуляризации конечности вследствие поражения дистального русла или наличия тяжёлых соматических заболеваний, в этой связи клеточная и генная терапия рассматриваются как альтернативные способы лечения данного заболевания.

**Цель.** Оценить эффективность реваскуляризации и преодоления последствий ишемии скелетной мышцы в условиях прямого введения комбинации аденовирусных векторов Ad5-VEGF, Ad5-ANG и Ad5-GDNF и их клеточно-опосредованной доставки.

**Материал и методы.** Эксперименты проведены на 100 белых половозрелых лабораторных крысах линии Wistar, самках и самцах весом 200-250 г. Через 14 суток после моделирования ишемии животные были разделены на 2 группы: 1-я группа (n=40) – с прямым введением генетических конструкций; 2-я группа (n=40) – с клеточно-опосредованной их доставкой. Каждая из групп включала 4 подгруппы с введением различных векторов или их комбинаций в варианте прямой инъекции генетических конструкций и клеточно-опосредованной доставки. Животным контрольной группы (n=10) в тех же условиях вводили физиологический раствор (NaCl). Через 14 и 28 суток после введения генетических конструкций осуществляли забор биоматериала (икроножная мышца) и проводили морфомет-

рию её дистальной части для выявления капилляров, мышечных волокон, нервных волокон, центральноядерных мышечных волокон. Также была произведена оценка экспрессии генов VEGF, ANG, GDNF в ишемизированной скелетной мышце методом ПЦР в реальном времени. Методом вестерн-блот оценивали количество молекул CD34 и фактора фон Виллебранда в области ишемии скелетной мышцы.

**Результаты.** Из восьми комбинаций трёх трансгенов VEGV165, ANG и GDNF, вводимых прямо или при помощи МККП в область ишемии, опосредованная клетками доставка комбинации Ad5-VEGV и Ad5-ANG наиболее эффективно стимулирует ревазуляризацию, репаративный миогенез и регенерацию нервных волокон. Выраженность позитивного действия конкретных трансгенов, кодирующих ангиогенные и нейротрофические факторы, на регенерацию ишемизированной скелетной мышцы проявляется в различной степени в зависимости от стадии течения процесса. Включение вектора Ad5-GDNF в комбинацию с Ad5-VEGV и Ad5-ANG, вводимую прямо или доставляемую при помощи МККП, стимулирует репаративный миогенез в ишемизированной скелетной мышце. Методом вестерн-блот выявлено достоверное увеличение количества CD34 в ишемизированной скелетной мышце после прямого введения Ad5-VEGV+Ad5-ANG+Ad5-GDNF. Максимальный уровень экспрессии генов GDNF и десмина зарегистрирован в группе с комбинацией Ad5-VEGV+Ad5-ANG+Ad5-GDNF, а выраженное усиление экспрессии генов VEGV и ANG делает данную комбинацию генов привлекательной для возможного практического применения.

**Выводы.** Более выраженное стимулирование постишемического ангиогенеза в скелетной мышце достигается при доставке в область ишемии комбинации векторов Ad5-VEGV и Ad5-ANG при помощи моноклеарных клеток крови пуповины, по сравнению с прямым введением в область ишемии той же комбинации векторов, что позволяет рассматривать данную комбинацию генов перспективной для последующей разработки препаратов для лечения ишемии нижних конечностей.

*Семёнова А.А.*

**СРАВНИТЕЛЬНЫЙ АНАЛИЗ ПОКАЗАТЕЛЕЙ  
СИНТЕЗА ЯДЕРНЫХ БЕЛКОВ ПРОЛИФЕРАЦИИ Ki-67 И PCNA  
ПРИ ЗЛОКАЧЕСТВЕННЫХ НОВООБРАЗОВАНИЯХ  
МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ**

*(Научный руководитель – д.б.н. Плехова Н.Г.)*

Тихоокеанский государственный медицинский университет

Владивосток, Российская Федерация

**Введение.** Карцинома молочной железы является наиболее распространенной формой рака среди женщин. Несмотря на усовершенствованные методы диагностики и разработки различных схем лечения в течение последних десятилетий, смертность от этого заболевания по-прежнему высока. Гистопатологические особенности опухоли, такие как размер, наличие метастазов в лимфатических узлах, гистологический тип и степень её дифференцировки, а также статус стероидных гормонов традиционно используются в качестве прогностических факторов течения заболевания. Клеточный антиген Ki-67 экспрессируется на всех стадиях клеточного цикла, кроме G0 фазы. В настоящее время в иммуногистохимической

практике широко применяются моноклональные антитела против этого антигена MIB-1 для выявления пролиферирующих клеток в фиксированных формалином и залитых в парафин тканях. Другой ядерный антиген пролиферирующих клеток (PCNA) представляет собой белок, который необходим для синтеза ДНК и появляется в клетках во время поздних фаз G1-S клеточного цикла и, как полагают, тесно связан с клеточной пролиферацией. В ткани молочной железы или карциноме было показано, что иммунореактивность PCNA коррелирует с индексом маркировки тимидином.

**Цель.** Провести сравнительный анализ показателей синтеза ядерных белков пролиферации ki-67 и PCNA при эпителиальном раке молочной железы.

**Материал и методы.** Биопсийный материал, полученный в ходе оперативного вмешательства по поводу удаления злокачественных опухолей молочной железы (50 образцов), полученный из ГБУЗ «Приморский краевой онкологический диспансер» г. Владивосток в период с 2016 по 2019 годы. Гистологические и иммуногистохимические исследования проводились на базе Центральной научно-исследовательской лаборатории ФГБОУ ВО ТГМУ Минздрава России. Иммуногистохимия проводилась на срезах, толщиной 5 мкм, с использованием антител к Ki-67 (клон MIB-1, изотип IgG1 карпа, первичные моноклональные мышиные античеловеческие, Dako, Дания) и к PCNA (клон EPR3821, изотип IgG, первичные моноклональные кроличьи античеловеческие, Invitrogen, США). В ходе иммуногистохимического исследования срезы ткани подвергли депарафинизации и дегидратации (ксилол, этанол и дистиллированная вода). Затем в цитратно-натриевом буфере (pH=6,0) производилась демаскировка антигена в микроволновой печи (2 мин). Эндогенная пероксидаза блокировалась путём контакта среза с блокирующим раствором перекиси водорода (Hydrogen Peroxide Block) в течение 10 минут. Далее происходила инкубация с первичными антителами в течение 35 минут при комнатной температуре. После четырёхкратной промывки в рабочем буфере выполнялась инкубация со вторичными биотилизированными поливалентными антителами (1:200, Biotinylated Goat Anti-Polyvalent, Abcam, США для Ki-67 и 1:200, Biotinylated Goat Anti-Rabbit, Abcam, США для PCNA). В качестве системы визуализации использовался набор реагентов для обнаружения поливалентных пероксидаз (Abcam, США). Наносили смесь хромогена и DAB субстрата (1:5; 10 мкл хромогена +490 мкл DAB субстрата), инкубировали при визуальном контроле в течение 1-2 мин с последующим этапом промывки. Для окраски ядер использовали гематоксилин Майера от 20 с до 2-х мин с 2-кратной промывкой в дистиллированной воде с последующим обезвоживанием в спирте (96%) по 2 мин. Качественную оценку препаратов после проведенной иммуногистохимии проводили под микроскопом Olympus CX41, оснащённом цифровой камерой U-TV0.35XC-2 (Olympus, Япония). Количественная оценка проводилась путем морфометрического анализа полученных изображений с помощью программы NIS-Elements BR (Nikon, Япония). Для этого с одного препарата была произведена выборка из 10 фотографий при 10-кратном увеличении объектива, сделанных с разных полей зрения. Данные обрабатывались статистическими методами с помощью пакета Microsoft Excel 2010, STATISTICA 12.0. Для выявления взаимосвязи между показателями синтеза ядерных белков пролиферации Ki-67 и PCNA использовали непараметрический коэффициент ранговой корреляции Кендалла. Показатели считали достоверными при уровне значимости  $p < 0,05$ .

**Результаты.** Установлена пролиферативная активность клеток при раке молочной железы (50 биопсий) с использованием антител к ядерному антигену пролиферирующих клеток. Эти показатели наличия белков PCNA и Ki-67 коррелировали со статусом стероидных рецепторов и патологической стадией. Между двумя индексами распространения указанных антигенов наблюдалась сильная прямая корреляция ( $r = 0,902$ ,  $P < 0,001$ , ранговая корреляция Кендалла). Между статусом рецепторов гормонов и индексами пролиферации наблюдалась слабая корреляция, которая не была значимой при статистическом тестировании. Случаи были разделены на группу с низким пролиферативным индексом (PI) PCNA (<4,5% положительных клеток) и группу с высоким PI PCNA (> 4,5% положительных клеток). Таким образом, индексы пролиферации PCNA и Ki-67, по-видимому, имеют определенное прогностическое значение и могут помочь идентифицировать подгруппу пациентов с раком молочной железы, которым следует назначать адъювантную терапию.

**Выводы.** В ходе проведенного сравнительного анализа показателей синтеза белков пролиферации Ki-67 и PCNA при злокачественных новообразованиях молочной железы было установлено, что данные индексы коррелируют со стадией распространения опухолевого процесса и статусом рецепторов стероидных гормонов, при этом сильная прямая корреляция наблюдалась между Ki-67 и PCNA.

*Сергеева В.И., Мяндина Г.И.*

## **ГЕНЕТИЧЕСКИЕ ПРИЧИНЫ ВОЗНИКНОВЕНИЯ ПАТОСПЕРМИИ НА ПРИМЕРЕ ОПРЕДЕЛЕНИЯ ПОЛИМОРФИЗМА G-105A ГЕНА СЕЛЕНОПРОТЕИНА**

*(Научный руководитель – к.м.н., доц. Кульченко Н.Г.)*

Российский университет дружбы народов  
Москва, Российская Федерация

**Введение.** На данный момент бесплодие у мужчин является актуальной и достаточно распространенной проблемой во всем мире. Практически 31 млн мужчин страдают бесплодием, из них 20-30% тяжелых форм патоспермии возникают в результате полиморфизмов генов. Генные полиморфизмы могут возникать в любой области генома. Большинство полиморфизмов «молчат», то есть они не изменяют экспрессию гена. Однако негативные воздействия окружающей среды, вредные привычки пациента и воспалительные заболевания могут быть причиной аномальной экспрессии, или продукции аномальной формы белка, который кодирует этот ген. На сегодняшний день известно, что полиморфизмы гена каталазы, глутатион-трансферазы являются триггерами в возникновении мужского бесплодия.

**Цель.** Оценить влияние полиморфизма G-105A гена селенопротеина (SEPS1) на наличие патоспермии среди мужчин, страдающих бесплодием, в МО и Москве.

**Материал и методы.** Для исследования были выбраны 139 мужчин. Пациентов поделили на две группы: 1-я (n=71) – мужчины с патологическими изменениями в эякуляте, 2-я (n=68) – репродуктивно здоровые. Обе группы пациентов обследовались, им были проведены следующие манипуляции: анализ половых гормонов, ультразвуковое исследование органов мошонки, анализ эякулята. Периферическую кровь исследовали на полиморфизм G-105A (rs28665122) гена SEPS1 посредством

методов ПЦР и анализа полиморфизма длины рестрикционных фрагментов (PCR-RFLP), изучая образцы ДНК лейкоцитов.

Статистическую обработку материала проводили с использованием программы “STATISTICA 8.0”. При  $p < 0,05$  различия считали значимыми.

**Результаты.** В 1 группе мужчин у всех пациентов выявили тяжелые формы патоспермии: нарушение подвижности сперматозоидов (астенозооспермия) – у 26 (36,6%), тератозооспермия (нарушение морфологии сперматозоидов) – у 24 (33,8%), азооспермия (отсутствие сперматозоидов в эякуляте) – у 21 (29,6%). Всем мужчинам 1 группы был поставлен диагноз идиопатическое бесплодие в связи с тем, что при проведении лабораторно-инструментального обследования патологий в органах репродуктивной системы обнаружено не было. Во время анализа непосредственно на наличие полиморфизма гена SEPS1 были получены данные о том, что у пациентов с диагностированной патоспермией встречаемость аллели -105A (GA+AA генотипы) почти в 2 раза больше, чем у репродуктивно здоровых пациентов 2 группы (53,15% и 31,44%,  $p < 0,001$ ).

**Выводы.** Селенопротеин участвует в различных функциях, обеспечивая окислительно-восстановительный гомеостаз у человека. Проведенное исследование показывает, что полиморфизм G-105A гена селенопротеина можно считать генетической причиной возникновения патоспермии.

*Сергеева К.Н.*

## ИЗУЧЕНИЕ ПОПУЛЯЦИОННО-ДЕМОГРАФИЧЕСКИХ ПРЕОБРАЗОВАНИЙ В БЕЛГОРОДСКОЙ ОБЛАСТИ ЗА ПОСЛЕДНИЕ 100 ЛЕТ

*(научный руководитель – д.б.н., проф. Сорокина И.Н.)*

Белгородский государственный национальный исследовательский университет  
Белгород, Российская Федерация

**Введение.** Одной из актуальных проблем современной генетики является изучение популяционно-демографических процессов, происходящих среди русского населения. Особую актуальность данные исследования имеют для населения Белгородской области, сформированной путем слияния ряда районов Воронежской и Курской губерний в 1954 году. Немаловажное влияние на формирование структуры данной территории оказывает ее приграничное положение с Украиной, что приводит к активным миграциям и межэтнической ассимиляции двух популяций.

Анализ популяционно-демографической структуры народонаселения происходит с использованием различных небиологических маркеров. В качестве таковых выступают показатели модели изоляции расстоянием Малекко, эндогамность, витальные статистики, этническая ассортативность, миграции и др.

**Цель.** Рассмотреть изменения показателей модели изоляции расстоянием Малекко среди районных популяций Белгородской области за столетний период.

**Материал и методы.** Изучена изменчивость показателей в модели изоляции расстоянием Малекко по 8 районам Белгородской области (Алексеевский, Белгородский, Валуйский, Грайворонский, Корочанский, Красногвардейский (в 1900-е гг. – Бирючанский), Новооскольский и Старооскольский районы). Вычисления происходили на уровне района – элементарная популяция, что было установлено нами

ранее для районов Центрального Черноземья (Чурносов М.И. и др., 2008). Материалом для расчёта послужили данные 10824 актов записи о заключении браков архива ЗАГ в Белгородской области за периоды 1890-1910 гг. (4698 записей) и 1991-1993 гг. (6128 записей). Формирование выборки проводилось стандартно с использованием критериев исключения (пострепродуктивный возраст супругов, уроженцы других регионов).

**Результаты.** Анализ показателей модели изоляции расстоянием Малекко в Алексеевском, Белгородском, Валуйском, Грайворонском, Корочанском, Красненском, Новооскольском, Прохоровском, Старооскольском районах Белгородской области показал произошедшие изменения за столетний период (с 1890-х по 1993 гг.). С одной стороны нами отмечены значительные увеличения среднеквадратических расстояний между местами рождения супругов с учетом дальних миграций (в 24 раза) и без них (в 34 раз) и увеличение доли промежуточных миграций (в 1,2 раза). С другой стороны – снижение доли дальних миграций (в 1,2 раза), эффективного давления миграций (в 1 раз), снижение на порядок коэффициента линейного систематического давления. Особо следует отметить уменьшение эффективного размера всех анализируемых районных популяций (в среднем в 1,6 раз). Однако уровень локального инбридинга за столетний период формирования области мало изменился. Так в 1900-е гг.  $a=0,00001$ , а в 1990-е гг.  $a=0,00003$ .

Среди 8 анализируемых районных популяций Белгородской области нами выделены: Грайворонский район, характеризующийся максимальной динамикой исследуемых параметров Малекко, и Старооскольский район – с минимальной динамикой.

**Выводы.** Таким образом, за 100-летний период формирования популяционно-демографической структуры населения Белгородской области установлены стабильные низкие значения локального инбридинга. При этом значительно увеличились среднеквадратические расстояния между местами рождения супругов с учетом дальних миграций и без них, уменьшился эффективный размер популяции и коэффициент линейного систематического давления.

*Серикова Е.Н., Иванова А.Р.*

### **КЛИНИЧЕСКИ ЗНАЧИМЫЕ МУТАЦИИ ВИРУСА ГЕПАТИТА В В ГРУППЕ ПАЦИЕНТОВ ГЕМОДИАЛИЗНОГО ЦЕНТРА, РЕСПУБЛИКА СЕРБИЯ**

*(Научный руководитель – к.б.н. Останкова Ю.В.)*

Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт  
эпидемиологии и микробиологии им. Пастера  
Санкт-Петербург, Российская Федерация

**Введение.** В силу инвазивности процедуры гемодиализа, пациенты гемодиализных центров подвержены риску заражения гемоконтактными инфекциями, в том числе гепатитом В, представляя потенциальную распространения вируса как среди других пациентов, так и среди медицинского персонала. Дополнительные риски для пациентов с терминальной стадией почечной недостаточности (ТПН) могут обеспечиваться необходимостью переливания крови, частыми госпитализациями и хирургическим вмешательством. Тестирование на присутствие HBsAg и

внедрение программ вакцинации позволило снизить частоту встречаемости гепатита В среди пациентов гемодиализных центров, однако только около 60% больных ТПН достигают достаточных титров антител anti-HBs Ig G по сравнению с 95% здоровых лиц. Кроме того, осложнен контроль и выявляемость HBsAg-негативной формы гепатита В, для которой зачастую характерна также низкая вирусная нагрузка в плазме крови.

**Цель.** Проанализировать мутации в геноме изолятов вируса гепатита В (ВГВ), выделенных из образцов плазмы крови пациентов, получающих заместительную терапию с использованием программного гемодиализа.

**Материал и методы.** В исследовании были проанализированы 108 образцов плазмы крови пациентов гемодиализных центров, расположенных на территории г. Белград, Республика Сербия, и любезно предоставленные коллегами из Института вирусологии, вакцин и сывороток «Торлак», Белград, Республика Сербия. Для оценки распространенности серологических маркеров гепатита В (HBsAg, anti-HBs IgG, anti-HBcore IgG) использовали метод ИФА (тест-системы ООО «НПО «Диагностические системы» в соответствии с рекомендациями производителя). Также образцы были проанализированы с применением молекулярно-биологических методов (ПЦР с гибридационно-флуоресцентной детекцией в режиме реального времени с использованием коммерческих тест-систем и ранее разработанного метода детекции ДНК ВГВ при низкой вирусной нагрузке, секвенирование нуклеотидных последовательностей).

**Результаты.** Мужчины и женщины представлены практически в равных соотношениях (49,1 и 50,9% соответственно) в возрастном диапазоне от 25 до 82 лет. Выявлены HBs IgG+ – 60,2%, anti-HBCore Ig G – 25,9% (20,4% в сочетании с anti-HBs IgG, что указывает на то, что организм пациента ранее контактировал с вирусом). HBsAg выявлен в 0,9% образцов. ДНК ВГВ выявлена у 3,7% пациентов. Образцы относились к разным субгенотипам – D1, D2, D3, A2. При анализе нуклеотидных последовательностей геномов ВГВ во всех случаях были выявлены мутации в MHR-регионе, но только в HBsAg-негативных изолятах выявлены мутации в области 124-147 аминокислот, в том числе мутации, влияющие на распознавание HBsAg анти-HBs-антителами и связанные с устойчивостью вируса к вакцине.

**Выводы.** В связи с высокой распространенностью HBsAg-негативной формы хронического гепатита В, а также мутаций вакцинного бегства среди пациентов диализных центров рекомендуется обратить пристальное внимание на встречаемость мутантных вариантов вируса в гемодиализных центрах. Необходимо применение высокочувствительных молекулярно-генетических методов для выявления, в том числе, HBsAg-негативной формы хронического вирусного гепатита В.

*Сивопляс Е.А.*<sup>1,2</sup>

## ЭКСПРЕССИЯ ВЫСОКОНСЕРВАТИВНОГО ГЕНА *Dras1*

(Научный руководитель – д.б.н., проф. Кутузова Н.М.)

<sup>1</sup>Московский педагогический государственный университет, Институт биологии и химии

<sup>2</sup>Институт биологии развития им. Н.К. Кольцова РАН

Москва, Российская Федерация

**Введение.** Высококонсервативный ген дрозофил *Dras1* имеет нуклеотидную последовательность, которая мало изменчива у различных таксонов от дрожжей до млекопитающих. Продукт этого гена – белок – важный участник ферментативной реакции, участвующей в делении, который передает сигнал от рецепторов к фосфотрансферазам. Синтез данного белка осуществляется в течение всей жизни у эукариот, а степень экспрессии зависит от регулирующих механизмов. Ошибки в последовательности таких генов при делении клетки приводят к канцерогенезу.

**Цель.** Исследовать степень изменчивости экспрессии высококонсервативного гена *Dras1* у дрозофил групп *melanogaster* и *virilis*.

**Материал и методы.** Использованы 19 линий дрозофил группы *virilis* 11-ти близнецовых видов дикого типа из коллекции Института биологии развития им. Н.К.Кольцова РАН и National Drosophila Species Resource Center, Bowling Green USA. Все культуры дрозофил велись при температуре 25 °С, на стандартной манно-дрожжевой кормовой среде.

Биоинформационный анализ сайтов посадки микроРНК с помощью открытых баз данных.

Выделение РНК из дрозофил производили методом TRIzol (TRI Reagent, Molecular Research Center). Получение кДНК с помощью набора реактивов MMLV RT kit (Евроген). Для определения точки инициации транскрипции использовали набор реагентов STEP-Out RACE (Евроген). Проведение PCR-анализа исследуемого фрагмента с помощью набора Encyclo Plus PCR kit (Евроген). Для проведения ПЦР в режиме реального времени использовали набор qPCRmix-HS SYBR+HighROX (Евроген). Подборка праймеров происходила с помощью программы «Primer Select».

Секвенирование полученного материала проходило на секвенаторе Института биологии развития РАН.

**Результаты.** Одними из регуляторов экспрессии генов являются микроРНК, сайты связывания с которыми в 3'-нетранслируемой области были обнаружены для гена *Dras1* с помощью биоинформационного анализа. В дальнейшем были получены три линии дрозофил с гиперэкспрессией нескольких разновидностей микроРНК (miR-312, miR-313 и miR-92a), из которых были выделены имагинальные глазные диски на личиночной стадии L3. Для подтверждения связывания микроРНК с мРНК мы использовали репортерный ген флюоресцирующего белка GFP под промотором Gal4. На конфокальном микроскопе была показана различная степень свечения у контрольной линии по сравнению с экспериментальными, несущими сайты связывания с микроРНК. Белковый анализ проводили методом вестерн-блот с использованием антител для флюоресцирующего белка GFP.

**Выводы.** Показано, что экспрессионная активность гена *Dras1* различается в зависимости от стадии развития и регулируется с помощью микроРНК. Струк-

турные перестройки в регуляторной области гена *Dras1* приводят к формированию аллелей с летальным эффектом или, по крайней мере, с резко сниженными показателями жизнеспособности. В природе такие аллели сохраняются исключительно в гетерозиготном состоянии и быстро теряются вследствие отбора и генетико-автоматических процессов. Анализ изменчивости регуляторной области гена *Dras1* и его ортологов у видов дрозофил разной степени родства из подродов *drosophila* и *sophophora* выявил неоднократную смену промотора, точки старта транскрипции и всей регуляторной области гена на разных ветвях филогенетического дерева дрозофил.

*Синегубова Е.О.<sup>1</sup>, Краевая О.А.<sup>2</sup>, Жиленков А.В.<sup>2</sup>, Трошин П.А.<sup>3,2</sup>*

## **ХАРАКТЕРИСТИКА МЕХАНИЗМОВ ИНГИБИРУЮЩЕЙ АКТИВНОСТИ ВОДОРАСТВОРИМЫХ ПРОИЗВОДНЫХ ФУЛЛЕРЕНА В ОТНОШЕНИИ ВИРУСА ГРИППА**

*(Научный руководитель – д.б.н., вед. науч. сотр. Зарубаев В.В.)*

<sup>1</sup>Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт  
эпидемиологии и микробиологии им. Пастера

<sup>2</sup>Институт проблем химической физики РАН

<sup>3</sup>Силезский технологический университет  
Санкт-Петербург, Российская Федерация

**Введение.** Разработка новых средств этиотропной терапии гриппа остается актуальной проблемой в связи с быстрым распространением лекарственно-устойчивых штаммов вируса гриппа. В ходе скрининговых исследований новых водорастворимых производных фуллерена в отношении вируса гриппа была показана высокая селективность данных соединений. Полученные ранее результаты создают перспективу для дальнейших исследований их механизмов действия. При поиске новых лекарственных средств важным аспектом является расшифровка механизмов действия химических соединений с высоким потенциалом противовирусной активности.

**Цель.** Охарактеризовать механизмы действия новых водорастворимых производных фуллеренов в отношении вируса гриппа в тестах на время добавления и по одноступенчатой кривой роста вируса.

**Материал и методы.** Механизмы ингибирующей активности производных фуллерена были изучены в тестах на время добавления. Культуру эпителиальных клеток почек собаки MDCK, зараженных вирусом гриппа A/Puerto Rico/8/34 (H1N1), инкубировали с соединениями-лидерами на разных этапах цикла репродукции вируса. Вещества добавляли к инфицированной культуре клеток в различные моменты времени по отношению к моменту заражения, затем после прохождения одного вирусного цикла (8 ч) оценивали инфекционную активность сформировавшегося вирусного потомства.

Для подтверждения полученных данных в ходе экспериментов на время добавления, нами была оценена динамика роста вируса в присутствии соединений-лидеров. Конфлюэнтные монослои клеток MDCK были инфицированы вирусом гриппа A/Puerto Rico/8/34 (H1N1) при MOI, равной 0,1 и 0,01. Инфицированные клетки инкубировали при 37 °С в течение 72 ч в поддерживающей среде в присут-

ствии соединений-лидеров. В заданный момент времени (8, 12, 24, 48 и 72 ч) отбирали супернатант и определяли инфекционность вирусного потомства в культуральной среде. Ингибирующую активность соединений-лидеров оценивали относительно контроля вируса по выходу вируса в отсутствие соединений-лидеров.

**Результаты.** Снижение инфекционного титра вирусного потомства в экспериментах на время добавления было наиболее выражено при одновременной инкубации клеток с вирусом и соединениями-лидерами, а также на ранних стадиях вирусного цикла. Чтобы охарактеризовать механизм противовирусного действия соединений-лидеров в отношении способности вируса гриппа A/Puerto Rico/8/34 (H1N1) к размножению, исследовали одноступенчатую кривую роста в присутствии исследуемых соединений. В отсутствие исследуемых веществ инфекционный титр вируса уже через 8 ч увеличивался до 3-4 lg TCID<sub>50</sub>/0.2 мл и выходил на плато через 24 ч после инфицирования клеток. Добавление соединений-лидеров в начале размножения вируса вызывало заметное уменьшение количества инфекционных вирусов, продуцируемых в этот период, с последующим восстановлением образования инфекционных вирусов на средней стадии размножения вируса (от 12 до 48 ч). Эти данные показали, что соединения-лидеры в основном подавляют размножение вируса гриппа в ранние стадии репликации, что соответствует результатам, полученным в экспериментах на время добавления.

**Выводы.** Полученная временная характеристика активности соединений-лидеров позволяет предположить, что механизм действия новых производных фуллерена основан на ингибировании ранних этапов вирусной репродукции, в том числе процесса сорбции вируса на клетки при контакте препарата с внеклеточными вирионами.

*Степенко Ю.В.*

## **ОЦЕНКА НЕВРОЛОГИЧЕСКОГО СТАТУСА И МОТОРНЫХ РЕАКЦИЙ У ТРАНСГЕННЫХ МЫШЕЙ С ТАУ-ПРОТЕИНОПАТИЕЙ**

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

Белгородский государственный национальный исследовательский университет  
Белгород, Российская Федерация

**Введение.** Нейродегенеративные расстройства, связанные с мутацией в 17 хромосоме (болезнь Альцгеймера, лобно-височная деменция, болезнь Пика, болезнь Паркинсона), характеризуются реакциями гиперфосфорилирования тау-белка с тубулином в микротрубочках. В результате чего формируются нейрофибриллярные клубочки в центральной нервной системе (ЦНС). Точного механизма распространения нейрофибриллярных клубочков тау-белка в ЦНС не установлено. Ключевую роль предположительно играет микроглия, которая посредством высвобождения экзосом способствует распространению патологического тау-белка. Патологическая модель трансгенных тау-мышей демонстрирует тау-протеинопатию, которая связана с гиперэкспрессией мутантного гена тау человека (P301S). В гомозиготном состоянии у 3-месячных тау-мышей начинается накопление нитчатого тау-белка в гиппокампе головного мозга, у 6-месячных этот процесс прогрессирует, а к 9-12 месяцам происходит полная потеря нейрональных связей. В связи с увеличением количества нейрофибриллярных клубочков у гетерозиготных

тау-мышей время начала экспрессии тау-белка увеличивается на 2-3 месяца и неврологические нарушения выражаются в наименьшей степени, а полная потеря нейрональных связей осуществляется в возрасте 12-14 месяцев. Таким образом, в настоящем исследовании проведена сравнительная характеристика неврологического статуса и двигательных реакций у самцов трансгенных мышей Тау с гомо- и гетерозиготным генотипом.

**Цель.** Произвести сравнительную оценку неврологического статуса и моторных реакций у самцов трансгенных мышей Тау с гомо- и гетерозиготным генотипом.

**Материал и методы.** Исследование проведено на 25 самцах линии трансгенных гомозиготных тау-мышей, 25 самцах гетерозиготных тау-мышей и на 25 самцах диких мышей C57Bl6J WT, которые являются группой контроля. Все манипуляции, которые производились над особями, выполнены в соответствии с международными нормами экспериментальной этики (Европейская конвенция по защите позвоночных животных, используемых для экспериментальных и других научных целей) и с требованиями надлежащей лабораторной практики (GLP). Животных размещали в макролоновых клетках с решетчатыми стальными крышками и углублением для корма. Подстилочным материалом служили нехвойные древесные опилки. Все мыши в течение эксперимента содержались в стандартных условиях вивария (влажность –  $65\pm 5\%$ , температура –  $22\pm 2$  °C). Особи находились при естественном освещении со свободным доступом к пище и воде. В клетках производилась замена подстилки и поилки для питья по мере загрязнения. Оценка неврологического статуса (тест на сжатие конечностей при подвешивании за хвост) и моторных реакций (сила хвата за решетчатую пластину) проводились в возрастных контрольных точках: 2; 4; 6; 8 месяцев на самцах трансгенных тау-мышей и диких мышей линии C57Bl6J WT.

**Результаты.** Дикие мыши C57Bl6J WT не имели клинически значимых неврологических нарушений во всех возрастных точках исследования. При обследовании гомозиготных тау-мышей выявлено статистически достоверно большая степень нарушений неврологического статуса (снижение мышечной силы пальцев передних и задних конечностей) в 3-х временных возрастных точках (4; 6; 8 месяцев). Тогда как аналогия неврологических нарушений у гетерозиготных тау-мышей проявлялась только в 6 и 8-месячном возрасте, т.е. в 2-х возрастных точках.

**Выводы.** Выявлен более ранний срок возникновения неврологического дефицита и снижение двигательных реакций у гомозиготных тау-мышей, соответствующий 4 месяцам. У гетерозиготных тау-мышей такой же степени выраженности неврологического дефицита установлен в 6-месячном возрасте. Данные модели трансгенных тау-мышей позволяют определять сроки начала и длительности фармакологической коррекции неврологического дефицита при тау-протеинопатиях, а также дозировки нейропротективных лекарственных препаратов.

**Толстолюжинская А.Е.<sup>1,2</sup>, Басалова Н.А.<sup>1</sup>, Карагяур М.Н.<sup>1,2</sup>, Еремичев Р.Ю.<sup>1</sup>**  
**СОЗДАНИЕ 3D МОДЕЛИ, ИМИТИРУЮЩЕЙ**  
**СТРУКТУРУ ФИБРОТИЧЕСКОГО ФОКУСА**

(Научный руководитель – к.м.н. Ефименко А.Ю.)

<sup>1</sup>Институт регенеративной медицины, Медицинский научно-образовательный центр

Московского государственного университета им. М.В. Ломоносова

<sup>2</sup>Московский государственный университет им. М.В. Ломоносова

Москва, Российская Федерация

**Введение.** Вследствие тяжелых повреждений или многих хронических заболеваний в различных органах и тканях начинает развиваться прогрессирующий фиброз, при котором происходит разрастание соединительной ткани, заменяющей функциональную. Тканевой единицей фиброза является фибротический фокус – локус активного откладывания специфических белков внеклеточного матрикса (ВКМ) с многочисленными миофибробластами, экспрессирующими белок  $\alpha$ -гладкомышечный актин, который является ключевым компонентом стресс-фибрилл. Процессы фиброгенеза могут привести к потере функций органов или даже к летальному исходу. Поэтому крайне важно изучать механизмы, которые лежат в основе развития фиброза, и искать возможные подходы к подавлению данного процесса и способы стимуляции полноценной регенерации тканей. Однако на данный момент не существует релевантной модели для исследования фиброза *in vitro*.

**Цель.** Создать 3D модель фибротического фокуса *in vitro* на основе децеллюляризованного матриксного конструкта, полученного из фибробластного сфероиды.

**Материал и методы.** Для получения сфероидов из фибробластов человека был использован метод «висячей капли», а также сборка сфероидов с использованием агарозных форм. Мы культивировали сфероиды в среде с добавлением профибротического фактора TGF- $\beta$  и аскорбиновой кислоты в течение 10 дней. Далее мы проводили децеллюляризацию сфероидов по модифицированному протоколу, описанному в статье Novoseletskaia (2020), в результате чего получали матриксный каркас (децелл). Полученный децелл рецеллюляризовали по разработанному нами протоколу. Для этого мы использовали первичные фибробласты человека и предварительно полученную нами линию фибробластов с TGF- $\beta$ -зависимой экспрессией  $\alpha$ -гладкомышечного актина, связанного с флуоресцентным белком GFP. Для дальнейшей индукции трансдифференцировки клеток в миофибробласты мы добавляли к рецеллюляризованным конструктам TGF- $\beta$  (5 нг/мл) и анализировали изменения в модели через 4 дня. Данные были получены методами иммуноцитохимии, дот-блоттинга, ПЦР-анализа, конфокальной микроскопии и микроскопии в режиме реального времени (в системе Biospa-Cytation).

**Результаты.** Мы пришли к выводу, что для наиболее оптимального получения клеточных сфероидов следует использовать агарозные формы. Нами было показано, что оптимальной средой для получения и культивирования клеточных сфероидов была среда DMEM с 1% бычьим сывороточным альбумином. Добавление к сформированным сфероидам TGF- $\beta$  и аскорбиновой кислоты приводило к повышенному синтезу  $\alpha$ -гладкомышечного актина в фибробластах и к активному отложению компонентов ВКМ, включая такие важные белки профибротического

матрикса, как EDA-фибронектин и коллаген I типа. Децелл оказался не цитотоксичным и хорошо заселялся клетками при рецеллюляризации. Рецеллюляризация матрикса, полученного на основе сфероидов, позволила воспроизвести структуру фибротического фокуса, состоящего из ВКМ, окружённого фибробластами и миофибробластами. Использование клеточной линии с флуоресцентной TGF- $\beta$ -зависимой экспрессией  $\alpha$ -актина позволило нам наблюдать за динамикой сборки-разборки сфероида в режиме реального времени, а также определить динамику сборки  $\alpha$ -актиновых стресс-фибрилл.

**Выводы.** Таким образом, мы создали релевантную клеточную модель для исследования фиброза *in vitro*, которая близка к структуре фибротического фокуса *in vivo*. Такая модель может быть использована для выявления механизмов, заложенных в фибротических процессах, а также может позволить изучить новые способы стимуляции регенерации ткани.

Исследование было поддержано грантом РФФИ № 20-315-90120.

*Фабушева К.М., Аксёненко О.С., Дворник Ю.В.*

### **УРОВЕНЬ ПОВРЕЖДЕНИЯ ДНК В КЛЕТКАХ ЛЕГКОГО МЫШЕЙ ПРИ ЛОКАЛЬНОМ ОБЛУЧЕНИИ**

*(Научный руководитель – к.б.н. Веялкина Н.Н.)*

Институт радиобиологии Национальной академии наук Беларуси  
Гомель, Республика Беларусь

**Введение.** Ионизирующее излучение широко применяется при терапии большинства онкологических заболеваний. Повреждение нормальных тканей при воздействии ионизирующего излучения является неизбежным. Высокая радиочувствительность ткани легкого ограничивает возможности и положительный эффект лучевой терапии онкологических заболеваний, при которых легкое попадает в зону облучения. Повреждения ДНК, если они не были устранены системами репарации клетки, могут стать индукторами функциональных изменений и отклонений в жизнедеятельности организма.

**Цель.** Оценить уровень ДНК повреждений в клетках легкого смешанной популяции, при воздействии фракционированного ионизирующего излучения на грудную полость мышей линии C57Bl/6.

**Материал и методы.** Группы лабораторных мышей линии C57Bl/6 (возраст – 3 месяца, обоего пола) подвергались локальному облучению со свинцовым экранированием с помощью рентгеновской облучательной установки X-Rad, равными ежедневными фракциями 5 раз для достижения общей дозы облучения 5 Гр, 10 и 20 Гр (мощность дозы 1 Гр/мин).

На третьи и седьмые сутки после облучения проводилось выведение животных из эксперимента и отбор ткани легкого. Диссоциацию клеток легкого проводили при помощи 0,025% раствора коллагеназы. Анализ поврежденности ДНК в смешанной суспензии клеток легкого определяли методом щелочного гель-электрофореза (метод ДНК-комет).

Визуализацию и регистрацию ДНК-комет осуществляли с помощью сканирующего флуоресцентного микроскопа, оснащенного цифровой фотокамерой. Полученные изображения ДНК-комет анализировали с использованием программного

обеспечения CometScore. В качестве показателя поврежденности ДНК использовали процентное содержание ДНК в хвосте ДНК-комет (% ДНК в хвосте). Статистическую обработку полученных результатов проводили с использованием пакета программ Statistics 7.0.

