

Научно-образовательный институт биомедицины  
Первый Санкт-Петербургский государственный  
медицинский университет имени академика И.П. Павлова  
Санкт-Петербургское общество патофизиологов  
Северо-Западный государственный медицинский университет  
имени И.И. Мечникова

# **АКТУАЛЬНЫЕ ПРОБЛЕМЫ БИОМЕДИЦИНЫ – 2019**

МАТЕРИАЛЫ  
XXV ВСЕРОССИЙСКОЙ КОНФЕРЕНЦИИ  
МОЛОДЫХ УЧЁНЫХ  
С МЕЖДУНАРОДНЫМ УЧАСТИЕМ

*28-29 марта 2019 года*



**Санкт-Петербург  
РИЦ ПСПбГМУ  
2019**

УДК 616-092.18  
ББК 48  
А43

Редакторы:

д.м.н., профессор *Т.Д. Власов*  
д.м.н., профессор *В.И. Николаев*  
д.м.н., профессор *Е.В. Лопатина*  
д.м.н., профессор *В.Л. Быков*  
к. ф.-м. н., доцент *А.В. Тишков*  
к.б.н., доцент *И.Л. Соловцова*

Рецензент: д.м.н., профессор *А.И. Тюкавин*, заведующий кафедрой физиологии и патологии ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский Химико-Фармацевтический университет» МЗ РФ.

**А43** **Актуальные проблемы биомедицины – 2019** : Материалы XXV Всероссийской конференции молодых учёных с международным участием, Санкт-Петербург, 28-29 марта 2019 г. / Отв. ред. Т.Д. Власов. – СПб.: РИЦ ПСПбГМУ, 2019. – 224 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 978-5-88999-577-7

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 ISBN 978-5-88999-577-7

© Коллектив авторов, 2019  
© РИЦ ПСПбГМУ, 2019

## СОДЕРЖАНИЕ

<i>Абарбанель Н.В., Силантьева А.Ю., Бобык С.З.</i> КВАНТОВЫЕ ТОЧКИ ИЗМЕНЯЮТ СОДЕРЖАНИЕ КОНЕЧНЫХ ПРОДУКТОВ ЛИПОПЕРОКСИДАЦИИ В МЕМБРАНАХ НЕЙТРОФИЛЬНЫХ ГРАНУЛОЦИТОВ.....	15
<i>Аимбетов Т.Д.</i> МЕТАБОЛИЧЕСКИЙ СИНДРОМ У ПАЦИЕНТОВ С КАРДИОВАСКУЛЯРНОЙ ПАТОЛОГИЕЙ .....	16
<i>Айтмагамбетова Б.Н.</i> АНТЕНАТАЛЬНЫЕ ВМЕШАТЕЛЬСТВА ДЛЯ ПРЕДОТВРАЩЕНИЯ ПЕРЕДАЧИ ЦИТОМЕГАЛОВИРУСА ОТ МАТЕРИ ПЛОДУ ВО ВРЕМЯ БЕРЕМЕННОСТИ И УМЕНЬШЕНИЯ НЕБЛАГОПРИЯТНЫХ ИСХОДОВ У ИНФИЦИРОВАННОГО МЛАДЕНЦА .....	17
<i>Анτισимов А.Н., Васильевых М.В.</i> ИЗУЧЕНИЕ ОСОБЕННОСТЕЙ РОСТА <i>STAPHYLOCOCCUS SPP.</i> В ПРИСУТСТВИИ ЛИЗОЦИМА .....	19
<i>Аносов И.Д., Пандей П.</i> ИССЛЕДОВАНИЕ МЕХАНИЗМОВ ЭНДОТЕЛИЙ-ЗАВИСИМОЙ ДИЛАТАЦИИ СОСУДОВ КОЖИ У ЗДОРОВЫХ ЛИЦ ПРИ ПРОВЕДЕНИИ ТЕМПЕРАТУРНОЙ И ОККЛЮЗИОННОЙ ПРОБ.....	20
<i>Антипова М.В., Гусельникова В.В.</i> КАЧЕСТВЕННАЯ И КОЛИЧЕСТВЕННАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА МИКРОГЛИОЦИТОВ СТРИАТУМА КРЫСЫ В ХОДЕ ПОСТНАТАЛЬНОГО РАЗВИТИЯ.....	22
<i>Арсенина В.Ю., Фомина О.И.</i> ЦИТОКИНЫ, МАТРИКСНЫЕ МЕТАЛЛОПРОТЕИНАЗЫ И ИХ ИНГИБИТОРЫ – ПРЕДИКТОРЫ И РАННИЕ МАРКЕРЫ ОСТРОГО ПОВРЕЖДЕНИЯ ПОЧЕК У ПАЦИЕНТОВ ПОСЛЕ АОРТОКОРОНАРНОГО ШУНТИРОВАНИЯ .....	23
<i>Афлятунова А.А., Бивалькевич В.А., Бакеева А.Е.</i> ВЛИЯНИЕ НОВОЙ ЛЕКАРСТВЕННОЙ ФОРМЫ С ЭКСТРАКТОМ КУРКУМЫ НА КОЛИЧЕСТВЕННЫЙ СОСТАВ ЛЕЙКОЦИТОВ И ФУНКЦИОНАЛЬНУЮ АКТИВНОСТЬ НЕЙТРОФИЛОВ КРОВИ ПРИ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЙ БОЛЕЗНИ КРОНА .....	25
<i>Ахмадеева Д.Р., Кузнецов К.О., Колодяжная Е.А., Черных А.Д.</i> ВЛИЯНИЕ НИКОТИНСОДЕРЖАЩЕГО ВЫСОКОДИСПЕРСНОГО АЭРОЗОЛЯ ЭЛЕКТРОННЫХ СИГАРЕТ НА ПОКАЗАТЕЛИ УРОВНЯ ГЛЮКОЗЫ КРОВИ И МАССЫ ТЕЛА В ЭКСПЕРИМЕНТЕ .....	26
<i>Балботкина Е.В.</i> ВЛИЯНИЕ ГЛЮКАГОНОПОДОБНОГО ПЕПТИДА-1 И ОКСИНТОМОДУЛИНА НА ВЫВЕДЕНИЕ ВОДЫ И ИОНОВ НАТРИЯ ПОЧКОЙ ПРИ ИХ ИЗБЫТОЧНОМ ПОСТУПЛЕНИИ .....	28

<i>Баранова Е.В.</i>	ФУНКЦИОНАЛЬНЫЕ РЕЗЕРВЫ ДЫХАТЕЛЬНОЙ СИСТЕМЫ КРЫС ПРИ СОЧЕТАННОМ ВЛИЯНИИ ИНТЕРЛЕЙКИНА 1-БЕТА И ОСТРОЙ НАРАСТАЮЩЕЙ ГИПОКСИИ .....	30
<i>Барскова Л.С.</i>	ВКЛАД ТИОЛ-ДИСУЛЬФИДНОГО ЗВЕНА В АНТИОКСИДАНТНУЮ ЗАЩИТУ АЛЬВЕОЛЯРНЫХ МАКРОФАГОВ ПРИ ВОЗДЕЙСТВИИ МОДЕЛЬНЫХ ВЗВЕСЕЙ ВОЗДУШНОЙ СРЕДЫ.....	31
<i>Бахтюков А.А., Степочкина А.М.</i>	НОВЫЙ НИЗКОМОЛЕКУЛЯРНЫЙ АГОНИСТ РЕЦЕПТОРА ЛЮТЕИНИЗИРУЮЩЕГО ГОРМОНА НЕ ВЫЗЫВАЕТ СНИЖЕНИЯ ЧУВСТВИТЕЛЬНОСТИ ТКАНЕЙ СЕМЕННИКОВ КРЫС К ГОНАДОТРОПИНАМ .....	33
<i>Бельдиман Л.Н., Яковлева А.А., Арианов М.А., Краснопева М.К., Трайковски А.</i>	ВЛИЯНИЕ РАННЕГО МНОГОКРАТНОГО ИШЕМИЧЕСКОГО ПОСТКОНДИЦИОНИРОВАНИЯ НА ИШЕМИЧЕСКОЕ-РЕПЕРфуЗИОННОЕ ПОВРЕЖДЕНИЕ ГОЛОВНОГО МОЗГА У КРЫС ....	35
<i>Беляева К.Л., Соловьёва А.Г., Диденко Н.В., Перетягин С.П., Перетягин П.В.</i>	ВЛИЯНИЕ ХОЛОДНОЙ ПЛАЗМЫ НА АНТИОКСИДАНТНЫЙ СТАТУС ЭРИТРОЦИТОВ ПРИ ЛЕЧЕНИИ ТЕРМИЧЕСКОЙ ТРАВМЫ .....	36
<i>Биккузин Т.И.</i>	ТРАНСФОРМАЦИЯ КЕРАТОЦИТОВ ЧЕЛОВЕКА В ИНДУЦИРОВАННЫЕ ПЛЮРИПОТЕНТНЫЕ СТВОЛОВЫЕ КЛЕТКИ..	38
<i>Богомолова А.М., Бойко М.С., Емельянов И.В.</i>	ВЛИЯНИЕ НОВОЙ ЛЕКАРСТВЕННОЙ ФОРМЫ С ВИТАМИНОМ D3 НА ФУНКЦИОНАЛЬНУЮ АКТИВНОСТЬ НЕЙТРОФИЛОВ ПРИ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОМ ЯЗВЕННОМ КОЛИТЕ.....	40
<i>Бойко М.С., Пыхова Л.Р., Кочкина О.Т.</i>	ВЛИЯНИЕ ВИТАМИНА D3 В СОСТАВЕ НОВОЙ ЛЕКАРСТВЕННОЙ ФОРМЫ НА ПОКАЗАТЕЛИ СВОБОДНОРАДИКАЛЬНОГО ОКИСЛЕНИЯ В ТОЛСТОМ КИШЕЧНИКЕ ПРИ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОМ ЯЗВЕННОМ КОЛИТЕ.....	41
<i>Бондаренко Н. Ю., Зеленская А.В., Гертман В.Д.</i>	ИММУНОТЕРАПИЯ ДЕНДРИТНЫМИ КЛЕТКАМИ В БЕЛАРУСИ .....	43
<i>Бырина А.В.</i>	ВЗАИМОСВЯЗЬ АНАТОМИЧЕСКОЙ ИЗМЕНЧИВОСТИ АРТЕРИЙ ВИЛЛИЗИЕВОГО КРУГА И ВНУТРИМОЗГОВЫХ КРОВОИЗЛИЯНИЙ.....	45
<i>Васина М.М., Аносов И.Д.</i>	ИССЛЕДОВАНИЕ МЕХАНИЗМОВ ЭНДОТЕЛИЙ-ЗАВИСИМОЙ ВАЗОДИЛАТАЦИИ СОСУДОВ КОЖИ У ЗДОРОВЫХ ЛИЦ ПРИ ПРОВЕДЕНИИ ПРОБ С ВАЗОАКТИВНЫМИ ВЕЩЕСТВАМИ.....	46