**Результаты.** В контрольных группах у мышей линии C57BL/6 уровень повреждения ДНК клеток легкого смешанной популяции составил  $3,10 \pm 0,78\%$  (самки) и  $3,59 \pm 0,23\%$  (самцы).

Через три дня после фракционированного облучения в дозе 1 Гр 5 раз наблюдалось увеличение процента «хвоста кометы» –  $16,91 \pm 6,34\%$  (самки),  $20,61 \pm 1,85\%$  (самцы). При облучении в дозе 10 Гр процентное содержание в хвосте ДНК-комет у самок составило  $36,14 \pm 0,66\%$ , у самцов –  $36,45 \pm 0,88\%$ . Отмечен рост данного показателя до  $42,29 \pm 1,08\%$  у самок и  $40,37\% \pm 1,24$  у самцов после облучения в дозе 4 Гр 5 раз.

На 7-е сутки после облучения уровень однонитевых ДНК-разрывов снижался и при дозе облучения 10 Гр составлял  $23,57\% \pm 0,71$  у самок и  $14,24\% \pm 2,06$  у самцов.

**Выводы.** Таким образом, вне зависимости от пола наблюдалось четкое дозозависимое повышение уровня повреждения ДНК в смешанной популяции клеток легкого на 3-и сутки после локального облучения. К 7-м суткам после облучения наблюдается снижение уровня повреждения ДНК в клетках легкого, в клетках мышей-самцов данное снижение проходит более эффективно.

*Шварц А.П., Коваленко А.А., Захарова М.В., Дёмина А.В.*  
**РЕГИОНАЛЬНО-ВРЕМЕННЫЕ ОСОБЕННОСТИ ВЫБОРА  
РЕФЕРЕНСНЫХ ГЕНОВ ДЛЯ ОТ-ПЦР В МОЗГЕ КРЫС  
В ЛИТИЙ-ПИЛОКАРПИНОВОЙ МОДЕЛИ ВИСОЧНОЙ ЭПИЛЕПСИИ**

*(Научный руководитель – д.б.н. Зайцев А.В.)*

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

**Введение.** Анализ относительной экспрессии генов (по отношению к генам домашнего хозяйства) с помощью количественной ОТ-ПЦР является мощным инструментом биомедицинских исследований. Поиск адекватных референсных генов для нормализации данных количественной ОТ-ПЦР является крайне актуальной задачей. Данная работа посвящена валидации референсных генов для ОТ-ПЦР анализа в различных областях коры и подкорковых структур головного мозга крыс Вистар в литий-пилокарпиновой (Li-ПК) модели височной эпилепсии. Данная модель считается одной из лучших для моделирования патогенетических процессов, лежащих в основе формирования симптомов эпилепсии.

**Цель.** Оценить стабильность экспрессирующихся референсных генов, оптимальных для нормализации данных ОТ-ПЦР при анализе экспрессии генов в различных областях мозга крыс в разные фазы Li-ПК модели эпилепсии.

**Материал и методы.** Работа проведена с соблюдением норм гуманности (Директивы 2010/63/ЕС) на крысах самцах Вистар в возрасте 6-8 недель. Крысам вводили LiCl (124 мг/кг в/б) и через сутки вызывали эпилептический статус (ЭС) дробным введением пилокарпина (10 мг/кг раз в 30 минут до достижения генерализованных тонико-клонических судорог или суммарной дозы 40 мг/кг). Контроль-

ным животным вводили только LiCl. Материал для анализа забирали в латентную (ЛФ; 3 и 7 сутки после индукции) или в хроническую (ХФ, через 2 месяца) фазу модели. Изучали экспрессию 9 генов домашнего хозяйства. Стабильность экспрессии генов *Actb*, *Gapdh*, *B2m*, *Rpl13a*, *Sdha*, *Ppia*, *Hprt1*, *Pgk1*, *Ywhaz* в медиальной префронтальной и височной областях коры, стриатуме, амигдале, дорзальном и вентральном гиппокампе оценивали с помощью количественной ОТ-ПЦР с использованием онлайн-инструмента Reffinder, объединяющего 4 алгоритма для определения стабильности экспрессии референсных генов (GeNorm, NormFinder, deltaCt, Bestkeeper).

**Результаты.** Мы обнаружили, что стабильность тестируемых эталонных генов значительно отличается между различными областями мозга и зависит от времени после индуцированного пилокарпином эпилептического статуса. Экспрессия *Pgk1* и *Ywhaz* была наиболее стабильной, тогда как *B2m* продемонстрировали наименьшую стабильность в анализируемых областях мозга. Экспрессия *Gapdh* была одной из самых стабильных в гиппокампе, но не в других исследованных областях. Высокая стабильность референсных генов была обнаружена в медиальной префронтальной коре, стриатуме, миндалевидном теле и дорзальном гиппокампе. В вентральном гиппокампе и височной коре 4-5 из 9 проанализированных генов экспрессировались нестабильно и не подходили для нормализации экспрессии. В анализируемых областях мозга стабильность экспрессии тестируемых референсных генов была ниже через 3 дня (ранняя латентная фаза модели) и особенно через 2 месяца после Li-ПК индукции эпилептического статуса по сравнению с 7-дневным сроком.

**Выводы.** Определены наиболее стабильно экспрессирующиеся в различных областях мозга крыс референсные гены для нормализации данных количественной ОТ-ПЦР в Li-ПК модели эпилепсии. Стабильность экспрессии генов в этой модели зависит от конкретной области мозга и времени после индукции эпилептогенеза.

Работа поддержана грантом РФФ № 20-75-00127.

*Шеломянцева М.В.*

## РЕПРОДУКТИВНОЕ ЗДОРОВЬЕ НАСЕЛЕНИЯ: ВЗГЛЯД МОЛОДЁЖИ

*(Научный руководитель – ст. преп. Громова Д.С.)*

Самарский государственный медицинский университет

Самара, Российская Федерация

**Введение.** Сохранение репродуктивного здоровья является одной из основных задач современного общества, и проблема его охраны приобретает с каждым годом всё большую социальную значимость. Нарушение репродукции в значительной мере связано с высокой частотой бесплодия. Люди, столкнувшиеся с проблемой репродуктивного характера, не всегда знают причины таких нарушений и пути их решения. Актуальной становится проблема расширения арсенала вспомогательных репродуктивных технологий и мониторинга уровня осведомлённости населения о причинах возникновения нарушений репродуктивной системы.

**Цель.** Изучить уровень осведомлённости молодых людей о проблемах репродуктивного здоровья.

**Материал и методы.** В проведённом опросе приняли участие 111 человек обоёго пола в возрасте 17-24 лет. Большая часть респондентов (61,3%) не имеет медицинского образования и не обучается в медицинских вузах.

**Результаты.** Результаты показали, что 29,7% опрошенных не знают термин «репродуктивное здоровье» и никогда не слышали его ранее. Большая часть респондентов встречали данный термин ранее, однако не могут точно определить его значение. Среди предложенных вариантов многие молодые люди указывали, что под «репродуктивным здоровьем» понимают нормальное функционирование мочеполовой системы, состояние физического, умственного и социального здоровья, физиологическую работоспособность в пределах нормы, гигиену и другое.

Подавляющее большинство участвующих в опросе не знают период, который является наиболее значимым для закладки репродуктивного здоровья, а также затрудняются назвать время снижения репродуктивного потенциала (59,5% и 51,4% соответственно). Часть опрошенных считает, что критическим возрастом является период 45-50 лет.

Несмотря на то, что все респонденты находятся в фертильном возрасте, многие из них (51,4%) не задумываются об этом, а также не знают о современных репродуктивных технологиях (55% опрошенных не слышали ни о каких методах искусственного оплодотворения) и целях, с которыми они применяются (49,5%). Среди имеющих ВРТ участники опроса указывали экстракорпоральное оплодотворение, суррогатное материнство.

Вопросы о нарушении репродуктивной сферы оказались затруднительными для многих респондентов. Так, только 42,3% опрошенных знают о генетических нарушениях репродукции и указывают среди них бесплодие, мутации, синдром Дауна, аномалии половых органов и прочее. Из всех участников опроса, 36 человек считают, что чаще встречается мужское бесплодие; такое же количество указывает в качестве основной причины бесплодия – патологии женщин; остальные респонденты вообще затрудняются дать ответ. Ещё большее количество опрошенных (47,7%) не имеют мнения относительно последствий использования ВРТ, а 31 человек считает, что использование современных репродуктивных технологий может повлечь за собой какие-либо генетические нарушения.

**Выводы.** Проведённое исследование позволяет сделать вывод, что среди молодого населения фертильного возраста существует проблема низкого уровня осведомлённости о проблемах репродуктивного здоровья. В связи с этим наиболее важным в современном обществе становится вопрос не только поиска способов восстановления здоровья населения, но и повышение информационной грамотности населения по данному вопросу.

*Штаннова Д.Ю.<sup>1,2</sup>, Кобякова М.И.<sup>2</sup>, Ломовская Я.В.<sup>2</sup>, Ломовский А.И.<sup>2</sup>*

**МНОГОКЛЕТОЧНАЯ РЕЗИСТЕНТНОСТЬ КЛЕТОК  
ОСТРОГО ЛИМФОИДНОГО ЛЕЙКОЗА  
К ДЕЙСТВИЮ ХИМИОТЕРАПЕВТИЧЕСКИХ ПРЕПАРАТОВ**

*(Научный руководитель – к.б.н., вед. науч. сотр. Фадеев Р.С.)*

<sup>1</sup>Пушинский государственный естественно-научный институт

<sup>2</sup>Институт теоретической и экспериментальной биофизики РАН

Пушино, Российская Федерация

**Введение.** На сегодняшний день применение химиотерапевтических препаратов остается основным способом лечения острых форм лимфоидных лейкозов (ОЛЛ). Однако эффективность применения химиотерапевтических препаратов ограничивается возникновением резистентности у клеток ОЛЛ, локализованных в нишах костного мозга, к их действию. Показано, что факторы микроокружения играют одну из решающих ролей в формировании резистентности у лейкозных клеток, прежде всего, это адгезия к клеткам стромы костного мозга и адгезия к компонентам внеклеточного матрикса. В то же время остается открытым вопрос о взаимном влиянии лейкозных клеток друг на друга, в контексте формирования лекарственной устойчивости.

**Цель.** Исследовать возможности возникновения многоклеточной устойчивости у клеток острого лимфоидного лейкоза к действию химиотерапевтических препаратов.

**Материал и методы.** Объектом исследования послужила клеточная линия лимфоидного лейкоза Jurkat (Всероссийская клеточная коллекция, Санкт-Петербург, Россия). Клетки высевали в 96-луночные планшеты в количестве  $5 \times 10^3$  клеток в 100 мкл среды RPMI-1640/F-12 (Sigma-Aldrich, США), содержащей 10% эмбриональной телячьей сыворотки (Gibco, США), 40 мкг/мл сульфата гентамицина (Sigma-Aldrich, США) и культивировали при 37 °С, в условиях CO<sub>2</sub>-инкубатора (5% CO<sub>2</sub> в воздухе) в течение 24, 48, 72, 96 и 120 ч, после чего к клеткам добавляли следующие препараты: топотекан (16 мкг/мл) и этопозид (50 мкг/мл), и инкубировали еще 24 ч. Жизнеспособность оценивали по интенсивности восстановления резазурина (Sigma, США) с помощью планшетного спектрофлуориметра Infinite F200 (Tecan, Австрия). Все измерения проводили относительно контрольных клеток, необработанных цитотоксическими агентами.

**Результаты.** В ходе исследования было установлено, что у клеток ОЛЛ человека линии Jurkat со временем культивирования, при увеличении плотности культуры повышается резистентность к действию используемых в работе химиотерапевтических препаратов. Так, для клеток Jurkat при культивировании в течение 24 ч при плотности культуры  $5 \times 10^4$  клеток/мл величина IC<sub>50</sub> этопозиды составляла 0,206 мкМ, для топотекана – 0,007 мкМ. В свою очередь, при концентрациях этопозиды 0,206 мкМ, топотекана 5,3 мкМ число живых клеток Jurkat при культивировании в течение 120 ч, плотность культуры  $2,2 \times 10^6$  клеток/мл, без замены культуральной среды составляло более 95% относительно необработанных клеток.

**Выводы.** Таким образом, результаты проведенного исследования демонстрируют возможность возникновения многоклеточной резистентности к действию химиотерапевтических препаратов у клеток острого лимфоидного лейкоза.

Исследование выполнено при финансовой поддержке РФФИ в рамках научного проекта №20-34-90062.

*Щеголева А.А.<sup>1,2</sup>, Пономарева А.А.<sup>1</sup>, Гервас П.А.<sup>1</sup>, Геращенко Т.С.<sup>1</sup>,  
Панкова О.В.<sup>1</sup>, Зарубин А.А.<sup>3</sup>, Перельмутер В.М.<sup>1</sup>*

## **ПРОФИЛЬ МЕТИЛИРОВАНИЯ ДНК В ПРЕДОПУХОЛЕВЫХ ИЗМЕНЕНИЯХ ЭПИТЕЛИЯ БРОНХОВ**

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

<sup>1</sup>Научно-исследовательский институт онкологии

Томского национального исследовательского медицинского центра РАН,

<sup>2</sup>Томский государственный университет,

<sup>3</sup>Научно-исследовательский институт медицинской генетики

Томского национального исследовательского медицинского центра РАН

Томск, Российская Федерация

**Введение.** Плоскоклеточный рак легкого (ПКРЛ) развивается на фоне хронического воспаления через серию предопухолевых изменений эпителия (базально-клеточная гиперплазия – БКГ, плоскоклеточная метаплазия – ПМ и дисплазия – Д I-III степеней). Высокий риск развития ПКРЛ связан с хронической обструктивной болезнью легких (ХОБЛ). Механизмы прогрессии/малигнизации и регрессии предопухолевых изменений эпителия бронхов остаются не понятными.

**Цель.** Изучение профиля метилирования ДНК при различных предопухолевых изменениях бронхиального эпителия с целью выявления измененных локусов на ранних этапах опухолевой трансформации.

**Материал и методы.** С помощью лазерной микродиссекции (PALM, Carl Zeiss) получали образцы БКГ, ПМ, Д и ПКРЛ от больных с диагнозом ПКРЛ (n=26). Для приготовления ДНК-библиотек для полногеномного секвенирования использовали набор Pico Methyl-Seq Library Prep Kit. Кроме того, в исследовании использовали образцы венозной крови, полученной от больных ХОБЛ (n=28). Из плазмы крови выделяли внеклеточные ДНК (внДНК) с помощью наборов QIAmp MinElute cfDNA Kit. Проводили локус-специфичное секвенирование для исследования метилирования во внДНК. Приготовление библиотек осуществляли с использованием наборов KAPA Prep Library Kit.

**Результаты.** При полногеномном секвенировании выявлены различия по уровню метилирования CpG-сайтов в составе 5'-UTR, экзонов и интронов генов. В БКГ показаны изменения уровня метилирования CpG-сайтов в области экзонов генов: гиперметилирование *CTBP2*, *MUC6*, *MUC12* и гипометилирование *UPF1*, *ATF4*, *MUC5AC*, гипометилирование в области интронов *BAGE*, *GPHN*. При Д в сравнении с ПМ найдены изменения уровня метилирования CpG-сайтов: 1) гипометилирование в экзоне гена *MUC3A*, 2) гиперметилирование в интронах генов *UPS48*, *CC2D2A* и гипометилирование в интронах генов *FBLN7*, *AFG1L*, *GPC5*, *WDR59*, *GPR83*, *ATXN2*, *FBXO36*. При ПКРЛ в сравнении с Д выявлено гиперметилирование в экзонах генов *MUC3A*, *CDC27*, гиперметилированием в интронах генов *UTP6*, *TTC34RBM6*, *SENP5* и гипометилированием в интронах генов *UNC45B*, *SYNE2*, *SUPT3H*, *ZDNHC21*, *FER*. Выявлена тенденция к увеличению уровня метилирования CpG-сайтов в области 5'-UTR для *DCDC1*, *RARB*, *PGPEP1L*, *ZNF260*,

*MTRNR2L2, MTRNR2L6, ERAP1* в ряду: ПМ–Д–ПКРЛ. Далее нами проведена валидация полученных данных. Исследован уровень метилирования генов *RARB, DCDC1, ZNF260* на образцах вДНК от больных ХОБЛ. Выявлено гиперметилирование определённых CpG-сайтов генов *ZNF260, DCDC1, RARB*.

**Выводы.** Таким образом, полученные данные указывают на то, что метилирование ДНК в эпителии бронхов в значительной степени меняется в процессе прогрессии предопухолевых изменений, начиная с ранних стадий – на этапе БКГ и ПМ. Дальнейшие исследования необходимы для выяснения того, какие из обнаруженных изменений могут выступать в роли триггеров прогрессии предопухолевых изменений в ПКРЛ и свидетельствовать об обратимости перехода между различными морфологическими изменениями бронхиального эпителия.

Работа выполнена при поддержке гранта РФФИ № 17-29-06002.

## СЕКЦИЯ «БИОМЕДИЦИНСКОЕ МАТЕРИАЛОВЕДЕНИЕ»

*Абделхалим А.О.Е.<sup>1</sup>, Шемчук О.С.<sup>1,2</sup>,*

### **АНТИОКСИДАНТНАЯ АКТИВНОСТЬ ОКСИДА ГРАФЕНА С ВЫСОКИМ СОДЕРЖАНИЕМ ФУНКЦИОНАЛЬНЫХ ГРУПП**

*(Научные руководители – д.х.н., проф. Семёнов К.Н., д.б.н., проф. Шаройко В.В.)*

<sup>1</sup>Санкт-Петербургский государственный университет

<sup>2</sup>Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет

им. акад. И.П. Павлова

Санкт-Петербург, Российская Федерация

**Введение.** Среди перспективных направлений синтеза для таргетной терапии особое место занимают наноматериалы на основе углерода. Оксид графена широко используется в различных областях нанотехнологий и наномедицины благодаря его эксклюзивным физико-химическим свойствам. Распространённые методы получения оксида графена связаны с интенсивным окислением ароматической структуры для ослабления Ван-дер-Ваальсова взаимодействия между листами графена с последующим их расслоением и диспергированием в растворе. Полученные слои концентрируют на себе реакционноспособные кислородсодержащие группы, которые влияют на антиоксидантные свойства материала.

**Цель.** Разработка метода получения оксида графена с высокой плотностью функциональных групп. Исследование антиоксидантных свойств материала различными методами.

**Материал и методы.** Идентификация полученного вещества была проведена с помощью различных физико-химических методов анализа. Твёрдотельную спектроскопию ЯМР <sup>13</sup>C выполняли на Bruker Avance III 400 WB, США; рабочая частота 100,64 МГц для ядер <sup>13</sup>C. Для определения антирадикальной активности оксида графена проводилась реакция со стабильным радикалом 2,2-дифенил-1-пикрилгидразилом (ДФПГ) на спектрофотометре ThermoScientificEvolution 300. Для исследования фотодинамических свойств были получены спектры поглощения образцов до и после облучения красным лазером Laserland LED-2000 (Besram Technology Inc., Китай, мощность лазера 55 мВт, 659 нм).

**Результаты.** Синтезирован оксид графена со сверхвысоким содержанием кислородсодержащих функциональных групп (85%). По данным твёрдотельной спектроскопии ЯМР <sup>13</sup>C на поверхности реализуются гидроксильные (55%), эпоксидные (22%), лактоновые (4%), карбоксильные (1%) и карбонильные (3%) группы. Оксид графена показал способность поглощать свободные радикалы ДФПГ в интервале концентраций 0,1-25 мг·л<sup>-1</sup>. Значение IC<sub>50</sub> образца составило около 6 мг·л<sup>-1</sup>, что сравнимо с данными для аскорбиновой кислоты (IC<sub>50</sub> = 4,53 мг·л<sup>-1</sup>). Также было установлено, что оксид графена способен связать радикал NO<sup>•</sup> и поглощать синглетный кислород <sup>1</sup>O<sub>2</sub> в ходе фотодегградации Радахлорина в диапазоне концентраций 10-75 мг·л<sup>-1</sup>, его антиоксидантная активность сопоставима с действием антиоксиданта сравнения – NaN<sub>3</sub>.

**Выводы.** Водородные связи, образующиеся между синглетным кислородом и поверхностными группами оксида графена, а также высокая электронная плот-

ность, расположенная на функциональных группах и базальной плоскости оксида графена, способствуют повышению антиоксидантной активности материала.

*Агаджанян Н.А.<sup>1</sup>, Штиль А.А.<sup>2</sup>, Цымбал С.А.<sup>1</sup>*  
**ПРЕОДОЛЕНИЕ ЛЕКАРСТВЕННОЙ УСТОЙЧИВОСТИ  
ОПУХОЛЕВЫХ КЛЕТОК КОМБИНИРОВАНИЕМ  
МЕДЬОРГАНИЧЕСКИХ СОЕДИНЕНИЙ  
С N-АЦЕТИЛЦИСТЕИНОМ И АСКОРБАТОМ**

*(Научный руководитель – к.б.н. Духинова М.С.)*

<sup>1</sup>Университет ИТМО, международный центр SCAMT

<sup>2</sup>Национальный медицинский исследовательский центр онкологии им. Н. Н. Блохина  
Москва, Российская Федерация

**Введение.** Становление лекарственной устойчивости опухолевых клеток при химиотерапии существенно снижает результаты лечения больных. Требуется поиск воздействий, к которым полирезистентные клетки сохраняют чувствительность.Metalloорганические соединения способны претерпевать превращения, в результате которых образуются цитотоксические метаболиты. Нами показана эффективность такого подхода при использовании медьсодержащих наночастиц.

**Цель.** Установить возможность индукции гибели опухолевых клеток человека, приобретших лекарственную устойчивость, комбинированием metalloорганических комплексов с другими соединениями.

**Материал и методы.** Синтез медьорганических соединений, культивирование опухолевых клеток (хронический миелоидный лейкоз K562 и сублиния K562/4 с множественной лекарственной устойчивостью, аденокарцинома яичников SKOV-3 и сублиния SKOV-3/CDDP с устойчивостью к цисплатину, аденокарцинома толстой кишки HCT116 и сублиния с нефункционирующим p53), изучение цитотоксичности, содержания тиоловых групп, экспрессии генов (ПЦР в реальном времени), иммуноблоттинг, оценка острой токсичности на мышах Balb/c.

**Результаты.** Медьорганические соединения в комбинациях с N-ацетилцистеином и аскорбатом вызывали гибель исходных линий опухолевых клеток и сублиний с лекарственной устойчивостью; первоначальные признаки гибели выявлены в первые часы воздействия. Гибель включает признаки апоптоза и некроза; пусковой механизм – восстановление Cu(II) до Cu(I) и образование активных форм кислорода (АФК). Об этом свидетельствуют элиминация тиоловых групп при добавлении медного комплекса к N-ацетилцистеину или аскорбату и электрохимические исследования. Замена меди на другие металлы ( $Ni^{2+}$ ,  $Zn^{2+}$ ,  $Co^{2+}$ ,  $Fe^{2+}$ ) отменяла гибель. Повышенная экспрессия генов метаболизма меди и утилизации АФК (SOD, ATOX1, CAT, CTR1) обнаружена через 24 ч инкубации клеток с Cu-органическим комплексом и N-ацетилцистеином. Установлены дозы компонентов комбинации, переносимые мышами Balb/c. Эти результаты будут использованы для экспериментальной терапии опухолей.

**Выводы.** Комбинации медьсодержащих соединений и восстановителей перспективны для повышения эффективности борьбы с опухолями, резистентными к ряду химиотерапевтических лекарств. Важным механизмом преодоления устойчивости является индукция АФК – «летального метаболита».

*Аликина Ю.А., Бразовская Е.Ю., Василенко Н.М.*  
**ПОИСК АЛЬТЕРНАТИВНЫХ ГЕМОСОРБЕНТОВ  
НА ОСНОВЕ СИЛИКАТОВ ПОДГРУППЫ КАОЛИНИТА  
С РАЗЛИЧНОЙ МОРФОЛОГИЕЙ ЧАСТИЦ**

*(Научный руководитель – д.х.н., в.н.с. Голубева О.Ю.)*

Федеральное государственное бюджетное учреждение науки  
Ордена Трудового Красного Знамени  
Институт химии силикатов им. И.В. Гребенщикова РАН  
Санкт-Петербург, Российская Федерация

**Введение.** Благодаря применению современных экстракорпоральных способов детоксикации, в частности сорбционного метода, становится возможным снизить смертность от сепсиса и септического шока в несколько раз. Однако данный метод имеет недостатки, такие как частичная травматизация и гибель форменных элементов крови, а также удаление физиологически значимых метаболитов. На настоящий момент ни один из представленных на отечественном рынке гемосорбентов не может полностью отвечать всем требованиям, предъявляемым к таким материалам. Синтетические пористые алюмосиликаты обладают рядом уникальных свойств, использование которых может позволить решить целый ряд задач медицины, связанных с сорбционными процессами, в частности задачу разработки эффективных гемосорбентов.

**Цель.** Разработка и исследование гемосорбентов на основе пористых алюмосиликатов подгруппы каолинита с различной морфологией частиц.

**Материал и методы.** Синтез соединений выбранных структур различной морфологии (губчатой, сферической, пластинчатой) осуществлялся в гидротермальных условиях с варьированием таких параметров, как температура, давление, время синтеза, pH среды. Синтезированные образцы были охарактеризованы методами рентгеновской дифракции, низкотемпературной адсорбции азота, химического анализа, ИК-спектроскопии, просвечивающей и сканирующей электронной микроскопии, термического анализа, а также изучен дзета-потенциал и кислотно-основные свойства поверхности. Была исследована сорбционная емкость полученных образцов с помощью маркера эндогенной интоксикации метиленового голубого (МГ). Проведено исследование биологической активности на примере гемолитической активности.

**Результаты.** В гидротермальных условиях синтезированы алюмосиликаты подгруппы каолинита ( $\text{Al}_2\text{Si}_2\text{O}_5(\text{OH})_4 \cdot n\text{H}_2\text{O}$ ) со сферической и пластинчатой морфологией частиц. Также впервые одностадийным путем без применения органических и иных модификаторов получены соединения со структурой каолинита с удельной поверхностью 350-470 м<sup>2</sup>/г с наногубчатой морфологией, которые способны эффективно сорбировать положительно и отрицательно заряженные ионы из водных растворов вследствие изменения заряда поверхности в зависимости от pH среды, что открывает широкие перспективы его применения. Синтетический алюмосиликат с сферической формой частиц является высокоэффективным сорбентом положительно заряженных ионов из водных растворов, по своим характеристикам превосходящим как природные аналоги, так и синтетические алюмосиликаты другой морфологии. Впервые была исследована токсичность алюмосиликатов различ-

ной морфологии на примере гемолитической активности. Наибольшей токсичностью (до 47%) характеризуются образцы алюмосиликатов с пластинчатой морфологией, а наименьшей – 7% при той же концентрации, образцы со сферической морфологией.

**Выводы.** Наличие высокой сорбционной емкости, удельной поверхности и низкой токсичности по отношению к клеткам крови у алюмосиликатов с наногубчатой и сферической морфологией частиц показали большой потенциал их использования в качестве гемосорбентов.

Исследование выполнено за счет гранта Российского научного фонда № 22-23-00227, <https://rscf.ru/project/22-23-0022/>.

*Васильев Н.А.*

### **ИСПОЛЬЗОВАНИЕ СОКРИСТАЛЛОВ В БИМЕДИЦИНСКОЙ ПРАКТИКЕ**

*(Научный руководитель – д.х.н., проф. Перлович Г.Л.)*

Институт химии растворов им. Г.А. Крестова РАН  
Иваново, Российская Федерация

**Введение.** Фармацевтический сокристалл – это подход к изменению физико-химических свойств лекарственных веществ на супрамолекулярном уровне. Сокристаллы состоят из активного фармацевтического ингредиента (АФИ) и фармацевтически приемлемого коформера, в качестве которого выступает молекула хорошо растворимого соединения, которая полностью усваивается организмом и участвует в ферментативных процессах (молекула из GRAS списка (Generally Regarded As Safe: список соединений, рекомендованных для употребления в фармацевтической и пищевой индустрии)).

**Целью** исследования сокристаллов является получение новой лекарственной формы, которая по своим физико-химическим параметрам превосходит оригинальную молекулу, при этом химически исходный фармацевтический ингредиент остается неизменным.

**Материал и методы.** В этом обзоре обсуждается определение сокристаллов, методы их получения и идентификации. Основной акцент сделан на влияние процесса сокристаллизации на свойства лекарства. Обсуждаются повышение растворимости в водных буферных системах организма, повышение проницаемости через биологические мембраны, увеличение физической и химической стабильности АФИ под действие влажности, температуры, света. Материал подготовлен на основании личных работ автора и лучших статей в данной области.

**Результаты.** Нами было показано, что сокристаллы могут значительно улучшать фармацевтические свойства АФИ на примере некоторых лекарств. Так, чрезвычайно плохо растворимый противогрибковый препарат итраконазол, в результате совместной кристаллизации с витамином В10 и 4-гидроксibenзамидом, показал увеличение растворимости в 225 и 64 раза соответственно. Растворимость кристаллического итраконазола настолько низкая, что даже при рН 1,2 клиническая доза в 100 мг растворяется только частично, из-за чего необходимо принимать большие объёмы препарата. После получения сокристаллов нами было показано, что уже при рН 1,8 вся доза полностью растворяется, что приводит к общему уменьшению

количества АФИ в тканях организма, при этом не уменьшая терапевтический эффект препарата. На примере широко используемого в клинической практике антибиотика нитрофурантоина (NFT) нами был получен ряд сокристаллов, обладающих повышенными характеристиками фотостабильности. Молекула NFT легко деградирует под действием солнечного света, из-за чего хранить препарат необходимо в темном стекле. Сокристаллизация решает данную проблему, значительно, а в некоторых системах и полностью, защищая нитрофурантоин от фотодеструкции.

**Выводы.** Благодаря сокристаллам возможно решать многие проблемы, возникающие перед фармацевтикой. Так, повышение растворимости и проницаемости ведёт к тому, что доза, необходимая для достижения терапевтического эффекта, снижается и, как следствие, препарат оказывает меньше негативного влияния на организм. Это ведёт к уменьшению побочных эффектов. А, например, увеличение стабильности АФИ, продлевает срок хранения препарата. Таким образом, сокристаллы представляют удобную платформу для модификации необходимых фармацевтических свойств.

*Владимирова А.В.*

## **БИОСОВМЕСТИМОСТЬ СИСТЕМЫ ПРОЛОНГИРОВАННОЙ ДОСТАВКИ АНТИСЕПТИЧЕСКИХ ВЕЩЕСТВ НА ОСНОВЕ ПОЛИГИДРОКСИАЛКАНОАТОВ**

*(Научный руководитель – д.б.н., проф. Шишацкая Е.И.)*

Сибирский федеральный университет

Красноярск, Российская Федерация

**Введение.** Заживление кожных ран различной этиологии является одним из давно изучаемых разделов медицины. Несмотря на обилие препаратов для местного лечения ожогов и ран, совершенствование методов их лечения по-прежнему остается актуальной задачей. Проблемы, связанные с использованием местных противомикробных препаратов, включают повышение уровня бактериальной резистентности, реакции локальной гиперчувствительности, а также потенциальную антибиотикорезистентность. Для эффективного заживления ран кожи необходимо уменьшить степень бактериального заражения и ускорить процессы восстановления ткани. Полимерные биотехнологии позволяют улучшить материалы для местного лечения ран, чтобы эффективно высвободить противомикробные, противовоспалительные и регенерирующие соединения, ускоряя эндогенный процесс заживления.

**Цель.** Оценка биосовместимости и возможной цитотоксичности системы пролонгированной доставки антисептических веществ на основе полигидроксиалканоев (ПГА) для потенциального использования в хирургии кожи.

**Материал и методы.** Для изучения биосовместимости и токсичности были выбраны микрочастицы из ПГА с депонированным антисептиком местного действия бриллиантовым зеленым (БЗ) без модификации поверхности, а также модифицированные коллагеном 1-го типа и протеинатом серебра. Исследование было проведено в экспериментах с использованием мышинных фибробластов NIH 3T3, при непосредственном контакте клеток с частицами ( $10 \times 10^3$  клеток/см<sup>2</sup>). Полистироловые планшеты использовали в качестве отрицательного контроля, 1% водный раствор бриллиантового зеленого и раствор протеината серебра в концентрациях,

соответствующих нагрузке полимерных частиц, – в качестве положительного контроля. Жизнеспособность фибробластов оценивали по истечении 24, 48 и 72 часов с помощью реагента alamarBlue®. Реагент alamarBlue® добавляли в количестве 10% от объема образца, а затем инкубировали образцы 4 часа при температуре 37 °С в CO<sub>2</sub>-инкубаторе. Результаты оценивали путем построения флуоресцентного сигнала в зависимости от концентрации соединения. Для расчета концентрации жизнеспособных клеток строили калибровочный график, по которому определяли точную концентрацию жизнеспособных клеток.

**Результаты.** В колориметрическом анализе увеличение абсорбции alamarBlue® позволяет говорить о том, что пролиферативная и метаболическая активность клеток, высеянных на микрочастицы, увеличилась. Оценка жизнеспособности клеток при выполнении теста alamarBlue® на 3-й день составила около 50% для частиц с бриллиантовым зеленым и более 60% для частиц с коллагеном 1-го типа и протеинатом серебра. На этих частицах в культуре клеток количество адгезированных активных клеток было больше и происходило их активное размножение. При концентрации БЗ в культуральной среде 0,475 мг/мл, что соответствовало 5 мг частиц при внесении в лунку, выживаемость клеток составила около 5%.

**Выводы.** При исследовании потенциальной цитотоксичности было отмечено более мягкое действие сконструированной системы доставки БЗ на фибробласты по сравнению со свободным водным препаратом, имевшим явный цитотоксический эффект. Присутствие коллагена и протеината серебра в разработанных формах микрочастиц обеспечивает уменьшенную цитотоксичность и улучшенную биосовместимость микрочастиц с компонентами кожи.

Работа выполнена при финансовой поддержке Фонда содействия инновациям (Договор 16050ГУ/2020 от 24.12.2020).

*Добрякова Н.В.<sup>1</sup>, Жданов Д.Д.<sup>2</sup>, Соколов Н.Н.<sup>2</sup>*

**БИОКАТАЛИТИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА  
И ПРОТИВООПУХОЛЕВАЯ АКТИВНОСТЬ  
КОНЬЮГАТОВ L-АСПАРАГИНАЗЫ *RHODOSPIRILLUM RUBRUM*  
С ПОЛИКАТИОНАМИ**

*(Научный руководитель – д.х.н., проф. Кудряшова Е.В.)*

<sup>1</sup>Московский государственный университет им. М.В. Ломоносова

<sup>2</sup>Научно-исследовательский институт биомедицинской химии им. В.Н. Ореховича  
Москва, Российская Федерация

**Введение.** L-аспарагиназы – ферменты класса амидогидролаз, катализирующие реакцию гидролиза L-аспарагина. Данные ферменты являются эффективными препаратами для лечения острого лимфобластного лейкоза (ОЛЛ) у детей. Применяемые на практике L-аспарагиназы из *Escherichia coli* (EcA) и *Erwinia carotovora* (ErA) зачастую приводят к побочным эффектам, связанным с иммуногенностью и глутаминазной активностью ферментов. Другая бактериальная L-аспарагиназа *Rhodospirillum rubrum* (RrA) отличается от предыдущих ферментов более короткой аминокислотной последовательностью, а также сниженной активностью по отношению к L-глутамину, что делает её более безопасной для применения в химиотерапии лейкозов.

**Цель.** Для улучшения биофармацевтических характеристик L-аспарагиназ применяются методы ковалентного конъюгирования с полимерами различной природы. Целью данной работы было изучение влияния поликатионов на биокаталитические и противоопухолевые свойства L-аспарагиназы RrA.

**Материалы и методы.** Лиофилизат L-аспарагиназы *Rhodospirillum rubrum* предоставлен ИБМХ им. Ореховича. Активность гидролиза L-аспарагина нативной RrA и её конъюгатов изучали с помощью КД-спектрометра. Конъюгаты RrA получали двумя способами: методом восстановительного аминирования и с помощью реактива Вудворда. В работе использовали следующие полимеры: хитозан 7 кДа (Центр «Биоинженерия» РАН, Россия), производное полиэтиленгликоля 5 кДа (ПЭГ), полиэтиленимины (ПЭИ) с ММ от 2 до 30 кДа, хитозан-гликоль 72 кДа, ПЭИ-ПЭГ 5 кДа («Sigma-Aldrich», США). Для получения внутримолекулярных сшивок фермента использовали спермин и спермидин («Sigma-Aldrich», США).

Цитотоксическую активность конъюгатов измеряли на клетках хронического миелоидного лейкоза K-562 и T-клеточного ОЛЛ Jurkat. Клетки пассировали в 96-луночные планшеты в 50 мкл среды RPMI-1640 Medium («Sigma-Aldrich», США) с плотностью 5000 клеток/лунку и затем добавляли препараты L-аспарагиназ до конечных концентраций 0-10 МЕ/мл. Количество выживших клеток измеряли с помощью МТТ-теста.

**Результаты.** Определена активность конъюгатов RrA в сравнении с нативным ферментом. Наибольший прирост активности гидролиза L-аспарагина (32%) наблюдался для конъюгата хитозан-ПЭГ с 30 цепями ПЭГ. Также для всех конъюгатов удалось повысить устойчивость к действию трипсина. Константа инактивации для конъюгата была ниже в 2-10 раз по сравнению с нативным ферментом. Наблюдалось увеличение термостабильности только тех конъюгатов, которые получили путем модификации карбоксильных групп с помощью реактива Вудворда.

Цитотоксическая активность была выше у нативной RrA и её конъюгатов в сравнении с препаратами EsA и ErA. Наименьшая выживаемость (менее 20%) наблюдалась в случае конъюгатов с сополимерами хитозан-гликоль и хитозан-ПЭИ.

**Выводы.** Показано, что увеличение активности конъюгатов RrA может быть связано со сдвигом рН оптимума фермента в сторону физиологических значений с рН 9,0 до 8,0-8,5, что объясняется поликатионной природой используемых полимеров. Модификация фермента реактивом Вудворда позволяет получить более термостабильные и устойчивые к действию протеаз конъюгаты. Установлена связь между природой и составом полиэлектролита и его цитотоксической активностью. Планируется дальнейшее изучение данных конъюгатов для получения более безопасного и эффективного препарата против ОЛЛ.

*Едоменко Н.В.*

## ТЕХНОЛОГИЯ ПРИМЕНЕНИЯ ДЕРМАЛЬНЫХ ФИБРОБЛАСТОВ В СОСТАВЕ БИМЕДИЦИНСКОГО КЛЕТОЧНОГО ПРОДУКТА

*(Научный руководитель – н.с. Александер-Синклер Э.И.)*

Санкт-Петербургский государственный университет

Институт цитологии РАН

Санкт-Петербург, Российская Федерация

**Введение.** Независимо от вида кожной раны, основным требованием к ее лечению является экономичная, простая в применении, легкодоступная раневая повязка/покрытие (РП), которая обеспечит хорошее обезболивание, защитит рану от инфекции, ускорит заживление, предотвратит потерю тепла и жидкости, будет эластичной и хорошо прилегать к раневому ложу в ожидании спонтанной эпителизации поверхностных ожогов частичной толщины или постоянного покрытия. Из-за различий в микросреде каждого типа раны было разработано множество РП. Однако производители РП не исследуют их влияние на клеточных участников в ране, что могло бы усилить репаративный процесс. На сегодняшний день самым используемым в комбустиологии биомедицинским клеточным продуктом (БМКП) является дермальный эквивалент (ДЭ), состоящий из коллагенового геля (КГ) и гетерогенной линии дермальных фибробластов кожи человека (ДФЧ). Совместное применение ДЭ с биосовместимым раневым покрытием обеспечивает влажную среду в ране. Это способствует нормальному регенеративному процессу, так как базальные кератиноциты не могут расти через струп, и вместо этого им необходимо мигрировать глубже, туда, где ткань влажная, что облегчает миграцию клеток. Такие временные ограничения могут увеличить риск инфицирования раны, боли и рубцевания.

**Целями** данного исследования являлись:

- получение и введение в культуру *in vitro* ДФЧ, их характеристика;
- оценка биосовместимости ДФЧ в составе БМКП с коммерческими РП (Syspyr-derm®, Парапран®, Lomatuell®, Воскопран®, Metalline®, Granuflex®, ХитоПран®, HydroTac transparent®, Бранолинд Н®, Aquacel adhesive foam®, Aquacel Ag+®). Оценку проводили по их морфологии, метаболической активности;
- создание и применение ДФЧ в составе БМКП для терапии ожогов I-IIIА степени.

**Материалы и методы.** Выделение ДФЧ производили из биоптатов кожи век человека при помощи ферментативного метода. На основании следующих экспериментов выделенным ДФЧ был присвоен статус клеточной линии: исследование пролиферативных характеристик, определение маркерного профиля, анализ кариотипа, исследование репликативного старения. Анализ состояния ДФЧ в составе БМКП производили при помощи морфологического состояния (окрашивание цитоскелета радомин-фаллоидином) и скорости сокращения КГ клетками.

Определение наиболее нецитотоксичного РП производили при помощи двух коллометрических методов (МТТ-тест, Резазурин-тест). Эксперимент состоял из двух серий: в первой серии экспериментов для оценки цитотоксического действия РП на ДФЧ в составе БМКП использовали культуральную среду, в которой инку-

бирова́ли каждое исследуемое РП; во второй серии – исследовали воздействие РП на БМКП с ДФЧ при их непосредственном контакте.

На основе исследования биосовместимости РП, врачи-хирурги применяли ДФЧ в составе БМКП совместно с рекомендованными РП более десятка пациентам с ожоговыми ранами от I до IIIA степени.

**Результаты.** В ходе проведенного исследования были выделены и охарактеризованы ДФЧ, которые были использованы в составе БМКП на основе КГ. При помощи количественных колориметрических методов было выбрано оптимальное РП Парапран®.

**Выводы.** Полученные данные были использованы для ухода за ожоговыми ранами.

*Желтова В.В., Королёв-Зелёный К.В.,  
Бобрышева Н.П., Вознесенский М.А., Осмоловский М.Г.*  
**ВЛИЯНИЕ ХАРАКТЕРИСТИК ОБОЛОЧКИ  
НА ОСНОВЕ ОКСИДА ЦИНКА НА ФОТОЛЮМИНЕСЦЕНЦИЮ  
И МРТ-СИГНАЛ СТАБИЛИЗИРОВАННЫХ  
НАНОЧАСТИЦ МАГНЕТИТА**

*(Научный руководитель – д.х.н., доц. Осмоловская О.М.)*

Санкт-Петербургский государственный университет

Институт цитологии РАН

Санкт-Петербург, Российская Федерация

**Введение.** Магнитно-резонансная томография (МРТ) с использованием контрастных агентов в сочетании с флуоресцентной диагностикой (ФД) являются одними из самых перспективных методов раннего выявления онкологии. Наиболее распространенным материалом для производства контрастного вещества для МРТ являются наночастицы  $Fe_3O_4$ . Однако они не нашли широкого применения в клинической практике из-за процессов окисления поверхности. Для создания защитной оболочки на поверхности наночастиц магнетита был выбран оксид цинка из-за его биосовместимости и люминесцентных свойств.

**Цель.** Создание multifunctionальных люминесцирующих контрастных агентов для МРТ и ФД. Для этого нами было предложено два способа формирования стабильной неорганической оболочки из оксида цинка на поверхности наночастиц магнетита.

**Материал и методы.** Частицы магнетита получали методом соосаждения солей железа (II, III) при комнатной температуре в присутствии аммиака. Получение оболочки проводилось методом осаждения при температурах 25 и 100 °С и гидротермальным синтезом при 140 °С с использованием нитрата цинка. При этом были использованы два различных подхода к формированию слоя ZnO: для одной серии образцов соль цинка уже была введена в систему к моменту добавления щелочного раствора, для другой – ионы цинка вводились одновременно с добавлением раствора NaOH.

Полученные образцы были охарактеризованы методами РФА, ИК, ПЭМ высокого разрешения, РФЭС, ААС, БЭТ, ТГ/ДТГ-ДСК и Мессбауэровской спектроскопии. Для всех образцов были проведены исследования магнитных свойств

с помощью вибрационной магнитометрии. Люминесцентные свойства были изучены путем снятия спектров фотолюминесценции водной суспензии полученных наночастиц.

На следующем этапе работы были проведены *in vitro* эксперименты по изучению возможности применения наночастиц  $\text{Fe}_3\text{O}_4@\text{ZnO}$  в качестве контрастных агентов для МРТ. Для снятия томограмм использовали 1% агарозный гель, который является стандартной модельной системой для подобного рода исследований.

**Результаты.** Наличие слоя ZnO на поверхности подтверждают данные РФЭС и ААС. Показано, что ядро представляет собой магнетит с диаметром 12 нм. Толщина оболочки составила 2,9 нм и 2,1 нм при температуре 25 °С, 2,7 и 1,9 нм при 100 °С и 1,9 нм для двух серий образцов, полученных при 140 °С. Наблюдаемые изменения, по нашему мнению, связаны с протеканием процессов кристаллизации оболочки. Данные термогравиметрического анализа свидетельствуют о стабильности магнитного ядра.

Величины максимальной намагниченности и температуры блокировки, определенные на основании кривых ZFC-FC, зависят от толщины поверхностного слоя и его кристалличности.

Зафиксированы пики образцов в спектрах люминесценции и показано усиление интенсивности по сравнению с немодифицированным магнетитом. Все полученные МРТ-изображения продемонстрировали негативный контраст. Для модифицированных частиц  $\text{Fe}_3\text{O}_4@\text{ZnO}$  наблюдалось уменьшение времени релаксации T2 с уменьшением толщины оболочки для образцов, полученных одновременным введением реагентов. Оптимальные параметры (наименьшее время релаксации) продемонстрировал образец, полученный при 140 °С одновременным введением реагентов.

**Выводы.** Таким образом, синтезированы наночастицы состава  $\text{Fe}_3\text{O}_4@\text{ZnO}$  с использованием двух подходов и с различной толщиной оболочки. Полученные образцы охарактеризованы с помощью комплекса физико-химических методов, показано изменение негативного контраста МРТ и усиление интенсивности фотолюминесценции по сравнению с магнетитом без оболочки, что позволяет рекомендовать модифицированные наночастицы в качестве люминесцентных меток.

*Жемков Н.И., Подлужный П.С., Церцейл В.В., Пресняков Е.В.*

**ВЛИЯНИЕ ГЕН-АКТИВИРОВАННОГО ГИДРОГЕЛЯ  
НА ОСНОВЕ ГИАЛУРОНОВОЙ КИСЛОТЫ  
НА РЕПАРАТИВНЫЕ ПРОЦЕССЫ ХОНДРО-ОСТЕОГЕНЕЗА  
В ЭКСПЕРИМЕНТЕ *IN VIVO***

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

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

**Введение.** Остеоартроз (ОА) – одна из наиболее частых причин нетрудоспособности и инвалидизации пациентов, поражает 10% населения Земли. Патологический процесс ОА характеризуется нарушением структурно-функциональной целостности хрящевой и подлежащей костной ткани. Консервативные методы лечения малоэффективны, а оперативные вмешательства не всегда дают положительный эффект и, в конечном итоге, приводят к травматичной операции – эндо-

протезированию сустава. Поэтому исследователи продолжают поиск новых способов лечения, одним из которых является генная терапия.

**Цель.** Оценить влияние ген-активированного материала на процессы репаративного хондро- и остеогенеза в эксперименте *in vivo*.

**Материал и методы.** Имплантируемые изделия состояли из 3-х компонентов: гранул ген-активированного остеопластического материала «Гистографт», геля на основе гиалуроновой кислоты «Ostenil», а также плазмидной ДНК, несущей ген фактора роста эндотелия сосудов и являющейся основным компонентом генно-терапевтического препарата «Неоваскулген». В роли контрольного образца выступали компоненты без генной активации.

Исследование проводилось на 9 кроликах. Животным наносили дефекты суставных поверхностей мыщелков бедренных костей ( $d=3$  мм,  $l=4$  мм). Перед имплантацией смешивали компоненты исследуемого материала и укладывали в область дефекта: нижние 2/3 дефекта заполняли гидрогелевым компонентом с микрогранулами ОКФ, а верхнюю треть – гидрогелем без гранул ОКФ. Животных выводили из эксперимента на сроках 30, 60, 90 суток после проведения операции. Результаты оценивали с помощью гистологического исследования, а также гистоморфометрии.

**Результаты.** Через 30 суток область хрящевого дефекта в обеих группах преимущественно была представлена фиброзной тканью и остатками исследуемых гидрогелей. Зона субхондрального дефекта была заполнена гранулами костнопластического материала, гелевым компонентом и фиброзной тканью. Статистически значимые различия по составу регенерата не обнаружены.

Через 60 суток в обеих группах в области суставного дефекта была сформирована фиброзная хрящевая ткань. Следы гидрогеля к указанному сроку не визуализировались, однако статистически значимые различия не выявлены. В области субхондрального дефекта в группах были сформированы трабекулы ретикулофиброзной костной ткани, формирующие балочную сеть. Межтрабекулярное пространство было занято соединительной тканью с разной упорядоченностью коллагеновых волокон и микрогранулами ОКФ. Объем костной ткани был вдвое больше в случае применения генной конструкции. В опытной группе был ярко выражен ангиогенез.

К 90-м суткам в обеих группах целостность хряща была реконструирована за счёт фиброзной хрящевой ткани, но структура хрящевого регенерата в опытной группе была наиболее близка к строению гиалинового хряща. Субхондральная область представлена мультитканевым регенератом в обоих случаях, без статистически значимых различий, однако регенерат при применении генной конструкции характеризовался большим количеством кровеносных сосудов, а также более сбалансированным строением.

**Выводы.** Таким образом, применение ген-активированного материала на основе гиалуроновой кислоты является более эффективным для реконструкции суставных дефектов в эксперименте.

*Забегина Л.М.<sup>1</sup>, Слюсаренко М.А.<sup>1,2</sup>*

## **ИСПОЛЬЗОВАНИЕ ДНК-АПТАМЕРОВ ДЛЯ КОЛИЧЕСТВЕННОГО АНАЛИЗА И СЕЛЕКТИВНОГО ВЫДЕЛЕНИЯ ВНЕКЛЕТОЧНЫХ НАНОВЕЗИКУЛ ПЛАЗМЫ**

*(Научный руководитель – д.м.н., проф. Малек А.В.)*

<sup>1</sup>Национальный медицинский исследовательский центр онкологии им. Н.Н. Петрова

<sup>2</sup>Санкт-Петербургский государственный университет

Санкт-Петербург, Российская Федерация

**Введение.** Жидкостная биопсия обеспечивает возможность диагностики и мониторинга онкологических заболеваний на основе анализа опухолевых клеток, внеклеточных нановезикул (ВНВ) или нуклеиновых кислот, циркулирующих в составе биологических жидкостей. ВНВ являются перспективными мульти-молекулярными маркерами, в состав которых входят, например, специфические мембранные белки или микроРНК. Мембранные белки в составе везикулярной мембраны могут быть использованы для полуколичественной оценки специфических популяций везикул и/или для селективного выделения таких везикулярных популяций и последующего анализа, например, микроРНК в их составе.

**Цель.** Оценка возможности использования ДНК-аптамеров для полуколичественного анализа и селективного выделения простат-специфической фракции нановезикул плазмы.

**Материал и методы.** В качестве материала использовали: образцы плазмы пациентов с раком предстательной железы (n=10) и здоровых доноров (n=10). Общую популяцию ВНВ выделяли с помощью двухфазной полимерной системы. Размер и концентрацию ВНВ оценивали с помощью анализа траекторий наночастиц. В работе использовали ДНК аптамеры, специфически связывающие пан-везикулярный мембранный маркер CD63, маркер клеток Ходжкина CD30, и маркеры клеток предстательной железы (PSMA, AMACR). Полуколичественный анализ специфических популяций ВНВ проводили с помощью AuNP-аптасенсора, принцип работы которого заключается в обратимом угнетении фермент-миметической активности наночастиц золота (AuNP, 10 нм.) аптамерами. Аптамеры (PSMA, AMACR), фиксированные к поверхности суперпарамагнитных частиц (СПМЧ, 1 мкм), были использованы для селективной изоляции простат-специфической популяции ВНВ. Анализ маркерных микроРНК в составе ВНВ проведен методом ОТ-ПЦР.

**Результаты.** С помощью AuNP-аптасенсора с аптамерами, специфично связывающими мембранные маркеры клеток предстательной железы, была показана статистически значимая ( $p < 0,05$ ) разница количества простат-специфических ВНВ в плазме пациентов и доноров. Эта разница была наиболее отчетлива при использовании эквимольной смеси разных простат-специфичных аптамеров. Анализ CD63(+) и CD30(+) ВНВ с помощью соответствующих аптамеров не выявил разницы между образцами ВНВ, полученных от пациентов и доноров, что указывает на специфичность разработанной технологии. Смесь простат-специфичных аптамеров была фиксирована к поверхности СПМЧ, и полученный комплекс был использован для селективной сорбции и выделения простат-специфических ВНВ. Затем РНК была выделена из общей и простат-специфической популяций ВНВ. ОТ-ПЦР анализ нескольких маркерных молекул микроРНК показал значимую

разницу между пациентами и донорами при анализе простат-специфической популяции ВНВ и отсутствие разницы при анализе общей популяции ВНВ плазмы.

**Выводы.** Разработка и использование новых подходов для селективного выделения специфических популяций ВНВ позволят улучшить диагностическую значимость анализа везикулярных микроРНК и повысят вероятность внедрения этого метода в клиническую практику.

*Захаров А.С., Нозадзе Н.Д.*  
**ПРИМЕНЕНИЕ АЛЬГИНАТНОГО ГИДРОГЕЛЯ  
ДЛЯ ПОЛУЧЕНИЯ ТКАНЕИНЖЕНЕРНЫХ  
СОСУДИСТЫХ ГРАФТОВ ПЛАЗМЫ**

*(Научные руководители – к.м.н., доц. Короткова Н.В.,  
к.м.н., доц. Мжаванадзе Н.Д.)*

Рязанский государственный медицинский университет им. акад. И.П. Павлова  
Рязань, Российская Федерация

**Введение.** В настоящее время проблема атеросклероза кровеносных сосудов особенно актуальна в силу своей распространенности и трудности лечения. Имеющиеся в арсенале сосудистых хирургов методы оперативного лечения данной патологии обладают недостатками: при шунтировании – высокая вероятность окклюзии шунтов в течение 5 лет; при протезировании искусственными протезами – микрокровоотечения из стенок из-за их пористости и невозможность полного замещения функций удаленного сосуда; при стентировании – необходимость операции рестентирования из-за продолжения роста бляшки и т.д.

Качественно новым решением может стать создание тканеинженерных сосудистых протезов на основе гидрогелей с вживлением в них клеточных линий, выделенных от самого пациента. Альгинат натрия может стать одним из материалов, пригодных для создания тканеинженерных сосудов.

**Цель.** Разработать гидрогель для создания тканеинженерного сосудистого протеза на основе альгината натрия. Полученный каркас сосуда должен: 1) удерживать свою форму; 2) быть достаточно эластичным и гибким; 3) быть достаточно прочным, чтобы не прорезываться хирургическими нитями при наложении анастомоза; 4) не содержать дыр или пор в стенке.

**Материал и методы.** Рабочие растворы альгината натрия получали путем его растворения в дистиллированной воде при нагревании на водяной бане и постоянном перемешивании. Вязкость растворов оценивали по методу Стокса, составляли график зависимости вязкости от концентрации раствора и подбирали наиболее подходящий раствор.

Каркас сосудистого графта получали путем послойного нанесения частично полимеризованного альгинатно-желатинового гидрогеля с поддержкой желатиновых скаффолдов и последующего их удаления после окончательного затвердевания альгинатного гидрогеля в присутствии хлорида кальция. За эталон была взята общая сонная артерия с её бифуркацией, имеющая в среднем диаметр 6-8 мм при толщине комплекса «интима-медиа» стенки около 1 мм.

Проходимость и целостность стенки сосудов оценивали, пропуская через сосуды физиологический раствор из шприца.

Эластичность сосуда определяли путем полного поперечного сдавления сосуда и дальнейшей оценкой степени восстановления его просвета.

Гибкость сосуда оценивали путём сгибания сосуда и нахождения такого угла, после которого наступал разрыв стенки протеза.

Прочность стенки сосуда оценивали путём сшивания двух частей протеза между собой парашютным способом с использованием полипропиленовых нитей 4/0.

**Результаты.** Исследованные растворы альгината натрия с концентрацией 1, 2, 3, и 6% имели вязкость, равную 0,985 кг/(м·с), 11,12 кг/(м·с), 45,91 кг/(м·с) и 362,13 кг/(м·с) соответственно. На основании построенного графика для дальнейшего эксперимента была отобрана концентрация альгината кальция 4%, модифицированная добавлением 6% желатина. Получены два сосудистых графта: один представляет собой простой неразветвлённый сосуд диаметром 8 мм и толщиной стенки 2 мм, а второй – бифуркацию с диаметрами отверстий 8 мм, 8 мм и 6 мм и толщиной стенок 2 мм. Полученные сосудистые графты хорошо проходимы для жидкостей, не имеют дефектов целостности стенки, поддаются сшиванию, обладают 100%-ной эластичностью (полностью восстанавливают просвет после полного поперечного пережатия) и выдерживают сгибание до 60°.

**Выводы.** Полученные нами альгинатные сосудистые графты удовлетворяют предъявляемым к ним требованиям. Альгинат натрия может применяться как материал для создания каркаса тканеинженерных сосудистых протезов. Полученные сосудистые протезы готовы к заселению клетками для последующих исследований.

*Звягинцева М.М., Стынгач Е.П., Макаев Ф.З.*

### **СИНТЕЗ НОВОГО СОЕДИНЕНИЯ 2-(2,4-ДИХЛОРФЕНИЛ)-8-МЕТИЛ-3-(1H-1,2,4-ТРИАЗОЛ-1-ИЛ)-2H-ХРОМЕН-2-ОЛ**

*(Научный руководитель – д.х.н., проф. Макаев Ф.З.)*

Институт химии Министерства образования и исследований Молдовы  
Кишинев, Республика Молдова

**Введение.** В последние годы производные 1,2,4-триазола нашли широкое применение в медицинской практике: противогрибковые (флуконазол, итраконазол, терконазол, позаконазол, вориконазол), противовирусные (рибавирин), противоопухолевые (анастрозол, летрозол), анксиолитики и седативные препараты (алпразолам, триазолам, эстазолам), гипотензивные (трапидил) препараты. Триазольные производные отличаются высокой противогрибковой и противобактериальной активностью, как правило, хорошей растворимостью и, как следствие, биодоступностью. Поэтому поиск новых соединений, содержащих триазольный фрагмент, представляется перспективным. С другой стороны, фрагмент 2H-хромена входит в состав многих природных соединений, и получение гибридных структур, содержащих фрагменты нескольких биологически активных классов, представляет интерес.

**Цель.** Получение нового соединения 2-(2,4-дихлорфенил)-8-метил-3-(1H-1,2,4-триазол-1-ил)-2H-хромен-2-ол в условиях реакции альдольно-кетоновой конденсации с участием 1-(2,4-дихлорфенил)-2-(1H-1,2,4-триазол-1-ил)этанона и 3-метил-салицилового альдегида.

**Материал и методы.** Ранее нами сообщалось, что реакция альдольной конденсации с участием производных салицилового альдегида и триазилилкетонов протекает с образованием N-винил-триазилилкетона, последующая циклизация которого ведет к образованию ненасыщенного 1-бензопирана, известного также под названием хромен. В случае использования 3,3-диметил-1-(1*H*-1,2,4-триазол-1-ил)бутан-2-она реакция идет с образованием циклического продукта, представляющего собой «гибрид», содержащий структурный фрагмент 2*H*-хромен и 1,2,4-триазол. Было отмечено, что арил-замещенные триазилилкетоны также могут давать циклический продукт. В качестве примера приведем реакцию взаимодействия 2-(2,4-дихлорфенил)-2-(1*H*-1,2,4-триазол-1-ил)этанона и 3-метил-салицилового альдегида. Реакцию проводят при кипячении в бензоле с обратным холодильником с азеотропным удалением образовавшейся воды в присутствии пиперидина и уксусной кислоты в каталитических количествах. В результате реакции образуется новое соединение 2-(2,4-дихлорфенил)-8-метил-3-(1*H*-1,2,4-триазол-1-ил)-2*H*-хромен-2-ол.

Преимуществами этого метода являются: простота синтеза и очистки конечного продукта путем кристаллизации.

**Результаты.** Получено новое соединение 2-(2,4-дихлорфенил)-8-метил-3-(1*H*-1,2,4-триазол-1-ил)-2*H*-хромен-2-ол с высоким выходом. Структура соединения подтверждена данными элементного анализа, спектральными данными ИК и ЯМР.

**Выводы.** В результате реакции альдольно-кетоновой конденсации с участием производного салицилового альдегида получено новое соединение с потенциальной биологической активностью. Поиск и изучение новых соединений этого ряда представляется интересным.

Работа выполнена при финансовой поддержке прикладных исследований проекта *Гибридные материалы, функционализированные карбоксильными группами, на основе растительных метаболитов с активностью против патогенов человека и вредителей сельского хозяйства* № 20.80009.5007.17 национального агентства по исследованиям и развитию Республики Молдовы.

*Змитриченко Ю.Г.<sup>1</sup>, Миколайчук О.В.<sup>2</sup>, Семёнов К.Н.<sup>3</sup>, Стуков А.Н.<sup>1</sup>*

**ИЗУЧЕНИЕ АКТИВНОСТИ ОТЕЧЕСТВЕННОГО  
ПРОТИВООПУХОЛЕВОГО СОЕДИНЕНИЯ 2-[3-(2-ХЛОРЭТИЛ)-3-  
НИТРОЗОУРЕИДО]-1,3-ПРОПАНДИОЛ (ХЛОНИЗОЛ)  
ПРИ HER2-ПОЛОЖИТЕЛЬНОМ РАКЕ МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ  
У ТРАНСГЕННЫХ ПО ОНКОГЕНУ HER2 МЫШЕЙ FVB/N**

*(Научные руководители – к.м.н. Точильников Г.В., д.м.н., проф. Александров В.А.)*

<sup>1</sup>Национальный медицинский исследовательский центр онкологии им. Н.Н. Петрова

<sup>2</sup>Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет  
им. акад. И.П. Павлова

<sup>3</sup>Санкт-Петербургский государственный университет  
Санкт-Петербург, Российская Федерация

**Введение.** HER2-положительный рак молочной железы отличается низкой чувствительностью к химио- и гормонотерапии и значительной частотой метастазирования в головной мозг. В связи с этим остается актуальным вопрос поиска

противоопухолевых агентов для терапии данного вида опухоли. В ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Петрова» МЗ РФ было создано противоопухолевое соединение – производное алкилнитрозоуреидопропандилов 2-[3-(2-хлорэтил)-3-нитрозоуреидо]-1,3-пропандиол (хлонизол), которое характеризуется широким спектром противоопухолевой активности на моделях перевиваемых опухолей и хорошей проходимостью через гематоэнцефалический барьер.

**Цель.** Изучить активность отечественного противоопухолевого соединения 2-[3-(2-хлорэтил)-3-нитрозоуреидо]-1,3-пропандиол (хлонизола) на моделях первой генерации экстра- и интракраниальных изотрансплантатов HER2-положительного рака молочной железы у мышей трансгенной по онкогену HER2 линии FVB/N.

**Материал и методы.** Исследование было проведено на 40 мышях самках трансгенной по онкогену HER2 линии FVB/N с трансплантированным экстра- и интракраниально HER2-положительным раком молочной железы. Материалом для трансплантации служила спонтанная HER2-положительная опухоль молочной железы, которая появляется у мышей самок этой линии. Экстракраниальная трансплантация (n=20 мышей) выполнена внутримышечно путем инъекции в бедренную мышцу 20% взвеси измельченной опухоли в 0,2 мл 0,9% раствора натрия хлорида. Интракраниальная трансплантация (n=20 мышей) произведена посредством интрацеребрального введения 20% взвеси опухоли в 0,025 мл 0,9% раствора натрия хлорида.

В обоих экспериментах после трансплантации опухоли лабораторные животные были рандомизированы на 2 группы. Первая группа – контроль, второй группе был введен хлонизол в максимально переносимой дозе 20 мг/кг, однократно внутривентрикулярно через 24 часа после интракраниальной трансплантации опухоли и на 7 день после внутримышечной перевивки опухоли. Результаты исследования оценивали по динамике роста опухоли и по продолжительности жизни животных.

**Результаты.** Противоопухолевое соединение 2-[3-(2-хлорэтил)-3-нитрозоуреидо]-1,3-пропандиол (хлонизол) оказало значительный ингибирующий эффект на рост трансплантированного внутримышечно HER2-положительного рака молочной железы. Под его влиянием угнетение роста опухоли по сравнению с контролем в разные сроки составило от 90 до 100%. Медиана продолжительности жизни лабораторных животных во второй группе (хлонизол) увеличилась по сравнению с первой группой (контроль) на 42% (p=0,0081). К 30 дню после экстра- и интракраниальной трансплантации во второй группе мышей, которым был введен хлонизол, оставались живы 100% животных, тогда как в первой группе – контроль, были живы только 40% (разница статистически достоверна, p=0,0050). У мышей с интракраниально трансплантированной HER2-положительной опухолью под влиянием соединения 2-[3-(2-хлорэтил)-3-нитрозоуреидо]-1,3-пропандиол (хлонизол) риск смерти по сравнению с первой группой (контроль) снизился на 72% (HR=0,02783; 95% CI=0,09584-0,8082; p=0,0187).

**Выводы.** Отечественное противоопухолевое соединение 2-[3-(2-хлорэтил)-3-нитрозоуреидо]-1,3-пропандиол (хлонизол) обладает выраженной противоопухолевой активностью у трансгенных по онкогену HER2 мышей линии FVB/N с трансплантированным экстра- и интракраниально сингенным HER2-положительным раком молочной железы.

*Зотов А.И., Демченко Д.Н., Цуканова Е.А., Попов П.А.*  
**ПРИМЕНЕНИЕ МЕТИЛМЕТАКРИЛОВОГО ПОЛИМЕРА,  
МОДИФИЦИРОВАННОГО НАНОРАЗМЕРНЫМ СЕРЕБРОМ,  
В КАЧЕСТВЕ МАТЕРИАЛА БАЗИСОВ СЛОЖНОЧЕЛЮСТНЫХ  
ПРОТЕЗОВ И АППАРАТОВ: ОЦЕНКА ПЛОЩАДИ ЗОН ВОСПАЛЕНИЯ  
КОНТАКТНОЙ СЛИЗИСТОЙ ПОЛОСТИ РТА**

*(Научный руководитель – д.м.н., доц., проректор Морозов А.Н.)*

Воронежский государственный медицинский университет

Воронеж, Российская Федерация

**Введение.** Сложночелюстное протезирование является безальтернативным методом заместительного лечения последствий врожденных аномалий, приобретенных травм и заболеваний зубочелюстной сферы. Из медицинских полимеров выбор полиметилметакрилата в качестве материала базисов ортопедических конструкций в силу своих физико-механических характеристик заслужил наибольшее признание клиницистов. Материал не лишен недостатков: отмечаются случаи токсико-аллергического воспаления со стороны слизистой полости рта. Решение проблемы представляется возможным с помощью адаптивной модификации метилакрилатов физико-химическими агентами (из которых наноразмерное серебро обращает наибольшее внимание). Однако данный подход практически не проработан на уровне сложночелюстного протезирования.

**Цель.** Уменьшить уровень токсико-аллергических проявлений в слизистой протезного ложа при сложночелюстном протезировании за счет использования в качестве материала базисов ортопедических конструкций метилметакрилового полимера, модифицированного наноразмерным серебром.

**Материал и методы.** В исследовании приняли участие 200 тематических пациентов, которых распределили в 2 группы по 100 человек в зависимости от примененного метилметакрилового полимера («стандартный» и модифицированный наноразмерным серебром).

В качестве «стандартного» полимера использовался официальный препарат «Фторакс», в качестве модифицированного – этот же препарат, подвергнутый методике химического серебрения, разработанной и верифицированной в ВГМУ им. Н.Н. Бурденко.

Основной оцениваемый показатель: площадь зон макроскопически определяемого токсико-аллергического воспаления в слизистой протезного ложа.

Методы: фотостоматоскопия с цифровым анализом изображений, модифицированная макрогистохимическая проба Шиллера–Писарева (двойное контрастирование растворами йодида калия и толуидинового синего), уточняющее цитологическое исследование эозинофильной инфильтрации слизистой.

Этапы исследования: 1) до вмешательства, 2) 7 сут., 3) 1 мес., 4) 6 мес. (после вмешательства).

Статистические методы: W-критерий Шапиро–Уилка, t-критерий Стьюдента. Принятый уровень статистической значимости межгрупповых различий  $p < 0,05$ .

**Результаты.** До протезирования состояние показателя у пациентов обеих сравниваемых групп не имело различий и составляло  $0,0 \pm 0,00$  мм<sup>2</sup>. Далее при оценке показателя по указанным этапам наблюдения выявлены следующие данные:

в группе «стандартный полимер» –  $5900,2 \pm 58,2$  мм<sup>2</sup>,  $3908,1 \pm 78,7$  мм<sup>2</sup> и  $2003,1 \pm 54,6$  мм<sup>2</sup>, в группе «модифицированный полимер» –  $350,4 \pm 7,1$  мм<sup>2</sup>,  $153,0 \pm 15,4$  мм<sup>2</sup> и  $35,4 \pm 4,5$  мм<sup>2</sup> соответственно ( $p < 0,05$ ). Преимущество модифицированного полимера относительно «стандартного» составило от 94,8% до 98,3% в зависимости от конкретного этапа.

**Выводы.** При сложночелюстном протезировании в качестве материала базисов конструкций по отношению к слизистой полости рта:

«стандартный» метилметакриловый полимер имеет недостатки в виде значительного уровня макроскопических токсико-аллергических реакций;

«замена» «стандартного» метилметакрилового полимера на модифицированный наноразмерным серебром позволяет принципиально снизить уровень данных токсико-аллергических проявлений.

*Игнатъева М.М., Новаковская М.В.*

### ЭЛЕКТРОХИМИЧЕСКАЯ ОЦЕНКА ДИФФУЗИИ ТОЛУИДИНОВОГО СИНЕГО В ГИДРОГЕЛЯХ РАЗЛИЧНОГО СОСТАВА

*(Научный руководитель – к.б.н., доц. Черенков И.А.)*

Удмуртский государственный университет

Ижевск, Российская Федерация

**Введение.** В настоящее время гидрогели являются перспективными материалом в широких областях исследований. Наибольшее применение гелеобразующие материалы находят в медицине и тканевой инженерии, поскольку хорошо имитируют свойства межклеточного матрикса. Широко исследуется влияние углеводсодержащих биополимеров на межклеточные взаимодействия, формирование многоклеточных систем и дифференцировку клеток, что важно при создании тканеинженерных конструкций. Гидрогели используются в качестве внутриорганых и внутритканевых протезов и как носители лекарств. Интересным являются процессы, которые происходят в комбинированных гидрогелях, сходных с внутриклеточным матриксом. Это ставит задачу оценки диффузионных свойств гелей различного состава. Для этого может быть использовано электрохимическое исследование распределения электроактивной молекулы в составе гидрогеля.

**Цель.** Экспериментальное обоснование подходов электрохимического моделирования с использованием комбинированных биоподобных гидрогелей.

**Материал и методы.** Для моделирования гидрогелевых сред использовали желатиновый, альгинатный, желатин-альгинатный и желатин-гепариновый гели в виде 3% (масс.) исходных растворов на фосфатно-солевом буфере (ФСБ). На рабочий электрод наносили 1 мкл гелеобразователя. Электроды с желатинсодержащим гелем охлаждали, а альгинатные – полимеризовали 2 М раствором CaCl<sub>2</sub>, избыток которого удаляли с электрода перед измерением. В ячейку вносили 0,1 мМ раствор толуидинового синего (ТС) на ФСБ и проводили электрохимические измерения методом циклической вольтамперометрии (ЦВА).

**Результаты.** Толуидиновый синий характеризуется способностью к обратимым электрохимическим окислительно-восстановительным реакциям, в ходе которых возникают обусловленные превращениями красителя токи, количественно характеризующие редокс-превращения ТС. Поступление ТС зависит от диффузионных

ограничений геля, которые выражаются в постепенном увеличении значений силы тока во времени, сопровождающих поступление электроактивных молекул ТС к электродной поверхности. Рост силы тока во времени определяется эффективным коэффициентом диффузии ТС, что характеризует проницаемость геля для электроактивной молекулы. В наших экспериментах высокий прирост тока демонстрировал желатиновый гидрогель. При использовании альгинатного гидрогеля – диффузионные ограничения оказались более существенны, чем в желатине, что может быть объяснено анионными свойствами альгината. Это подтверждается результатами, полученными в комбинированных желатин-альгинатных гелях. К существенным изменениям приводило добавление в гидрогель гепарина. Гепарин – полианион, который количественно связывается с катионным красителем ТС, что усиливает диффузионную задержку электроактивной молекулы ТС и приводит к выраженному снижению силы тока.

**Выводы.** Состав гидрогеля, в котором происходит диффузия электроактивного вещества, существенно влияет на характер вольтамперных кривых циклической вольтамперметрии, углеводные полианионные компоненты, внесенные в состав геля, снижают значения токов электровосстановления толуидинового синего. Метод циклической вольтамперметрии позволяет оценить диффузионные свойства гидрогелей различного состава. Результаты могут быть полезны для разработки сенсорных устройств для оценки качества гепаринсодержащих препаратов, моделирования распределения лекарственных субстанций в межклеточном матриксе, оценки диффузионных свойств тканеинженерных скаффолдов.

*Кожокарь С.В.*

**ИЗУЧЕНИЕ СЕЛЕКТИВНОСТИ РЕАКЦИЙ  
[3+2]-ЦИКЛОПРИСОЕДИНЕНИЯ ХАЛКОНА,  
ГЛИЦИНА И 1Н-ИНДОЛДИОНА-2,3**

*(Научный руководитель – проф. Макаев Ф.З.)*

Институт химии Министерства образования и исследований Молдовы  
Кишинев, Республика Молдова

**Введение.** Реакции циклоприсоединения диполярнофильных соединений в ряде случаев ведут к образованию циклических веществ с различными гетероатомами, такими как O, N или S. Производные 1Н-индолдиона-2,3 широко представлены, среди которых известны и производные спироанового ряда. Структурная изомерия в положении 3 спироиндолинонового фрагмента в ряде случаев может влиять на биологические свойства, в частности на Беклин-1 (BECN1), киназу АКТ1, на белок-белковое взаимодействие p53-MDM2.

**Цель.** Разработка метода получения и изучения стереоселективности образования спирооксиндолов 4, 5 по реакции [3+2]-циклоприсоединения с участием халкона, глицина и 1Н-индолдиона-2,3.

**Материал и методы.** Используются коммерчески доступные реагенты, стандартное лабораторное оборудование для тонкого органического синтеза. Влияние природы растворителя (1,4-диоксана, этанола, воды) на хемо- и стереоселективность реакции. ИК-спектры регистрировали на спектрофотометре «Perkin Elmer Spectrum 100 FTIR Spectrometer», а спектры ЯМР <sup>1</sup>H и <sup>13</sup>C – на спектрометре

«Bruker Avance III» (400.13 и 100.61 MHz) для 2-3% растворов, внутренний стандарт – ТМС.