<i>Ватулина Л.И., Добровольский Д.Н.</i> СРАВНИТЕЛЬНАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ТВЕРДОЙ ФАЗЫ БРОНХОАЛЬВЕОЛЯРНОЙ ЛАВАЖНОЙ И РОТОВОЙ ЖИДКОСТЕЙ У ПАЦИЕНТОВ С ХРОНИЧЕСКОЙ ОБСТРУКТИВНОЙ БОЛЕЗНЬЮ ЛЕГКИХ.....	48
<i>Ветровой О.В.</i> ПРЕНАТАЛЬНАЯ ГИПОКСИЯ ВЫЗЫВАЕТ ДОЛГОСРОЧНЫЕ НАРУШЕНИЯ ФУНКЦИОНИРОВАНИЯ ГЛУТАМАТНОЙ СИСТЕМЫ ГИППОКАМПА КРЫС .....	49
<i>Вильховик М.С., Дмитриев Л.С.</i> ОЦЕНКА МЕТАБОЛИЧЕСКОЙ ТРАЕКТОРИИ 5-ФТОРУРАЦИЛА В БИОПТАТАХ АДЕНОКАРЦИНОМ ПРЯМОЙ КИШКИ.....	51
<i>Власова А.А.</i> РЕАКЦИЯ ТУЧНЫХ КЛЕТОК НА ВВЕДЕНИЕ ЖЕЛЕЗОУГЛЕРОДНЫХ НАНОЧАСТИЦ .....	53
<i>Воронина А.В.</i> УРОВЕНЬ Mg В КРОВИ И МОЧЕ У КРЫС С ИСХОДНОЙ ГИПОМАГНИГИСТИЕЙ ПРИ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОМ ТЕНДИНИТЕ ..	54
<i>Гаврилова А.В.</i> СИНАПС ЛАЗЯЩЕЕ ВОЛОКНО–КЛЕТКА ПУРКИНЬЕ В ПАТОГЕНЕЗЕ ЗАБОЛЕВАНИЙ ПОЛИГЛУТАМИНОВОГО ТРАКТА .....	56
<i>Гаврилова О.А.</i> ОЦЕНКА ПРООКСИДАНТНО-АНТИОКСИДАНТНОГО СТАТУСА У ПОДРОСТКОВ С ОЖИРЕНИЕМ И ЖИРОВЫМ ГЕПАТОЗОМ .....	58
<i>Галанов З.И., Ошова Е.С.</i> СОСТАВ КЛЕТОК ПЕРИТОНЕАЛЬНОЙ ПОЛОСТИ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНЫХ КРЫС ПРИ МОДЕЛИРОВАНИИ ВОСПАЛЕНИЯ РАЗНОЙ СТЕПЕНИ ВЫРАЖЕННОСТИ.....	59
<i>Галашина Е.А., Бондаренко А.С., Штиняк С.П.</i> РОЛЬ МАРКЕРОВ РЕМОДЕЛИРОВАНИЯ КОСТНОЙ ТКАНИ В ПАТОГЕНЕЗЕ ИМПЛАНТАТ-АССОЦИИРОВАННОГО ВОСПАЛЕНИЯ ПОСЛЕ ПЕРВИЧНОЙ АРТРОПЛАСТИКИ КОЛЕННОГО СУСТАВА.....	61
<i>Галустян А.Ю., Завьялов О.А., Харун М.</i> ОТЛИЧИЯ МЕХАНИЗМОВ ТРОМБООБРАЗОВАНИЯ ПРИ МОДЕЛИРОВАНИИ ФОТОХИМИЧЕСКИ ИНДУЦИРОВАННОГО ТРОМБОЗА В ВЕНАХ И АРТЕРИЯХ КРЫС .....	62
<i>Гапоненко И.Н., Почкаева Е.И., Сушкин М.Е., Толтаева А.С.</i> ИССЛЕДОВАНИЕ АНТИОКСИДАНТНЫХ СВОЙСТВ C <sub>60</sub> -(L-АРГИНИНА) <sub>8</sub> IN VITRO.....	64
<i>Гарифуллин А.И., Кузнецов К.О., Ахмадеева Д.Р., Плечева В.В.</i> ВЛИЯНИЕ НИКОТИНСОДЕРЖАЩЕГО ВЫСОКОДИСПЕРСНОГО АЭРОЗОЛЯ ЭЛЕКТРОННЫХ СИГАРЕТ НА ДЕПРЕССИВНО- ПОДОБНОЕ ПОВЕДЕНИЕ САМОК БЕЛЫХ КРЫС .....	65

<i>Гатиатуллин И.З., Мухаммедов Х.Б.М.</i>	
ОПТИМИЗАЦИЯ РЕПАРАТИВНЫХ ГИСТОГЕНЕЗОВ ПРИ ЛЕЧЕНИИ ГНОЙНЫХ РАН КОЖИ С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ ГИДРОКСОАПАТИТКОЛЛАГЕНОВОГО МАТЕРИАЛА .....	67
<i>Голодников И.И.</i>	
ИЗМЕНЕНИЕ БАЛАНСА СТЕРОИДНЫХ ГОРМОНОВ ПРИ ТЕРАПИИ ИНГИБИТОРАМИ АРОМАТАЗЫ У МУЖЧИН С ГИПЕРЭСТРОГЕНИЕЙ	69
<i>Горзий Т.С.</i>	
ОСОБЕННОСТИ РЕГУЛЯЦИИ СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТОЙ СИСТЕМЫ В УСЛОВИЯХ ЭМОЦИОНАЛЬНОГО СТРЕССА У ЛЮДЕЙ С ПРЕОБЛАДАНИЕМ АНДРОГИННЫХ СВОЙСТВ ЛИЧНОСТИ.....	70
<i>Грамович Е.С.</i>	
ПОВРЕЖДЕНИЕ ТОНКОЙ КИШКИ ПОСЛЕ ПРЕДЕЛЬНО ДОПУСТИМОЙ РЕЗЕКЦИИ ПЕЧЕНИ В РАННЕМ ПОСЛЕОПЕРАЦИОННОМ ПЕРИОДЕ .....	72
<i>Грифлюк А.В., Зубарева О.Е., Зайцев А.В.</i>	
ОСОБЕННОСТИ ФОРМИРОВАНИЯ ДОЛГОВРЕМЕННОЙ СИНАПТИЧЕСКОЙ ПОТЕНЦИАЦИИ В ГИППОКАМПЕ КРЫС РАЗНОГО ВОЗРАСТА ПОСЛЕ ВВЕДЕНИЙ БАКТЕРИАЛЬНОГО ЛИПОПОЛИСАХАРИДА В РАННЕМ ПОСТНАТАЛЬНОМ ОНТОГЕНЕЗЕ .....	73
<i>Гурьева Д.В.</i>	
ПОСТАКТИВАЦИОННЫЙ ЭФФЕКТ В ДЕЛЬТОВИДНОЙ МЫШЦЕ ЧЕЛОВЕКА ПРИ АНАЛОГОВОЙ МИКРОГРАВИТАЦИИ .....	75
<i>Гурьянова В.А., Шайдуллин Р.В.</i>	
СУРФАКТАНТ ЛЕГКИХ ПРИ ЧЕРЕПНО-МОЗГОВОЙ ТРАВМЕ В УСЛОВИЯХ ВВЕДЕНИЯ ФИНГОЛИМОДА .....	77
<i>Гюлахмедова Ю.М., Галимова А.И., Шильева М.А.</i>	
МЕТАБОЛИЧЕСКАЯ АКТИВНОСТЬ ЛЁГКИХ ПРИ АНТИФОСФОЛИПИДНОМ СИНДРОМЕ .....	78
<i>Данилова Г.А.</i>	
РОЛЬ ЦИКЛООКСИГЕНАЗНЫХ ПУТЕЙ В МОДУЛЯЦИИ РЕСПИРАТОРНЫХ ЭФФЕКТОВ ИНТЕРЛЕЙКИНА-1БЕТА ПРИ ГИПЕРКАПНИЧЕСКОЙ СТИМУЛЯЦИИ .....	79
<i>Дёмина А.В., Смоленский И.В., Калемев С.В., Зубарева О.Е.</i>	
ЭКСПРЕССИЯ ПРОВОСПАЛИТЕЛЬНЫХ ЦИТОКИНОВ В МОЗГЕ КРЫС В ЛИТИЙ-ПИЛОКАРПИНОВОЙ МОДЕЛИ ЭПИЛЕПСИИ .....	80
<i>Джалилова Д.Ш.</i>	
ХАРАКТЕРИСТИКА СИСТЕМНОЙ ВОСПАЛИТЕЛЬНОЙ РЕАКЦИИ У ВЫСОКОУСТОЙЧИВЫХ И НИЗКОУСТОЙЧИВЫХ К ГИПОКСИИ САМЦОВ КРЫС .....	82
<i>Диестиров Г.П., Зайцев А.В.</i>	
ИЗМЕНЕНИЯ ДОЛГОВРЕМЕННОЙ СИНАПТИЧЕСКОЙ ПЛАСТИЧНОСТИ В ГИППОКАМПЕ КРЫС В ЛИТИЙ-ПИЛОКАРПИНОВОЙ МОДЕЛИ ВИСОЧНОЙ ЭПИЛЕПСИИ...	83