**Результаты.** Установлено, что кипячение эквимольной смеси реагентов в водном спирте в течение 8 часов приводит к смеси продуктов 4, 5 (соотношение 1:1) с общим выходом 55%. Замена этанола на 1,4-диоксан существенным образом повлияла как на общий выход (80%), так и стерео-селективность образования целевых продуктов, которые были протестированы на способность ингибировать репликацию ВИЧ-1 (штамм IIIВ) и ВИЧ-2 (штамм ROD) в остро инфицированных клетках МТ-4.

**Выводы.** Исследовано влияние природы растворителя на селективность реакции [3+2]-циклоприсоединения халкона, глицина и 1Н-индолдиона-2,3. Установлено, что структурная изомерия синтезированных веществ влияет на их уровень ингибирования репликации ВИЧ-1 (штамм IIIВ) и ВИЧ-2 (штамм ROD) в остро инфицированных клетках МТ-4.

Работа выполнена при финансовой поддержке прикладных исследований проекта Гибридные материалы, функционализированные карбоксильными группами, на основе растительных метаболитов с активностью против патогенов человека и вредителей сельского хозяйства № 20.80009.5007.17 национального агентства по исследованиям и развитию Республики Молдовы.

*Кунина В.С.<sup>1,2</sup>, Лёзов Д.В.<sup>1</sup>*

## **КОМПЛЕКСНЫЕ СОЕДИНЕНИЯ ГЕРМАНИЯ С АМИНОКИСЛОТАМИ И ИХ ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ С ТРИЭТАНОЛАМИНОМ**

*(Научный руководитель – д.х.н., проф. Кочина Т.А.)*

<sup>1</sup>Институт химии силикатов им. И.В. Гребенщикова РАН

<sup>2</sup>Санкт-Петербургский государственный технологический институт (технический университет)

Санкт-Петербург, Российская Федерация

**Введение.** В последнее время органические соединения германия из-за своей фармакологической активности нашли применение в медицине и сельском хозяйстве. Среди биологических свойств соединений германия можно отметить способность обеспечивать перенос кислорода в тканях организма, повышать его иммунный статус, проявлять противоопухолевую активность. На данную тему вышло множество публикаций. Особо следует отметить публикации, посвященные взаимодействию оксида германия (II) с аминокислотами, так как эти кислоты участвуют в формировании жизни на планете. Кроме того, взаимодействие полученных комплексов с триэтанололамином может привести к образованию аминокислотгерматранов, которые могут существенно повлиять на специфику биологической активности. Эти соединения примечательны тем, что содержат внутримолекулярную трансаннулярную координационную связь N→Ge, длина и прочность которой определяется природой электроотрицательных заместителей, окружающих центральный атом германия. Природа заместителя определяет также специфическую биологическую активность этих соединений.

**Цель.** Получение и изучение свойств новых ранее неизученных комплексных соединений на основе продуктов взаимодействия оксида германия и аминокислот (D,L-триптофан, L-лейцин и L-серин) с триэтанололамином.

Взаимодействие исходных компонентов проходило в водной среде при температуре 80-90 °С в соотношении оксид германия : аминокислота и аминокислота : триэтаноламин – 1:1 в обоих случаях. Целевые продукты были выделены в виде порошков с выходами 79%, 93% и 95% соответственно.

**Материал и методы.** Элементный анализ на азот, углерод и водород был выполнен на элементном анализаторе Euro EA3028-НТ методом сжигания образца в токе кислорода. Инфракрасные спектры в области 4000-500 см<sup>-1</sup> для образцов в виде таблеток с бромидом калия были записаны на ИК-Фурье спектрометре Nicolet 8700. Спектры ЯМР <sup>1</sup>H, <sup>13</sup>C были сняты в растворах D<sub>2</sub>O на спектрометре Bruker Avance III [400.13 (1H), 100.613 МГц (<sup>13</sup>C)].

**Результаты.** Продукты взаимодействия комплексов оксида германия (II) и аминокислот (герматранил D,L-триптофаната, L-лейцината, L-серината) синтезированы и охарактеризованы с помощью ЯМР, ИК-Фурье спектроскопии и элементного анализа.

**Выводы.** Таким образом, синтезированы и идентифицированы новые представители герматранов – 1-аминоацилоксигерматраны. В дальнейшем планируется изучение кристаллической структуры полученных соединений методом рентгеноструктурного анализа, а также расчет структур квантово-химическим методом анализа. Ожидается, что полученные соединения будут обладать специфической биологической активностью, связанной с формированием атранового цикла и присутствием аминокислотных заместителей.

*Лемехова В.А., Малышева Ю.В.*

**ВЛИЯНИЕ ХИМОТЕРАПИИ НА ПОКАЗАТЕЛИ  
ТРОМБОЦИТАРНОГО И ПЛАЗМЕННОГО ГЕМОСТАЗА  
И МИКРОРЕОЛОГИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА ЭРИТРОЦИТОВ  
У ПАЦИЕНТОВ СО ЗЛОКАЧЕСТВЕННЫМИ НОВООБРАЗОВАНИЯМИ  
ГОЛОВЫ И ШЕИ**

*(Научный руководитель – к.м.н., заместитель главного врача Кислов Н.В.)*

Ярославская областная клиническая онкологическая больница

Ярославль, Российская Федерация

**Введение.** При онкологических заболеваниях значительно возрастает адгезионная и агрегационная активность тромбоцитов, развивается гиперкоагуляция и тормозится фибринолиз, благодаря чему создаются благоприятные условия для развития тромбоэмболических осложнений. Заболевание и проводимая терапия могут оказывать влияние на состояние гемостаза пациентов и функциональные свойства эритроцитов.

**Цель.** Оценить изменения показателей тромбоцитарного гемостаза и микрореологических характеристик эритроцитов в результате применения химиотерапии у пациентов с опухолями головы-шеи.

**Материал и методы.** В исследование включены 16 пациентов с опухолями в области головы и шеи, в плане лечения которых было проведение 3-х курсов химиотерапии по схеме DCF: 11 мужчин, 5 женщин в возрасте от 43 лет до 70 лет, средний возраст 59,7 лет. Показатели тромбоцитарного гемостаза оценивали с помощью лазерного анализатора агрегации тромбоцитов АЛАТ-2 (ООО НПФ Биола,

Россия). Агрегация регистрировалась традиционным методом, предложенным Борном и О'Брайеном, и флуктуационным методом, основанным на оценке среднего размера агрегатов в реальном времени. Определение фибринолитической активности плазмы крови проводили стандартным методом с помощью набора «ХПа-зависимый фибринолиз», оценку активности плазминогена выполняли стандартным хромогенным методом с помощью набора «Реахром-плазминоген» (НПО «РЕНАМ», Россия). Агрегируемость и деформируемость эритроцитов оценивали с использованием системы RheoScan D300 (Южная Корея). Степень агрегации эритроцитов измеряли фотометрическим методом с помощью агрегометра Mutenne MA-1 (Германия).

**Результаты.** После курса лечения максимальная степень агрегации тромбоцитов по Борну снизилась на 31,5% ( $p < 0,05$ ), агрегация тромбоцитов, оцениваемая по среднему радиусу, – 40,9% ( $p < 0,05$ ); скорость объединения тромбоцитов в агрегаты замедлилась на 46,2% и 61,9% ( $p < 0,05$ ) при оценивании методом Борна и флуктуационным методом соответственно. Время лизиса зуглобулинового сгустка, отражающее фибринолитическую активность плазмы, сократилось на 37,1% ( $p < 0,05$ ), при практически неизменной активности плазминогена. Микрореологические свойства эритроцитов не претерпели неблагоприятных изменений под действием цитотоксических препаратов – зафиксирована тенденция к улучшению деформируемости красных клеток крови (индекс элонгации после курса лечения увеличился от 0,319 [0,308;0,339] отн. ед. в исходном состоянии до 0,322 [0,319;0,325] отн. ед. после химиотерапии). Степень агрегации эритроцитов и критическое время, необходимое для реагрегации клеток после полного их разобщения, остались практически неизменными после лечения, тем не менее устойчивость агрегатов к действию сдвигового напряжения в условиях потока снизилась на 13,7% ( $p < 0,05$ ), что можно рассматривать как благоприятный фактор, способствующий оптимизации кровотока на уровне микроциркуляции и улучшению кровоснабжения тканей.

**Выводы.** В результате применения химиотерапии были выявлены позитивные изменения тромбоцитарного и коагуляционного гемостаза, а также улучшение микрореологии эритроцитов. Данные изменения могут быть обусловлены противоопухолевым действием химиопрепаратов, а также прямым влиянием цитостатиков на изучаемые факторы гемостаза и гемореологии.

*Лихачев А.И.*

**РАЗРАБОТКА БИОСЕНСОРНОЙ СИСТЕМЫ  
НА ОСНОВЕ ЭФФЕКТА ЛОКАЛИЗОВАННОГО ПЛАЗМОННОГО  
РЕЗОНАНСА ДЛЯ ДЕТЕКТИРОВАНИЯ БИОХИМИЧЕСКИХ  
КОМПОНЕНТОВ В БИОЛОГИЧЕСКИХ ЖИДКОСТЯХ**

*(Научный руководитель – к.ф.-м.н. Нацекин А.В.)*

Физико-технический институт им. А.Ф. Иоффе РАН

Санкт-Петербург, Российская Федерация

**Введение.** Оперативный анализ концентраций биохимических компонентов в биологических жидкостях человека является важнейшим элементом системы здравоохранения, от которого напрямую зависят точность и своевременность постановки диагноза и качество последующего лечения. Современные средства диаг-

ностики активно развиваются в направлении повышения точности и скорости проведения анализа, при этом устройства становятся более компактными, неинвазивными и требуют меньше биологического материала для анализа. Разработка сенсоров на основе эффекта локализованного плазмонного резонанса (ЛПР) в серебряных наночастицах (Ag НЧ) является перспективными для такой диагностики, благодаря высокой чувствительности, а селективность анализа обеспечивается функционализацией рабочей области сенсора белками, комплементарными к анализируемым веществам.

**Цель.** Разработка компактной диагностической системы на основе эффекта ЛПР в серебряных наночастицах на поверхности силикатных стекол для селективного измерения концентраций биохимических компонентов.

**Материал и методы.** Полированные стеклянные подложки подвергались нескольким стадиям очистки поверхности, затем процессу ионного обмена, для чего погружались в расплав  $\text{AgNO}_3$  (5 mol%) +  $\text{NaNO}_3$  (95 mol%) при температуре  $370^\circ\text{C}$  и выдерживались в течение 20 минут. Для формирования Ag НЧ на поверхности стекол проводили термическую обработку в парах воды при температуре  $370^\circ\text{C}$  в течение 50 минут. Методом РЭМ показано, что частицы имеют размеры в диапазоне 10-35 нм. Для фиксации и защиты от внешнего воздействия Ag НЧ были покрыты тонкой ( $20 \pm 5$  нм) полимерной пленкой полиамида-6 (ПА-6) методом центрифугирования из 85% раствора муравьиной кислоты. Для измерений в жидкой среде была разработана и изготовлена методом 3D-печати микрофлюидная ячейка, обеспечивающая быструю смену исследуемой среды, непрерывную подачу жидкости в рабочую область, а также возможность промывки системы. Для спектральных исследований использована спектрофотометрическая установка на базе монохроматора МДР-23. Для конфигурации «напросвет» был разработан программно-аппаратный комплекс на основе узкополосного источника возбуждения ЛПР и системы синхронного детектирования Lock-In Amplifier Laser AV (ФТИ, Россия). В качестве модельных жидкостей для тестирования чувствительности системы использовали физраствор (0,9% NaCl), его растворы в воде 1:1 и 1:3 и воду.

**Результаты.** В ходе работы показано, что нанесение тонкого полимерного покрытия обеспечивает надежную механическую защиту, не ослабляет взаимодействие Ag НЧ с анализируемой средой. Исследование влияния показателя преломления внешней среды на спектральное положение пика ЛПР продемонстрировало высокую спектральную чувствительность 3693 нм/единицу показателя преломления (ЕПП), что в 3 раза превышает максимальное значение, представленное в литературе. Исследования с узкополосным источником с длиной волны 465 нм показали чувствительность  $\approx 50$  отн. ед. / ЕПП, которая обеспечивает детектирование изменения показателя преломления  $\approx 0,0001$ .

**Выводы.** Разработанная система позволяет детектировать изменение показателя преломления среды порядка 0,0001 и обладает спектральной чувствительностью 3693 нм/ЕПП, что является рекордной для подобных структур. Возможность работы в интегральном режиме с узкополосным источником излучения является основой для создания портативных персональных устройств с временем измерения менее минуты. Функционализация поверхности обеспечит селективность работы биосенсора, а также перспективу создания мультисенсорных ячеек для детектирования нескольких биохимических компонентов.

*Лутцев М.Д., Никитина А.П., Потанин А.А., Гапоненко И.Н., Захаров Е.Е.*

**ИССЛЕДОВАНИЕ ГЕМОСОВМЕСТИМОСТИ  
АДДУКТА ДОКСОРУБИЦИНА С ОКСИДОМ ГРАФЕНА**

*(Научные руководители – д.х.н., проф. Семёнов К.Н., д.б.н., проф. Шаройко В.В.)*

Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет

им. акад. И.П. Павлова

Санкт-Петербург, Российская Федерация

**Введение.** На данный момент существует большое число цитостатических препаратов, обладающих различными противоопухолевыми свойствами. Однако применение цитостатиков в медицине сопровождается различными побочными эффектами. Одним из способов снижения токсичности и увеличения специфичности препаратов является создание их конъюгатов с наноструктурами, в том числе с оксидом графена. В данной работе изучается гемосовместимость конъюгата оксида графена с доксорубицином.

**Цель.** Изучить гемосовместимость аддукта оксида графена с доксорубицином.

**Материал и методы.** Для определения степени связывания NO-радикалов использовали реакцию Грисса–Илосвая. Реакционную смесь, содержащую 1 мл нитропруссид натрия ( $C=15 \mu\text{M}$ ) и 0,5 мл водного раствора конъюгатов оксида графена с цитостатиком ( $C=10\text{-}200 \mu\text{M}$ ), инкубировали 150 минут в шейкере-термостате при  $100 \text{ }^\circ\text{C}$ . Затем к 0,25 мл полученного раствора добавляли 0,5 мл PBS (натрий-фосфатный буфер  $\text{pH}=7,4$ ) и 0,5 мл 0,1% раствора реактива Грисса (Смесь 0,1 кг 1-нафтиламина, 1 кг сульфаниловой кислоты и 8,9 кг винной кислоты.) в 20% уксусной кислоте. Полученную смесь инкубировали 30 мин при комнатной температуре. Образовавшееся диазосоединение детектировали спектрофотометрическим методом при  $\lambda=540 \text{ нм}$ . В качестве положительного контроля использовался азид натрия тех же концентраций.

Гемолиз эритроцитов изучали путем измерения оптической плотности супернатантов при длине волны  $\lambda = 540 \text{ нм}$ . Исследуемая смесь объемом 1,5 мл была приготовлена из 0,75 мл водных дисперсий исследуемого аддукта с различными концентрациями и 0,75 мл суспензии эритроцитов в физиологическом растворе. После приготовления смесь инкубировали при  $37\pm 0,2 \text{ }^\circ\text{C}$  в течение 1 и 3 ч, далее центрифугировали в течение 10 мин при 3000 об/мин. Суспензии эритроцитов с добавлением эквивалентных объемов дистиллированной воды и физиологического раствора использовали в качестве положительного и отрицательного контроля.

Антиоксидантные свойства оценивали с использованием устройства для исследования фотоиндуцированного цитолиза. Согласно этой методике в экранированной кювете с длиной оптического пути 10 мм готовили инкубационную смесь, содержащую 0,2 мл стандартной взвеси эритроцитов (взвесь эритроцитов в физиологическом растворе с оптической плотностью  $0,560\pm 0,02$  при 800 нм), 0,6 мл PBS ( $\text{pH}=7,4$ ), 0,8 мл дисперсии с различным содержанием конъюгированного с оксидом графена доксорубицина, 0,04 мл фотосенсибилизатора «Радахлорин». После завершения облучения регистрировали снижение оптической плотности раствора при 800 нм

**Результаты.** Доксорубин конъюгированный с оксидом графена захватывает NO-радикал значительно слабее, чем азид натрия (оптическая плотность снизилась на 0,2 и 0,9 соответственно). Неконъюгированный доксорубин обладает такими же свойствами в отношении NO-радикала.

Аддукт доксорубина и оксида графена вызывает слабый гемолиз эритроцитов (0,45% при инкубации в течение 3 часов,  $C=200$  мг/л). По сравнению с неконъюгированным доксорубином (0,27% при тех же условиях) степень гемолиза незначительно возрастает. Аддукт доксорубина с оксидом графена замедляет скорость гемолиза, индуцированного радахлорином ( $T_{\text{amp}50}/T_{\text{cont}50}=3$ ,  $C=200$  мг/л), что говорит о наличии у него антиоксидантных свойств. Неконъюгированный доксорубин замедляет гемолиз значительно слабее ( $T_{\text{amp}50}/T_{\text{cont}50}=2$ ).

**Выводы.** Доксорубин конъюгированный с оксидом графена проявляет слабые антирадикальные свойства против NO-радикала, вызывает незначительный гемолиз эритроцитов, обладает антиоксидантными свойствами. По сравнению с неконъюгированным доксорубином, аддукт проявляет более сильные антиоксидантные свойства.

*Миколайчук О.В., Попова Е.А., Протас А.В.,  
Лутцев М.Д., Потанин А.А., Малкова А.М.*

**ИССЛЕДОВАНИЕ БИОСОВМЕСТИМОСТИ И БИОАКТИВНОСТИ  
НОВОГО ТЕТРАЗОЛСОДЕРЖАЩЕГО ПРОИЗВОДНОГО  
2-АМИНО-4,6-ДИ(АЗИРИДИН-1-ИЛ)-1,3,5-ТРИАЗИНА**

*(Научные руководители – д.б.н., проф. Шаройко В.В., д.х.н., проф. Семенов К.Н.)*

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

**Введение.** Производные 1,3,5-триазина являются перспективными соединениями с потенциальной противоопухолевой активностью. В связи с тем, что введение в 2-, 4- или 6-положения 1,3,5-триазинового цикла полиазотистых гетероциклов может приводить к усилению противоопухолевой активности, в данной работе было синтезировано новое тетразолсодержащее производное 1,3,5-триазина – (5-((4,6-ди(азирин-1-ил)-1,3,5-триазин-2-ил)амино)-2,2-диметил-1,3-диоксан-5-ил)метил-2-(5-фенил-2Н-тетразол-2-ил)ацетат, исследованы его биосовместимость и биологическая активность.

**Цель.** Получение и исследование биосовместимости и биоактивности тетразолсодержащего производного 1,3,5-триазина.

**Материал и методы.** Исследование антиоксидантной активности проводили спектрофотометрическим методом. Цитотоксическую активность определяли методом МТТ-теста (колориметрический тест с 3-(4,5-диметилтиазол-2-ил)-2,5-дифенилтетразолий бромидом).

**Результаты.** Показано, что (5-((4,6-ди(азирин-1-ил)-1,3,5-триазин-2-ил)амино)-2,2-диметил-1,3-диоксан-5-ил)метил-2-(5-фенил-2Н-тетразол-2-ил)ацетат проявляет антиоксидантные свойства и противоопухолевую активность в отношении

клеток аденокарциномы печени человека (SK-HEP-1) и глиобластомы человека (T 98G), сопоставимое с цисплатином.

**Выводы.** Полученное тетразолсодержащее производное 1,3,5-триамина может рассматриваться как потенциальный цитостатик.

**Насибов Т.Ф.<sup>1</sup>, Горохова А.В.<sup>1</sup>, Порохова Е.Д.<sup>1</sup>, Сафиуллина Л.А.<sup>2</sup>**  
**СОВМЕСТНОЕ ВЛИЯНИЕ ЛЕЙКОЗНЫХ Т-КЛЕТОК**  
**И ИМПЛАНТАТОВ С КАЛЬЦИЙ-ФОСФАТНЫМ ПОКРЫТИЕМ**  
**НА ОСТЕОГЕННУЮ ДИФФЕРЕНЦИРОВКУ**  
**МЕЗЕНХИМНЫХ СТВОЛОВЫХ КЛЕТОК ЧЕЛОВЕКА *IN VITRO***

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

<sup>1</sup>Сибирский государственный медицинский университет

<sup>2</sup>Балтийский федеральный университет им. Иммануила Канта

Томск, Российская Федерация

**Введение.** В настоящее время имеются данные о стимулирующем влиянии на остеогенез как лейкозных Т-клеток, так и имплантатов с кальций-фосфатным покрытием (КФП), поэтому исследование их совместного действия на регенерацию костной ткани является перспективным направлением клеточной инженерии.

**Цель.** Оценка динамики влияния адгезированных лейкозных Т-клеток линии Jurkat на остеобластическую дифференцировку мезенхимных стволовых клеток (МСК) при сокультивировании *in vitro* в контакте с имплантатами с КФП.

**Материал и методы.** Титановые подложки с двусторонним КФП были изготовлены на базе Института физики прочности и материаловедения СО РАН (г. Томск). Иммутизированные Т-клетки линии Jurkat были получены из Российской коллекции клеточных культур позвоночных (Институт цитологии РАН, Санкт-Петербург). МСК были выделены из липоаспирата здоровых доноров. Клетки засеивались в лунки 12-луночного планшета, а далее, каждые 7 суток, часть клеток пересеивалась с предыдущего планшета на последующий, всего 3 раза. Культивирование происходило в течение 21 суток в полной питательной среде без остеогенных добавок в контакте с КФП, либо без КФП. Было сформировано 6 групп: 1 – Jurkat, 2 – Jurkat с КФП, 3 – МСК, 4 – МСК с КФП, 5 – МСК+Jurkat, 6 – МСК+Jurkat с КФП. Адгезированные культуры фиксировали в парах формалина и окрашивали ализариновым красным. Далее оценивали морфологию клеточных культур, подсчитывали площадь, количество и оптическую плотность участков минерализованного межклеточного матрикса (МММ).

**Результаты.** Морфология монокультуры Jurkat в первых двух группах на протяжении всего эксперимента была стабильно малочисленна, присутствовали крупные и мелкие округлые слабоокрашенные клетки. При сокультивировании Jurkat с КФП наблюдалось увеличение интенсивности окраски клеток. Клеточные культуры МСК при многократном пересеве имели схожую морфологию и были представлены слабоокрашенным монослоем фибробластоподобных клеток (ФК). Сокультивирование МСК с КФП приводило к образованию более крупных, сильноокрашенных участков МММ. Культура МСК+Jurkat первого пассажа включала округлые клетки и большое количество ФК. В культуре формировалось значительное количество крупных участков МММ с высокой оптической плотностью. Одна-

ко уже со второго пассажа наблюдалось уменьшение количества МСК, при этом к их поверхности адгезировалось большое количество Т-клеток линии Jurkat. В местах контакта клеток находились многочисленные, небольшие по площади участки МММ с очень высокой оптической плотностью. Далее, в третьем и четвертом пассажах в культурах присутствовали лишь округлые клетки, тогда как ФК и участки МММ отсутствовали. В присутствии КФП наблюдалось сохранение общих закономерностей поведения смешанной культуры, однако общая и средняя площади участков МММ были значительно больше.

**Выводы.** Таким образом, показано сильное стимулирующее влияние КФП и Т-клеток линии Jurkat на остеобластическую дифференцировку МСК. Однако при увеличении срока жизни, Т-клетки линии Jurkat оказывают угнетающее действие на жизнеспособность и остеобластическую дифференцировку МСК как в контакте с КФП, так и без него.

*Осетров К.О.*

## **СИНТЕЗ ЖЕЛАТИН-ТАННИНОВЫХ ГИДРОГЕЛЕВЫХ МАТЕРИАЛОВ, МОДИФИЦИРОВАННЫХ ИОНАМИ ЖЕЛЕЗА**

*(Научный руководитель – д.т.н., проф. Успенская М.В.)*

Национальный исследовательский университет ИТМО

Санкт-Петербург, Российская Федерация

**Введение.** В последние десятилетия широкое распространение в медицинской практике получили полимерные материалы на основе гидрогелей. Благодаря большому влагосодержанию, биосовместимости и ряду других специальных свойств их применение довольно разнообразно: доставка лекарственных препаратов, регенерация и замена костей и тканей, а также в качестве покровных материалов и раневых повязок. Применяемые в настоящее время в медицине гидрогели не обладают полным соответствием всем предъявляемым к ним требованиям. Ранее автором уже была отработана методика получения желатин-танниновых гидрогелей с использованием различных окислительных систем и продемонстрирована чувствительность гидрогелей на основе желатина и таннина к изменению рН среды. Высокомолекулярные белковые соединения отлично подходят для создания полимерных материалов медицинского назначения, позволяя избежать токсичности прекурсоров и обеспечивая биосовместимость гидрогелей с тканями организма, а таннины показывают безопасность для применения в качестве сшивающих агентов и подавляют рост ряда бактериальных культур.

Хорошо известно, что таннины обладают способностью сорбировать и удерживать ионы металлов би- и поливалентных металлов, поэтому актуальным является получение желатин-танниновой гидрогелевой матрицы, модифицированной ионами железа, для дальнейшего использования при создании раневых повязок, имеющих потенциал применения при значительном объеме повреждения кожи.

**Цель.** Получение рН-чувствительных желатин-танниновых гидрогелей, модифицированных аскорбатом железа (II), способных к выделению ионов железа при изменении рН среды, и исследование свойств потенциальных раневых покрытий.

**Материал и методы.** Для исследования функциональных свойств гидрогелевых материалов применяли сорбционные методы, физико-механический анализ,

были исследованы влаго/кислородопроницаемость. Изучение кинетики выделения железа из гидрогелей проводилось в средах с различным рН (5.5/6.4/7.4) в течение 48 часов, количественный анализ – с помощью спектроскопии видимой области. Изучение структуры материалов – с помощью ИК-спектроскопии.

**Результаты.** Синтезированные гидрогели с содержанием  $1,8 \times 10^{-6}$  моль аскорбата железа продемонстрировали высокую влаго/кислородопроницаемость и необходимую физико-механическую прочность для использования в качестве раневых повязок. Кинетика выделения железа в буферные растворы из гидрогелевых материалов показала зависимость от рН среды. Сорбционная емкость полимерных композитов в рассмотренных растворах достигала 10–12 г/г. При изучении ИК-спектров гидрогелевых образцов было отмечено частичное связывание ионов железа с полимерной сеткой.

**Выводы.** В ходе работы была показана возможность синтеза желатин-танниновых гидрогелей, модифицированных ионами железа, изучены сорбционных характеристики полученных полимерных композитов и показана их перспективность для дальнейшей разработки систем с контролируемым выделением микроэлементов.

*Пивина Е.И.<sup>1</sup>, Пасатецкая Н.А.<sup>2,3</sup>, Мусихин С.Ф.<sup>1</sup>*

### **ПРИМЕНЕНИЕ КОНФОКАЛЬНОЙ МИКРОСКОПИИ ДЛЯ ИЗУЧЕНИЯ ХАРАКТЕРИСТИК КРИСТАЛЛОВ КОМЕНОВОЙ КИСЛОТЫ**

*(Научный руководитель – д.б.н. Лопатина Е.В.)*

<sup>1</sup>Санкт-Петербургский политехнический университет им. Петра Великого

<sup>2</sup>Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет  
им. акад. И.П. Павлова

<sup>3</sup>Национальный медицинский исследовательский центр им. В.А. Алмазова  
Санкт-Петербург, Российская Федерация

**Введение.** Коменовая кислота является одной из производных гамма-пирона. Субстанция представляет собой мелкокристаллический порошок от белого до белого с сероватым оттенком цвета. Доказано наличие у субстанции антиноцицептивных, противовоспалительных и метаболитных свойств. Диапазон цветности инъекционной лекарственной формы, изготовленной на основе коменовой кислоты, лежит в диапазоне от желтовато-зеленого до зеленого. Исходя из этого, нами была выдвинута гипотеза о наличии флуоресценции у кристаллов коменовой кислоты.

**Цель.** Оценить характеристики кристаллов коменовой кислоты с помощью конфокальной микроскопии.

**Материал и методы.** Исследование проведено на комплексе оборудования на базе лазерного сканирующего конфокального микроскопа LSM 710, с программным обеспечением ZEN\_2011 (ЦКП Конфокальная микроскопия Института физиологии им. И.П.Павлова РАН). Для облучения кристаллов использовали DPSS, аргоновый и диодный лазеры с длинами волн 561 нм, 488 нм и 405 нм соответственно.

**Результаты.** Впервые зарегистрировано, что кристаллы коменовой кислоты имеют форму правильной пирамиды. Обнаружено явление автофлуоресценции при

облучении кристаллов DPSS, аргоновым и диодным лазерами. Проведен расчет энергий и построена модель энергетических уровней коеновой кислоты с переходами. Максимум спектров излучения кристаллов при облучении DPSS лазером – 580 нм, аргоновым лазером – 520 нм и диодным лазером – 460 нм.

**Выводы.** Экспериментально и теоретически доказано, что перекрытие спектров поглощения и излучения в выбранном диапазоне длин волн объясняет желто-зеленую окраску раствора готовой лекарственной формы, изготовленной на основе коеновой кислоты.

Полученные данные необходимо учитывать при проведении различных исследований, связанных с изучением свойств этой фармацевтической субстанции, и при подборе флуоресцентных красителей (антител) для исследований состояния клеточных структур. Результаты работы могут быть использованы при контроле качества кристаллов коеновой кислоты на производстве.

*Радько С.В., Болотина Ю.Д.*

**ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ОЦЕНКА ВЛИЯНИЯ  
5-ЭТОКСИ-2-ЭТИЛТИОБЕНЗИМИДАЗОЛА ФУМАРАТА  
НА ПОКАЗАТЕЛИ СИЛЫ ХВАТА ПРИ КУРСОВОМ ВВЕДЕНИИ**

*(Научный руководитель – д.м.н., проф. Шустов Е.Б.)*

Санкт-Петербургский государственный химико-фармацевтический университет  
Санкт-Петербург, Российская Федерация

**Введение.** В основе работоспособности и тренированности спортсменов лежат два противоположных процесса – утомление и восстановление. Однако если истощение компонентов организма в процессе работы превышает оптимальный уровень, тогда восстановление не происходит и возникают изменения, связанные с недостаточностью энергопродукции и дисбалансом катаболических и анаболических процессов. Одним из подходов коррекции нарушений энергетического обмена является использование интермедиатов цикла трикарбоновых кислот. Установлено, что увеличение физической работоспособности при применении этилтиобензимидазола является функцией его сложного механизма, включающего активацию клеточного генома, увеличение экспрессии РНК и белков, особенно ферментов глюконеогенеза и окислительного фосфорилирования.

Таким образом, существенный интерес для ускорения восстановительных процессов и повышения устойчивости к физическим нагрузкам могут представлять соединения, содержащие бензимидазол и дикарбоновые кислоты.

**Цель.** Оценка влияния 5-этоксид-2-этилтиобензимидазола фумарата на физическую работоспособность животных в тесте силы хвата при курсовом введении в тренирующем режиме.

**Материал и методы.** Исследования проводили на 40 беспородных мышам-самцах массой 22-24 г в соответствии с приказом Минздрава России от 01.04.2016 г. № 199н «Об утверждении правил надлежащей лабораторной практики».

Животные были рандомизированы на 4 группы, по 8 мышей в каждой: 1 группа – контрольная, 2-й группе животных на фоне тренировок вводили референсный 5-этоксид-2-этилтиобензимидазола гидрохлорид (25 мг/кг), 3-й – вводили калия оротат и инозин в дозе 50 мг/кг, 4-й – на фоне тренировок вводили 5-этоксид-2-

этилтиобензимидазола фумарат в дозе 25 мг/кг. Все соединения вводили за 30 минут до тренировки внутривенно с помощью зонда.

Для оценки физической работоспособности использовался тест на силу хватки лап, суть которого заключается в измерении усилия, необходимого для того, чтобы животное разжало пальцы кистей. Для его проведения использовали динамометр (Grip Strength Meter, TSE Systems, Германия). Максимальная сила, вызванная противодействующим рывком передних конечностей мышцей, использовалась как сила хвата. Тренировки проводили 3 раза в неделю 1 раз в день на протяжении 4-х недель.

Статистическую обработку данных осуществляли с помощью пакета программ «Statistica 10.0». Оценивали значимость различий с помощью непараметрического критерия Манна–Уитни. Уровень доверительной вероятности был задан равным 95%.

**Результаты.** Было установлено, что во всех группах спустя месяц тренировок наблюдалось достоверное увеличение силы хвата ( $P < 0,05$ ) относительно исходных значений. В группе животных, получавших 5-этокси-2-этилтиобензимидазола фумарат, через 4 недели сила хвата достоверно выросла относительно исходных значений в 1,9 раза, относительно контрольной группы в 1,1 раза и в 1,3 раза относительно группы препарата-сравнения ( $P < 0,005$ ). Этот показатель был сопоставим с группой животных, которым вводили калия оротат и инозин.

**Выводы.** Курсовое введение 5-этокси-2-этилтиобензимидазола фумарата (25 мг/кг) увеличивает физическую работоспособность лабораторных животных, проявляемую как сила хвата.

*Сидина Е.И.*

### **ПОИСК микроРНК, УЧАСТВУЮЩИХ В ФОРМИРОВАНИИ РЕЗИСТЕНТНОСТИ КЛЕТОК РАКА МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ К ПАКЛИТАКСЕЛУ**

*(Научный руководитель – д.м.н. Малек А.В.)*

Национальный медицинский исследовательский центр онкологии им. Н. Н. Петрова  
Санкт-Петербург, Российская Федерация

**Введение.** Неоадьювантная химиотерапия (НАХТ) является важным этапом комплексного лечения рака молочной железы (РМЖ). Выбор схемы НАХТ основывается на клинических данных, морфологических и иммуногистохимических характеристиках опухоли. Однако остается значительное число пациентов, у которых наблюдается прогрессирование заболевания.

В связи с этим важной задачей является поиск маркерных молекул, которые позволят предсказать чувствительность опухоли к химиопрепаратам. В ряде исследований показано, что большим диагностическим потенциалом в этом отношении обладают молекулы микроРНК.

**Цель.** Оценить профиль экспрессии 16 микроРНК, ассоциированных с реакцией клеток РМЖ на воздействие паклитаксела *in vitro*, в биоматериале диагностических трепан-биопсий. Найти возможные ассоциации между уровнем экспрессии микроРНК и результатами неоадьювантной паклитаксел-содержащей терапии пациенток. Идентифицировать молекулы микроРНК, имеющие предиктивный потенциал.

**Материал и методы.** Для анализа микроРНК использовали фиксированные в формалине парафинизированные образцы (FFPE) от 31 пациентки с диагнозом РМЖ, проходившей лечение в ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Петрова» в 2018-2019 гг. В исследовании использовали материал диагностических трепан-биопсий. Пациенток разделили на две группы в соответствии с изменением объема опухоли после двух циклов неоадьювантной химиотерапии паклитакселом. Динамику изменения оценивали по данным УЗИ.

Для выделения нуклеиновых кислот проводили депарафинизацию образцов с использованием минерального масла. После обработки протеиназой К выделяли нуклеиновые кислоты на спин-колонках в присутствии хаотропной соли. Качество и концентрацию нуклеиновых кислот оценивали спектрофотометрически.

Для измерения экспрессии микроРНК в образцах были разработаны и синтезированы микроРНК-специфические двухфланговые праймеры. Эффективность ОТ-ПЦР оценивали в режиме *real-time* с использованием зондов TaqMan. Оценка относительных уровней экспрессии микроРНК в образцах была проведена путем нормализации относительно miR-191-5p. Статистическую обработку данных проводили с применением программного обеспечения GraphPad Prism. Различия между группами определяли с помощью критерия  $\chi^2$  (хи-квадрат).

**Результаты.** В ходе исследования в образцах диагностических трепан-биопсий пациенток с РМЖ была проведена оценка экспрессии 16 микроРНК (miR-7-5p, miR-15a-5p, miR-16-5p, miR-24-3p, miR-27a-3p, miR-29-3p, miR-30a-5p, miR-34a-5p, miR-93-5p, miR-125b-5p, miR-145-5p, miR-186-5p, miR-200c-3p, miR-205-5p, miR-221-3p, miR-451a-5p). Панель микроРНК была сформирована с учетом их роли в биогенезе микротрубочек, являющихся мишенью для ряда противоопухолевых препаратов, в том числе паклитаксела.

В клетках РМЖ, чувствительных к терапии паклитакселом (размер резидуальной опухоли после 2 циклов терапии <50%), была обнаружена более активная экспрессия miR-7-5p и miR-186-5p по сравнению с клетками опухолей с худшим ответом на терапию (размер резидуальной опухоли после 2 циклов терапии >50%). Описанные различия были статистически значимы ( $p < 0,05$ ).

**Выводы.** Результаты проведенного исследования позволяют предположить, что существует связь между уровнем экспрессии и, возможно, активностью молекул miR-7-5p, miR-186-5p в клетках РМЖ и чувствительностью этих клеток к действию паклитаксела. Функциональная активность этих молекул может приводить к угнетению синтеза белков, обеспечивающих эффективную работу механизмов исходной (*intrinsic*) резистентности клеток к препарату. Необходимы дальнейшие исследования для оценки патогенетической роли и предиктивного потенциала miR-7-5p и miR-186-5p и разработки алгоритмов персонализированного выбора схемы неоадьювантной химиотерапии.

**Слюсаренко М.А.**  
**ТЕХНОЛОГИЯ ЭКСТРАКОРПОРАЛЬНОЙ КОРРЕКЦИИ**  
**СОСТАВА ЦИРКУЛИРУЮЩИХ НАНОВЕЗИКУЛ**  
**С ПОМОЩЬЮ МОДИФИЦИРОВАННЫХ АПТАМЕРАМИ**  
**МАГНИТНЫХ ЧАСТИЦ**

(Научный руководитель – д.м.н. Малек А.В.)