<i>Донченко О.Д.</i> ИЗМЕНЕНИЯ БИОХИМИЧЕСКИХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ БЕЛКОВОГО ОБМЕНА В СЫВОРОТКЕ КРОВИ КОШЕК ПРИ ИНФЕКЦИОННОМ РИНОТРАХЕИТЕ .....	85
<i>Ермак М.В.</i> УРОВЕНЬ МАГНИЯ В КРОВИ И МОЧЕ ПРИ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОМ ПАНКРЕАТИТЕ У КРЫС С ИСХОДНОЙ НОРМО- И ГИПОМАГНИГИСТИЕЙ .....	87
<i>Жданова А.В., Жданов А.В., Высокова О.А., Хацко С.Л.</i> ОЦЕНКА СТИМУЛИРУЮЩЕГО ДЕЙСТВИЯ 1,2,3-ТРИАЗОЛО-1,3,4-ТИАДИАЗИНА НА СИНТЕТИЧЕСКУЮ АКТИВНОСТЬ ФИБРОБЛАСТОВ КОЖИ ПРИ ЕЕ РЕПАРАТИВНОЙ РЕГЕНЕРАЦИИ .....	88
<i>Житкова В.С.</i> ВЛИЯНИЕ МИЛДРОНАТА НА ПОКАЗАТЕЛИ СПЕРМАТОГЕНЕЗА ПРИ РАЗНЫХ ВИДАХ ФИЗИЧЕСКОЙ НАГРУЗКИ.....	90
<i>Жукова Е.Д., Онучина Ю.Н.</i> ПСИХИЧЕСКОЕ СОСТОЯНИЕ СТУДЕНТОВ МЕДИЦИНСКОГО УНИВЕРСИТЕТА ВО ВРЕМЯ ЛЕТНЕЙ И ЗИМНЕЙ СЕССИЙ.....	92
<i>Завьялов В.А., Карякин В.Б.</i> ИЗМЕНЕНИЯ СВОЙСТВ СИНАПТИЧЕСКОЙ ПЕРЕДАЧИ В МОЗГЕ КРЫС ПРИ МОДУЛЯЦИИ ОБРАТНОГО ЗАХВАТА ГЛУТАМАТА .....	93
<i>Завьялов О.А., Галустян А.Ю.</i> ГЕНДЕРНЫЕ ОТЛИЧИЯ ТРОМБОРЕЗИСТЕНТНОСТИ СОСУДИСТОЙ СТЕНКИ В ЭКСПЕРИМЕНТЕ ПРИ ФОТОПОВРЕЖДЕНИИ БЕДРЕННОЙ АРТЕРИИ КРЫСЫ .....	95
<i>Завьялова О.А.</i> ВЛИЯНИЕ МЕТАЛЛОВ ПЕРЕМЕННОЙ ВАЛЕНТНОСТИ НА ОКИСЛИТЕЛЬНУЮ МОДИФИКАЦИЮ АЛЬБУМИНА .....	97
<i>Задубровская М.С., Долгоносов Н.Ю.</i> ПРИМЕНЕНИЕ МЕДЬСОДЕРЖАЩЕГО ТРИПЕПТИДА GHK-CU В ИЗУЧЕНИИ РЕГЕНЕРАЦИИ КОЖИ .....	98
<i>Захарова М.В., Коваленко А.А., Постникова Т.Ю.</i> ИЗМЕНЕНИЕ ЭКСПРЕССИИ ГЕНА ITPR2 В ПЕНТИЛЕНТЕТРАЗОЛОВОЙ МОДЕЛИ ЭПИЛЕПСИИ .....	100
<i>Иваева Р.А.</i> ОЦЕНКА РОЛИ P2Y-РЕЦЕПТОРОВ ВО ВРАСТАНИИ ПЛАЦЕНТЫ В МИОМЕТРИИ .....	101
<i>Иштоккина А.А.</i> МОРФОФУНКЦИОНАЛЬНАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА НЕЙРОСЕКРЕТОРНЫХ КЛЕТОК И СОСУДОВ В ОБЛАСТИ СУПРАОПТИЧЕСКОГО И ПАРАВЕНТРИКУЛЯРНОГО ЯДЕР ГИПОТАЛАМУСА В УСЛОВИЯХ ТРАВМАТИЧЕСКОГО ПОВРЕЖДЕНИЯ РОГОВИЦЫ.....	102

<i>Карепанов А.А., Дёмина А.В., Смоленский И.В.</i> ИЗМЕНЕНИЯ В ПОВЕДЕНИИ ВЗРОСЛЫХ КРЫС, ВЫЗВАННЫЕ ВВЕДЕНИЕМ БАКТЕРИАЛЬНОГО ЛИПОПОЛИСАХАРИДА В РАННЕМ ПОСТНАТАЛЬНОМ ОНТОГЕНЕЗЕ .....	104
<i>Клиникова А.Д., Данилова Г.А.</i> РОЛЬ ПРОВОСПАЛИТЕЛЬНОГО ЦИТОКИНА ФНО-А В УГНЕТЕНИИ ВЕНТИЛЯТОРНОГО ОТВЕТА НА ГИПОКСИЮ .....	105
<i>Коваленко А.А., Постникова Т.Ю., Зубарева О.Е.</i> ДИНАМИКА ЭКСПРЕССИИ ГЕНОВ СУБЪЕДИНИЦ ГЛУТАМАТНЫХ РЕЦЕПТОРОВ В РАЗЛИЧНЫХ ОТДЕЛАХ МОЗГА КРЫС ПОСЛЕ ПЕНТИЛЕНТЕТРАЗОЛОВЫХ СУДОРОГ .....	106
<i>Козлова Ю.А.</i> ПРИМЕНЕНИЕ СВЕРХОЧИЩЕННОЙ КОСТНОЙ ТКАНИ В СТОМАТОЛОГИИ .....	108
<i>Кокорина А.А., Соколова М.О., Косулин А.В., Саховский Е.С., Шабаров И.А.</i> МОРФОФУНКЦИОНАЛЬНЫЕ ИЗМЕНЕНИЯ У КРЫС ПРИ МОДЕЛИРОВАНИИ СИНДРОМА КОРОТКОЙ КИШКИ В ДОЛГОСРОЧНОМ ПЕРИОДЕ .....	110
<i>Колодяжная Е.А., Кузнецов К.О., Ахмадеева Д.Р., Низамов Э.И.</i> ВЛИЯНИЕ НИКОТИНСОДЕРЖАЩЕГО ВЫСОКОДИСПЕРСНОГО АЭРОЗОЛЯ ЭЛЕКТРОННЫХ СИГАРЕТ НА УРОВЕНЬ АМИНОТРАНСФЕРАЗ В ЭКСПЕРИМЕНТЕ .....	111
<i>Кононович М.А., Яналиева Л.Р.</i> ВЫЯВЛЕНИЕ IN SILICO МУЛЬТИФАРМАКОФОРНОГО ПАТТЕРНА СОЕДИНЕНИЙ, ПРОЯВЛЯЮЩИХ АКТИВНОСТЬ В ОТНОШЕНИИ БЕЛКОВ СИГНАЛЬНОГО ПУТИ RAGE–NF-κB .....	113
<i>Конюшенко Н.О., Волковский Н.Р.</i> ВЛИЯНИЕ ФИНГОЛИМОДА НА МЕТАБОЛИЧЕСКУЮ АКТИВНОСТЬ И ВОДНЫЙ БАЛАНС ЛЁГКИХ ПРИ АНТИФОСФОЛИПИДНОМ СИНДРОМЕ У КРЫС .....	114
<i>Корнильев М.В., Бабенко Е.В.</i> ВЛИЯНИЕ ФИНГОЛИМОДА НА СУРФАКТАНТ ЛЁГКИХ ПРИ АНТИФОСФОЛИПИДНОМ СИНДРОМЕ .....	116
<i>Кошкина У. Г.</i> МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ И ИММУНОГИСТОХИМИЧЕСКИЕ ИЗМЕНЕНИЯ ДЕРМЫ ПРИ ВВЕДЕНИИ ФИЛЛЕРА .....	117
<i>Краснопеева М.К., Трайковски А., Бельдиман Л.Н., Цыба Д.Л., Адрианов М.А., Яковлева А.А.</i> ВЛИЯНИЕ НИЗКОИНТЕНСИВНОЙ ФИЗИЧЕСКОЙ НАГРУЗКИ НА ФУНКЦИОНАЛЬНОЕ ВОССТАНОВЛЕНИЕ ПОСЛЕ ТРАНЗИТОРНОЙ ОККЛЮЗИОННОЙ ИШЕМИИ У КРЫС .....	119
<i>Кривский К.А.</i> БИОНИЧЕСКОЕ ПРОТЕЗИРОВАНИЕ КАК СПОСОБ РЕАБИЛИТАЦИИ В РОССИИ – ПРОБЛЕМЫ И ПЕРСПЕКТИВЫ (ОБЗОР) .....	120



<i>Кузнецов К.О., Ахмадеева Д.Р., Габдрахманова И.Д., Рудяк В.С.</i>	
ВЛИЯНИЕ НИКОТИНСОДЕРЖАЩЕГО ВЫСОКОДИСПЕРСНОГО АЭРОЗОЛЯ ЭЛЕКТРОННЫХ СИГАРЕТ НА ТРЕВОЖНО-ФОБИЧЕСКИЙ УРОВЕНЬ САМОК БЕЛЫХ КРЫС .....	122
<i>Куракин Г.Ф.</i>	
МЕХАНИЗМ СВЯЗЫВАНИЯ АГОНИСТОВ С РЕЦЕПТОРАМИ ЛЕЙКОТРИЕНА В4: ИССЛЕДОВАНИЕ IN SILICO .....	124
<i>Лебедева Е.В.</i>	
ИССЛЕДОВАНИЕ СОСТОЯНИЯ СПЕРМАТОГЕНЕЗА МУЖЧИН РЕПРОДУКТИВНОГО ВОЗРАСТА, ПРОЖИВАЮЩИХ В КРУПНОМ МЕГАПОЛИСЕ – САНКТ-ПЕТЕРБУРГЕ .....	125
<i>Лесничая М.В., Титов Е.А., Сухов Б.Г., Соседова Л.М.</i>	
СИНТЕЗ И ОЦЕНКА ТОКСИЧНОСТИ НАНОКОМПОЗИТОВ СЕЛЕНА НА ОСНОВЕ АРАБИНОГАЛАКТАНА .....	127
<i>Ломакина Е.Б.</i>	
ОЦЕНКА УСЛОВИЙ ТРУДА И СОСТОЯНИЯ РЕПРОДУКТИВНОГО ЗДОРОВЬЯ РАБОТНИЦ ЖЕЛЕЗНОДОРОЖНОГО ТРАНСПОРТА.....	128
<i>Лускова Ю.С., Камиши А. А.</i>	
ОПТИМИЗАЦИЯ КОГНИТИВНЫХ ФУНКЦИЙ ПОСРЕДСТВОМ НЕЙРОБИОУПРАВЛЕНИЯ .....	130
<i>Лысикова Е.А.</i>	
ТРАНСГЕННАЯ ЛИНИЯ МЫШЕЙ С МЕДЛЕННО ПРОГРЕССИРУЮЩЕЙ FUS-ПРОТЕИНОПАТИЕЙ КАК МОДЕЛЬ ФРОНТО-ТЕМПОРАЛЬНОЙ ДЕГЕНЕРАЦИИ .....	131
<i>Люлько В.Э.</i>	
ВЛИЯНИЕ ОПУХОЛЕВОЙ ПРОГРЕССИИ НА ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ КОМПОНЕНТОВ СИСТЕМЫ СВОБОДНОРАДИКАЛЬНОГО ОКИСЛЕНИЯ У БОЛЬНЫХ РАКОМ ЖЕЛУДКА .....	133
<i>Лябина Е.Д.</i>	
МАРКЕРЫ БИОХИМИЧЕСКОГО АНАЛИЗА МОКРОТЫ У БОЛЬНЫХ ПНЕВМОНИЕЙ.....	135
<i>Макаров М.С.</i>	
ВЛИЯНИЕ ЛАЗЕРНОГО ОБЛУЧЕНИЯ IN SITU НА МОРФОФУНКЦИОНАЛЬНЫЕ СВОЙСТВА ТРОМБОЦИТОВ ЧЕЛОВЕКА .....	136
<i>Мальгина Д.А., Вениаминова Е.А., Крицкая Д.В.</i>	
ЭКСПРЕССИЯ ГЕНОВ СУБЪЕДИНИЦ NMDA И АМРА РЕЦЕПТОРОВ В МОЗГЕ НЕПОЛОВОЗРЕЛЫХ КРЫС ПОСЛЕ ВВЕДЕНИЙ ЛИПОПОЛИСАХАРИДА В РАЗЛИЧНЫЕ ПЕРИОДЫ РАННЕГО ПОСТНАТАЛЬНОГО ОНТОГЕНЕЗА .....	138
<i>Медфодовский М.А.</i>	
НАРУШЕНИЕ РЕГУЛЯРНОСТИ ЭВАКУАТОРНОЙ ФУНКЦИИ КИШЕЧНИКА У СТУДЕНТОВ-МЕДИКОВ.....	139

<i>Мирзаматов Ш.А., Саипов Д. Бабаев А.С., Болатова А.М., Жантлесова Т.Б.</i> ОЦЕНКА ФУНКЦИОНАЛЬНОГО СОСТОЯНИЯ ЛЕГКИХ ПО ПОКАЗАТЕЛЯМ СПИРОГРАММЫ У ПАЦИЕНТОВ С ЗАБОЛЕВАНИЯМИ ДЫХАТЕЛЬНОЙ СИСТЕМЫ.....	141
<i>Мокин Е.Д.</i> РОЛЬ ЭЛЕКТРОННОЙ АУСКУЛЬТАЦИИ В КОМПЛЕКСНОЙ ДИАГНОСТИКЕ ПАТОЛОГИЙ ДЫХАТЕЛЬНОЙ СИСТЕМЫ У ЛИЦ МОЛОДОГО ВОЗРАСТА .....	142
<i>Морозов И.А.</i> НЕКОТОРЫЕ ОСОБЕННОСТИ КЛЕТОК ПЕРИТОНЕАЛЬНОЙ ПОЛОСТИ КРЫС ПРИ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОМ ВОСПАЛЕНИИ.....	143
<i>Мурзов Я.Г.</i> ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЕ ИЗУЧЕНИЕ ХИМИОПРОФИЛАКТИЧЕСКИХ СВОЙСТВ КОМПЛЕКСА ПОЛИПРЕНОЛОВ ИЗ ХВОИ PICEA ABIES (L.) НА МОДЕЛИ КАНЦЕРОГЕНЕЗА ПРЕДСТАТЕЛЬНОЙ ЖЕЛЕЗЫ.....	145
<i>Мурашкина А.Е., Абисалова М.В., Долматова П.А.</i> СРАВНИТЕЛЬНЫЙ КЛИНИКО-МОРФОЛОГИЧЕСКИЙ АНАЛИЗ ЛИМФОМ ХОДЖКИНА У ДЕТСКОГО И ВЗРОСЛОГО НАСЕЛЕНИЯ САМАРСКОЙ ОБЛАСТИ.....	146
<i>Мурсалова А.Н., Эль-Тарави Я.А.</i> СОВРЕМЕННЫЕ АНАЛЬГЕТИКИ: ОБОЙДЕМСЯ БЕЗ МОРФИНА! .....	148
<i>Никитина В.А., Захарова М.В., Коваленко А.А., Цикунов С.Г.</i> ВЛИЯНИЕ НЕОНАТАЛЬНЫХ ВВЕДЕНИЙ БАКТЕРИАЛЬНОГО ЛИПОПОЛИСАХАРИДА НА СТРЕСС-ИНДУЦИРОВАННЫЕ ИЗМЕНЕНИЯ ЭКСПРЕССИИ ГЕНОВ СУБЪЕДИНИЦ NMDA И АМРА РЕЦЕПТОРОВ В КЛЕТКАХ МОЗГА ВЗРОСЛЫХ КРЫС .....	149
<i>Николенко Е.С.</i> ИЗМЕНЕНИЕ СОДЕРЖАНИЯ КОЛЛАГЕНОВ I И III ТИПА В ТКАНЯХ ФОРМИРУЮЩЕЙСЯ ВЕНТРАЛЬНОЙ ГРЫЖИ ЖИВОТА ПОД ВЛИЯНИЕМ ЛАЗЕРНОГО ОБЛУЧЕНИЯ ЗОН ЛОКАЛИЗАЦИИ КРАСНОГО КОСТНОГО МОЗГА .....	151
<i>Новаков В.Б.</i> К ВОПРОСУ О ФАКТОРАХ РИСКА ОСТЕОАРТРОЗА КОЛЕННОГО СУСТАВА .....	152
<i>Османов К.Ф., Зиновьев Е.В.</i> ПАТОФИЗИОЛОГИЧЕСКОЕ ОБОСНОВАНИЕ ПРИМЕНЕНИЯ НИЗКОТЕМПЕРАТУРНОЙ ВОЗДУШНОЙ ПЛАЗМЫ ДУГОВОГО РАЗРЯДА В ЛЕЧЕНИИ ОЖОГОВЫХ РАН, ОСНОВАННОЕ НА ВЛИЯНИИ ПЛАЗМЫ НА БИОЛОГИЧЕСКИЕ СРЕДЫ.....	154
<i>Пасатецкая Н.А., Лопатин А.И.</i> ТРОФОТРОПНЫЕ ЭФФЕКТЫ КАТЕХОЛАМИНОВ В ЭМБРИОГЕНЕЗЕ: РОЛЬ $\beta$ -АДРЕНОРЕЦЕПТОРОВ .....	155
<i>Пасечник А.А., Чуприков М.В.</i> РАЦЕТАМЫ КАК ГИПОТЕТИЧЕСКИЕ СРЕДСТВА ИНДУКЦИИ ОСОЗНАННЫХ СНОВИДЕНИЙ .....	156