Национальный медицинский исследовательский центр онкологии им. Н.Н. Петрова  
Санкт-Петербург, Российская Федерация

**Введение.** Лечение онкологических заболеваний на сегодняшний день является сложной задачей. Данное положение объясняется несколькими факторами, одним из которых является отсутствие эффективных методов лечения поздних стадий онкологических заболеваний. Процесс метастазирования является фундаментальным проявлением прогрессирования онкологического заболевания. Диссеминация опухолевых клеток опосредуется многими факторами, включая внеклеточные нановезикулы (ВНВ). Было показано, что удаление их из кровотока может регулировать метастатический процесс и/или повысить эффективность системной терапии. На данный момент существует множество методов выделения ВНВ *in vitro*, но они не подходят для применения *in vivo*. Необходимость разработки новых эффективных методов лечения онкологических заболеваний и отсутствие технологий экстракорпоральной коррекции состава циркулирующих ВНВ определяют важность данного исследования.

**Цель.** Разработка оптимальной технологии модификации поверхности суперпарамагнитных частиц (СПМЧ) ДНК-аптамерами для специфичного связывания поверхностных везикулярных маркеров и сорбции ВНВ непосредственно из плазмы; создание прототипа фильтрационной системы, дополняющей оборудование для процедуры плазмофереза.

**Материал и методы.** Внеклеточные нановезикулы, выделенные ультрацентрифугированием из плазмы крови; СПМЧ, модифицированные карбоксильной группой (Scherotech, Германия); аптамер CD63 (NH<sub>2</sub>-cac-ccc-acc-tcg-ctc-ccg-tga-cac-taa-tgc-ta-Cy5.5) (BioBeagle, Россия); N-(3-диметиламмонийпропил) – N' карбодиимида гидроксид (Sigma-Aldrich, США), N-гидроксисукцинимид (Sigma-Aldrich, США), электромагниты, плата Arduino. Для оценки качества модификации магнитных микрочастиц, взаимодействия этих частиц с ВНВ использовалась проточная цитометрия.

**Результаты.** Проведена модификация поверхности СПМЧ молекулами аптамеров CD63, эффективность которой подтверждена с помощью проточной цитометрии. Показана возможность эффективной сорбции ВНВ из плазмы с помощью таких СПМЧ. Разработан прототип прибора, для перемешивания наночастиц в «фильтре», обеспечивающее эффективное выделение ВНВ из потока плазмы в экстракорпоральном контуре.

**Выводы.** Предложенная технология экстракорпоральной коррекции состава циркулирующих нановезикул позволит экспериментально оценить влияние этой процедуры на процесс метастатической диссеминации и создать основу для разработки инновационного метода лечения онкологических заболеваний.

*Сторожев А.А.*

**МОРФОФУНКЦИОНАЛЬНОЕ СОСТОЯНИЕ ТУЧНЫХ КЛЕТОК  
В ПРОЦЕССЕ РЕГЕНЕРАЦИИ КОСТНОЙ ТКАНИ  
С ПРИМЕНЕНИЕМ ТРАНСПЛАНТАТА**

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

Уральский федеральный университет им. первого Президента России Б.Н. Ельцина  
Екатеринбург, Российская Федерация

**Введение.** Травмы и заболевания опорно-двигательного аппарата являются одним из ведущих факторов инвалидизации людей во всем мире. Зачастую остро стоит вопрос о подборе материала для замещения костного дефекта. В травматологии применяются различные имплантаты как натурального, так и искусственного происхождения. Однако имеющиеся у них недостатки вынуждают искать новые материалы для замещения костных дефектов. В качестве возможной альтернативы может выступать трансплантат на основе агарозы, поскольку она является биосовместимым материалом. Известно, что на заживление костной ткани влияют иммунокомпетентные клетки. Среди них особое место занимают тучные клетки, секретирующие большое количество медиаторов, способствующих ангиогенезу и ремоделированию костной ткани.

**Цель.** Изучить морфофункциональное состояние тучных клеток в процессе регенерации костной ткани с применением трансплантата на основе агарозы.

**Материал и методы.** В эксперименте участвовало 20 крыс, разделённых на контрольные группы, у которых осуществлялось удаление третьего хвостового позвонка, и экспериментальные, у которых позвонок заменялся на агарозный трансплантат. Животных выводили из эксперимента через 3 и 6 месяцев после операционного воздействия. На гистологических препаратах, окрашенных по Ван-Гизону, изучали зону репарации (область травмы между двумя интактными позвонками): костно-хрящевой и мышечный компоненты, количество и площадь кровеносных сосудов. Для оценки тучных клеток препараты окрашивали основным коричневым по Шубичу; определяли их количество и типировали по дегрануляционной и синтетической активности.

**Результаты.** Количество тучных клеток в зоне регенерации в экспериментальных группах максимально через 3 месяца после удаления хвостового позвонка, через 6 месяцев их число достоверно уменьшается, что, вероятно, свидетельствует о постепенном снижении их регуляторного вклада на течение регенераторного процесса. Отличий по синтетической и дегрануляционной активности тучных клеток в группах выявлено не было. У животных с внедрённым агарозным трансплантатом через 3 месяца эксперимента отмечается увеличение количества кровеносных сосудов в зоне репарации костной ткани, через 6 месяцев – увеличение среднего размера кровеносных сосудов, что влечет за собой улучшение кровоснабжения тканей. Ремоделирование тканей в области репарации более выражено через 6 месяцев эксперимента: площадь костно-хрящевого компонента достоверно выше в группе крыс с применением агарозного трансплантата, площади мышечного и соединительнотканного компонентов не отличаются между группами, что говорит о схожем механизме их восстановления в ответ на повреждение. Полного

замещения зоны дефекта новой остеогенной тканью в экспериментальных группах на исследуемых сроках не происходит.

**Выводы.** Применение агарозного трансплантата вызывает ускоренный рост костной ткани по сравнению с контрольной группой, это обусловлено более активной миграцией тучных клеток в зону регенерации, которые в свою очередь влияют на проницаемость кровеносных сосудов и активацию микроциркуляции в целом, что является благоприятным условием для процессов остеогенеза.

*Фокша С.П.*

## **ПРОТИВОСУДОРОЖНАЯ АКТИВНОСТЬ НОВЫХ АНТАГОНИСТОВ ГЛУТАМАТНОГО NMDA-РЕЦЕПТОРНОГО КОМПЛЕКСА – ПРОИЗВОДНЫХ ИМИДАЗОЛ-4,5-ДИКАРБОНОВЫХ КИСЛОТ**

*(Научный руководитель – д.м.н., проф. Шабанов П.Д.)*

Институт экспериментальной медицины  
Санкт-Петербург, Российская Федерация

**Введение.** Актуальными задачами современной нейробиофармакологии стали разработки профилактики, лечения судорожных расстройств. Важную роль занимают проблемы применения антагонистов глутаматных рецепторов. Известно о выраженном противосудорожном действии антагонистов NMDA-рецепторов, применение ограничено их токсическим действием. Соединения производных имидазол-4,5-дикарбонной кислоты являются лигандами к NMDA-рецепторному комплексу и проявляют разнонаправленные действия. Актуальны вопросы применения новых лигандов глутаматного NMDA-рецепторного комплекса на модели судорог вызванных коразолом.

**Цель.** Изучение противосудорожного действия новых лигандов глутаматного NMDA-рецепторного комплекса – производных имидазол-4,5-дикарбонной кислоты.

**Материал и методы.** Эксперименты проводились на мышах-самцах массой 18-30 г. Изучено действие трех производных (ИЭМ 1574, ИЭМ 2250 и ИЭМ 2296) имидазол-4,5-дикарбонной кислоты (ИДК), синтезированных в отделении нейробиофармакологии ФГБУН «ИЭМ». Агенты растворяли в дистиллированной воде, доводили с помощью 0,5 н. NaOH до pH=7,0 и вводили в боковые желудочки мозга бодрствующей мыши в объеме 5 мкл. В качестве судорожного средства в боковые желудочки мозга вводили раствор коразола (в дозе 80мг/кг в 5 мкл). За 15-20 минут до коразола вводили исследуемые вещества в дозах 0,1-1 мкмоль в 5 мкл, после чего регистрировали двигательную активность и поведение животных, а также интенсивность, продолжительность судорог и частоту смертей от введения коразола каждой экспериментальной группе.

**Результаты.** Введение вещества ИЭМ 1574 в дозах 0,4-0,5 мкмоль снижало процент летальных исходов. После введения ИЭМ 1574 в дозе 0,4 мкмоль летальных исходов было до 80%, а длительность судорог увеличивалась в среднем до 42 секунд. Наблюдается дозозависимый эффект по увеличению длительности судорог и уменьшению процента летальных исходов. После введения ИЭМ 1574 в дозе 0,5 мкмоль летальных исходов было приблизительно до 70%, а длительность судорог увеличивалась в среднем до 54 секунд. Установлена тенденция к увеличению латентного периода тремора. Однако после введения ИЭМ 1574 в дозе

1 мкмоль снижения количества летальных исходов не наблюдалось и составляло приблизительно до 95%. Вещество ИЭМ 2250 не обладает выраженной противосудорожной активностью в этом тесте, снижая процент гибели животных в дозе 0,1-0,5 ммоль с 100 до 90%. При увеличении концентрации ИЭМ 2250 (в дозировке 1 ммоль) наблюдались субтоксические и токсические эффекты (повышение частоты дыхания, частоты сердечных сокращений, судороги и тремор) и 90-95%-ная летальность. Вещество ИЭМ 2296 также не обладает противосудорожной активностью в этом тесте, снижая процент гибели животных в дозе 5-20 мг с 100 до 90%.

**Выводы.** Используя модель судорог, вызванных коразолом, можно сделать вывод, что не все соединения проявляют противосудорожную активность. Результаты исследования подтверждают дозозависимую противосудорожную активность новых антагонистов глутаматного NMDA-рецепторного комплекса-1,2 – замещенных имидазол-4,5-дикарбоновых кислот, что свидетельствует о перспективности дальнейшего развития этих веществ и поиска новых потенциальных противосудорожных средств среди данного фармакологического класса.

*Церцейл В.В., Жемков Н.И., Подлужный П.С., Пресняков Е.В.*

**ХАРАКТЕРИСТИКА ТКАНЕВЫХ РЕАКЦИЙ  
ПРИ ИСПОЛЬЗОВАНИИ  
РАЗЛИЧНЫХ ОСТЕОПЛАСТИЧЕСКИХ МАТЕРИАЛОВ**

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

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

**Введение.** Около 15-50% людей уже в молодом возрасте сталкиваются с необходимостью протезирования зубов. Из-за резорбции и, как следствие, дефицита костной ткани в области альвеолярного отростка утраченного зуба в 70% случаев для достижения стабильной фиксации дентального имплантата необходимо использовать остеопластические материалы (ОМ). «Золотым» стандартом костной пластики является использование аутогенной костной ткани, однако такие недостатки, как сложность получения, ограниченное количество материала, и формирование дополнительного дефекта в донорском участке побуждают исследователей к разработке альтернативных костнопластических изделий. В настоящее время наиболее схожими свойствами, присущими «золотому» стандарту, обладают материалы синтетического происхождения и ксеногенного костного матрикса. Наиболее распространённые методы диагностики, в частности – лучевые методы исследования, не позволяют полноценно оценить результаты репаративного остеогенеза в зоне имплантации. В этой связи единственным способом достоверной оценки тканевой реакции, безопасности и эффективности использования различных костнопластических материалов является применение гистоморфологического исследования.

**Цель.** Изучить и охарактеризовать особенности тканевых реакций при использовании различных типов остеопластических материалов: аутогенной костной ткани (АКТ), ксеногенного костного матрикса (ККМ) и синтетического ген-активированного материала (СГМ).

**Материал и методы.** Для определения особенностей тканевой реакции были изучены 25 костных биоптатов, полученных на сроке 6 месяцев после введения

в тканевой дефект различных ОМ: АКТ, костнозамещающего материала «Bio-oss» (Geistlich, Швейцария), синтетического ген-активированного материала «Гистографт» (Гистографт, Россия). Полученные биоптаты были распределены на 3 группы в зависимости от примененного ОМ.

**Результаты.** В биоптатах с АКТ доля костной ткани в общей площади гистологического среза составляла 46,4%, с ККМ –  $41,3 \pm 12,6\%$ , в биоптатах с СГМ –  $41,9 \pm 14,3\%$ .

Во всех биоптатах при гистоморфологическом исследовании обнаружена незрелая ретикулофиброзная костная ткань, указывающая на процесс регенерации. По результатам морфометрии ее доля составила: в биоптатах с АКТ – 4,5%; «Bio-oss» – 7% от общей площади среза; «Гистографт» – 10,7%. О продолжающейся биорезорбции судили по количеству оставшегося материала и наличию клеток, резорбирующих материал. В биоптатах с ККМ к 6 месяцу в среднем оставалось 18% остеопластического материала и в 3 случаях были обнаружены клетки, резорбирующие материал.

В биоптатах с материалом СГМ в среднем оставалось 11,8% остеопластического материала, в 37% (6 случаях) были обнаружены клетки, резорбирующие материал.

В биоптатах с АКТ и материалом «Bio-oss» признаков воспалительной инфильтрации обнаружено не было. В образцах с материалом «Гистографт» в 12,5% случаев были обнаружены признаки воспалительной инфильтрации волокнистой соединительной ткани.

**Выводы.** Долевое соотношение костной ткани в биоптатах с материалами «Гистографт» и «Bio-Oss» равно количеству костной ткани в биоптатах с АКТ. Помимо этого ни в одном образце не выявлено изолированного скопления материала, что говорит об активной биорезорбции и участии исследуемых остеопластических материалов в костной регенерации. Также нет оснований считать, что изучаемые ОМ могут вызывать воспалительную реакцию. Таким образом, исследуемые материалы не уступали АКТ в изученных параметрах. При этом синтетический материал «Гистографт» имеет такие преимущества, как относительно низкую стоимость, достаточное для большинства операций количество материала, отсутствие дефекта в донорском участке.

*Чобану Н.Г.*

## **СИНТЕЗ НЕКОТОРЫХ БИОЛОГИЧЕСКИ АКТИВНЫХ ПРОИЗВОДНЫХ ДИГИДРОПИРИМИДИНОВ**

*(Научный руководитель – д.х.н., проф. Макаев Ф.З.)*

Институт химии Министерства образования и исследований Молдовы  
Кишинёв, Республика Молдова

**Введение.** Применение дигидропиримидинов в области исследований по созданию лекарственных препаратов стимулировало разработку широкого спектра синтетических методов получения и их химических превращений. Область применения дигидропиримидинов была расширена благодаря синтезу биоактивного производного 3,4-дигидропиримидин-2(1H)-тиона, известного как монастрол, который проявил совершенно новый механизм противоракового действия. Это пронцае-

мый для клеток ингибитор малых молекул, ингибирующий раковую активность. Несмотря на более чем вековую историю исследования реакции Биджинелли, ещё обнаруживаются новые интересные факты и сообщения. Благодаря специфическому влиянию монастрола на митоз, отмечается ингибирование моторного белка семейства Eg5 - кинезина (принадлежит к семейству моторных белков эукариотических клеток, являющихся тубулин-зависимыми АТФазами). В результате нарушается биполярность веретена, что обуславливает противоопухолевое действие монастрола.

**Цель.** В синтезе производных дигидропиримидинов целевой задачей является подбор реагентов и испытание различных катализаторов, экологически безопасных, наименее токсичных и финансово привлекательных, с целью получения максимального выхода продукта, сокращения времени реакции, селективности и сведения к минимуму излишков реагентов, образования побочных продуктов, высоких температур, загрязнения окружающей среды, отходов и затрат.

**Материал и методы.** Мочевина, тиомочевина, ацетоуксусный эфир, этиловый спирт, эвтектические смеси, замещённые бензальдегиды. Синтез в условиях реакции Биджинелли: с растворителем, без растворителя.

**Результаты.** Монастрол представляет собой результат трёхкомпонентного однореакторного синтеза, основанного на результате взаимодействия ацетоуксусного эфира, тиомочевины и 3-гидроксibenзальдегида в присутствии различных катализаторов эвтектической природы. Катализ играет фундаментальную роль в синтезе Биджинелли, особенно в разработке стратегий, позволяющих приблизиться к эко-благоприятным каталитическим условиям для дальнейшего использования в возобновляемой химической промышленности. Монастрол и его аналог, оксомонастрол, отличаются друг от друга заменой атома серы, присутствующего в монастролле, на атом кислорода в оксомонастролле. Оксомонастрол цитотоксичен только при самых высоких концентрациях, не снижая пролиферацию и жизнеспособность клеток. Монастрол обладает большей антипролиферативной активностью по сравнению с оксомонастролом. Перечисленные свойства характерны и для рацемических монастрола и оксомонастрола.

**Выводы.** Катализ играет фундаментальную роль в синтезе Биджинелли, особенно в разработке стратегий, позволяющих приблизиться к эко-благоприятным каталитическим условиям для дальнейшего использования в возобновляемой химической промышленности. Такие каталитические условия были обеспечены эвтектическими смесями, не теряющие свою активность в не менее пяти повторяющихся синтезах, образования побочных продуктов, высоких температур, сокращения времени реакции и обеспечивающие сохранность окружающей среды.

Работа выполнена при финансовой поддержке прикладных исследований проекта Гибридные материалы, функционализированные карбоксильными группами, на основе растительных метаболитов с активностью против патогенов человека и вредителей сельского хозяйства № 20.80009.5007.17 национального агентства по исследованиям и развитию Республики Молдовы.

*Шевченко О.В., Паричук К.А.*  
**ЦИТОТОКСИЧЕСКОЕ ДЕЙСТВИЕ  
НОВОГО ФОТОСЕНСИБИЛИЗАТОРА  
С ЕВРОПИЕМ ДЛЯ ФОТОДИНАМИЧЕСКОЙ ТЕРАПИИ**

*(Научный руководитель – д.м.н. Плехова Н.Г.)*

Тихоокеанский государственный медицинский университет Минздрава России  
Владивосток, Российская Федерация

**Введение.** Злокачественные новообразования в настоящее время являются не только медицинской, но и важнейшей социальной проблемой. Современные подходы к лечению таких заболеваний (хирургический, лучевой, лекарственный) являются не безопасными и могут привести к инвалидизации пациентов. К малоинвазивному органосохраняющему методу лечения новообразований относится фотодинамическая терапия (ФДТ). Она основана на использовании фотосенсибилизатора (ФС) при его облучении в опухоли. Одним из ограничений такой терапии является небольшая глубина проникновения красного света в ткани. Первоначальные результаты исследований разработанного нами препарата показали передачу энергии люминесценции от европия к Хлорину еб при облучении красным светом, что открывает перспективы для его применения при ФДТ злокачественных новообразований.

**Цель.** Изучить цитотоксическое действие конъюгата на основе фотосенсибилизатора Хлорина еб с европием.

**Материал и методы.** Оптические характеристики конъюгата изучали на спектрофлуориметре RF-5301 PC (Shimadzu, Japan). Апоптоз и некроз клеток определяли, используя Annexin V и йодид пропидия (BioLegend, USA). Результаты регистрировали с помощью флуоресцентного микроскопа Zeiss Axio Observer (Carl Zeiss, Германия).

**Результаты.** Измерение спектров поглощения конъюгата показало характерные для Хлорина еб максимумы в области 403, 504 и 660 нм. При воздействии на клетки опухоли Эрлиха различных доз конъюгата Хлорин еб-европий (1,56; 3,125; 6,25 и 12,5 мкг/мл) и последующего в течение 15 мин облучения красным светом (645 нм, доза 6 Дж/см<sup>2</sup>) определяли их жизнеспособность ежедневно до 4-х сут. На 4-е сутки инкубации клеток после воздействия Хлорина еб 12,5 мкг/мл показатель клеток в начальной степени некроза составил 76% и в конечной стадии 24%. Тогда как при указанной дозе эффект конъюгата Хлорина еб с европием на гибель клеток оказался более выраженным и показатели были 25% и 75% соответственно. Для клеток без воздействия препаратов и облучения показатель некроза был равен 10%, причем 86% составили живые клетки.

**Выводы.** В результате проведенной работы определена более высокая цитотоксичность нового конъюгата на основе фотосенсибилизатора Хлорина еб с европием в отношении опухолевых клеток в сравнении с воздействием Хлорина еб. Полученные результаты указывают на актуальность дальнейших исследований биологической активности новосинтезированного сенсibilизатора для фотодинамической терапии злокачественных новообразований.

Исследование выполнено при финансовой поддержке РФФИ в рамках научного проекта № 20-33-90185.

*Шемчук О.С.<sup>1,2</sup>, Миколайчук О.В.<sup>1,2</sup>, Абделхалим А.О.Е.<sup>1</sup>*

**СИНТЕЗ, ИДЕНТИФИКАЦИЯ И ИЗУЧЕНИЕ  
БИОСОВМЕСТИМОСТИ ОКСИДА ГРАФЕНА,  
МОДИФИЦИРОВАННОГО ДИОКСАДЭТОМ**

*(Научные руководители – д.х.н., проф. Семёнов К.Н., д.б.н., проф. Шаройко В.В.)*

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

**Введение.** Наряду с хирургическим лечением, лучевой терапией и иммунотерапией, химиотерапия – один из основных методов лечения онкологических заболеваний в настоящее время. Диоксадэт ([5 – [[4,6-бис (азиридин-1-ил)-1,3,5-триазин-2-ил]-амино]-2,2-диметил-1,3-диоксан-5-ил]-метанол) является производным триазина (группа алкилирующих соединений азиридинов), который был разработан в Научно-исследовательском институте онкологии им. Н.Н. Петрова. Эффективность Диоксадэта была показана в рамках фрагментарных клинических испытаний, проведенных на пациентах со злокачественными новообразованиями различной локализации: рак молочной железы, немелкоклеточный рак легкого, мелкоклеточный рак легкого и др. Несмотря на преимущества Диоксадэта, продолжают поиски методов улучшения его метаболической стабильности, терапевтической эффективности и уменьшения системного токсического действия на организм. Одним из способов увеличения специфичности и биосовместимости препаратов является создание бимодальных нанобиоматериалов для адресной доставки лекарств на основе оксида графена, векторной молекулы и цитостатического препарата.

**Цель.** Разработать метод функционализации оксида графена Диоксадэтом, исследовать физико-химические и биологические свойства, а также оценить биосовместимость полученного материала.

**Материал и методы.** Синтез оксида графена производился по оригинальной модифицированной методике Хаммерса. Далее впервые была проведена функционализация оксида графена цитостатическим препаратом Диоксадэт (GO-Diox). Идентификацию полученных веществ проводили с помощью комплекса физико-химических методов: твердотельная спектроскопия ЯМР <sup>13</sup>C, рентгенофазовый анализ, элементный анализ, рентгеновская фотоэлектронная спектроскопия, термogravиметрический анализ, ИК-спектроскопия, спектроскопия комбинационного рассеяния, оптическая спектроскопия, электронная микроскопия и просвечивающая электронная микроскопия, динамическое светорассеяние и электрофоретическая подвижность. Исследование биосовместимости аддукта включало в себя комплексный анализ гемосовместимости (спонтанный гемолиз эритроцитов, агрегация тромбоцитов, плазмо-коагуляционный гемостаз, связывание с сывороточным альбумином человека); антиоксидантной активности (модельная реакция с ДФПГ, фотодинамические свойства, фотоиндуцированный гемолиз, связывание NO-радикалов); взаимодействия с ДНК.

**Результаты.** Согласно данным твердотельной спектроскопии ЯМР <sup>13</sup>C, на поверхности полученного оксида графена присутствует большое количество ки-

слородосодержащих функциональных групп (более 85 масс.% заполнения поверхности), при этом в случае нековалентного взаимодействия оксида графена Диоксадэтом сорбируется до 65 масс.% вещества. Анализ данных, полученных при спонтанном гемолизе, агрегации тромбоцитов, плазмо-коагуляционного гемостаза, связывании с сывороточным альбумином человека и эстеразной активностью, показывает, что конъюгат обладает лучшей гемосовместимостью, чем индивидуальный Диоксадэт. Конъюгат обладает дозозависимой генотоксичностью, которая обусловлена связыванием с ДНК (константа связывания  $k_b=27,3\pm 3,2$  л/г).

**Выводы.** Проведен синтез бимодальной системы адресной доставки лекарств на основе оксида графена и цитостатического препарата Диоксадэт. Данные биологической активности демонстрируют более высокую биосовместимость конъюгата по сравнению с индивидуальным Диоксадэтом.

*Шманёва Н.Т., Скрыльникова М.А., Чернов И.С., Ершов И.С.*  
**КОМПЬЮТЕРНЫЙ ПРОГНОЗ БИОЛОГИЧЕСКОЙ АКТИВНОСТИ  
«ГИБРИДНЫХ» ТЕТРАЗОЛСОДЕРЖАЩИХ СОЕДИНЕНИЙ**

*(Научный руководитель – д.х.н., проф. Островский В. А.)*

Санкт-Петербургский государственный университет,  
Санкт-Петербургский государственный технологический институт  
Санкт-Петербург, Российская Федерация

**Введение.** Полиядерные «гибридные» гетероциклические соединения, содержащие высокоазотистые тетразолные фрагменты, признаны экспертами как перспективные скаффолды для разработки эффективных и низкотоксичных лекарственных средств широкого спектра действия. Методы синтеза таких соединений включают не менее четырех химических стадий, связанных, как правило, с применением опасных и дорогостоящих реагентов. Очевидна необходимость предварительного компьютерного прогноза биологической активности представителей данного ряда гетероциклических соединений, с отбором наиболее перспективных лекарственных кандидатов, рекомендуемых к синтезу и исследованию биологической активности.

**Цель.** Проведение компьютерного прогноза биологической активности перспективной выборки аннелированных и неаннелированных тетразолсодержащих гетероциклических соединений, с определением наиболее перспективных «лекарственных кандидатов».

**Материал и методы.** Компьютерный прогноз биологической активности выполняли с использованием комбинации двух методологических подходов: Analogue-based Drug Discovery с применением программного комплекса PASS (прогноз спектра биологической активности) и методологий 3D-QSAR с проведением молекулярного докинга и скоринга – пакет программ Schrodinger Suite 2020-4.

**Результаты.** Показано, что 2-(5-фенил-2H-тетразол-2-ил)пиримидин 1 может представлять интерес в качестве агониста целостности клеточных мембран, состоящих из белков и липидов; (Z)-7-бензилиден-3-пропил-7H-[1,2,4]триазоло[3,4-b][1,3,4]тиадиазин 2 по данным компьютерного прогноза может проявлять активность по отношению к вирусу гриппа А ((H1N1), а также, учитывая некоторые аналогии в жизненном цикле возбудителей вирусных заболеваний, по отношению

к SARS-Co-V2; N-(трет-бутил)-2-((1-(2-(5-фенил-2H-тетразол-2-ил)ацетамидо)-1H-тетразол-5-ил)тио)ацетамид 3 по данным компьютерного прогноза может проявлять активность как ингибитор протеасомы АТРase.

**Выводы.** Тетразолсодержащие «гибридные» соединения 1-3 на основании компьютерного прогноза могут быть рекомендованы к синтезу, установлению структуры и индивидуальности и экспериментальному исследованию острой токсичности и профильной *in vitro*, *in vivo* активности.

Работа выполнена при финансовой поддержке РФФИ (проект №20-53-05010 Arm\_a) и Комитетом по науке Республики Армения (проект №20RF-138).

**Юрьев Г.О.<sup>1,2</sup>**

**ФОТОДИНАМИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА  
НАНОКОМПОЗИТА НА ОСНОВЕ АЭРОСИЛА  
И КАРБОКСИЛИРОВАННОГО ФУЛЛЕРЕНА  $C_{60}[C(COOH)_2]_3$   
(Научный руководитель – к.х.н. Постнов В.Н.)**

<sup>1</sup>Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет  
им. акад. И.П. Павлова

<sup>2</sup>Национальный медицинский исследовательский центр им. А.А. Алмазова  
Санкт-Петербург, Российская Федерация

**Введение.** Кремнезем – это аморфный диоксид кремния, который обладает такими физико-химическими свойствами, как развитая удельная поверхность, возможностью её химического модифицирования. Это позволяет использовать его для получения композитов с биологически активными соединениями, которые имеют потенциал практического применения в биомедицине. В данной работе исследуются фотодинамические свойства нанокompозита на основе кремнезема аэросила А-380 и карбоксилированного фуллерена  $C_{60}[C(COOH)_2]_3$ .

**Цель.** Исследование фотодинамических свойств нанокompозита  $C_{60}[C(COOH)_2]_3 + A-380$ , таких как способность композита ингибировать процесс фотодеградации фотосенсибилизатора «Радахлорин», а также ингибировать процесс фотоцитоллиза под воздействием активных форм кислорода, образовавшихся в результате облучения фотосенсибилизатора «Радахлорин» монохроматическим светом в видимой области.

**Материал и методы.** Изучение фотодинамических свойств нанокompозита А-380 +  $C_{60}[C(COOH)_2]_3$  осуществляли методами: фотобличинг и фотоиндуцированный гемолиз. Исследования проводили с помощью красного лазера Laserland LED-2000 (Besram Technology Inc., China; 659 nm, мощность – 55 mW, доза облучения –  $3,5 \text{ Дж} \cdot \text{см}^{-2} \cdot \text{с}^{-1}$ ), а также спектрофотометра СФ 2000 (ЛОМО) в кювете с длиной оптического слоя 5 мм.

**Результаты.** Были исследованы фотодинамические свойства нанокompозита А-380 +  $C_{60}[C(COOH)_2]_3$  такими методами, как: фотобличинг и фотоиндуцированный гемолиз. Было установлено, что добавление композита к «Радахлорину» приводит к увеличению скорости фотодеградации, а также композит статистически значимо, по сравнению с контролем, ингибировал гемолиз, фотоиндуцированный «Радахлорином», что проявлялось в увеличении времени гемолиза 50% эритроцитов ( $T_{50}$ ) при повышении концентрации. Можно сделать вывод о том, что

▪ АКТУАЛЬНЫЕ ПРОБЛЕМЫ БИОМЕДИЦИНЫ – 2022

$C_{60}[C(COOH)_2]_3$  + А-380 проявляет антиоксидантную активность, которая носит дозозависимый характер.

**Выводы.** По полученным данным можно сделать вывод, что композит А-380 +  $C_{60}[C(COOH)_2]_3$  может быть использован в фотодинамической терапии различных заболеваний благодаря своим антиоксидантным свойствам.

**Секция для школьников:  
«ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКИЕ И ПРОЕКТНЫЕ РАБОТЫ  
ПО ХИМИИ И БИОЛОГИИ»**

*Амосова Е.А., Чегодаева М.Г.*  
**ВАКЦИНЫ НОВОГО ПОКОЛЕНИЯ**

*(Научный руководитель – учитель биологии Чегодаева М.Г.)*

Лицей № 95 Калининского района  
Санкт-Петербург, Российская Федерация

**Введение.** В последнее время большой интерес вызывает возможность использования наноматериалов в медицине в силу их уникальных свойств: небольшие размеры; высокая адсорбционная активность; высокая способность к кумуляции в живых организмах; большая удельная поверхность. Однако эти же свойства предполагают потенциальные риски для здоровья человека, поэтому требуется предварительная оценка их токсических свойств. В частности, квантовые точки (КТ) способны интенсифицировать окислительные процессы в клетке за счет различных групп, входящих в состав их оболочки.

**Цель.** Оценить влияние КТ на скорость развития свободнорадикальных реакций по уровню продуктов перекисного окисления липидов (ПОЛ) плазматической мембраны нейтрофилов.

**Материал и методы.** Исследовали венозную кровь здоровых доноров обоих полов в возрасте 20-40 лет. Выделение нейтрофильных гранулоцитов проводили по методу Подосинникова и соавт. (1981). Были использованы КТ трех типов: 1) CdSe/ZnS-MPA (MPA), т.е. КТ с кором CdSe, покрытые ZnS, функционализированные меркапто-пропионовой кислотой, средним диаметром – 10 нм; 2) CdSe/CdZnS/ZnS-PTVP (PTVP), т.е. КТ с кором CdSe/CdZnS, покрытые ZnS, функционализированные поливинилпирролидоном гетеробифункциональным полимером с янтарным ангидридом и тиоловыми группами, средним диаметром – 18 нм; 3) CdSe/CdZnS/ZnS-APS (APS), т.е. КТ с кором CdSe/CdZnS, покрытые ZnS, функционализированные поливинилпирролидоном гетеробифункциональным полимером с янтарным ангидридом и тиоловыми группами и с остатками Si-(CH<sub>2</sub>)<sub>3</sub>-NH<sub>2</sub>, средним диаметром – 25 нм. Перед экспериментами проводилось диспергирование КТ в ультразвуковой ванне 15 мин, после чего – инкубация с нейтрофильными гранулоцитами (37°C, 30 мин) в конечных концентрациях (CL50) – 0,0025 мг/мл (MPA), 0,004 мг/мл (PTVP) и 0,97 мг/мл (APS). Содержание продуктов ПОЛ (диеновых конъюгатов, триеновых конъюгатов и оснований Шиффа) оценивали экстракционно-спектрофотометрическим методом (Волчегорский И.А., 1989). Оптическую плотность измеряли с помощью спектрофотометра («СПЕКС ССП-705», Россия). Обработку статистических результатов осуществляли в программе ORIGIN 8.0.

**Результаты.** Было установлено, что инкубация с КТ приводит к возникновению значительного окислительного стресса, сопровождающегося генерацией активных форм кислорода, который проявляется в быстром накоплении конечных продуктов липопероксидации – оснований Шиффа (содержание в контроле –

0,0025 о.е.; после инкубации с КТ: CdSe/ZnS-MPA – 0,0037 о.е.; CdSe/CdZnS/ZnS-PTVP – 0,0040 о.е.; CdSe/CdZnS/ZnS-PTVP-APS – 0,0060 о.е. ( $p \leq 0,05$ )).

**Выводы.** По выявленному увеличению конечных продуктов ПОЛ нейтрофилов, проинкубированных с КТ, можно сделать вывод о срыве работы антиоксидантной системы клетки.

Работа выполнена при финансовой поддержке гранта Российского научного фонда, № проекта 16-14-10179.

*Баннова А.В.*

### **КРИСТАЛЛЫ И ИХ ВЫРАЩИВАНИЕ**

*(Научные руководители – учитель химии Баннова И.М., к.м.н. Брус Т.В.)*

Средняя общеобразовательная школа № 27 им. В.Ф. Маргелова  
Симферополь, Российская Федерация

**Введение.** Кристаллы имеют широкое применение в науке, технике и медицине. В отличие от жидкостей, твёрдые тела сохраняют не только объём, но и форму, так как положение в пространстве частиц, составляющих тело, стабильно. Из-за значительных сил межмолекулярного взаимодействия частицы не могут удаляться друг от друга на значительные расстояния. Изучение «рождения» кристаллов показало, что геометрически правильная форма – не главная их особенность.

Новизна исследования заключается в представлении выработанных рекомендаций по выращиванию кристаллов, которые способствуют повышению интереса, активности и самостоятельности в опытно-экспериментальной деятельности.

**Цель.** Изучить и воспроизвести методику процесса кристаллизации.

**Материал и методы.** Для выполнения поставленной цели были применены следующие методы: накопление теоретического материала, проведение опытно-экспериментальной деятельности с целью получения кристаллов, анализ полученных результатов исследования. Объектом данного исследования явились кристаллы различного состава (медный купорос, поваренная соль). Предмет исследования – процесс кристаллизации.

Опыт №1. Для начала этого опыта был приготовлен перенасыщенный раствор поваренной соли. После этого в стакан с полученным раствором на нитке была помещена кристаллическая «затравка» – маленький кристаллик той же соли – так, чтобы он был погружен в раствор. На этой «затравке» и предстоит расти будущему кристаллу. После он высушивался и покрывался бесцветным лаком, чтобы предохранить от «выветривания» на воздухе.

Опыт №2. Для этого опыта был приготовлен раствор концентрированного медного купороса. Аналогично с предыдущими этапами был получен сначала одиночный кристалл, а затем и крупный конгломерат сростков кристаллов.

**Результаты.** Произведенные опыты являются одними из самых быстрых способов выращивания кристаллов. Выращивание друзы (сростков кристаллов) гораздо легче, потому что оно ориентируется на быстрое, хаотическое выпадение кристаллов. Также отработанная в ходе исследования методика служит доказательством предположения, которое было высказано английским кристаллографом Франком, о ступенчатом росте кристаллов.

- Секция для школьников: «ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКИЕ И ПРОЕКТНЫЕ РАБОТЫ ПО ХИМИИ И БИОЛОГИИ»

Выращивание кристаллов – очень интересный и увлекательный процесс. К сожалению, в данном процессе присутствует элемент случайности. Таким образом, результатом научно-исследовательской работы являются представленные рекомендации по выращиванию кристаллов, которые способствуют повышению интереса, активности и самостоятельности в опытно-экспериментальной деятельности. Во-первых, чем насыщеннее раствор, тем быстрее вероятность образования кристалла. Чем лучше отфильтрован раствор, тем больше вероятность образования монокристалла, т.к. примеси, оставшиеся в растворе, служат дополнительными центрами кристаллизации. Если раствор охлаждать недостаточно медленно, то это, с большой долей вероятности, приведет к образованию друзы (сростка кристаллов), так как его молекулы не успеют построить правильный кристалл.

**Выводы.** Тема кристаллов очень обширна и разнообразна и, безусловно, требует дальнейшего изучения. Данное исследование актуально благодаря столь широкому повсеместному применению. Результаты проведенных опытов подтверждают предположение о ступенчатом росте кристаллов. Практическая значимость исследования заключается в представлении выработанных рекомендаций для дальнейших детальных исследований процессов кристаллизации.