<i>Переходнова Т.В.</i> ВОЗМОЖНЫЕ ВАРИАНТЫ КОМБИНИРОВАННЫХ ОКРАСОК ДЛЯ ВИЗУАЛИЗАЦИИ НЕРВНОЙ ТКАНИ .....	158
<i>Перфильев М.А., Яналиева Л.Р.</i> МОЛЕКУЛЯРНО-ДИНАМИЧЕСКОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ ВЗАИМОДЕЙСТВИЯ ИНГИБИТОРОВ RAGE С ТРАНСКРИПЦИОННЫМ ФАКТОРОМ NF- $\kappa$ B .....	160
<i>Петухова Н.В., Буг Д.С.</i> ХРОМОТРИПСИС: ОБЗОР И МЕТОДЫ БИОИНФОРМАТИЧЕСКОГО АНАЛИЗА .....	161
<i>Поздняковская Н.О., Лактюшина Е.Е., Туманян Г.Ц.</i> ВЛИЯНИЕ ЭНЕРГЕТИЧЕСКОГО НАПИТКА НА ОРГАНИЗМ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНЫХ ЖИВОТНЫХ .....	163
<i>Полеценко Я.И., Шубина П.Ю., Процак Е.С.</i> ИНТЕРМИТТИРУЮЩАЯ СТИМУЛЯЦИЯ БЛУЖДАЮЩЕГО НЕРВА ДЛЯ ПРЕОДОЛЕНИЯ ЭФФЕКТА «УСКОЛЬЗАНИЯ» РЕАКЦИИ ЧАСТОТЫ СЕРДЕЧНЫХ СОКРАЩЕНИЙ .....	164
<i>Полякова М.А.</i> МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ ВОСПАЛЕНИЯ И СУБПОПУЛЯЦИОННЫЙ СОСТАВ ЛИМФОЦИТОВ ПРИ ХРОНИЧЕСКОМ КОЛИТЕ У МЫШЕЙ С РАЗНОЙ УСТОЙЧИВОСТЬЮ К ГИПОКСИИ .....	166
<i>Порубаева Э.Э., Попова Е.Ю.</i> ФУНКЦИОНАЛЬНАЯ АНАТОМИЯ ГЛИМФАТИЧЕСКОЙ СИСТЕМЫ ГОЛОВНОГО МОЗГА И КЛИНИЧЕСКИЕ ПЕРСПЕКТИВЫ .....	168
<i>Прожиров Т.Т.</i> ОПРЕДЕЛЕНИЕ РАННИХ БИОХИМИЧЕСКИХ МАРКЕРОВ В КРОВИ У ПАЦИЕНТОВ С ОСТРОЙ МЕЗЕНТЕРИАЛЬНОЙ ИШЕМИЕЙ .....	169
<i>Протопопов В.А., Секунов А.В., Иванов Н.А., Овечкин С.В.</i> РОЛЬ СФИНГОМИЕЛИНАЗ И ЦЕРАМИДА В АТРОФИИ СКЕЛЕТНЫХ МЫШЦ ПРИ ФУНКЦИОНАЛЬНОЙ РАЗГРУЗКЕ .....	170
<i>Процак Е.С., Полеценко Я.И., Шубина П.Ю.</i> СРАВНЕНИЕ КАРДИОПРОТЕКТИВНОЙ ЭФФЕКТИВНОСТИ КУСТОДИОЛА И КАРДИОПЛЕГИЧЕСКОГО РАСТВОРА НА ОСНОВЕ БУФЕРА КРЕБСА–ХЕНСЕЛЕЙТА НА МОДЕЛИ ГЕТЕРОТОПИЧЕСКОЙ ТРАНСПЛАНТАЦИИ СЕРДЦА У КРЫС .....	172
<i>Рыскулов М.Ф., Максимова А.С., Суербаева А.Г.</i> ОСОБЕННОСТИ МОРФОЛОГИЧЕСКОЙ ОРГАНИЗАЦИИ СЕМЕННИКОВ ПОЗВОНОЧНЫХ, НАСЕЛЯЮЩИХ АНТРОПОГЕННО НАРУШЕННЫЕ ЭКОСИСТЕМЫ ЮЖНОГО УРАЛА .	174
<i>Рябов В.М.</i> ГИДРОГЕЛЬ ИЗ ВАРТОНОВА СТУДНЯ ДЛЯ ПРИМЕНЕНИЯ В 3D-БИОПЕЧАТИ В РЕГЕНЕРАТИВНОЙ МЕДИЦИНЕ .....	176

<i>Сахабутдинов Ф.А., Кузнецов К.О., Ахмадеева Д.Р., Бакеев М.Р.</i> ВЛИЯНИЕ НИКОТИНСОДЕРЖАЩЕГО ВЫСОКОДИСПЕРСНОГО АЭРОЗОЛЯ ЭЛЕКТРОННЫХ СИГАРЕТ НА ДВИГАТЕЛЬНУЮ И ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКУЮ АКТИВНОСТЬ САМОК БЕЛЫХ КРЫС .....	177
<i>Сембратова М.В., Яналиева Л.Р.</i> ОЦЕНКА IN SILICO АДМЕТ СВОЙСТВ СОЕДИНЕНИЯ С СОЧЕТАННОЙ RAGE И МАРК14 ИНГИБИРУЮЩЕЙ АКТИВНОСТЬЮ .....	179
<i>Сергейчук Е.В.</i> ЗАВИСИМОСТЬ РЕГУЛЯРНОСТИ РИТМА ДЕФЕКАЦИИ ОТ ЕГО АКРОФАЗЫ.....	181
<i>Сидлецкая К.А., Лысак А.А.</i> ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ Т-РЕГУЛЯТОРНЫХ КЛЕТОК И ЦИТОКИНОВОГО ЗВЕНА ИММУНИТЕТА ПРИ ХРОНИЧЕСКОЙ ОБСТРУКТИВНОЙ БОЛЕЗНИ ЛЕГКИХ .....	182
<i>Соколова М.О., Кокорина А.А., Шабаров И.А.</i> ОСОБЕННОСТИ ТКАНЕВЫХ РЕАКЦИЙ ЗОНЫ ИМПЛАНТАЦИИ МАТРИЦ ИЗ ПОЛИЛАКТИДА ПРИ РАЗЛИЧНОЙ ЛОКАЛИЗАЦИИ ИМПЛАНТАТОВ НА МОДЕЛЯХ ЖИВОТНЫХ .....	184
<i>Сорокина М.Г.</i> ИЗМЕНЕНИЕ АКТИВНОСТИ ЛИЗОСОМАЛЬНЫХ ЦИСТЕИНОВЫХ ПРОТЕИНАЗ ПЛАЗМЫ И ЛЕЙКОЦИТОВ КРОВИ ПРИ БОЛЕЗНИ АЛЬЦГЕЙМЕРА .....	185
<i>Ставровская Д.М., Пучкова А.А.</i> ВЛИЯНИЕ 7-ЧАСОВОГО ПРЕБЫВАНИЯ ЧЕЛОВЕКА В УСЛОВИЯХ МОДЕЛИРУЕМОЙ ЛУННОЙ ГРАВИТАЦИИ, НЕВЕСОМОСТИ И ГОРИЗОНТАЛЬНОЙ ГИПОКИНЕЗИИ НА ПАРАМЕТРЫ ВНЕШНЕГО ДЫХАНИЯ И ГАЗООБМЕНА В ЛЕГКИХ .....	187
<i>Сторожева А.Н., Кельдасова М.Р.</i> УРОВЕНЬ ГЛЮКОЗЫ ПЛАЗМЫ НАТОЩАК И РИСК РАЗВИТИЯ ГЕСТАЦИОННОГО САХАРНОГО ДИАБЕТА .....	189
<i>Султанова Р.И.</i> АКТИВНОСТЬ АНГИОТЕНЗИНПРЕВРАЩАЮЩЕГО ФЕРМЕНТА ПРИ ГЕМОРАГИЧЕСКОЙ ЛИХОРАДКЕ С ПОЧЕЧНЫМ СИНДРОМОМ .....	190
<i>Суфиева Д.А.</i> БЕЛКИ ЦИТОСКЕЛЕТА И ЭЗРИН В КЛЕТКАХ ВЫСТИЛКИ ДНА ТРЕТЬЕГО ЖЕЛУДОЧКА В ПОСТНАТАЛЬНОМ ОНТОГЕНЕЗЕ И ПРИ СТАРЕНИИ.....	192
<i>Сухоставцева Т.В.</i> ОЦЕНКА ВЛИЯНИЯ 7-ЧАСОВОГО ПРЕБЫВАНИЯ ЧЕЛОВЕКА В УСЛОВИЯХ МОДЕЛИРОВАННОЙ ЛУННОЙ ГРАВИТАЦИИ И ГОРИЗОНТАЛЬНОЙ ГИПОКИНЕЗИИ НА УРОВЕНЬ ОРТОСТАТИЧЕСКОЙ УСТОЙЧИВОСТИ.....	193