*Блинова У.И.*

## **ОПРЕДЕЛЕНИЕ НАЛИЧИЯ ГМО В ПРОДУКТАХ ПИТАНИЯ РАСТИТЕЛЬНОГО ПРОИСХОЖДЕНИЯ**

*(Научные руководители – учитель биологии и географии Нестерова Л.В.,*

*к.б.н. Шадрин Д.М.)*

Технологический лицей

Сыктывкар, Российская Федерация

**Введение.** Сейчас у многих людей нет собственной дачи или хотя бы огорода, поэтому они покупают фрукты и овощи в магазине. Но мы задались вопросом: «Всегда ли это безопасно?» Ведь сейчас очень быстро развивается генная инженерия, создающая ГМО. Что нам могут принести измененные организмы, определенно не могут сказать даже ученые. Многие люди против того, чтобы в их рационе питания были продукты неизвестного происхождения и состава.

**Цель.** Выделение ДНК и определение наличия в этом ДНК универсальной генетической последовательности – промотора вируса мозаики цветной капусты (CaMV 35 S) в продуктах питания растительного происхождения, которые можно найти в магазинах Республики Коми.

**Материал и методы.** В своём исследовании мы использовали следующие методы:

аналитический – анализ научных статей, научно-популярных фильмов, высказываний и мнений ученых в средствах массовой информации по данной теме;

экспериментальный – закупка продуктов питания и проведение исследования в условиях лаборатории детского технопарка «Кванториум»;

статистический – систематизация изученного материала, а также представление результатов исследования в табличном виде.

Для проведения исследования нам необходимо было выделить ДНК из сухих образцов выбранных растений (крупы, зелень). Для этого мы воспользовались

фарфоровой ступкой с пестиком для измельчения материала, коммерческим набором Dneasy PlantMiniKit, в который входили буферы для разрушения клеточных структур и очистки ДНК, аппаратом для центрифугирования и вортексом. Для определения наличия в выбранных продуктах генных модификаций мы пользовались методом ПЦР в реальном времени. Для этого мы использовали растворы ITS и САМ, а также ПЦР амплификатор.

**Результаты.** Исследование показало, что в выбранных крупах (рис, греча, перловка, пшеница, пшено, полба), которые мы использовали для изучения, не содержится генно-модифицированных вставок. В выбранных образцах зелени (петрушка, кинза, базилик, шпинат, мята, розмарин, укроп) генно-модифицированных вставок также не было обнаружено. Однако в некоторых образцах растений (петрушка, розмарин и укроп), на одной из стадий выделения ДНК (разрушения клеточных структур, осаждения, очищения), ДНК было повреждено, поэтому выяснить, имеются ли в данных растениях генные модификации, не представилось возможным. В остальных же случаях целостность ДНК была сохранена, его концентрация в растворе была достаточной, поэтому определение наличия генных модификаций в растворах образцов не вызвало сложностей.

Изучение научной информации по данному вопросу показало как несомненную пользу использования ГМО (в медицине, фармации и фармакологии), так и неоднозначность и сложность прогнозирования последствий использования генно-модифицированных организмов.

**Выводы.** Таким образом, выделяя ДНК при помощи коммерческого набора Dneasy PlantMiniKit и используя метод ПЦР в реальном времени, мы выяснили, в каких продуктах содержится ГМО. Первоначальная гипотеза исследования о том, что в растительных объектах (крупах, зелени), которые мы взяли для исследования, может содержаться ГМО, не подтвердилась: все показатели были отрицательными.

Также в ходе исследования нами была изучена и обобщена научная информация, определены способы получения ГМО, их влияние на организм человека и окружающую среду.

*Боровская Д.Ю.*

**ИЗУЧЕНИЕ ЗАВИСИМОСТИ ВРЕМЕНИ  
ПЕРЕВАРИВАНИЯ ПИЩИ  
В ИСКУССТВЕННОМ ЖЕЛУДОЧНОМ СОКЕ  
ОТ ЕЕ ХИМИЧЕСКОГО СОСТАВА**

*(Научные руководители – учитель химии Зенькович М.П.,  
заведующий лабораторией химии биологически активных веществ Чернявский Е.А.)*

<sup>1</sup>Гимназия № 22,

<sup>2</sup>Белорусский государственный университет  
Минск, Республика Беларусь

**Введение.** Важнейшим процессом жизнедеятельности человека является питание. Чтобы еда принесла человеку пользу и дала необходимую энергию, она должна превратиться в химические элементы, которые затем тело впитает в себя.

Пищеварение – это совокупность процессов, в ходе которых в желудочно-кишечном тракте происходит обработка пищи и расщепление содержащихся в ней

- Секция для школьников: «ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКИЕ И ПРОЕКТНЫЕ РАБОТЫ ПО ХИМИИ И БИОЛОГИИ»

белков, жиров, углеводов до мономеров и последующее всасывание мономеров во внутреннюю среду организма.

**Цель.** Исследовать влияние искусственно приготовленного желудочного сока на различные продукты питания.

**Материал и методы.** Искусственный желудочный сок, продукты питания (сырое мясо птицы, жареное мясо птицы, мясо птицы «чикен бургер», банан, батон, булочка «чикен бургер», жареный картофель, отварной картофель, картофель во фритюре).

Использование методов наблюдения, измерения, практические исследования, проведение качественной реакции, центрифугирование, спектрофотометрия.

**Результаты.** Эксперимент с выбранными нами продуктами показал, что содержание белка в булочке превосходит по массе содержания белка в банане в 8,62 раза, но при этом белок булочки быстрее распадается на мономеры, а значит быстрее будет усваиваться организмом. Сравнивая консистенции образцов булочки, батона и банана в искусственном соке, можно отметить большую однородность систем, содержащих хлебобулочные изделия, что свидетельствует о возможности их ускоренного переваривания.

Исследуя скорость переваривания мяса птицы можно заметить, что жареная курица и куриная котлета из «чикен бургера» имеют близкое процентное содержание пептона, в то время как сырое мясо содержит значительно меньшее количество пептона. Это может быть связано с большим содержанием белка в жареном мясе или с большей скоростью переваривания.

Сравнивая разные исследуемые образцы картофеля, можно сделать вывод, что в отварном картофеле содержится примерно в 2 раза меньше белка, но скорость переваривания выше, а значит и усваивания.

**Выводы.** Анализируя полученные нами результаты, можно сделать вывод, что за 1 час нахождения в искусственном желудочном соке (*in vitro*) белок начинает распадаться на мономеры в образцах №5 и №6 (батон и булочка «чикен бургер»), процентное содержание пептона в образцах №4 и №7 (банан и отварной картофель) близко по значению, меньшее количество пептона наблюдается в сыром мясе и жареных продуктах.

*Бурыгина А.Р.*

## **ВЛИЯНИЕ ПЕРОКСИДА ВОДОРОДА НА ЖИЗНЕСПОСОБНОСТЬ КЛЕТОК**

*(Научные руководители – учитель биологии Бирюкова С.В.<sup>1</sup>,*

*студентка 4 курса Хлевнова Е.А.<sup>2</sup>)*

<sup>1</sup>Лицей № 87 им. Л.И. Новиковой

<sup>2</sup>Национальный исследовательский Нижегородский государственный университет

им. Н.И. Лобачевского, Школа клеточных технологий и биохимии ИББМ

Нижний Новгород, Российская Федерация

**Введение.** В своей работе я рассмотрела, как окислительный стресс, вызванный пероксидом водорода, влияет на жизнедеятельность клеточной культуры фибробластов, а также определила зависимость смертности клеток от концентрации вещества, вызывающего окислительный стресс. Пероксид водорода выбран для ис-

следования, как одно из наиболее распространенных в организме человека веществ, способных к разложению по свободно радикальному пути и вызывающих окислительный стресс.

**Цель.** Опытным путём доказать влияние зависимости концентрации пероксида водорода на жизнедеятельность клеток.

**Материал и методы.** Исследование выполнено с использованием метода ведения клеточных культур, а измерение результатов – с использованием методов МТТ-теста и спектрофотометрии. Лабораторное исследование включает в себя пересадку клеточной культуры на планшет, добавление реагента в разных концентрациях, а также проведение МТТ-теста и снятие результатов с помощью спектрофотометра. Клетки культивировались при температуре +37°C и 5% CO<sub>2</sub> на питательной среде DMEM (среда Dulbecco's modified Eagles medium содержит высокие концентрации аминокислот, витаминов и других добавок) с глутамином, 10% эмбриональной телячьей сывороткой и антибиотиками: пенициллин и стрептомицин в культуральных флаконах с площадью 25 см<sup>2</sup>. Снятие проводилось раствором трипсина – ЭДТА (1:1). Для промывки использовали фосфатно-солевой буфер с концентрацией 10 мМ. Центрифугировали в течение 5 минут на 1000 г<sub>г</sub> на центрифуге СМ-6М. Состояние клеток оценивали с помощью инвертированного микроскопа AXIO VERT с использованием объектива ZEISS EC PLAN NEOFLUAR 10x/0,3.

**Результаты.** В ходе выполнения исследования удалось наглядно показать воздействие окислительного стресса на живую клеточную культуру. Митохондриальная активность, а следовательно, и жизнедеятельность тех клеток, которые находились в растворе с максимальным содержанием пероксида водорода, намного ниже, чем клеток, которые находились в меньших концентрациях реагента. Данное суждение следует из результатов спектрофотометрии, на которых хорошо видно, что наименьшую пропускную способность (после контроля) имеет раствор с наименьшей концентрацией. С увеличением концентрации перекиси водорода повышается смертность среди клеток. Такая зависимость может быть обусловлена тем, что действие H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> в больших количествах на живые клетки приводит к процессам окислительного стресса, который оказывает отрицательное воздействие и нарушает их процессы жизнедеятельности. Гидроксильные радикалы, воздействующие на клетки, приводят к разрушению внутриклеточных структур и нарушению рН среды, что в конечном итоге приводит к гибели клеток.

**Выводы.** Воздействие свободных радикалов на клетку приводит к процессам клеточного окислительного стресса, в ходе которых и происходит разрушение клеточной структуры. Процент погибших клеток прямо пропорционально зависит от концентрации раствора. Однако даже при небольшом воздействии вещества – окислителя наблюдается клеточная смерть, что говорит о силе процессов окислительного стресса. Процессы окислительного стресса еще не изучены полностью, поэтому возможно, что даже для такого разрушительного процесса может быть найдено применение, которое сделает большой прорыв в области науки и биохимии.

*Былкова К.А.*

## **ИССЛЕДОВАНИЕ ЗАВИСИМОСТИ КРОВΟΣНАБЖЕНИЯ КОЖИ ОТ ТЕМПЕРАТУРЫ ОКРУЖАЮЩЕЙ СРЕДЫ**

*(Научный руководитель – учитель химии Радченко А.Е.)*

Средняя общеобразовательная школа № 599 Приморского района  
Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет  
им. акад. И. П. Павлова  
Санкт-Петербург, Российская Федерация

**Введение.** Кожа – наружный покров человека. Кожа в большей степени, чем другие органы, подвержена прямому действию высоких и низких температур, ультрафиолетовых лучей, механических факторов и т.д. Кровоток по ее сосудам значительно превышает собственные нутритивные потребности. Это объясняется тем, что выполнение важнейшей функции кожи человека – участие в терморегуляции – определяется не активностью метаболических процессов в ней, а теплопереносящей функцией кровотока. В покое при нейтральной температуре внешней среды кожа получает от 5% до 10% сердечного выброса. Суммарный кожный кровоток взрослого человека при этом составляет 200-500 мл/мин.

В различных частях поверхности тела кожный кровоток значительно отличается. Например, в коже спины он составляет 9,5 мл/100г/мин, на передней поверхности тела – 15,5 мл/100г/мин. Наиболее интенсивный кровоток отмечается в коже пальцев рук и ног, где находится большое количество артериовенозных анастомозов. Диапазон возможного возрастания кровотока в коже велик: отношение объемной скорости кровотока в покое к максимальной его величине составляет 1:8. Максимальной величины кожный кровоток у человека достигает при тепловом стрессе. В условиях высокой внешней температуры он может возрасти с 200-500 мл/мин до 2,5-3 л/мин, а при продолжительном нагревании организма человека (температура кожи 42°) увеличивается до 8 л/мин, составляя 50-70% сердечного выброса.

**Цель.** Определить зависимость кровоснабжения кожи от температуры окружающей среды.

**Материал и методы.** Термодатчик, датчик ЭКГ. Эксперимент, наблюдение, сравнение, анализ полученных результатов.

**Результаты.** Благодаря работе мы выяснили, что стоит соблюдать температурный режим, т.к. при повышении температуры у человека быстрая утомляемость, быстрый расход энергии. Также при повышенной температуре тело выделяет пот для охлаждения тела, что приводит к дискомфорту и неприятному запаху. При охлаждении функции организма угнетаются, а при длительном воздействии – вовсе угасают.

**Выводы.** Была установлена необходимость соблюдения температурного режима: при охлаждении/перегреве люди теряют работоспособность.

*Васильев Н.А.*

## **ВЛИЯНИЕ ПОТЕНЦИАЛЬНО ВРЕДНЫХ НАПИТКОВ НА ЗУБЫ**

*(Научный руководитель – учитель биологии Павловская Н.Л.)*

Тверская гимназия № 8

Тверь, Российская Федерация

**Введение.** Некоторые продукты питания могут провоцировать развитие заболеваний полости рта: возникновение кариеса, истончение или частичное исчезновение эмали, заболевания десен. Одни из таких продуктов – различные сладкие напитки, массово продающиеся в магазинах и пагубно влияющие на здоровье зубов. Актуальность данного проекта заключается в том, что в современном мире возросло употребление таких напитков, причем больше всего это касается подростков, не осведомленных о влиянии этих напитков на их организм.

**Цель.** Изучение влияния длительного воздействия популярных напитков на зубы человека.

**Материал и методы.** Зуб делится на 2 части – корень (находится в десне) и коронка, выступающая над десной. Коронка сверху покрыта эмалью – самой твердой тканью нашего организма, защищающей зуб от механических воздействий. Однако из-за высокого содержания в тканях зуба неорганических веществ, он сильно подвержен действию кислот.

Кариес – процесс разрушения тканей зуба вследствие внешних и внутренних факторов. Сначала затрагивает эмаль, деминерализуя ее и образуя меловидное пятно, затем углубляется в ткани зуба вплоть до пульпы. Основная причина кариеса – кариесогенные бактерии и воздействие внешних факторов (воздействие кислот).

В своем исследовании я решил узнать, как будут воздействовать на зубы разные напитки с различным составом (Coca-cola, Fanta, цитрусовый и яблочный соки) и выяснить самые вредные из них. Наиболее часто встречающимися и потенциально опасными компонентами являются сахар и кислоты (лимонная и ортофосфорная).

По разным емкостям с помещенными внутрь зубами были разлиты жидкости. В течение 22 дней они находились в емкостях с напитками, внешние изменения наблюдались и фиксировались.

**Результаты.** Спустя 22 дня нахождения зубов в 4 различных напитках можно сделать определенные выводы. Внешне больше всего изменился зуб, находившийся в Coca-cola. Краситель на основе сахара окрасил его в неприятный коричневый цвет, а агрессивная ортофосфорная кислота уничтожила часть эмали и дентина, сделав зуб хрупким. Зубы, находившиеся в Fanta и цитрусовом соке, почти не изменились внешне, однако их эмаль подверглась деминерализации и сильно истончилась под действием кислот, содержащихся в цитрусовых фруктах. На зубе, находившемся в яблочном соке, появился кариес. Огромное количество сахара повлекло появление бактерий, вызвавших развитие кариеса средней степени, повредившего эмаль и дентин. Если бы эти зубы все еще находились в полости рта, они бы стали большой проблемой для их обладателя. Истончение эмали вызвало бы ускоренное изнашивание, а частичное разрушение дентина – болевые ощущения при воздействии внешних раздражителей (механических, химических и температурных).

- Секция для школьников: «ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКИЕ И ПРОЕКТНЫЕ РАБОТЫ ПО ХИМИИ И БИОЛОГИИ»

**Выводы.** Можно сделать вывод, что популярные напитки при регулярном употреблении действительно очень опасны для зубов человека. Кислоты разрушают эмаль, сахар вызывает развитие кариеса, а красители окрашивают ткани зуба. Несмотря на популярность таких напитков, они несут в себе огромную опасность для здоровья зубов человека.

*Великова А.А.*

## **МЕТАЛЛООРГАНИЧЕСКИЕ КАРКАСЫ – ПЕРСПЕКТИВНЫЕ МАТЕРИАЛЫ ДЛЯ НАУКИ И ТЕХНИКИ**

*(Научные руководители – учитель биологии Павловская Н.Л., к.м.н. Великова И.В.)*

Тверская Гимназия № 8

Тверь, Российская Федерация

**Введение.** Актуальность темы связана с установленной возможностью применения металлоорганических каркасных структур (каркасов) в различных областях науки и техники. Более подробное исследование и последующее применение каркасов сократит использование исчерпаемых ресурсов. Сохранение ресурсов – главная цель человечества.

### **Задачи:**

- поиск информации по теме;
- проектирование модели металлоорганических каркасов,
- реализация модели при помощи 3-D принтера,
- исследование модели,
- выводы как итог проведённой деятельности.

**Цель.** Детальное исследование спроектированных в ходе работы металлоорганических каркасов на возможность их внедрения в использование в области науки и техники.

### **Материал и методы.**

Информационные материалы проекта:

Металлоорганические каркасы – гибридные координационные полимеры-кристаллы, состоящие из заряженных частиц металла и би-/тридентатных лигандов.

Получение:

Адсорбция

Исследователи разработали металлоорганический каркас «Fe-ВТС» – допамин, переформированный в полидопамин, способный фиксировать полимер в каркасе.

Катализ

Каркасы используются в промышленных реакциях в роли гомогенных и стехиометрических реагентов.

Электролиз

Анодное растворение металлов – радикальное действие, так как окисление на аноде аниона сопровождается образованием радикала, создающего другое металлоорганическое соединение при реакции с веществом анода.

Металлоорганические каркасы применяются в производстве вакцин, которые характеризуются биосовместимой полимерной структурой, «замораживающей» белки в вакцине. После введения вакцины в ткани пациента белки растворяются.

Дидактический материал: инфографика с тестированием людей в области проблемы до и после проекта.

Методы проекта: наблюдение, исследование, изучение научной литературы, конструирование модели.

**Результаты.** Я сконструировала модель металлоорганических каркасов, исследовала их особенности и сопоставила полученные знания с информацией об областях применения каркасов и их получении.

Таким образом, поставленная цель осуществлена: поняв проблематику темы, проделав анализ найденной информации и изучив многие аспекты и мнения относительно данной темы, я ответила на вопрос темы, подтвердив перспективность использования и производства металлоорганических каркасов в различных областях науки и техники. Для визуализации выводов своей деятельности я произвела свой продукт – спроектированную мною инфографику с тестированием.

**Выводы.** Я сделала выводы о выгоде производства металлоорганических каркасов с целью их дальнейшего использования. Это обуславливается низкой стоимостью производства и широкой областью применения материалов – для новых научных исследований и обеспечения работы различной техники. Также преимущество металлоорганических каркасов в их экологичности, быстрой разлагаемости, прочности, надёжности, дешевизне, быстрой замене и доступности по сравнению с другими подобными структурами.

*Виноградова А.Ю.*

### **РОЛЬ ВИРУСОВ В ЖИЗНИ ЧЕЛОВЕКА**

*(Научный руководитель – учитель биологии Павловская Н.Л.)*

<sup>1</sup>Тверская гимназия № 8,

Тверь, Российская Федерация

<sup>2</sup>Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет

им. акад. И.П. Павлова

Санкт-Петербург, Российская Федерация

**Введение.** Ученые прошлого века пытались выявить причину многих заболеваний, но, даже определив симптоматику и течение болезни, они не могли уверенно сказать о ее причине. В конце 19 века вводится понятие «вирусы». Природа многих из них уже выяснена, других – лишь изучается, отсюда и интерес к данной теме. Ведь вирусы проявляют только некоторые свойства, присущие живой природе: наследственность, изменчивость, а также способность к воспроизведению в клетке хозяина.

**Цель.** Изучить роль вирусов в жизни человека. Понять, что такое вирус, выявить его основные особенности. Рассмотреть эволюционное происхождение вирусов, определить принцип действия вирусных заболеваний, разобраться в следствиях вирусных заболеваний, описать полезные свойства вирусов.

**Материал и методы.** Вирус – доклеточная форма жизни, автономно генетическая структура; самая многочисленная биоформа, простая в строении. Вирус состоит из фрагмента генетического материала и капсида-белковой оболочки. Оболочка вируса иногда построена из одинаковых субъединиц-капсомеров. Вирус проникает в клетку следующим образом: вирус связывается со специальным бел-

- Секция для школьников: «ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКИЕ И ПРОЕКТНЫЕ РАБОТЫ ПО ХИМИИ И БИОЛОГИИ»

ком-рецептором, расположенным на поверхности клетки. Образуются пиноцитозные вакуоли, случайное попадание вирусов вместе с капельками жидкости межклеточной среды внутрь клетки. Погружение в цитоплазму вируса, присоединенного к участку клетки, и превращение его в вакуоль. Вирусы могут воспроизводить себя только внутри живой клетки, поэтому они являются облигатными паразитами. Жизненные циклы большинства вирусов схожи.

Репродукция состоит из 3 этапов: 1 – удвоение нуклеиновой кислоты вируса, 2 – синтез белков вируса, 3 – сконструирование вирионов. Самой правдоподобной считается гипотеза о происхождении вирусов из нуклеиновой кислоты со способностью реплицировать независимо от материнской клетки.

**Результаты.** В ходе работы выяснили, что вирусные заболевания – это инфекционные болезни и опухоли, вызываемые значительной частью вирусов. Перенос генов с помощью вирусов из окружающих организмов в геном макроорганизма – один из способов ускорения эволюции макроорганизма. Вирусные инфекции ведут к отбору особей, устойчивых к болезням и имеющих более сбалансированный иммунитет. Рассматривая в качестве примера влияние вируса COVID19, стоит отметить, что пандемия повлияла на весь мир. Резкая смертность населения, ограничения на посещение общественных заведений, падение мировой экономики и многое другое поменяло отношение людей к жизни. Симптомы вирусного заболевания – это следствие повреждения вирусами отдельных клеток. Стоит отметить, что представления о строении вирусов претерпели за последние десятилетия определенные изменения. К методам профилактики вирусных заболеваний можно отнести: вакцинацию, ношение масок, гигиену, избегание мест с большим скоплением людей.

**Выводы.** Вирус развивался вместе с нами, заставляя нас адаптироваться. Эта вечная гонка вооружений продвигала вперед нашу эволюцию и делала нас обоих сильнее. Мы не были бы теми, кто мы есть сегодня, если бы не эта битва с нашим древним врагом, ежегодно приносящим нам потери и жертвы. Прделанная мною работа помогла мне выявить роль вирусов в жизни человека, их основные характеристики. Даже люди, перенесшие COVID-19 в легкой или бессимптомной форме, не застрахованы от осложнений, которые вирус может нанести по органам и системам. Однако первая вакцина уже находится в свободном доступе.

*Галеева Д.Р., Захирова Е.А.*

### **ХИРУРГИЧЕСКИЕ НИТИ**

*(Научный руководитель – учитель химии Захирова Е.А.)*

Лицей № 95

Санкт-Петербург, Российская Федерация

**Введение.** Еще за 2000 лет до нашей эры в китайском трактате о медицине был описан кишечный шов с использованием нитей растительного происхождения. В папирусе Эдвина Смита, возраст которого оценивается в 4000 лет, описано применение древними египтянами льняных хирургических швов. Несмотря на это, до XX века прогресс в освоении новых материалов был очень незначителен. За 1000 лет до нашей эры Caraka Samhita подробно описал применение муравьев с широкими челюстями при операциях на человеке. Челюстями муравья захватывали

края раны и он, сводя челюсти, соединял края раны. В 175 году нашей эры Гален впервые описал кетгут – первый из известных рассасывающихся шовных материалов. Все хирургические операции, выполняемые в настоящее время, несмотря на их разнообразие, в основе своей имеют два главных момента: разъединение тканей и последующее их соединение. Одним из условий правильно выполненной операции является возможность добиться быстрого заживления раны, обеспечить хороший косметический эффект, а также предотвратить развитие осложнений. При многих оперативных вмешательствах несостоятельность даже одного шва в послеоперационном периоде может привести к серьезным осложнениям, которые, как правило, требуют повторных операций. В настоящее время появилось большое разнообразие хирургических нитей с заранее заданными свойствами, оказывающими минимальное негативное влияние на организм.

**Цель.** Исследовать влияние реагентов на разные хирургические нити для подтверждения их химических, физических и фармакологических характеристик.

**Материал и методы.** Для исследования взяли следующие шовные материалы: кетгут (нить, сделанная из кишечника крупного рогатого скота), polyglastin 910 (сополимер гликолевой кислоты и L-лактида), полиамидную нить (полипропилен и полиамид).

Методы: эксперимент, анализ информации из литературных источников.

Мы провели эксперименты, которые доказали рассасываемость/нерассасываемость различных нитей. Для начала мы подготовили 5 пробирок с разными растворами для каждого вида хирургических нитей. Растворы: физиологический раствор, разбавленная серная кислота, щелочь, растительное масло, спирт этиловый. В каждую из пробирок поместили нарезанные кусочки нитей кутгута, polyglastin 910 и полиамидной нити. Через 2 недели после наблюдений под микроскопом рассасывающиеся нити кетгута и polyglastin 910 в физ. растворе, кислоте и щелочи начали «расплетаться», а полиамидная нить окрасилась в малиново-красный цвет. Нити находились в растворах месяц, после чего мы снова посмотрели на них с помощью светового микроскопа. Polyglastin 910 растворился полностью в серной кислоте и щелочи. Кетгут растворился не полностью, нить еще больше «распелась». Нити прочны и устойчивы к воздействию агрессивной среды, кроме натурального кетгута. Поэтому в медицине в настоящее время не рекомендуют использовать натуральные волокна.

**Результаты.** В ходе эксперимента оказалось, что все нити смогли выдержать воздействие растворов кислот, оснований, растворителей в течение длительного времени. При беседе с хирургами выяснилось, что в настоящее время используются только синтетические материалы, так как натуральные имеют неровные края, могут вызывать местные иммунные реакции и провоцировать аллергию. Период «рассасывания» большинства хирургических нитей происходит за достаточно большой промежуток времени, так как организм должен «принять» этот материал и растворить его. Именно поэтому очень важен состав шовного материала. Но все же идеального и универсального шовного материала не существует. Требования к идеальному шовному материалу значительно расширились.

**Выводы.** В настоящее время промышленность предлагает широкий спектр синтетических хирургических шовных материалов высокого качества с различными характеристиками. В современной медицине приоритет отдается синтетическим

- Секция для школьников: «ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКИЕ И ПРОЕКТНЫЕ РАБОТЫ ПО ХИМИИ И БИОЛОГИИ»

атравматичным монофиламентным хирургическим нитям и полифиламентным комплексным нитям, поскольку это позволяет минимизировать количество послеоперационных осложнений, связанных с качеством шовного материала, и улучшить результаты хирургического лечения пациентов.

*Горшкова Т.А., Захирова Е.А.*  
**ПОЛУЧЕНИЕ ФЕРРОМАГНИТНОЙ ЖИДКОСТИ  
И ПРИМЕНЕНИЕ ЕЁ СВОЙСТВ В МЕДИЦИНЕ**

*(Научный руководитель – учитель химии Захирова Е.А.)*

Лицей № 95

Санкт-Петербург, Российская Федерация

**Введение.** Несмотря на то, что ферромагнитная жидкость стала широко изучаться лишь в конце XX века, в настоящее время её исследованиями занимается большинство развитых стран. Количество известных областей применения феррофлюидов растет с каждым днем, и множество проектов по разработке использования этого вещества находятся на данный момент в стадии рассмотрения и проверки, что указывает на перспективы развития данной темы.

**Цель.** Создание ферромагнитной жидкости (ФМ-жидкости) в школьной лаборатории, изучение ее свойств и предположение о возможности использования данного вещества в различных областях медицины: онкологии, хирургии, оптике и др.

**Материал и методы.**

1. Теоретические: анализ и структурирование информации, полученной из литературных источников.

2. Эмпирические: проведение эксперимента по созданию ферромагнитной жидкости методом конденсации частиц, исследование свойств и их зависимости от различных факторов, моделирование.

В создании ферромагнитной жидкости мы использовали реакцию конденсации частиц из семиводного кристаллогидрата хлорида железа (II) и хлорида железа (III) с помощью 25% водного раствора аммиака, а в качестве ПАВ взяли 75% хозяйственное мыло. Также из-за отсутствия некоторых необходимых условий, например, центрифуги для осаждения частиц, мы изменили некоторые действия на более удобные – отстаивание в вытяжном шкафу.

Для исследования зависимости намагниченности от силы внешнего магнитного поля, соотношения дисперсной фазы и ПАВ и внешней среды нам понадобились несколько магнитов разной силы и отличные друг от друга по составу растворители.

**Результаты.** Мы получили ФМ-жидкость в школьной лаборатории с помощью метода химической конденсации наночастиц и описали свойства полученной жидкости. В ходе исследований мы выяснили зависимость некоторых свойств ФМ-жидкости от различных факторов.

1. При увеличении концентрации мелкодисперсных магнитных частиц в составе, вещество активнее следовало за источником внешнего магнитного поля, намагничивающая способность вещества напрямую зависит от дисперсной фазы раствора.

2. В разных средах ФМ-жидкость по-разному проявляла свои свойства: в более плотных средах, как льняное масло, скорость следования за магнитом была небольшой, в ацетоне жидкость теряла свою однородность, а водной и спиртовой –

сохранялись текучесть и намагниченность, как и в среде лекарственного препарата «Нефротект».

Таким образом, мы сделали вывод не только о зависимости свойств ферромагнитной жидкости, но и подтвердили возможность её использования в составе медицинских препаратов.

**Выводы.** Уже в нашем веке было найдено большое количество применений ФМ-жидкостей на практике: открыты возможности их использования в диагностировании и удалении раковых опухолей, в направленной транспортировке лекарственных препаратов к очагу заболевания, в хирургии и других отраслях медицины. Создаются новые компоненты для феррофлюидов, что позволяет значительно расширить область их применения, и это доказывает наличие перспектив для исследований ФМ-жидкостей. Не менее важной проблемой становится внедрение этих технологий в современную инфраструктуру медицины и других сфер жизни человека.

*Гудок А.М., Афанасьева М.Н.*

## **ИССЛЕДОВАНИЕ СКОРЛУПЫ КУРИНОГО ЯЙЦА НА ПРОНИЦАЕМОСТЬ ИОНАМИ ТЯЖЕЛЫХ МЕТАЛЛОВ**

*(Научный руководитель – учитель химии Афанасьева М.Н.)*

Средняя общеобразовательная школа с углубленным изучением отдельных предметов  
№ 7 им. А.С. Пушкина  
Курск, Российская Федерация

**Введение.** Как известно, любому живому организму необходимы различные элементы. Их много. Они называются биогенные элементы. Но есть химические элементы, являющиеся ядовитыми для живого организма в любых количествах. Это тяжелые металлы. Актуальность работы состоит в том, что загрязнения тяжелыми металлами являются одними из наиболее вредных для биосферы Земли, имеющих разнообразные вредные последствия как для здоровья людей, так и для жизнедеятельности живых организмов.

**Цель.** Исследовать яичную скорлупу на предмет проницаемости её ионами тяжёлых металлов.

**Материал и методы.** Материалы: Скорлупа куриных яиц (6 штук); Растворы солей: нитрата свинца (II), ацетата кадмия, хлорида железа (III), сульфата кобальта, сульфата никеля, сульфата меди (II); Растворы гидроксида меди, сульфида калия для проведения качественных реакций на ионы металлов; 6 химических стаканов емкостью 50 мл, ступка с пестиком, набор для фильтрования.

Методы исследования:

Теоретический (анализ литературных данных, сравнение, обобщение).

Экспериментальный (проведение и анализ экспериментов):

1. Исследование проницаемости скорлупы ионами тяжелых металлов.
2. Исследование способности яичной скорлупы поглощать железо.
3. Определение «емкости» порошка яичной скорлупы.

Математический (обработка результатов эксперимента, визуализация полученных данных).

- Секция для школьников: «ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКИЕ И ПРОЕКТНЫЕ РАБОТЫ ПО ХИМИИ И БИОЛОГИИ»

**Результаты.** Спустя 48-96 часов после проведения качественных реакций доказано, что скорлупа куриных яиц проницаема для ионов свинца, кадмия, кобальта, никеля и меди и непроницаема для ионов железа ( $\text{Fe}^{3+}$ ).

После изучения специальной литературы получено подтверждение, что скорлупа куриных яиц непроницаема для ионов железа ( $\text{Fe}^{3+}$ ) из-за наличия белка сопочкового слоя скорлупы овотрансферрина, который способен связывать железо.

В качестве побочного результата эксперимента доказана способность скорлупы пропускать ионы хлора.

Доказана способность яичной скорлупы поглощать ионы железа.

Проведены расчеты количества водопроводной воды, которое можно очистить от ионов железа с помощью 10 г яичной скорлупы.

**Выводы.** В процессе работы над данным проектом изучен теоретический материал по проблеме, проведён химический эксперимент, исследована проницаемость яичной скорлупы ионами меди, свинца, кадмия, кобальта, никеля и железа.

Выяснено, что ионы большинства металлов свободно проникают сквозь яичную скорлупу, в этой связи с уверенностью можно рекомендовать не покупать яйца на развалах возле трасс с оживлённым движением и в радиусе 8 км от крупных предприятий.

Выяснено, что ионы трёхвалентного железа сквозь скорлупу не проникают вследствие химического взаимодействия с веществом скорлупы.

Доказано, что яичная скорлупа может быть использована в качестве натурального и экологически чистого средства для очистки водопроводной воды от ионов железа, что актуально для жителей Центрального округа Курска.

*Евдокимова А.И.*

## **АНТИСЕПТИКИ И ИХ ПОЛЕЗНЫЕ СВОЙСТВА**

*(Научный руководитель – учительница химии Халаман А.В.)*

Лицей № 116 им. Героя Советского Союза А.С. Умеркина Вахитовского района

Казань, Российская Федерация

**Введение.** Данная тема очень актуальна. Часто мы слышим: «Помой руки!», но не всегда это можно сделать. Рекомендуют использовать обеззараживающие средства (антисептики-санитайзеры), помогающие достичь чистоты рук. Они предназначены для обработки верхнего кожного покрова и используются повсеместно для предотвращения передачи патогенных микроорганизмов, для соблюдения правил гигиены рук. Но чрезмерное использование антисептиков нарушает защитный кожный покров, что приводит к попаданию инфекции в организм.

**Цель.** Создание антисептика в домашних условиях с минимальными финансовыми затратами, а также изучение его свойств и составляющих. На основе изученного материала будет выведен рецепт антисептика, которым сможет воспользоваться любой человек.

**Материал и методы.** Проведено 4 эксперимента на выведение элементов покупаемых антисептиков:

1. Качественный анализ раствора йода

Оборудование и реактивы: раствор  $\text{I}_2$ , раствор  $(\text{C}_6\text{H}_{10}\text{O}_5)_n$ , дистиллированная вода, химический стакан, пипетка.

▪ АКТУАЛЬНЫЕ ПРОБЛЕМЫ БИМЕДИЦИНЫ – 2022

Методика эксперимента: 1-2 капли раствора  $I_2$  + 1-2 мл воды и 2-3 капли раствора  $(C_6H_{10}O_5)_n$ .

2. Качественный анализ раствора перманганата калия

Оборудование и реактивы: раствор  $KMnO_4$ , дистиллированная вода, раствор  $H_2SO_4$ , раствор  $H_2O_2$ .

Методика эксперимента: 1-2 капли раствора  $KMnO_4$  + 1 мл воды, 0,5 мл раствора  $H_2SO_4$  и 0,5 мл раствора  $H_2O_2$ .

3. Качественный анализ раствора фурацилина

Оборудование и реактивы: раствор фурацилина, раствор  $NaOH$ .

Методика эксперимента: 0,5 мл раствора фурацилина + 1 мл 0,1 моль/л раствора  $NaOH$ .

4. Качественный анализ покупных антисептических средств массового использования

Оборудование и реактивы: растворы покупных антисептических средств, раствор  $CuCl_2$ , раствор  $NaOH$ .

Методика эксперимента: 1) к раствору  $CuCl_2$  + раствор  $NaOH$ . Образуется осадок  $Cu(OH)_2$ .

2) Растворы трёх видов покупных антисептиков + свежеприготовленный раствор  $Cu(OH)_2$ .

**Результаты.**

1. Качественный анализ раствора йода

Появляется синее окрашивание, данная реакция подтверждает наличие  $(C_6H_{10}O_5)_n$  в растворе  $I_2$ .

2. Качественный анализ раствора перманганата калия

Раствор  $KMnO_4$  обесцвечивается, выводится наличие в антисептиках  $C_2H_5OH$ .

3. Качественный анализ раствора фурацилина

Появляется оранжево-красное окрашивание, что показывает наличие в составе  $H_2O_2$ .

4. Качественный анализ покупных антисептических средств массового использования

Образуется ярко-синее окрашивание при добавлении свежеприготовленного раствора  $Cu(OH)_2$  к растворам антисептических средств, что доказывает наличие в антисептиках  $C_3H_8O_3$ .

На основе проведённых экспериментов был выведен рецепт антисептика в домашних условиях, изучены его свойства и составляющие. Также проведён эксперимент с созданием самого антисептика.

Антисептик своими руками (продукт проекта) 0,25 мл:

1. Этанол 200 мл

2. Перекись водорода 3% 10 мл

3. Глицерин 3,5 мл

4. Дистиллированная вода (отфильтрованная вода).

Все отмеряем цилиндром, смешиваем в большой емкости, взбалтываем и оставляем отстояться на 72 часа.