<i>Табаев И.А., Сиренева Н.В.</i> ВЛИЯНИЕ «СУХОЙ ИММЕРСИИ» НА ВРЕМЕННЫЕ И СПЕКТРАЛЬНЫЕ ХАРАКТЕРИСТИКИ ВАРИАБЕЛЬНОСТИ РИТМА СЕРДЦА .....	195
<i>Тараканова Ю.Н., Печелюшко А.А., Ведунова С.Л.</i> КОНСТРУИРОВАНИЕ ИММУНОФЕРМЕНТНЫХ ТЕСТ-СИСТЕМ, ПРЕДНАЗНАЧЕННЫХ ДЛЯ ОПРЕДЕЛЕНИЯ СПЕЦИФИЧЕСКОГО IGM ЧЕЛОВЕКА С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ МОНОКЛОНАЛЬНЫХ АНТИТЕЛ .....	197
<i>Трофимова А.М., Зайцев А.В.</i> ВОССТАНОВЛЕНИЕ НАРУШЕННОЙ ДОЛГОВРЕМЕННОЙ ПОТЕНЦИАЦИИ У КРЫС ЧЕРЕЗ 30 ДНЕЙ ПОСЛЕ ПЕНТИЛЕНТЕТРАЗОЛ-ИНДУЦИРОВАННОГО ЭПИЛЕПТИЧЕСКОГО СТАТУСА .....	198
<i>Тулуген С., Глебаев К., Темирхан А., Акжигит Н., Жумакул Д.</i> ИНТЕРАКТИВНЫЕ МЕТОДЫ ОБУЧЕНИЯ КАК АЛЬТЕРНАТИВА СТРЕССУ .....	200
<i>Туманова Т.С., Шарапова А.Р., Фурсова А.Ю., Калашиников Е.А.</i> ВЛИЯНИЕ ВАЗОПРОСТАНА НА БАРОРЕФЛЕКТОРНЫЙ МЕХАНИЗМ РЕГУЛЯЦИИ КРОВООБРАЩЕНИЯ У АНЕСТЕЗИРОВАННОЙ КРЫСЫ ..	201
<i>Фабер А.И., Есаулов А.Д.</i> ОСОБЕННОСТИ ФАРМАКОТЕРАПИИ ПРИ ИЗОЛИРОВАННОЙ ЧЕРЕПНО-МОЗГОВОЙ ТРАВМЕ И МНОЖЕСТВЕННОЙ ТРАВМЕ КОНЕЧНОСТЕЙ НА НАЧАЛЬНОМ ЭТАПЕ ПОСТТРАВМАТИЧЕСКОЙ РЕАКЦИИ В ЭКСПЕРИМЕНТЕ .....	203
<i>Фархутдинов А.М., Галяевева А.Р.</i> АДАПТАЦИЯ ДЫХАТЕЛЬНЫХ МЫШЦ МЫШИ ПРИ АЛЛЕРГИЧЕСКОЙ ПЕРЕСТРОЙКЕ. ВОЗМОЖНЫЕ БИОХИМИЧЕСКИЕ МЕХАНИЗМЫ .....	206
<i>Хафизова Д.А., Кузнецов Е.Н.</i> ВОДНЫЙ БАЛАНС ЛЕГКИХ ПРИ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОМ АУТОИММУННОМ ЭНЦЕФАЛОМИЕЛИТЕ В УСЛОВИЯХ ВВЕДЕНИЯ ФИНГОЛИМОДА .....	208
<i>Чеботарёв С.В., Рябов В.М.</i> ТКАНЕИНЖЕНЕРНЫЙ СУСТАВНОЙ ХРЯЩ ИЗ БИОМАТЕРИАЛА ПУПОВИНЫ ЧЕЛОВЕКА .....	209
<i>Чечехин В.И., Иванова А.М.</i> НОРАДРЕНАЛИН ВЫЗЫВАЕТ ПРОВОСПАЛИТЕЛЬНЫЙ ОТВЕТ В МЕЗЕНХИМНЫХ СТРОМАЛЬНЫХ КЛЕТКАХ .....	210
<i>Шахвердиева И.Дж., Нариманова Г.В., Керимова И.А., Мусеибова А.А.</i> ИЗУЧЕНИЕ НЕКОТОРЫХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ МЕТАБОЛИЗМА ЖЕЛЕЗА У БЕРЕМЕННЫХ С АНЕМИЕЙ .....	211
<i>Швецова М.Е.</i> ЭНДОТЕЛИЙЗАВИСИМАЯ РЕГУЛЯЦИЯ ТОНУСА АРТЕРИЙ У НЕФРЭКТОМИРОВАННЫХ КРЫС .....	213

<i>Шерстнёв И.Г.</i>	
ТРЕГАЛОЗА/МАЛЬТОЗА-СВЯЗЫВАЮЩИЙ БЕЛОК КАК ЧУВСТВИТЕЛЬНЫЙ ЭЛЕМЕНТ ГЛЮКОМЕТРА .....	214
<i>Шубина П.Ю., Полеценко Я.И., Процак Е.С.</i>	
ГЕТЕРОТОПИЧЕСКАЯ ТРАНСПЛАНТАЦИЯ СЕРДЦА КРЫСЫ С ЦЕЛЬЮ ИССЛЕДОВАНИЯ ЭФФЕКТИВНОСТИ КАРДИОПЛЕГИЧЕСКИХ РАСТВОРОВ .....	216
<i>Юдаева Е.С., Окорокова Л.С., Фатыйхов И.Р., Федорова А.А.,</i>	
ЛИПОПОЛИСАХАРИД РАЗРУШАЕТ БАРЬЕР ФОЛЛИКУЛ-АССОЦИИРОВАННОГО ЭПИТЕЛИЯ ПЕЙЕРОВЫХ БЛЯШЕК ПРИ ДЕЙСТВИИ С БАЗОЛАТЕРАЛЬНОЙ СТОРОНЫ .....	218
<i>Яковлев М.В.</i>	
ИЗМЕНЕНИЕ АКТИВНОСТИ АЛЬФА-АМИЛАЗЫ СЛЮНЫ ПРИ РАЗНЫХ КЛИНИЧЕСКИХ СОСТОЯНИЯХ .....	219
<i>Яруллина А.Р., Грачева А.С., Рахимджанова А.Р.</i>	
МЕТАБОЛИЧЕСКАЯ АКТИВНОСТЬ ЛЕГКИХ ПРИ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОМ АУТОИММУННОМ ЭНЦЕФАЛОМИЕЛИТЕ .....	221
<i>Яшин С.С.</i>	
ТЕМБР ТОНОВ КАК КРИТЕРИЙ ОЦЕНКИ КАЧЕСТВА СЛУХА .....	222

*Абарбанель Н.В., Силантьева А.Ю., Бобык С.З.*  
**КВАНТОВЫЕ ТОЧКИ ИЗМЕНЯЮТ СОДЕРЖАНИЕ  
КОНЕЧНЫХ ПРОДУКТОВ ЛИПОПЕРОКСИДАЦИИ  
В МЕМБРАНАХ НЕЙТРОФИЛЬНЫХ ГРАНУЛОЦИТОВ**

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

ННГУ имени Н.И. Лобачевского, НГТУ имени Р.Е. Алексеева

Нижний Новгород, 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-пропионовои 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 °С, 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.

*Аимбетов Т.Д.*

## **МЕТАБОЛИЧЕСКИЙ СИНДРОМ У ПАЦИЕНТОВ С КАРДИОВАСКУЛЯРНОЙ ПАТОЛОГИЕЙ**

*(Научные руководители – к.м.н., проф. Д.Ж. Тайжанова,  
мл. науч. сотр. А.Т. Курманова)*

Медицинский университет Караганды,  
КГКП Поликлиника № 1 города Караганды  
Караганда, Казахстан

**Введение.** Десятилетие 2000-2010 гг. объявлено ВОЗ как декада по заболеваниям костей и суставов, которая должна способствовать более глубокому пониманию патологии опорно-двигательного аппарата и ее связи с другими заболеваниями, прежде всего, патологией сердечно-сосудистой системы.

**Цель.** Оценить частоту выявления метаболического синдрома у пациентов с кардиоваскулярной патологией.

**Материал и методы.** Под нашим наблюдением находилось 118 больных кардиологического отделения (66 женщин и 52 мужчины) в возрасте от 45 до 80 лет (средний возраст –  $53,5 \pm 2,1$ ). Оценивали уровни холестерина (ХС), триглицеридов (ТГ), липопротеидов высокой плотности (ЛПВП), липопротеидов низкой плотности (ЛПНП), глюкозы натощак, артериального давления (АД), окружность талии (ОТ), индекс массы тела (ИМТ). Метаболический синдром (МС) диагностировался на основании критериев АТР III



(2001, 2005) и IDF (2005), также по результатам анкетирования были проанализированы наличие факторов риска у данных пациентов.