**Выводы.** В результате исследования мы пришли к выводу, что антисептические средства имеют широкий спектр действия и огромное значение в современной медицине и быденной жизни. На основе проведенных исследований мы ознако-

- Секция для школьников: «ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКИЕ И ПРОЕКТНЫЕ РАБОТЫ ПО ХИМИИ И БИОЛОГИИ»

мились с основами химического анализа в условиях школьной лаборатории. Практическая ценность показывает, что экспериментальным путем, в школьной лаборатории, можно определить подлинность медицинских антисептиков. Санитайзеры могут быть не только куплены, но и изобретены в домашних условиях. Благодаря нашему рецепту можно держать руки в чистоте и сберечь своё здоровье.

*Ермакова М.А.*

## **СТАНОВЛЕНИЕ НАРКОЗА В РОССИЙСКОЙ ИМПЕРИИ: ОТ КРИТИКИ ДО ПРИНЯТИЯ**

*(Научные руководители – учитель биологии Маслов Ф.А.,  
учитель истории Протасов Е.Д.)*

Школа № 1501

Москва, Российская Федерация

**Введение.** В настоящее время анестезия широко используется в хирургии, без неё не проводится практически ни одна операция, так как человек не сможет вынести боль которую он будет испытывать во время хирургического вмешательства. Также анестезия применяется, чтобы пациент не мешал врачу во время операции, иначе она может быть сорвана или пройти с последующими осложнениями. Долгое время в основе анестезии применяли эфирный наркоз. В настоящее время этот метод обезболивания подвергается критике и применяется всё реже. До появления эфирного наркоза проводили операции с использованием алкоголя или настоек как обезболивающего, но эффект был настолько мал, что хирурги продолжали терять своих пациентов, люди просто не могли вынести боль и погибали от болевого шока. Поэтому появление эфирного наркоза стало новым толчком в развитии врачебного дела. Со временем в медицине накопились факты отрицательного влияния на качество операции с применением эфирного наркоза. В отечественной литературе существует множество публикаций с противоречивыми оценками об эффективности применения эфирного наркоза. Исследование этих публикаций даёт возможность взглянуть объективно на проблему применения эфирного наркоза на современном этапе медицинской практики.

**Цель.** Провести сравнительную характеристику разных точек зрения на целесообразность использования эфирного наркоза.

**Материал и методы.** Сравнительное описание, классификация полученных данных, анализ работ Пирогова и его оппонентов.

**Результаты.** Теоретическая значимость работы состоит в том, что расширен и уточнён понятийный аппарат школьников, интересующихся историей и медициной. Дополнены сведения об открытии и развитии наркоза в Российской империи 19 века.

Практическая значимость работы состоит в исследовании, обобщении и систематизации знаний о развитии и появлении наркоза в Российской империи 19 века. Составлен литературный обзор проекта, который может являться основой для создания информационной статьи для старшеклассников, интересующихся вопросом существования наркоза в Российской империи (до конца 19 века).

**Выводы.** 1. Проведена сравнительная характеристика разных точек зрения на целесообразность использования эфирного наркоза. 2. Изучено и сформулировано

чёткое определение термина «эфирный наркоз». 3. Установлена хронология развития наркоза в Российской империи до Пирогова и Иноземцева. 4. Выяснено, кто первым применил наркоз в Российской империи. 5. Изучен вклад Н.И. Пирогова в развитие отечественной анестезии. 6. Изучены мнения оппонентов Пирогова. 7. Составлен небольшой словарь понятий, фигурирующих в тексте исследования. 8. Составлен литературный обзор проекта.

*Закс М.Т.<sup>1</sup>*

**ИЗУЧЕНИЕ ВОЗМОЖНОСТИ ПРИМЕНЕНИЯ  
В КАЧЕСТВЕ НАТУРАЛЬНЫХ КРАСИТЕЛЕЙ  
СОКОВ РАСТЕНИЙ, СОДЕРЖАЩИХ АНТОЦИАНЫ,  
И ИХ УСТОЙЧИВОСТИ В КИСЛОЙ И ЩЕЛОЧНОЙ СРЕДЕ**

*(Научные руководители – учитель химии Бозрова Ф.Х.<sup>1</sup>, к.фарм.н., доц. Макиева М.С.<sup>2</sup>)*

<sup>1</sup>Средняя общеобразовательная школа № 22

им. полного кавалера Ордена Славы Коняева Виктора Михайловича

<sup>2</sup>Северо-Осетинский государственный университет им. Коста Левановича Хетагурова  
Владикавказ, Российская Федерация

**Введение.** Безопасность натуральных пищевых красителей в сравнении с синтетическими ведет к повышению спроса на пищевые колоранты. Особый интерес представляют вещества, применяемые в составе диетического питания, в том числе, полученные из недорогого сырья. Сегодня в пищевой промышленности применяется ряд натуральных красителей, таких как антоцианы. Но изменение окраски в кислой или щелочной среде ограничивает их применения. Вышеизложенное определяет актуальность темы нашей работы.

**Цель.** Изучение возможности применения соков растений (свёкла, виноград, калина, слива, малина, морковь, клубника, гранат) в качестве натуральных красителей, а также исследование изменения окраски этих соков в кислой или щелочной среде.

**Материал и методы.** Объектами исследования служили соки растений (свёкла, виноград, калина, слива, малина, морковь, клубника, гранат), полученные путем отжима измельченного на терке растительного сырья через марлю медицинскую (ГОСТ 9412-93). Изучение окраски производилось путем пропитывания соком фильтровальной бумаги (ГОСТ 12026-76). Затем фильтровальная бумага помещалась в кислую или щелочную среду – 10% раствор кислоты соляной (ГОСТ 4919.1-2016) или 10% раствор натрия гидроксида (ГОСТ 4919.1-2016). рН среды устанавливали с помощью универсальной лакмусовой бумаги (ГОСТ 4919.1-2016). Цвет образцов фиксировали визуально на фоне белого листа бумаги. После этого полученными соками на лист бумаги наносили рисунки, оценивая их красящую способность.

**Результаты.** Была изучена возможность применения соков растений в качестве натуральных красителей, устойчивых в кислой и щелочной среде. При изменении рН среды наибольшую устойчивость проявляют соки свеклы (диапазон рН – от 2,0 до 11,0), винограда (диапазон рН – от 3,0 до 12,0), калины (диапазон рН от 1,0 до 12,0), клубники (диапазон рН от 1,0 до 12,0), граната (диапазон рН от 2,0 до 12,0).

**Выводы.** Полученные образцы в своем большинстве имели насыщенную естественную окраску: сок свёклы – красно-фиолетовую, черного винограда – тем-

- Секция для школьников: «ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКИЕ И ПРОЕКТНЫЕ РАБОТЫ ПО ХИМИИ И БИОЛОГИИ»

но-рубиновую, калины – насыщенно-красную, сливы – темно-жёлтую, малины – красную, моркови – светло-оранжевую, клубники – красно-розовую, граната – темно-красную. Рисунки, нанесенные на бумагу соком изучаемых растений, имеют яркий цвет. Наибольший интерес представляют соки свёклы, винограда, калины, клубники, граната.

*Зорихина Е.М.<sup>1</sup>, Тимохина О.А.<sup>2</sup>, Гордина О.М.<sup>1</sup>*  
**ЭФФЕКТИВНОСТЬ КОЖНЫХ АНТИСЕПТИКОВ**

*(Научные руководители – к.б.н. Тимохина О.А., учитель биологии Гордина О.М.)*

<sup>1</sup>Лицей № 39

<sup>2</sup>Городская станция юных натуралистов

Нижний Тагил, Российская Федерация

**Введение.** В настоящее время сложилась сложная эпидемиологическая ситуация, связанная с распространением Covid-19. Средства защиты органов дыхания и кожные антисептические средства способствуют сохранению здоровья человека и защиты его от инфекции. В продаже имеется огромное количество различных антисептических средств, которые представлены в виде гелей, спреев и пр. Нас заинтересовало, насколько хорошо уничтожают данные средства различные виды микроорганизмов.

**Цель.** Оценить эффективность кожных антисептических средств.

**Материал и методы.** Для проведения исследования эффективности антисептических средств в лабораторных условиях одной из больниц нашего города был проведен эксперимент. Для этого были выбраны несколько кожных антисептиков:

«Клинекс». Вид: прозрачная жидкость. Действующее вещество: изопропиловый спирт 30%.

Гель для рук «Myseptik». Вид: гель. Действующее вещество: изопропиловый спирт 35%.

911 кожный антисептик. Вид: прозрачная жидкость. Действующее вещество: хлоргексидина биклюконат 0,5%.

«AQUALYTE». Вид: прозрачная жидкость. Действующее вещество: диоксид хлора – 7%.

«Абактерил». Вид: прозрачная жидкость. Действующее вещество: изопропиловый спирт – 64,0%.

Для эксперимента были использованы три вида питательных сред для роста микроорганизмов: МПА – мясо-пептонный агар, ЖСА – желточно-солевой агар и среда Эндо.

В лабораторных условиях руки людей, принимавших участие в эксперименте, обрабатывали различными антисептиками и проводили бактериологический посев на все питательные среды. В качестве контрольного варианта использовали смыв с рук, которые не были обработаны антисептиком. Опыт проводили в трехкратной повторности. После посева на питательные среды чашки помещали в термостат при температуре 37°C. Через сутки, не открывая чашки, проводили подсчет образовавшихся колоний.

**Результаты.** При оценке эффективности кожных антисептиков в лабораторных условиях результаты оказались следующими: ни в одном из вариантов опыта не

было обнаружено колоний стафилококков, среда ЖСА оказалась абсолютно чистой. Бактериологический посев контрольного варианта на среде МПА выявил в среднем 32 колонии микроорганизмов, на среде Эндо число колоний не поддавалось подсчету. Таким образом, смывы с рук, не обработанных никаким антисептиком, показывают значительное количество колоний микроорганизмов и в особенности кишечной палочки.

В опытных вариантах небольшое количество колоний (в среднем 17 штук) на среде МПА обнаружено при смывах с рук, обработанных средством «AQUALYTE». В остальных опытных вариантах рост колоний на данной питательной среде не был обнаружен. Однако на среде Эндо в варианте с антисептиком «AQUALYTE» наблюдается значительное количество колоний кишечной палочки, небольшое их количество обнаружено в варианте с использованием средства 911.

Остальные кожные антисептики показали отличный результат, роста колоний кишечной палочки не выявлено.

**Выводы.** Таким образом, обработка рук средствами «Клинекс», «Myseptik», «Абактерил» защищает более надежно, по сравнению со средствами 911 и «AQUALYTE». Это, возможно, объясняется действующим веществом антисептика. У последних двух средств основным действующим веществом являются соединения хлора, у остальных – изопропиловый спирт.

*Кадейкина М.Д.<sup>1</sup>, Булгакова А.Е.<sup>2</sup>, Фофанов М.В.<sup>3</sup>*

#### **ОПРЕДЕЛЕНИЕ ГЕНА МЕТАБОЛИЗМА КОФЕИНА МЕТОДОМ ПЦР**

*(Научные руководители – мл. науч. сотр. Булгакова А.Е.<sup>1</sup>,  
мл. науч. сотр. Фофанов М.В.<sup>2</sup>)*

<sup>1</sup> СОШ № 3

Белоярский, Российская Федерация

<sup>2</sup> Институт Химической Биологии и Фундаментальной Медицины СО РАН,

<sup>3</sup> Институт Молекулярной и Клеточной Биологии СО РАН,

Новосибирск, Российская Федерация

**Введение.** Вредно или полезно пить кофе? Однозначного ответа на этот вопрос нет. Для человека кофеин является психостимулятором, поэтому следует разобраться, кому и в каких количествах стоит употреблять данный продукт.

Вопрос усваиваемости кофеина является актуальным, так как кофеиносодержащие напитки входят в рацион современного человека. Основная масса людей употребляет кофе в больших количествах, но не задумывается, может ли их организм его усваивать.

В ближайшем будущем возможно разработать систему ПЦР-тестирования, доступную широкой массе населения. При помощи такого теста люди узнают склонность своего организма к усваиваемости/непереносимости кофеина и, опираясь на полученные данные, будут правильно формировать свой рацион. Это позволит увеличить продолжительность и качество жизни населения.

**Цель.** Определить аллельный вариант гена CYP1A2 человека методом ПЦР по ДНК буккального эпителия.

**Материал и методы.** Используемые материалы:

- Секция для школьников: «ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКИЕ И ПРОЕКТНЫЕ РАБОТЫ ПО ХИМИИ И БИОЛОГИИ»

Пробирки 0,2 мл с готовой реакционной смесью (далее ГРС), содержащей  $MgCl_2$ , нуклеозидтрифосфаты, компоненты буферных растворов, специфические праймеры.

Тaq ДНК Полимераза

Дистиллированная вода

Образцы буккального эпителия для выделения ДНК

Положительные контрольные образцы аллелей А и С гена *CYP1A2* (далее ПКО 1, ПКО 2), отрицательный контрольный образец гена *CYP1A2* (далее ОКО)

Используемое оборудование:

Амплификатор (термоциклер, ПЦР-машина)

Микроцентрифуга

УФ-трансиллюминатор

Методы исследования. Теоретический

Изучены такие темы, как электрофорез в агарозном геле, работа с амплификатором, выделение ДНК из клеток буккального эпителия. В теоретической части описаны следующие процессы: денатурация, отжиг, элонгация; декофеинизирование, клонирование и секвенирование. Собран и изучен теоретический материал о кофеине, его влиянии на нервную систему, истории открытия, строения его молекул и физических свойствах.

Экспериментальный

Краткое описание хода работы:

Выделение ДНК из буккального эпителия

Проведение ПЦР со специфическими праймерами

Разделение реакционной смеси на три части

Добавление в первые две части рестриктаз

Инкубирование смеси в течение часа

Анализ результатов при помощи электрофореза в 1,2% агарозном геле

Аналитический

После проведения эксперимента результаты электрофореза были зафиксированы при помощи фото, а также при помощи лабораторного журнала.

**Результаты.** Эксперимент прошел успешно, так как:

– Внешний вид полученных маркеров совпадает с образцами, прилагающимися к специфическим праймерам.

– Амплификация фрагмента ДНК в пробирках с ПКО 1 и ПКО 2 прошла успешно – образовался фрагмент, соответствующий норме длины.

– Амплификация ДНК в пробирке с ОКО отсутствует – отрицательный контроль не предполагает никаких фрагментов ДНК (так как там отсутствует ДНК-матрица, с которой бы мог нарабатываться продукт).

– Амплификация образцов ДНК прошла в ГРС 1 и/или ГРС 2. Наличие фрагмента ДНК длиной 160 пар нуклеотидов в лунках геля с ГРС 1 и ГРС 2.

В эксперименте участвовали 10 человек, количество образцов ДНК совпадает с количеством участников.

В 10 из 12 лунках с ГРС 1 был обнаружен фрагмент ДНК, соответствующей длины. Это свидетельствует о наличии в образцах ДНК аллеля А гена *CYP1A2*.

В 12 из 12 лунках с ГРС 2 был обнаружен фрагмент ДНК, соответствующей длины. Это свидетельствует о наличии в образцах ДНК аллеля С гена *CYP1A2*.

Ни в одной лунке с ОКО не был обнаружен фрагмент ДНК. Из данного пункта можно сделать вывод, что эксперимент был проведен правильно, условия не были нарушены.

**Выводы.** После проведения электрофоретического анализа продуктов ПЦР в агарозном геле, мы выяснили следующее.

1. Два участника эксперимента имеют генотип СС. Продукт амплификации заметен только во второй пробирке с ГРС 2.

2. Остальные десять участников имеют генотип АС. Так как продукты амплификации наработались в двух пробирках – в ГРС 1 и в ГРС 2.

3. Ни для одного участника употребление кофеина не будет нести благоприятного эффекта, но большей части исследуемых можно употреблять кофе в умеренном количестве. Двум участникам стоит отказаться от употребления кофе.

*Козлова В.С., Пупочкина Е.С.*

### **ГЕЛЬ-ЛАК. ЕГО ВЛИЯНИЕ НА ОРГАНИЗМ ЧЕЛОВЕКА**

*(Научный руководитель – учитель химии и биологии Пупочкина Е.С.)*

Средняя общеобразовательная школа № 3

Сасово, Российская Федерация

**Введение.** Руки – это визитная карточка человека. Многие люди при встрече обращают внимание на руки, а именно маникюр.

Для того, чтобы руки выглядели ухоженно, им нужно уделять больше внимания, чем другим частям тела, так как под кожей рук находится меньше всего жировых клеток. Поэтому в настоящее время маникюрные салоны уходят от классического обрезного маникюра, чтобы избежать повреждений, в будущем – заусенец и панариция. Более того, такой маникюр сохраняется в хорошем виде в течение всего 5-6 дней.

В последнее время всё большую популярность набирает аппаратный маникюр, так как он является более безопасным, нежели классический, а также покрытие ногтей гель-лаками. Благодаря этим манипуляциям покрытие держится в среднем 2-4 недели, сохраняя хороший вид. Таким ногтям не страшны домашние работы, уборка, мытье посуды. В некоторых случаях это помогает избавиться от вредных привычек, например, грызть ногти.

**Цель.** Расширение знаний о гель-лаках и их влияние на организм человека. Изучение научной литературы по теме исследования. Изучение состава гель-лаков. Изучение особенностей проведения процедуры маникюра с современными материалами. Составление анкеты для учениц 9 «А» класса. Обобщение результатов анкетирования.

**Материал и методы.** Гель-лаки различных фирм, получившееся покрытие.

Теоретический (анализ научной и учебно-методической литературы, систематизация и обобщение результатов исследования).

Эмпирический (наблюдение и интерпретация результатов эксперимента):

Изучение теории; Проведение социологического опроса и его анализ; Практическая часть; Обобщение информации.

**Результаты.** В ходе исследовательской работы я ознакомилась с большим количеством материала по гель-лаку и смогла выявить положительные и отрицатель-

- Секция для школьников: «ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКИЕ И ПРОЕКТНЫЕ РАБОТЫ ПО ХИМИИ И БИОЛОГИИ»

ные стороны шеллака. Изучила проблемы, возникающие при использовании гель-лака, и нашла решения им.

Выявлены достоинства шеллака, но его недостатков больше. Ногти от частого использования гель-лака истончаются, но не от самого покрытия, а от спиливания верхнего слоя ногтевой пластины. Ногти от гель-лака становятся ломкими из-за нарушения технологии маникюра или неправильного снятия покрытия.

Частое использование шеллака является благоприятной средой для размножения грибков и бактерий, что может привести к заражению синегнойной палочкой и грибок. Есть очень маленький риск развития онкологических заболеваний.

**Выводы.** Мы узнали много нового о гель-лаке. Выяснили, что данное покрытие лучше делать у проверенных мастеров.

Шеллак не приносит особой пользы ногтям, однако руки с гель-лаком выглядят более ухоженно и красиво на протяжении длительного времени. Однако дерматологи советуют делать перерыв в нанесении этого покрытия, давая ногтевой пластине полностью отрасти. Опрос учениц 9 «А» класса выявил отношение девушек к шеллаку.

Проблема использования гель-лака стала очень актуальной в последнее время, так как это интересует всё большее число девушек.

*Кочетова Т.М.<sup>1</sup>, Корытина Г.Ф.<sup>2</sup>*

## **РОЛЬ ПОЛИМОРФНЫХ ВАРИАНТОВ ГЕНА *GIPR* В РАЗВИТИИ ДЕТСКОГО ОЖИРЕНИЯ**

*(Научный руководитель – д.б.н., доц. Корытина Г.Ф.)*

<sup>1</sup>Лицей № 42 городского округа

<sup>2</sup>Институт биохимии и генетики – обособленное структурное подразделение

Уфимского федерального исследовательского центра РАН

Уфа, Российская Федерация

**Введение.** Детское ожирение в настоящее время является одной из основных проблем здравоохранения. В России, по данным многих авторов, наблюдается рост случаев с детским ожирением (<https://www.who.int>). Известно, что детское ожирением приводит к развитию серьезных осложнений во взрослом возрасте – сахарного диабета 2 типа, сердечно-сосудистых заболеваний, метаболическим расстройствам.

**Цель.** Изучить ассоциацию полиморфных маркеров гена глюкозозависимого инсулинотропного полипептида (*GIPR rs2302382, rs1800437*) у детей с ожирением.

**Материал и методы.** В исследовании были использованы образцы ДНК 380 детей, проживающих в городе Уфе. Из них 170 пациентов с ожирением и избыточной массой тела и 210 детей без признаков ожирения. Средний возраст детей в группе с ожирением составил  $7,1 \pm 2,3$  лет, в контрольной группе –  $7,3 \pm 2,5$  лет (возраст исследуемой группы варьировал от 2 до 10 лет). Антропометрическое измерение было осуществлено в соответствии со стандартными методами. Для статистического анализа избыточный вес был определен следующим образом: для детей до 5 лет ( $z > +2$  балла) (<http://who.int/childgrowth/standards/ru/>), для детей в возрасте от 5 до 10 лет ( $z > +1$ ) ([http://who.int/growthref/who2007\\_bmi\\_for\\_age/en/index.html](http://who.int/growthref/who2007_bmi_for_age/en/index.html)). Выборка сформирована на базе многопрофильного стационара (ДГКБ №17 г. Уфа).

Генотипирование. ДНК выделяли из лейкоцитов периферической крови с использованием метода фенольно-хлороформной экстракции. Анализ полиморфных локусов гена *GIPR* *rs2302382*, *rs1800437* проводили методом ПЦР-ПДРФ анализа.

**Результаты.** Первоначально нами был проведен анализ на расчет уравнения Харди–Вайнберга, отклонений от равновесия установлено не было. При сравнении частот генотипов и аллелей в группах пациентов и контроля были выявлены статистически значимые различия. Так, частота генотипа *AC* и *AA* локуса *rs2302382* гена *GIPR* достигала 37,2% в группе детей с ожирением по сравнению с 26,2% в контроле  $OR=1,67$  (95%  $CI$  1.09-2.55),  $P=0,019$ . Частота генотипов *CG* и *CC* локуса *rs1800437* гена *GIPR* в группе детей с ожирением составила 33,7%, в контрольной группе – 20,0%. В этом случае показатель  $OR$  составил 2,04 (95%  $CI$  1.30-3.20),  $P=0,002$ . Был проведен анализ количественных параметров. Статистически значимые различия были выявлены при анализе уровня перцентилей в аддитивной модели  $OR=10,58$  (95%  $CI$  3.76-17.40),  $P=0,0025$  для локуса *rs2302382* гена *GIPR* и  $OR=12,61$  (95%  $CI$  6.39-18.82),  $P=0,00001$  для локуса *rs1800437* гена *GIPR*. Носители генотипов *CG* и *CC* локуса *rs1800437* гена *GIPR* имели более высокий вес при рождении ( $P=0,026$ ). Вместе с тем нами не было выявлено ассоциации по исследованным полиморфным локусам с уровнем глюкозы натощак, показателем гликированный гемоглобина ( $HbA1c$ ).

**Выводы.** В результате проведенного исследования выявлена ассоциация с риском развития ожирения у детей в возрасте от 2 до 10 лет по полиморфным локусам *rs2302382* и *rs1800437* гена *GIPR*. Носители генотипов *CG* и *CC* локуса *rs1800437* и *AC* и *AA* локуса *rs2302382* гена *GIPR* имеют предрасположенность к развитию детского ожирения.

Работа выполнена при частичной поддержке гранта РФФИ (№20-013-00261).

*Кулагина А.А., Чувакова Н.Л.*

## **ФЛЮОРОЗ КАК ИЗ ОДНА ФОРМ ПОРАЖЕНИЯ ЗУБНОЙ ЭМАЛИ**

*(Научный руководитель – учитель биологии Чувакова Н.Л.)*

Сургутский естественнонаучный лицей

Сургут, Российская Федерация

**Введение.** Заболевания зубов по сей день остаются главной проблемой стоматологии. Особенности питания, образа жизни и минеральный состав воды и пищи оказывают влияние на зубы и могут вызывать некариозное заболевание – флюороз. В очагах развития заболевания происходит разрушение зубной эмали. Установление связи флюороза с факторами внешней среды позволяет разработать меры профилактики этого заболевания.

**Цель.** Изучить заболевание флюороз с точки зрения поражения зубной эмали.

**Материал и методы.** Анализ, наблюдение, тестирование, визуализация; источники информации (книги, сайты в интернете), компьютер.

**Результаты.** По результатам тестирования 22 человека из 25 опрошенных не знают, что такое флюороз. Лишь 3 человека проинформированы о данном заболевании. 17 человек из опрошенных замечали пятна на своих зубах, но при этом не в курсе, что могут иметь заболевание зубной эмали. Можно предположить, что у тех, кто ответил «Да» легкая форма этого заболевания, либо же совершенно дру-

- Секция для школьников: «ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКИЕ И ПРОЕКТНЫЕ РАБОТЫ ПО ХИМИИ И БИОЛОГИИ»

гое поражение, но определить точно может лишь стоматолог. 7 человек ответили, что не замечали такое заболевание.

Результаты по определению качества воды. Жители 21 региона России имеют повышенное содержание фтора в питьевой воде, а значит, имеют риск заболеть флюорозом. В 11 регионах выявлены возможные причины увеличенного содержания фтора, в остальных 10 случаях – причины не выявлены.

Вывод после интервью со стоматологом: заболевание флюороза в нашем регионе распространено незначительно, всё потому что содержание фтора в водах не превышает нормы. Но всё же есть люди с этим заболеванием, которое проявилось у них вследствие неправильной гигиены и нерационального питания.

**Выводы.** Флюороз – эндемическое заболевание. Его распространенность зависит от большого количества факторов. Особое внимание нужно уделять детям, так как их иммунная система недостаточно крепка, и они подвержены различным заболеваниям.

В ходе исследовательской работы мы пришли к выводу, что флюороз как заболевание, поражающее зубную эмаль и разрушающее строение зуба, существует и в наши дни. Часто люди в молодом возрасте, а также люди, живущие в местах с грязной водой, обращаются к стоматологам с этим заболеванием. Поэтому, чтобы предотвратить дальнейшее разрушение целостности зубов, мы привели действенные меры профилактики, с которыми можно ознакомиться в интервью со стоматологом, а также изучили характер самого заболевания и можем с уверенностью сказать, что его можно предотвратить, если ухаживать за зубами, правильно питаться и пить очищенную воду.

В будущем было бы интересно продолжить исследования, расширить количество вопросов в анкете и увеличить число опрошиваемых. Узнать об их осведомленности и провести анализ медицинской активности и гигиены. Также было бы интересно в дальнейшем разработать и провести мероприятие по профилактике стоматологических заболеваний в ХМАО и среди учащихся в Сургутском естественнонаучном лицее.

*Левичек А.А., Липчинский А.А.*

## **ОСМОТИЧЕСКИЕ СИЛЫ, ЭЛЕКТРИЧЕСКИЕ ГРАДИЕНТЫ И ПОЛЯРНЫЙ КЛЕТОЧНЫЙ РОСТ**

*(Научный руководитель – учитель биологии Липчинский А.А.)*

Школа № 619

Санкт-Петербург, Российская Федерация

**Введение.** Рост полярнорастущих клеток, таких как нейроны, гифы грибов и пыльцевые трубки растений, сопряжен с генерацией продольных осмотических и электрических градиентов. Характеристики этих градиентов схожи у организмов самых разных систематических групп. Это сходство указывает на ограниченность классических представлений, которые предполагают, что механические силы, обеспечивающие рост клеток животных, связаны в первую очередь с активностью цитоскелетных и моторных белков, в то время как механические силы, движущие ростом клеток растений, связаны с осмотическими процессами.

**Цель.** Провести аналитические и численные расчеты механических сил, возникающих в полярно растущих клетках, и связать полученные значения сил с осмотическими и электрическими процессами, протекающими в клетках животных и в клетках растений.

**Материал и методы.** Связь между электрическими и осмотическими силами проанализирована исходя из закона Вант-Гоффа, уравнения Нернста и уравнений электродиффузии. Также был проведен анализ опубликованных в научной литературе экспериментальных данных об апикальной деполяризации полярно растущих клеток.

**Результаты.** Деполяризация апикальных участков полярно растущих клеток оценивается в диапазоне от 10 до 30 мВ, что может обеспечивать направленный клеточный рост. Значение продольного градиента мембранного потенциала в полярно растущих клетках оценено в  $200-1000 \text{ В} \times \text{м}^{-2}$ . При этом силы, генерируемые белками цитоскелета, не превышают 5 пН. Внутриклеточный перепад осмотического давления может достигать 10 кПа.

**Выводы.** Механизмы роста клеток растений и животных имеют больше общего, чем ранее предполагалось. Полярный рост клеток всегда сопряжен с генерацией продольных электрических и осмотических градиентов.

*Мамбетова Э.Р.*

## **ВЛИЯНИЕ БАРЬЕРНЫХ ФИЛЬТРОВ НА ИЗМЕНЕНИЕ СОСТАВА ВОДЫ**

*(Научный руководитель – к.фарм.н., доц. Бурцева Е.В.)*

<sup>1</sup>Гимназия № 11 им. К.А. Тренева,

<sup>2</sup>ФГАОУ ВО «КФУ им. В.И. Вернадского»,

Институт биохимических технологий, экологии и фармации

Симферополь, Российская Федерация

**Введение.** Согласно данным ВОЗ, каждый год почти 600 миллионов человек переносят болезни пищеварительного тракта. Это каждый 10-й житель Земли. Вода может оказывать как положительное, так и отрицательное влияние на здоровье человека. Для профилактики и лечения некоторых заболеваний достаточно восстановить в организме нормальный водный баланс, но в связи с экологическими ситуациями возникла проблема, связанная с ухудшением качества воды. Появление аммиака в воде возможно из-за неудачного расположения скважины вблизи канализации на участке, а железа – с процессами растворения горных пород. Сквозь пласты известняка просачивается жидкость, что способствует появлению жесткости. Также иногда появление жесткости зависит от времени года. Основной причиной появления нитратов в воде является сельское хозяйство. Нитраты принимают участие в круговороте азота, реагируют с органическими соединениями. В качестве удобрения для растений азотистые соединения способствуют росту их вегетативной части.

**Цель.** Изучить состав, свойства и критерии качества воды разных регионов Крыма. Выяснить, соответствует ли вода санитарно-гигиеническим нормам согласно действующей нормативной документации, пригодна ли вода для употребления. Очистить воду от лишних примесей. Выяснить степень очистки барьерными фильтрами. Изучить методы проверки.

- Секция для школьников: «ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКИЕ И ПРОЕКТНЫЕ РАБОТЫ ПО ХИМИИ И БИОЛОГИИ»

**Материал и методы.** Теоретические: анализ, сравнение, сбор информации, определения понятий, анализ литературных источников, исследование свойств питьевой воды по методикам. Объект исследования: вода с разных регионов Крыма. Предмет исследования: содержание посторонних веществ.

Пробы:

Водопроводная г. Алушта;

Водопроводная г. Феодосия;

Водопроводная г. Бахчисарай;

Колодец г. Симферополь ул. Бирлик;

Колодец г. Симферополь ул. Девлет Гирей;

Колодец г. Бахчисарай;

Святая вода г. Феодосия;

Святая вода г. Евпатория;

Артезианская вода г. Симферополь;

Водохранилище г. Алушта;

Источник Хачи-1 г. Алушта

**Результаты.** Проанализировав данные, полученные в ходе исследований, мы установили, что в крымской воде повышен уровень жесткости, присутствует высокое содержание железа, аммиака и нитратов, неблагоприятно влияющих на организм человека. По данным органолептической оценки воды, в святой воде города Феодосии и водохранилище города Алушты запах сладковатый, а в этом же водохранилище присутствует слабо определяемый вкус и мутность. Исходя из этого, можно сделать вывод, что употреблять воду без специальной обработки вредно для здоровья. Причиной этого является отсутствие продвинутых систем очистки воды в Крыму. Из отобранных образцов воды, которые имели максимально завышенные показатели, с помощью барьерных фильтров мы сравнили показатель жесткости до и после применения барьерных фильтров. Исходя из этого, можно сказать, что барьерные фильтры не существенно влияют на изменение качества воды. Согласно данным испытаний было установлено, что водопроводная и питьевая вода г. Алушты, а также колодец в Симферополе на улице Бирлик соответствует санитарно-гигиеническим нормам, пригодна для употребления.

**Выводы.** Из всего вышесказанного можно сделать вывод, что качество воды в разных регионах Крыма является актуальной проблемой. Использование барьерных фильтров частично решает задачу очистки воды. Целью дальнейших исследований будет разработка фильтров, которые бы позволили привести в соответствие санитарно-гигиенические показатели воды и были доступны по цене всем слоям населения.

*Пекурова Ю.А.*  
**АНАЛИЗ ЧАСТОТЫ ВСТРЕЧАЕМОСТИ ГЕТЕРОЗИГОТ  
ПО АЛЛЕЛЯМ ГЕНА ГРУПП КРОВИ  
ПО СИСТЕМЕ АВ0 СРЕДИ УЧАЩИХСЯ**

*(Научный руководитель – педагог дополнительного образования Никулина А.В.)*

Дом детского творчества «Левобережный»  
Санкт-Петербург, Российская Федерация

**Введение.** Понимание механизмов наследования групп крови имеет огромное значение в медицинской практике (выявление предрасположенностей к инфекционным и неинфекционным заболеваниям, подходящим диетам), судебно-медицинской практике (установление отцовства), а также в научных исследованиях (картирование хромосом, установление групп сцепления). Исследование генотипической структуры популяций также имеет большое значение для изучения механизмов естественного отбора.

**Цель.** Определение доли гетерозигот в популяции по группам крови системы АВ0.

**Материал и методы.** Для исследования были отобраны 38 учащихся, знающих свою группу крови и группы крови обоих родителей. Ориентируясь на законы наследования признаков, ученики были разделены на 3 группы: 1 – гомозиготы, 2 – гетерозиготы, 3 – неуточненные. У учащихся из группы 3 были дополнительно собраны данные по группам крови бабушек и дедушек. После выяснения по данным родословных их гомо- или гетерозиготности, часть учеников была отнесена к группам 1 или 2. В заключительном анализе были использованы данные о генотипах 31 ученика.

**Результаты.** Установлено, что из 31 ученика с уточненными генотипами по группам крови гомозиготны 39% (n=12), гетерозиготны – 61% (n=19). Соотношение по группам крови в исследованной выборке (n=38) было следующим: I (0) – 45% (n=17), II – 24% (n=9), III – 29% (n=11), IV – 3% (n=1). Все данные округлялись до целых чисел.

**Выводы.** В популяции преобладают гетерозиготы по аллелям гена группы крови системы АВ0. Это подтверждается исследованием выборки из 38 учащихся.

Высокая частота встречаемости гетерозигот по аллелям гена группы крови подтверждает положения классической генетики и теории эволюции, согласно которым гетерозиготность является необходимым материалом для приобретения новых признаков и осуществления естественного отбора.

По результатам выполненного анализа самой редко встречающейся группой крови является IV, а самой часто встречающейся – I. Полученные данные совпадают с частотами встречаемости групп крови в мире: I – 43%, II – 42%, III – 11%, IV – 4%.

**Романова Н.А., Чегодаева М.Г.**  
**РЕЗУЛЬТАТ ВЫДЕЛЕНИЯ ДНК**  
**ИЗ КЛЕТОК ЖИВОТНОГО ПРОИСХОЖДЕНИЯ И ЕГО ЗНАЧЕНИЕ**

*(Научный руководитель – учитель биологии Чегодаева М.Г.)*

Лицей № 95 Калининского района,  
Университет цитологии РАН  
Санкт-Петербург, Российская Федерация

**Введение.** ДНК – одна из самых важных молекул, составляющих основу всего живого. Именно ДНК является основным биологическим материалом для активно развивающейся науки – геномной инженерии. Методы анализа ДНК применяются в различных сферах: медицине, сельском хозяйстве, научных исследованиях, промышленности.

**Цель.** Выделить ДНК из эукариотических клеток животного происхождения, с последующим её разрезанием рестриктазой.

**Материал и методы.**

1. Теоретический: анализ литературы по теме работы.
2. Экспериментальный: проведение опытов на ДНК.
3. Аналитический: анализ разрезания фрагментов ДНК при электрофорезе.

Практическая часть работы.

Опыт №1 «Отделение клеток от среды». Раствором трипсина при помощи шприца и центрифуги отделили клетки от их первоначальной среды для дальнейшей работы.

Опыт №2 «Выделение ДНК». Приготовили раствор для разрушения пептидных связей ДНК. После в каждую пробирку добавили клетки, с помощью лизирующего раствора, корунда и гомонезации разрушили мембраны клеток. Далее мы отделили ДНК от примесей, поместив колонку с полученным образцом в пробирку для сбора проскока, путём добавления промывочного раствора и центрифугирования. Чтобы выделить ДНК в раствор, добавили элюирующий буфер.

Опыт №3 «Рестрикция тотальной геномной ДНК». Сделали растворы из воды, ДНК и буфера. Добавили рестриктазы: В первые пробирки EcoRI. К третьим также EcoRI+Mg. Во вторые пробирки – MseI. Проинкубировали образцы.

Опыт №4 «Электрофорез ДНК в агарозном геле». Поместили агарозный гель в прибор для электрофореза. Залили в лунки геля образцы ДНК с рестриктазами, маркеры и красители. Произвели электрофорез.

**Результаты.** В результате проделанной работы было установлено, что ДНК можно выделить из ядер эукариотических клеток, однако это проблематично осуществить не в лабораторных условиях. Это кропотливая и времязатратная работа, требующая проведения большого количества непростых манипуляций, различных веществ, реагентов и специального оборудования. Установлено, что существует множество способов выделения ДНК, и что с выделенной ДНК можно работать дальше. Например, разрезать её на фрагменты с помощью ферментов рестриктаз. Таким образом, мы получаем гены, которые используются в качестве материала в геномной инженерии для вывода новых организмов и штаммов, с нужными для человека свойствами и признаками, которые в будущем смогут вывести нашу отечественную науку на более высокий уровень.