**Результаты.** Значимое повышение ОТ более 88 см было выявлено у 18 (27,3%) женщин, 102 см и более – у 15 (28,8%) мужчин. ИМТ ( $\text{кг}/\text{м}^2$ ) в среднем составил 30,0-34,9 у женщин и 35,0-39,0 у мужчин. Среднее значение артериального давления составило  $155,5 \pm 13,0/ 92,0 \pm 8,0$  мм рт.ст. Доля пациентов с артериальной гипертензией (АГ): 1 степени – 10%, 2 степени – 29%, 3 степени – 61%. Плазменные уровни общего холестерина составили в среднем 5,6 у женщин, 6,0 у мужчин. Повышение уровня триглицеридов  $\geq 1,7$  ммоль/л – отмечалось у 18 (27,3%) женщин и 18 (34,6%) мужчин. Снижение уровня ХС ЛПВП  $< 1,0$  ммоль/л отмечалось у 18 (34,6%) мужчин и  $< 1,2$  ммоль/л у 16 (24,2%) женщин. Повышение уровня ХС ЛПНП  $> 3,0$  ммоль/л отмечалось у 23 (44,2%) мужчин, у 10 (15,2%) женщин. Глюкоза в плазме крови натощак  $\geq 6,1$  ммоль/л выявлена у 42 (63,6%) женщин и 37 (71,2%) мужчин. Сахарный диабет 2 типа был выявлен у 40 (60,6%) женщин, у 36 (69,2%) мужчин. Часто встречаемые факторы риска: курение – 73,3%, низкая физическая активность – 61,8%, семейный анамнез СД – 48,9%, АГ – 54,3%.

**Выводы.** МС у пациентов кардиологического отделения оказался достаточно высоким (27,9%). Распространенность МС была несколько выше у мужчин, чем у женщин, причем МС чаще встречался у лиц среднего и пожилого возраста. АГ оказалась наиболее частым компонентом МС, в меньшем количестве отмечены нарушение гликемии натощак, снижение ЛПВП, центральное ожирение, высокий уровень ТГ.

*Айтмагамбетова Б.Н.*

**АНТЕНАТАЛЬНЫЕ ВМЕШАТЕЛЬСТВА  
ДЛЯ ПРЕДОТВРАЩЕНИЯ ПЕРЕДАЧИ ЦИТОМЕГАЛОВИРУСА  
ОТ МАТЕРИ ПЛОДУ ВО ВРЕМЯ БЕРЕМЕННОСТИ  
И УМЕНЬШЕНИЯ НЕБЛАГОПРИЯТНЫХ ИСХОДОВ  
У ИНФИЦИРОВАННОГО МЛАДЕНЦА**

*(Научные руководители – д.м.н., проф. С.Б. Жаутикова,  
ст. преп. К.М. Жиенбаева)*

Медицинский университет Караганды  
Караганда, Казахстан

**Введение.** Цитомегаловирус (ЦМВ) является герпес-вирусом и наиболее распространенной причиной врожденной инфекции в развитых странах, которая может иметь разрушительные последствия для плода.

Высокая заболеваемость, связанная с врожденной ЦМВ-инфекцией, подчеркивает необходимость эффективных вмешательств для предотвращения антенатальной передачи ЦМВ-инфекции.

**Цель.** Оценить риски и преимущества вмешательств, применяемых во время беременности для предотвращения передачи цитомегаловируса от матери к плоду. Также оценить эффективность этих вмешательств в снижении результатов врожденного заражения новорожденного или ребенка.

**Материал и методы.** В исследовании принимали участие беременные женщины с ЦМВ-инфекцией. Беременные были распределены по 3 группам, в каждой из которой проводился один из следующих методов лечения: иммуноглобулиновая терапия, противовирусное лечение и консультирование. В первой группе было 40 беременных до 20 недели, принимавших IgG высокой концентрации сразу после выявления первичной инфекции в течение каждых 2 недель с перерывами в неделю. Во вторую группу вошли 43 беременные, у которых был подтвержден плод с ЦМВ-инфекцией. Они принимали 8 г в день валацикловира. В третьей группе было 300 беременных, которые получили подробную информацию о влиянии ЦМВ и рекомендации по гигиене.

**Результаты.** В первой группе среди 40 женщин путем амниоцентеза был выявлен лишь 1 (2,5%) случай передачи ЦМВ плоду. При рождении было обнаружено еще 2 случая врожденного инфекционного заболевания. Все новорожденные были бессимптомными. Во второй группе при рождении почти 80% новорожденных от пролеченных матерей были бессимптомными. Они также не показали никаких симптомов спустя 12 месяцев. В третьей группе скорость сероконверсии и доля инфицированных новорожденных составила 1,2 и 0,9% соответственно.

**Выводы.** Лечение внутривенными иммуноглобулинами выявило уменьшение передачи инфекции плоду. Противовирусное лечение показало значительное понижение числа неонатальных симптомов в пролеченных случаях. Подробное консультирование по вопросам гигиены имеет отличные результаты, и риск инфицирования снизился на 75%. В данный момент ведутся разработки вакцины ЦМВ, но пока она не станет доступной, поведенческие и образовательные вмешательства могут обеспечить лучшие варианты в предотвращении приобретения материнской ЦМВ.

*Анисимов А.Н., Васильевых М.В.*

**ИЗУЧЕНИЕ ОСОБЕННОСТЕЙ РОСТА *STAPHYLOCOCCUS SPP.*  
В ПРИСУТСТВИИ ЛИЗОЦИМА**

*(Научный руководитель – к.м.н. А.П. Годовалов)*

Пермский государственный медицинский университет

имени академика Е.А. Вагнера

Пермь, Российская Федерация

**Введение.** Зачастую условно патогенные микроорганизмы обнаруживаются в несвойственных им биотопах организма, обуславливая развитие воспалительных процессов. *Staphylococcus aureus* занимает второе после кишечной палочки место среди возбудителей воспалительных заболеваний мочевыводящих путей и эндокардитов. На долю стафилококковой пневмонии приходится 10% случаев всех острых пневмоний. С другой стороны, распространение антибиотикорезистентных микроорганизмов носит эпидемический характер. Представляется перспективным поиск новых веществ с антибактериальной активностью. Так, интерес представляет лизоцим, обладающий стимулирующим фагоцитоз и нейтрализующим токсины действием.

**Цель.** Изучить влияние лизоцима в различных концентрациях на кинетику роста стафилококков.

**Материал и методы.** В исследовании использовали штаммы *S. aureus* и *S. epidermidis*, а также лизоцима гидрохлорид в концентрации 200, 100, 50, 10, 1 и 0,5 мг/мл. Культивировали микроорганизмы в лунках плоскодонного планшета при 37 °С. Учёт результатов осуществлялся при длине волны 600 нм. Оптическую плотность фиксировали каждый час в течение 24 ч. В контрольные пробы вносили только питательный бульон без микроорганизмов, а также формировали пробы, когда культивировали микроорганизмы без лизоцима.

**Результаты.** Установлено, что лаг-фаза *S. aureus* максимально укорочена, фаза экспоненциального роста длится 14 ч, а стационарная фаза – последующие 9 ч наблюдения. В присутствии лизоцима в различных концентрациях фазы роста не меняли своей продолжительности. Для *S. epidermidis* установлена аналогичная картина. Лизоцим не оказывает существенного влияния на продолжительность фаз роста стафилококков. Однако лизоцим меняет скорость накопления биомассы микроорганизмов. Так, в присутствии лизоцима несколько увеличивается скорость накопления биомассы *S. aureus*. Отсутствует эффект дозозависимого влияния лизоцима на скорость роста бактериальной культуры. На накопление био-

массы *S. epidermidis* лизоцим оказывает разнонаправленное действие. Известно, что лизоцим оказывает стимулирующее действие на процесс биопленкообразования стафилококками. Можно предполагать, что благодаря своей ферментативной активности лизоцим облегчает процесс деления микроорганизма, в результате чего увеличивается скорость накопления биомассы *S. aureus*.

**Выводы.** Таким образом, лизоцим в различных концентрациях не только не подавляет рост *S. aureus* и *S. epidermidis*, но может способствовать этому процессу.

*Аносов И.Д., Пандей П.*

**ИССЛЕДОВАНИЕ МЕХАНИЗМОВ ЭНДОТЕЛИЙ-ЗАВИСИМОЙ  
ДИЛАТАЦИИ СОСУДОВ КОЖИ У ЗДОРОВЫХ ЛИЦ  
ПРИ ПРОВЕДЕНИИ ТЕМПЕРАТУРНОЙ  
И ОККЛЮЗИОННОЙ ПРОБ**

*(Научный руководитель – к.м.н., доц. Е.Ю. Васина)*

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

**Введение.** Нарушения в системе микроциркуляции являются важным компонентом в патогенезе таких заболеваний, как артериальная гипертензия, сахарный диабет и атеросклероз. Патология микрососудистого русла выражается изменениями эндотелий-зависимых вазомоторных реакций, реализуемых в основном оксидом азота NO, эндотелиальным гиперполяризующим фактором EDHF и простациклином P<sub>g</sub>I<sub>2</sub>. Оценить реактивность сосудов можно с помощью температурной и окклюзионной проб.

**Цель.** Сравнить вклад вазоактивных факторов в эндотелий-зависимую вазодилатацию ЭЗВД сосудов кожи в температурной и окклюзионной пробах.

**Материал и методы.** В исследовании участвовало 10 мужчин и 10 женщин в возрасте 20-21 год. Регистрация кожного кровотока проводилась на передней поверхности предплечья с помощью УЗ-высокочастотного доплера «Минимакс-Допплер-К». Уровень кожного кровотока регистрировался до пробы, в момент обогрева поверхности руки электрическим нагревателем на протяжении 3 мин и после него через каждые 30 с в течение времени, необходимого для восстановления объемной скорости до исходных значений. Контроль температуры кожи осуществлялся инфракрасным термометром. Той же группе исследуемых была проведена

окклюзионная проба, суть которой заключалась в нагнетании на плече давления в манжету тонометра до 200 мм рт. ст. Время окклюзии составляло 3 мин, при этом регистрировался уровень кровотока кожи до пробы, в момент окклюзии и после нее через каждые 30 с до восстановления первоначальных показателей. Для выявления вклада вазоактивных факторов в температурной и окклюзионной пробах использовался ионофорез метилового эфира L-нитроаргина L-NAME, тетраэтиламмония ТЕА и диклофенака натрия, после чего обе пробы повторялись.