**Выводы.** 1. Изучение молекулы ДНК – важнейшее достижение молекулярной биологии. 2. Возможность выделить ДНК из клеток играет большую роль для генной инженерии. 3. Разрезанную на гены ДНК можно применять в медицине для разработки препаратов для лечения артроза, сердечно-сосудистых заболеваний, онкологий и СПИДа. 4. Гены ДНК применимы в сельском хозяйстве для вывода новых видов растений и животных, устойчивых к вирусу. 5. Благодаря возможности разделить ДНК на гены можно производить генную модификацию живых организмов для проведения научных исследований.

*Санников М.В.*

## **АНАЛИЗ ЭФФЕКТИВНОСТИ АТИСЕПТИЧЕСКИХ СРЕДСТВ ДЛЯ ОБРАБОТКИ КОЖИ РУК**

*(Научный руководитель – учитель химии и биологии Грицук Е.П.)*

Гимназия № 80 г. Челябинска

Челябинск, Российская Федерация

**Введение.** Дезинфицирующие средства важны в медицине и повседневной жизни. Некоторые используются только в больницах, другие необходимы для дома. К антисептикам относят вещества, используемые для уничтожения различных микроорганизмов. Одно из популярных средств защиты – антисептические жидкости. Они удобны в использовании, однако есть некоторые нюансы. Так, стоит пользоваться лишь санитайзерами с высоким процентом спирта. В идеале – 70%. Мы решили выяснить, какие антисептики являются наиболее эффективными.

**Цель.** Исследовать эффективность антисептических средств.

Задачи:

1. Изучить литературу по теме исследования.
2. Апробировать методику приготовления посевов бактерий и их окраски.
3. Провести эксперимент.
4. Определить самый эффективный вид и состав антисептиков.

**Материал и методы.** В работе использовались такие методы, как:

эмпирические: наблюдение, сравнение, эксперимент (световая микроскопия, окраска микропрепаратов по Граму), анализ;

теоретические: поиск и изучение литературы по заданной теме;

математические: построение таблиц и их анализ.

Использовалось следующее оборудование: микроскоп Levenhuk 720B, цифровая камера Levenhuk M200 BASE, лабораторные принадлежности (предметные и покровные стёкла, чаши Петри, пипетки, химические стаканы, колбы, спиртовка, пинцеты, скальпели). Реактивы: 1) для окраски по Граму: метиловый фиолетовый, этиловый спирт, раствор Люголя, фунсин; 2) для приготовления питательной среды: агар-агар, хлорид натрия, мясной экстракт.

**Результаты.** Нами был проведен эксперимент, в ходе которого были посеяны и выращены пять культур бактерий. Перед посевом четырёх из них руки предварительно обрабатывались различными антисептическими средствами.

**Выводы.** Основываясь на результатах исследования, можно сделать следующие выводы: 1) на поверхности кожи рук человека преобладает культура грамотрицательных кокков; 2) самым эффективным антисептическим средством является

▪ Секция для школьников: «ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКИЕ И ПРОЕКТНЫЕ РАБОТЫ ПО ХИМИИ И БИОЛОГИИ»

спрей на основе этилового спирта с концентрацией 70%. Остальные исследованные антисептики значительно уступают по эффективности.

*Свердлик П.Д., Захирова Е.А.*

## РАСТЕНИЯ КАК ПРИРОДНЫЕ ИНДИКАТОРЫ СОСТОЯНИЯ ОКРУЖАЮЩЕЙ СРЕДЫ

*(Научный руководитель – учитель химии Захирова Е.А.)*

ГБОУ лицей № 95

Санкт-Петербург, Российская Федерация

**Введение.** В 21 веке – веке промышленных технологий – антропогенное влияние на планету не только возросло, но и поменяло свой характер: на смену механическому воздействию пришло химическое. Массовое применение удобрений, выбросы промышленных предприятий и транспортные выхлопы привели к глобальному загрязнению всей биосферы. Непосредственно зависящий от экологической обстановки страдает человек. Одними из индикаторов загрязнения окружающей среды являются растения. Оценка изменений растений помогает человеку оценить состояние загрязненности данного ареала.

**Цель.** Исследовать влияние неблагоприятных факторов окружающей среды на жизнедеятельность растений.

Задачи:

- доказать связь между видимыми изменениями клеток растений и экологической обстановкой ареала;
- доказать, что по внешнему виду растений можно определить состояние загрязненности окружающей среды.

**Материал и методы.**

Материал работы: части листа элодеи канадской (лат. *Eloдея canadensis*), части цветка фиалки трехцветной (лат. *Viola tricolor*).

Методы исследования:

Теоретический: анализ учебной, научно-популярной и справочной литературы по теме работы.

Экспериментально-теоретический: проведение опытов по исследованию влияния неблагоприятных факторов окружающей среды на растения и их анализ.

Эмпирический: наблюдение за протеканием реакций в пробирках.

Эксперимент №1 «Воздействие на клетки элодеи и фиалки раствором  $\text{HNO}_3$ »

В пробирки с листом элодеи и цветком фиалки налили раствор  $\text{HNO}_3$  и оставили при комнатной температуре на 3 дня.

Эксперимент №2 «Воздействие на клетки элодеи и фиалки раствором  $\text{KMnO}_4$ »

В пробирки с листом элодеи и цветком фиалки налили раствор  $\text{KMnO}_4$  и оставили при комнатной температуре на 3 дня.

Эксперимент №3 «Воздействие на клетки элодеи сернистым газом»

Колбу наполнили  $\text{SO}_2$ , поместили в нее лист элодеи и оставили при комнатной температуре на 3 дня.

Эксперимент №4 «Воздействие на клетки фиалки раствором  $\text{KOH}$ »

В пробирку с цветком фиалки налили раствор  $\text{KOH}$  и оставили при комнатной температуре на 3 дня.

**Результаты.** Если до воздействия  $\text{HNO}_3$  элодея была ярко-зеленого цвета, то затем лист потерял прежний цвет, став бледно-серым. Также в клетках листа можно наблюдать движение хлоропластов.

После воздействия на элодею  $\text{KMnO}_4$  она потеряла прежний цвет, став янтарной. Также в пробирке можно наблюдать кусочки, отделившиеся от основного фрагмента листа.

После воздействия на элодею  $\text{SO}_2$  она потеряла прежний цвет, став бледно-желтой. Также в пробирке можно наблюдать кусочки, отделившиеся от основного фрагмента листа.

Если до воздействия  $\text{HNO}_3$  фиалка была ярко-фиолетового цвета, то затем цветок потерял прежний цвет, став бледно-желтым.

После воздействия на фиалку  $\text{KMnO}_4$  она потеряла прежний цвет, который остался лишь в клеточной стенке, став при этом «в крапинку».

При воздействии на фиалку  $\text{KOH}$  она быстро стала терять прежний цвет, окрашиваясь в желтый.

#### **Выводы.**

На основании изменения цвета и формы растений «до» и «после» опытов было показано, что по их внешнему виду можно определить состояние загрязненности окружающей среды.

Целенаправленно воздействуя на части растений опасными веществами, которые в естественных условиях негативно влияют на окружающую среду, была доказана связь между видимыми изменениями клетки растений и экологической обстановкой в месте их обитания.

Руководствуясь внешним видом растений и имея информацию о наличии промышленных предприятий рядом с местом обитания этих растений, можно сделать прогноз об экологических проблемах, которые могут возникнуть в результате работы этих объектов.

*Сметанина В.П., Андреева Л.И.*

#### **КЕФИР. ТЕХНОЛОГИЯ ВЫБОРА**

*(Научный руководитель – учитель химии Андреева Л.И.)*

Средняя общеобразовательная школа № 598

с углубленным изучением математики, химии и биологии

Санкт-Петербург, Российская Федерация

**Введение.** В наши дни ведется много споров по поводу пользы и вреда конкретных продуктов и блюд. Огромное распространение получил кисломолочный продукт кефир. Многие люди, приходя в магазин, совершенно не задумываются о том, что содержится в купленном ими товаре, где, как и когда он был произведен, и часто выбирают не совсем полезный продукт. Поэтому знания о происхождении товара необходимы человеку для поддержания здорового образа жизни.

**Цель.** Выявить наиболее полезный кефир среди самых популярных марок кефира.

**Материал и методы.** Чтобы понять, как лучше всего выбирать кефир и какая из четырех выбранных мною марок кефира самая лучшая, я проведу ряд опытов.

Материалы: пробирки с образцами кефиров, химические реактивы.

- Секция для школьников: «ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКИЕ И ПРОЕКТНЫЕ РАБОТЫ ПО ХИМИИ И БИОЛОГИИ»

Методы исследования:

- анализ литературы по теме исследования;
- наблюдение;
- эксперимент.

**Результаты.** Проверялись кефиры торговых марок «Свежее завтра», «Простоквашино», «Пискаревский», «Залесский фермер». Я провела опыты для определения в кефирах наличия крахмала, количества белков, жиров, углеводов, а также уровень кислотности. В результате белок был обнаружен во всех образцах. В образце кефира «Залесский фермер» фиолетовое окрашивание было наиболее темным, значит, в нем белка содержится больше, чем во всех остальных образцах. В образце кефира торговой марки «Простоквашино» проявилось синее окрашивание, фиолетовое не наблюдалось, следовательно, в нем не содержится белок или содержится, но в минимальном количестве. Также во всех четырех пробирках были обнаружены углеводы. В кефире «Свежее завтра» обнаружено наименьшее их количество, в кефире «Простоквашино» – наибольшее. При отстаивании образцов кефира в течение 4 дней только в образцах кефира марки «Свежее завтра» и марки «Залесский фермер» сбразивания практически не произошло, а только появились небольшие пузырьки. Это означает, что в данные кефиры были добавлены консерванты для увеличения срока годности напитка. Кроме того, проверялась кислотность в образцах. Сначала образцы были проверены индикаторными полосками, однако какого-либо изменения их окрашивания не произошло ни в одном из образцов. Я попробовала другой способ определения pH в образцах. Наличие кислоты не было обнаружено нигде. Можно сделать вывод, что среда кефира нейтральная.

Наиболее полезным кефиром по результатам моего эксперимента можно назвать кефир «Пискаревский». Несмотря на отсутствие существенных отличий при проведении химической экспертизы, кефир «Пискаревский» имеет срок годности 5 дней, это значит, что кефир был сделан из натуральных продуктов, которые имеют свойство быстро портиться. Также в данном кефире содержится наибольшее количество жиров, достаточное количество углеводов и белков. В то же время кефир «Свежее завтра» имеет срок годности 20 дней, «Залесский фермер» – 15 дней, «Простоквашино» – 14 дней. Наличие такой разницы в сроке хранения продукта свидетельствует о том, что наиболее высокотемпературная термическая обработка молока производилась при производстве этих кефиrow, а значит, в них погибли не только вредоносные, но и полезные микроорганизмы.

**Выводы.** По результатам проведенной работы можно сделать вывод о том, что кефиры различных торговых марок по-разному реагируют на реактивы, но в то же время они похожи между собой. Какой кефир выбрать зависит от предпочтений покупателя.

*Созина Е.М.<sup>1</sup>, Антипов Е.В.<sup>2</sup>*  
**КАЧЕСТВЕННЫЙ ХИМИЧЕСКИЙ АНАЛИЗ  
ИСТОЧНИКОВ ПИТЬЕВОЙ ВОДЫ  
НА СОДЕРЖАНИЕ НЕОРГАНИЧЕСКИХ ИОНОВ**

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

<sup>1</sup>Школа № 154, городского округа Самара

<sup>2</sup>Медицинский университет «Реавиз»

Самара, Российская Федерация

**Введение.** Оценка качества питьевой воды является актуальной задачей. Загрязнение основных источников водоснабжения представляет важнейшую проблему всех промышленно развитых стран. Особенно это касается крупных городов. Выявление в питьевой воде опасных для здоровья химических веществ необходимо для снижения риска развития у населения многих распространенных экологически зависимых заболеваний и улучшения качества жизни людей.

**Цель.** Проанализировать питьевую воду из различных источников на содержание неорганических катионов и анионов.

**Материал и методы.** Для реализации поставленной цели проводился качественный химический анализ качества питьевой воды в городе Самаре, взятой из следующих источников: 1) вода, пропущенная через фильтр «Аквафор Кристалл»; 2) вода из водомата «Vodorobot»; 3) вода из системы горячего водоснабжения (ГВС) Промышленного района г. Самары; 4) вода из системы холодного водоснабжения (ХВС) Промышленного района г. Самары; 5) вода из системы ХВС Кировского района г. Самары; 6) вода из системы ХВС Советского района г. Самары. Отбор проб проводился по ГОСТ Р 56237-2014. Измерялось ориентировочное содержание сульфат-анионов, хлорид-анионов и следующих катионов:  $Fe^{3+}$ ,  $Fe^{2+}$ ,  $Ca^{2+}$ ,  $Pb^{2+}$ ,  $Mn^{2+}$ ,  $NH_4^+$ .

**Результаты.** В результате проведенного исследования обнаружено, что в воде из всех источников приблизительные количества выявленных неорганических анионов и катионов не превышали предельно допустимые концентрации.

В воде, взятой из фильтра «Аквафор Кристалл», выявлено наличие сульфат-анионов (100-500 мг/л), хлорид-анионов (1-10 мг/л), ионов трехвалентного железа (0,05-0,4 мг/л), ионов кальция (1-10 мг/л).

В воде из водомата «Vodorobot» обнаружены только хлорид-анионы (1-10 мг/л). Это может указывать на очень высокую степень очистки данной воды, что полностью лишило ее таких важных для здоровья веществ, как сульфат-анионы и катионы кальция.

В воде из системы ГВС Промышленного района г. Самары найдены сульфат-анионы (1-10 мг/л), хлорид-анионы (1-10 мг/л), а также катионы кальция (30-100 мг/л).

Такое же примерное содержание тех же самых анионов выявлено в воде из системы ХВС Кировского района.

Пробы воды их систем ХВС Промышленного и Советского районов г. Самары содержали сульфат-анионы (1-10 мг/л), хлорид-анионы (1-10 мг/л), катионы кальция (10-30 мг/л).

- Секция для школьников: «ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКИЕ И ПРОЕКТНЫЕ РАБОТЫ ПО ХИМИИ И БИОЛОГИИ»

Ионы железа, свинца, марганца и аммония не обнаружены ни в одной из проб, кроме ионов трехвалентного железа из фильтра, что может свидетельствовать о пригодности питьевой воды и безопасности ее для здоровья человека.

**Выводы.** 1. Таким образом, проведен качественный химический анализ питьевой воды и выявлены ориентировочные концентрации сульфат-ионов, хлорид-ионов, катионов кальция и трехвалентного железа.

2. Показано, что ни в одной из проб не содержатся токсичные для здоровья ионы свинца, двухвалентного железа, марганца и аммонийных ионов.

3. Исследование может быть продолжено в направлении более точного количественного анализа анионов и катионов питьевой воды.

*Страхова Н.К.<sup>1</sup>, Павловская Н.Л.<sup>2</sup>*

### **БИОРИТМЫ ЧЕЛОВЕКА**

*(Научный руководитель – учитель биологии Павловская Н.Л.)*

<sup>1</sup>Тверская гимназия № 8

Тверь, Российская Федерация

<sup>2</sup>Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет

им. акад. И. П. Павлова

Санкт-Петербург, Российская Федерация

**Введение.** Проблема актуальности биоритмов является одной из самых важных, поскольку темпы научно-технического прогресса на сегодняшний день приобрели довольно стремительный характер и предъявляют серьезные требования к человеку. Известно, что у человека в зависимости от циклов биоритмов (суточных, недельных, месячных, многолетних) меняются физиологическое состояние, интеллектуальные возможности и даже настроение. Чтобы сохранить здоровье своего организма и работоспособность, всесторонне и гармонично развивать физические и духовные качества, грамотно составлять распорядок дня необходимо знать, по каким биологическим ритмам мы живем. Знания о биоритмах необходимы и в космической сфере, и в спорте, и в ежедневной жизни каждого человека. Неосведомленность о значении биоритмов может приводить к упадку сил, нарушению адаптивных возможностей человека.

**Цель.** Изучить биологические ритмы человека и их влияние на нашу жизнь и активность, провести тестирование по определению хронотипа, научиться составлять рекомендации по организации распорядка дня, повысить осведомленность школьников о важности биоритмов.

**Материал и методы.** Интернет-источники, данные литературы по изучаемому вопросу, анализ информации, тестирование.

**Результаты.** Изучена информация по теме человеческих биоритмов, проведено тестирование школьников по определению хронотипа, подготовлены индивидуальные рекомендации для учеников по составлению распорядка дня с целью повышения их работоспособности.

**Выводы.** Биоритмы являются важной составляющей физиологии человека. Существуют различные виды биоритмов, каждый из которых по-своему регулирует работу организма человека. На основании информации об особенностях суточного биоритма сон-бодрствование у конкретного человека, можно составить для

индивидуальные рекомендации, которые помогут ему оптимизировать работоспособность, наладить сон и улучшить самочувствие.

*Танов К.Л.<sup>1</sup>*

## РАЗРАБОТКА НАНОРАЗМЕРНОЙ ПОЛИКОМПОНЕНТНОЙ МАЗЕВОЙ КОМПОЗИЦИИ С ВЫСОКИМИ РЕГЕНЕРАТИВНЫМИ СВОЙСТВАМИ

*(Научные руководители – к.т.н., доц. Блинов А.В.<sup>2</sup>, преподаватель химии Панова И.А.<sup>1</sup>)*

<sup>1</sup>Ставропольское президентское кадетское училище,

<sup>2</sup>Северо-Кавказский федеральный университет

Ставрополь, Российская Федерация

**Введение.** Цинк является незаменимым микроэлементом, который играет крайне важную роль в функционировании кожи, предпосылками его использования в лечении, например, ожоговых ран являются выраженные регенеративные и бактерицидные свойства.

Серебро также издавна использовалось как отличный антисептик для лечения ожогов, хронических язв, для профилактики инфекций глаз и так далее. Коллоидные частицы серебра обладают бактерицидным, бактериостатическим, противовирусным, противогрибковым и антисептическим действием в отношении более чем 500 патогенных микроорганизмов, дрожжевых грибов и вирусов. Важнейшими преимуществами коллоидного серебра являются отсутствие резистентности к нему микроорганизмов, высокий антимикробный эффект, универсальность действия.

Все это многообразие уникальных свойств и привлекает внимание к высокодисперсным Ag и ZnO, направленное на разработку новых методов их получения и создание на их основе более эффективных и улучшенных препаратов.

**Цель.** Разработать технологию получения наноразмерной поликомпонентной мазевой композиции на основе наноразмерного серебра и оксида цинка, исследовать их физико-химические и медико-биологические свойства. Исследовать регенеративные свойства наноразмерной поликомпонентной мазевой композиции.

**Материал и методы.** Раствор нитрата серебра ( $\text{AgNO}_3$ ,  $C=3,85$  г/л), боргидрид натрия ( $\text{NaBH}_4$ ), раствор ДДАБ (дидецилдиметиламмония бромид -7,8%), ацетат цинка ( $\text{Zn}(\text{CH}_3\text{COO})_2 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$ ,  $C=0,3$  моль/дм<sup>3</sup>), водный раствор аммиака ( $\text{NH}_4\text{OH}$ -25%), метилцеллюлоза марки МЦ-100, дистиллированная вода, глицерин, беспородные белые крысы в возрасте от 6 месяцев, массой тела – до 250 г.

Метод химического восстановления в водном растворе, постадийный синтез, золь-гель технология, центрифугирование полученного геля и его отмывка, просушка геля, прокалывание наноразмерного оксида цинка, синтез в реакторной системе, метод фотонно-корреляционной спектроскопии и акустическая и электроакустическая спектроскопия, атомно-силовая микроскопия и растровая электронная микроскопия, эксперимент по исследованию влияния на процесс заживления ожоговых ран наноразмерной поликомпонентной мазевой композиции.

**Результаты.** Была синтезирована наноразмерная поликомпонентная мазевая композиция и проведены исследования по влиянию данной композиции на процесс заживления ожоговых ран, которые проводили на беспородных белых крысах в возрасте от 6 месяцев, массой тела до 250 г.

- Секция для школьников: «ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКИЕ И ПРОЕКТНЫЕ РАБОТЫ ПО ХИМИИ И БИОЛОГИИ»

Анализ полученных данных показал, что скорость заживления ожоговых ран у экспериментальных животных 1-й группы, которым на раневую поверхность наносили разработанную мазевую композицию, содержащую коллоидный оксид цинка, модифицированный серебром, выше, чем у 2-й и 4-й опытных и контрольной групп практически во всех экспериментальных периодах.

**Выводы.** Разработана технология получения наноразмерного серебра методом химического восстановления в водном растворе. Разработана технология получения наноразмерного оксида цинка золь-гель методом. Разработана технология получения наноразмерной поликомпонентной мазевой композиции. Исследованы строение, структура и физико-химические свойства наночастиц серебра и оксида цинка. Исследованы регенеративные свойства наноразмерной поликомпонентной мазевой композиции в терапии ожоговых ран.

*Тихонова Е.Б.*

### **НУТРИТИВНЫЙ СТАТУС И ФАКТОРЫ ФОРМИРОВАНИЯ ОЖИРЕНИЯ У ДЕТЕЙ МЛАДШЕГО ШКОЛЬНОГО ВОЗРАСТА И ПОДРОСТКОВ**

*(Научный руководитель – к.м.н., доц. кафедры патологической физиологии Есаулов А.Д.)*

Донецкий национальный медицинский университет им. М. Горького

Донецк, Донецкая Народная Республика

Школа № 8

Енакиево, Донецкая Народная Республика

**Введение.** По данным ВОЗ (2021), среди 11-летних детей имеют избыточный вес 29% мальчиков и 21% девочек, а ожирением страдают 10% и 8% соответственно.

У школьников с избыточной массой тела выявлены расстройства пищевого поведения в виде частых перекусов высококалорийными сладкими продуктами. Рационы детей с ожирением имели повышенную калорийность, при этом содержание жира 46,8% и белка 38,8% превышало рекомендуемые значения. В питании детей с нормальными антропометрическими показателями отмечался недостаток калорийности на 27,9%, жиров на 17,5% и углеводов на 38,6%.

Проблема ожирения находится на стыке различных отраслей медицины – педиатрии, эндокринологии, терапии, гинекологии, гастроэнтерологии, неврологии, андрологии. В детском возрасте увеличивается частота осложненного (морбидного) ожирения, такие осложнения, как артериальная гипертензия, неалкогольный стеатогепатоз, синдром обструктивного апноэ сна имеют хорошие шансы диагностироваться в дошкольном и младшем школьном возрасте. По данным различных авторов, около 87% детей и подростков с избыточной массой тела имеют повышенное артериальное давление, 35% – нарушение толерантности к углеводам, 45% – неалкогольную жировую болезнь печени.

**Цель.** Исследовать распространенность избыточного веса и ожирения у детей и подростков, дать оценку нутритивного статуса детей 6-13 лет.

**Материал и методы.** Методом исследования является сбор показателей Z-score у детей с избыточной массой тела. Участники были разделены на две группы: группу сравнения (n=102) – это дети, у которых не было выявлено ожирения, и основная (n=87) – дети с выявленными факторами ожирения. Возраст детей в обеих группах – от 6 до 13 лет.

**Результаты.** У детей с избыточной массой тела характеристики массы тела/возрастного Z-показателя и ИМТ/возрастного Z-показателя значительно повышались ( $p < 0,001$ ). Показатель масса тела/возраст Z у учеников основной группы был в 2,6 раза выше, чем в группе сравнения, составив 2,63 (1,87; 3,89) и 1,01 (0,05; 1,36) соответственно, а показатель ИМТ/возраст Z – в 5,6 раза : 2,29 (1,92; 2,99) и 0,41 (-0,39; 0,82) соответственно.

Распределение детей по гендерному признаку подтвердило выявленные закономерности. Как девочки, так и мальчики с избыточной массой тела имели достаточно высокие значения массы тела и роста по сравнению с детьми группы сравнения.

Анализ двигательной активности обследованных детей выявил, что 74% (42/60) школьников основной группы занимались различными видами деятельности (танцами, плаванием, фигурным катанием, борьбой). В группе сравнения аналогичные занятия посещали 55% (29/58) детей. Таким образом, большинство родителей детей с ожирением или избыточной массой тела осознавали важность дополнительной физической активности. Однако время, проведенное школьниками за компьютером и перед телевизором, превышало 2 часа в день и было одинаковым в обеих группах.

**Вывод.** Ежегодное увеличение числа подростков и детей с избыточным весом и ожирением является серьезной социальной проблемой. Основными проблемами ожирения являются: малоподвижный образ жизни, подростки почти все свободное время проводят за компьютером, несоблюдение режима питания, различные перекусы, заменяющие полноценные приемы пищи, вкусовые предпочтения и условия окружающей среды.

*Трофимова Е.О., Захирова Е.А.*

### **НОВЫЕ ПЕРСПЕКТИВЫ ХРОМАТОГРАФИИ**

*(Научный руководитель – учитель химии Захирова Е.А.)*

Лицей № 95 Калининского района

Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет

им. акад. И. П. Павлова

Санкт-Петербург, Российская Федерация

**Введение.** В современном мире большинство веществ являются смесями, состав которых очень сложный. Людям необходимо идентифицировать индивидуальные вещества для определения состава смеси, что и называется хроматографией. Необходимо было установить, сможет ли хроматография стать бытовым способом, который люди смогут использовать в обычной жизни, а также насколько хроматография полезна в современном мире и как она будет использоваться в будущем.

**Цель.** Провести разделение некоторых смесей с помощью хроматографии и показать работу этого метода для получения индивидуальных веществ. Доказать, что методом хроматографии возможно разделить смеси на индивидуальные вещества. Доказать актуальность хроматографии и её влияние на развитие науки.

**Материал и методы.** Методы исследования:

1. Теоретический: анализ учебной, научно-популярной и справочной литературы по данной теме.

▪ Секция для школьников: «ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКИЕ И ПРОЕКТНЫЕ РАБОТЫ ПО ХИМИИ И БИОЛОГИИ»

2. Эмпирический: освоение нового метода физического разделения веществ.

3. Экспериментально-теоретический: проведение экспериментов по обнаружению различных пигментов в составе смеси и их анализ.

Материалы и оборудование: стеклянная трубка; крахмал; изопропиловый и этиловый спирты, ацетон, фильтровальная бумага.

Были проведены эксперименты по доказательству сложного состава хлорофилла, чернил, морковного сока.

Эксперимент №1 «Колоночная хроматография хлорофилла».

Хроматографической колонка с крахмалом в качестве адсорбента. Колонка была запалена раствором хлорофилла, предварительно подвергнутого экстракции. Когда раствор был пропитан крахмалом в колонке, был добавлен растворитель – изопропиловый спирт.

Эксперимент №2 «Бумажная хроматография чернил».

На фильтровальную бумагу были нанесены пятна чернил. Далее опускалась хроматограмма в стакан с элюентом (этиловый спирт) так, чтобы нижний край хроматограммы одновременно коснулся элюента.

Эксперимент №3. Сначала была проведена экстракция свежесжатого морковного сока: добавлен этиловый спирт, затем смесь была отфильтрована. Далее хроматографическая колонка – заполнялась крахмалом на 2/3. Затем туда добавлялся приготовленный экстракт, а чуть позже растворитель – изопропиловый спирт.

**Результаты.** В столбике крахмала расположились кольца разных по цвету пигментов. Это доказывает, что все исследуемые вещества представляют собой смеси.

В эксперименте №1 смесь прошла по высоте колонки, стали отчетливо видны окрашенные кольца. Было установлено, что хлорофилл не является индивидуальным веществом, а представляет собой смесь двух пигментов – жёлто-зелёного хлорофилла «b» и тёмно-зелёного хлорофилла «a».

В эксперименте №2 наблюдалось постепенное изменение пятен по мере продвижения элюента вверх. Опыт наглядно показывает, что чёрные чернила – это смесь. Чёрные чернила можно приготовить по разным рецептам.

В результате эксперимента №3, выбранные хроматографические условия позволили разделить, идентифицировать и установить количественное содержание нескольких каротиноидов, например β-каротин, α-каротин и ксантофилл. Было установлено, что каротиноиды представляют собой смесь пигментов.

**Выводы.** 1. Методом тонкослойной хроматографии можно получить предварительные данные о сложном составе смеси.

2. С помощью опытов доказано, что некоторые методы хроматографии можно применять у себя дома.

3. Эксперимент длительный, в зависимости от исследуемой смеси.

4. Для определения каждого вещества необходим индивидуальный растворитель.

5. Хроматография является одним из самых удобных способов идентификации веществ.

6. Активное развитие хроматографии, расширение её практического применения продолжается и в настоящее время в самых разных областях промышленности.

*Хасанов К.А., Савельева Е.Н.*

### **БАКТЕРИИ НА РУКАХ**

*(Научный руководитель – учитель биологии Савельева Е.Н.)*

Лицей № 116 им. Героя Советского Союза А.С. Умеркина

Казань, Российская Федерация

**Введение.** В современном обществе, в условиях ежегодного увеличения количества учеников в школах, постоянной занятости детей в кружках, секциях, перемещений в общественном транспорте, высоки риски загрязнения кожи рук бактериями, представляющими опасность для здоровья. Какие же бактерии могут быть на руках?

**Цель.** Изучить и сравнить бактерии, находящиеся на коже рук мальчиков и девочек.

**Материал и методы.** Гипотеза – к началу большой перемены на руках детей присутствует большое количество разнообразных бактерий, а мытьё рук способно уменьшить их количество, что может отразиться на здоровье учащихся. Объектом исследования были бактерии, живущие на руках, предметом исследования – руки мальчиков и девочек, пожелавших принять участие в исследовании. Методами исследования являлись забор материала с рук детей, посев на питательные среды, изучение и подсчёт выросших колоний.

**Результаты.** При подсчёте выросших колоний до мытья рук наибольшее число колоний составляли колонии резидентных (стафилококков, стрептококков) бактерий и совсем мало колоний транзиторных (клебсиелла, кишечная и синегнойная палочки) бактерий. После мытья рук не было роста транзиторных бактерий, но были единичные колонии резидентных. При гендерном сравнении рук до мытья их с мылом, на руках девочек как транзиторных, так и резидентных бактерий было обнаружено больше, чем на руках у мальчиков. Однако после мытья рук различий в выросших колоний не было.

**Выводы.** Проведённое исследование показало, что на руках учащихся преобладали резидентные бактерии, постоянно живущие на коже рук в содружестве с организмом человека и не причиняющие вреда здоровому организму. Также на руках обнаружили транзиторные бактерии, которые могут стать возбудителями гнойно-воспалительных заболеваний. Учитывая, что мы постоянно контактируем с различными видами бактерий, включая те, которые могут вызвать серьёзные воспалительные заболевания, соблюдение личной гигиены – мытьё рук после посещения туалета, прихода с улицы и перед едой должны стать обязательной и осознанной потребностью каждого ребёнка.

*Хоукс Ш.*

### **КОНЦЕПЦИЯ БИОНИЧЕСКОГО ТЕЛА**

*(Научный руководитель – школьный психолог Коркина Е.В.)*

Школа Будущего

п. Большое Исаково, Российская Федерация

**Введение.** Человеческое тело имеет изъяны, что делает роботов в гипотетическом будущем совершеннее, чем человек. Но может ли творение, подобное созда-

- Секция для школьников: «ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКИЕ И ПРОЕКТНЫЕ РАБОТЫ ПО ХИМИИ И БИОЛОГИИ»

телю, превзойти его, если создатель не знает все аспекты принципа, по которому создан сам? Человеческий мозг изучен ещё недостаточно хорошо для того, чтобы создать искусственный интеллект с теми же функциями, возможностями и потенциалом, которые имеет мозг, созданный природой. Однако можно сделать симбиоз человеческого мозга с бионическим телом.

**Цель.** Разработать концепцию бионического тела, включающую в себя соответствующие чертежи, на основе которых можно было бы создать модели.

**Материал и методы.** Изучение литературы на соответствующие и смежные темы. Ознакомление с научной фантастикой по этому направлению. Изучение анатомии и физиологии человека. Рассмотрение существующих бионических протезов и их анализ. Конкретное рассмотрение протеза руки, по подобию устройства которого будут созданы ноги и вторая рука, идентичная первой. Рассмотрение возможности создания функционального протеза глаза и его подключения к мозгу таким образом, чтобы перехватить сигнал в мозг было невозможно. Ознакомление с квантовыми теориями, которые гипотетически можно было бы применять для передачи сигнала из бионического глаза в чип, вживлённый в мозг. Ознакомление с оптикой. Изучение возможности создания вещества, которое будет заменять кровь, снабжая мозг необходимыми питательными веществами, кислородом и помогать телу функционировать. Ознакомление с технологиями создания бионических протезов. Рассмотрение материалов, которые могли бы быть использованы для создания тела с оптимальными характеристиками. Создание чертежей рассматриваемых элементов тела и всего тела в целом.

**Результаты.** В данный момент я веду изучение литературы, фильмов и прочих источников информации, в которых фигурируют подобные разработки. Мною ведётся изучение существующих протезов. Есть первая схема кисти бионической руки, основанная на уже существующих моделях, с моими дополнениями. Есть представление об общем виде и устройстве тела, которое требует некоторых практических уточнений. Имеется подбор материалов, который продолжит пополняться в процессе изучения прочих вариантов. Рассматривается решение возможных проблем, причинами которых может стать внедрение такого тела в реальность. Идёт поиск людей, компетентных в сфере разработки бионических протезов и имеющих опыт работы в этом направлении. Идёт изучение анатомии, физиологии, механики тела или его частей. В ходе беседы с преподавателем была выявлена проблема в подключении бионических протезов глаз к мозгу через провода, в связи с чем, в беседе с другим преподавателем была выдвинута гипотеза о возможности подключения глаза к мозгу путём передачи сигнала из бионического глаза в чип, встроенный в мозг, с применением квантовых технологий.

**Выводы.** В данный момент проект находится в стадии разработок. Имеется теоретический материал, но для сбора более практических и конкретных аспектов, которые были бы внедрены в концепцию, а также создания чертежей требуется время.

*Шапилов К.А., Колосова Ю.Е.*

## ИССЛЕДОВАНИЕ ВЛИЯНИЯ САЛИЦИЛОВОЙ И ЯНТАРНОЙ КИСЛОТ НА ПРОРАСТАНИЕ СЕМЯН

### В АНТРОПОГЕННО ТРАНСФОРМИРОВАННОЙ СРЕДЕ

*(Научный руководитель – учитель биологии Колосова Ю.Е.)*

Школа № 619

Санкт-Петербург, Российская Федерация

**Введение.** Салициловая и янтарная кислоты являются широко распространенными биоорганическими молекулами с очень широким спектром физиологических эффектов. Способность салициловой и янтарной кислот действовать на организмы животных и растений в качестве медиаторов стресса и метаболитов энергетического обмена позволяет рассматривать эти молекулы в качестве возможных стимуляторов процессов роста и развития в антропогенно трансформированной среде.

**Цель.** 1. Сравнить физиологические параметры растений, выращенных в водопроводной воде и в двух вариантах талой воды: полученной растапливанием либо чистого, либо грязного снега.

2. Выяснить возможность увеличения всхожести семян и скорости роста проростков при добавлении в среду проращивания семян (водопроводная вода, чистая талая вода, грязная талая вода) салициловой и янтарной кислот в конечных концентрациях 10 мМ и 0,1 мМ (для янтарной кислоты) и 1 мМ и 0,01 мМ (для салициловой кислоты).

**Материал и методы.** Семена проращивались в чашках Петри. В каждую чашку Петри наливали 10 мл жидкости (смесь водопроводной воды, талого снега, салициловой и/или янтарной кислот). Этиолированные семена проросли в темноте в течение 6 суток при температуре 21°C. На третьи, четвертые и шестые сутки на короткое время семена вынимали из чашек Петри, подсчитывали количество проросших семян, измеряли длину корешков и побегов, оценивали степень поражения грибными и бактериальными инфекциями.

**Результаты.** 1. Салициловая кислота в концентрации 1 мМ значительно подавляет прорастание зерновок пшеницы, угнетает рост корешков и побегов. 2. Салициловая кислота в концентрации 0,01 мМ увеличивает процент проросших зерновок пшеницы в талой воде, полученной из грязного снега. Наряду с увеличением всхожести, салициловая кислота в концентрации 0,01 мМ увеличивает длину корешков и побегов у проростков пшеницы, развивающихся в грязной талой воде. 3. Янтарная кислота в концентрации 10 мМ увеличивает всхожесть семян, а также длину корешков и побегов проростков пшеницы. Данный эффект наиболее выражен при прорастании зерновок пшеницы в воде, полученной в результате растапливания грязного снега.

**Выводы.** Салициловая кислота оказывает положительный эффект на рост проростков только в случае добавления ее в очень низкой концентрации (0,01 мМ), в то время как положительный эффект янтарной кислоты проявляется в полную силу лишь в случае ее присутствия в относительно высокой концентрации (10 мМ). Полученные результаты могут представлять интерес для растениеводства и фитореимедиации, а также могут послужить основой для дальнейших исследований в физиологии и медицине.

ДЛЯ ЗАМЕТОК

Научное издание

# **АКТУАЛЬНЫЕ ПРОБЛЕМЫ БИОМЕДИЦИНЫ – 2022**

МАТЕРИАЛЫ  
XXVIII ВСЕРОССИЙСКОЙ КОНФЕРЕНЦИИ  
МОЛОДЫХ УЧЁНЫХ С МЕЖДУНАРОДНЫМ УЧАСТИЕМ

24-26 марта 2022 года

Официальный сайт  
Санкт-Петербургского общества патофизиологов и конференции  
<http://www.pathophysiology.ru>  
e-mail: [apathophysiology@gmail.com](mailto:apathophysiology@gmail.com)

Подписано к использованию 18.03.2022.  
Формат 60×84 1/8, 446 стр. Тираж 300 экз. Заказ № 17/22.  
Оригинал-макет подготовлен РИЦ ПСПбГМУ им. И.П. Павлова.  
197022, Санкт-Петербург, улица Льва Толстого, 6-8.