**Результаты.** При нагреве поверхности кожи достигнуты следующие изменения в показателях кровотока в течение 3 мин:  $138,8 \pm 7,0\%$ ;  $165,7 \pm 5,8\%$ ;  $185,0 \pm 15,2\%$ ;  $190,2 \pm 15,7\%$ ;  $217,7 \pm 2,8\%$ ;  $236,6 \pm 3,5\%$ . Динамика показателей при охлаждении следующая:  $181,6 \pm 26,3\%$ ;  $150,4 \pm 16,9\%$ ;  $121,6 \pm 11,9\%$ ;  $100,1 \pm 1,7\%$ . За 2 мин уровень кровотока вернулся к исходному. После ионофореза L-NAME и последующего нагрева изменения в кровотоке были такими, что максимальный кровоток на 3 мин составляет лишь  $140,6 \pm 4,2\%$ , что достоверно отличается от нагрева без ингибитора, где кровоток на 3 мин составляет  $236,6 \pm 3,5\%$ . Пробы с ТЕА и диклофенаком натрия не привели к статистически значимым изменениям в сравнении с пробой без ингибиторов.

При выполнении окклюзионной пробы удалось достичь снижения объема капиллярного кровотока за 3 минуты до  $74,4 \pm 2,6\%$  от исходного, после быстрого спуска манжеты регистрировался кровоток в начальный момент времени в  $163,8 \pm 10,5\%$ , а далее:  $138,6 \pm 7,7\%$ ;  $126,2 \pm 5,8\%$ ;  $118,2 \pm 5,2\%$ ;  $110,9 \pm 4,0\%$ ;  $105,1 \pm 2,5\%$ ;  $100,9 \pm 1,5\%$ ; после 180 с уровень кровотока равнялся исходному значению. При выполнении пробы после введения L-NAME кровоток отличался: в начальный момент отмечается малый прирост после окклюзии, не достигающий до первоначального значения, составляющий  $83,6 \pm 5,3\%$ , и далее  $85,0 \pm 5,0\%$ ;  $82,4 \pm 6,2\%$ ;  $83,1 \pm 6,9\%$ ;  $82,1 \pm 5,0\%$ ;  $81,8 \pm 5,0\%$ ;  $80,9 \pm 6,1\%$ . По истечении 180 секунд уровень кровотока так и не вернулся к исходному и был меньше. Пробы с ТЕА и диклофенаком натрия не привели к статистически значимым изменениям в сравнении с пробой без ингибиторов.

**Выводы.** В механизмах ЭЗВД, опосредованной и температурным нагревом, и окклюзией участвует, по всей вероятности, только NO. Вклад EDHF и Pgl2 оказывается статистически незначимым. Окклюзионная проба, в силу простоты проведения, может служить удобной моделью ЭЗВД и использоваться для диагностики дисфункции эндотелия, связанной с продукцией NO.

*Антипова М.В., Гусельникова В.В.*

**КАЧЕСТВЕННАЯ И КОЛИЧЕСТВЕННАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА  
МИКРОГЛИОЦИТОВ СТРИАТУМА КРЫСЫ  
В ХОДЕ ПОСТНАТАЛЬНОГО РАЗВИТИЯ**

*(Научный руководитель – д.м.н., проф. РАН Д.Э. Коржевский)*

Институт экспериментальной медицины  
Санкт-Петербургский государственный университет  
Санкт-Петербург, Российская Федерация

**Введение.** Микроглиоциты являются резидентными макрофагами центральной нервной системы и главными участниками местного воспалительного процесса. Нейровоспаление с участием микроглии наблюдается при таких нейродегенеративных заболеваниях, как болезнь Альцгеймера, болезнь Паркинсона и хорея Гентингтона. Развитие этих заболеваний сопровождается поражением, в том числе, стриатума (*corpus striatum*) – структуры конечного мозга, отвечающей за движение. В связи с этим изучение особенностей организации микроглии стриатума представляется актуальной задачей современной нейробиологии.

**Цель.** Изучить структурные и количественные изменения микроглиоцитов стриатума крысы в ходе постнатального развития.

**Материал и методы.** Материалом для данного исследования служил головной мозг крыс линии Вистар разных возрастных групп: 7-е сутки постнатального развития ( $n=4$ ), 14-е сутки постнатального развития ( $n=3$ ) и половозрелые (3-4 мес.) животные ( $n=3$ ). Материал фиксировали в цинк-этанол-формальдегиде, заливали в парафин по общепринятой методике и затем делали срезы толщиной 5 мкм. Для иммуногистохимической идентификации микроглиоцитов использовали кроличьи поликлональные антитела к кальций-связывающему белку Iba-1 (Bioss Medical, США, разведение 1:900). Измерение относительной площади срезов, занимаемых телами и отростками микроглиоцитов, проводили в программе ImageJ (США). Данные представляли в виде среднего значения  $\pm$  стандартной ошибки среднего на 1 мм<sup>2</sup> ткани.

**Результаты.** После проведения иммуноцитохимической реакции на всех исследованных препаратах в области стриатума были выявлены Iba-1-иммунопозитивные клетки, являющиеся микроглиоцитами. Белок Iba-1 был локализован в пределах тел и отростков этих клеток. В стриатуме на 7-е сутки постнатального развития преобладала амeboидная микроглия, характеризующаяся округлой или овальной формой тел и наличием многочисленных утолщенных слабо ветвящихся отростков. Площадь, за-

нимаемая телами и отростками микроглиоцитов на данном сроке постнатального развития, составила  $0,015 \pm 0,001 \text{ мм}^2$ . На 14-е сутки постнатального онтогенеза в стриатуме были выявлены микроглиальные клетки, в большей степени соответствующие рамифицированной микроглии, с тонкими умеренно ветвящимися отростками. Тела клеток редко попадали в плоскость среза. Площадь, занимаемая телами и отростками микроглиоцитов, на 14-е сутки постнатального развития составила  $0,057 \pm 0,009 \text{ мм}^2$ . В стриатуме половозрелых животных была обнаружена типичная для взрослых животных рамифицированная микроглия, клетки которой характеризуются округлой формой тела и присутствием большого количества тонких сильно ветвящихся отростков. Относительная площадь, занимаемая данными клетками, составила  $0,096 \pm 0,005 \text{ мм}^2$ .

**Выводы.** Таким образом, показано, что белок Iba-1 является удобным маркером, позволяющим проводить не только качественные, но и количественные исследования микроглиоцитов, включая их изменения в ходе постнатального развития.

*Арсенина В.Ю., Фомина О.И.*

**ЦИТОКИНЫ, МАТРИКСНЫЕ МЕТАЛЛОПРОТЕИНАЗЫ  
И ИХ ИНГИБИТОРЫ – ПРЕДИКТОРЫ И РАННИЕ МАРКЕРЫ  
ОСТРОГО ПОВРЕЖДЕНИЯ ПОЧЕК У ПАЦИЕНТОВ  
ПОСЛЕ АОРТОКОРОНАРНОГО ШУНТИРОВАНИЯ**

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

Тихоокеанский государственный медицинский университет

Владивосток, Российская Федерация

**Введение.** Ежедневно во всем мире проводится более 2000 операций на открытом сердце, но, несмотря на современные подходы к совершенствованию техники операций, методов анестезиологического пособия, возникает проблема тяжелых послеоперационных осложнений, и каждый 3-й пациент переносит эпизод острого повреждения почек (ОПП). Вызывает интерес корреляция изменения уровня цитокинов, факторов, регулирующих состояние межклеточного матрикса, с повреждением почек и их значимость для диагностики ОПП у пациентов, перенесших аортокоронарное шунтирование (АКШ).

**Цель.** Оценить уровень TGF $\beta$ 1, MMP-2, MMP-8, MMP-9, TIMP 1, TIMP 2 в сыворотке крови у пациентов с ишемической болезнью сердца после АКШ в качестве предиктора и раннего диагностического маркера ОПП.

**Материал и методы.** Уровень TGF  $\beta$ 1, MMP-2, MMP-8, MMP-9, TIMP 1, TIMP 2 определяли в сыворотке крови методом ИФА (R&D Systems, USA) у 70 пациентов обоего пола в возрасте от 45 до 74 лет с ишемической болезнью сердца (ИБС) до и после АКШ. Пациенты были разделены на группы: с ОПП – I гр., с ОПП с сахарным диабетом 2 типа (СД 2 типа) – II гр., без осложнений в виде ОПП – III гр. Проводили забор крови четырехкратно: до операции, на 1-е, 2-е и 7-е сутки после операции. Статистическая обработка полученных данных проводилась непараметрическими методами с использованием программы «Statistica 10». Результаты представляли в виде медианы, двух квартилей (Me, Q25, Q75). Результаты выражали в нг/мл. Сравнение средних значений в выборках осуществляли с помощью непараметрического критерия Уилкоксона–Манна–Уитни. Различия считали достоверными при  $p < 0,05$ . Для сравнительного анализа был использован критерий хи-квадрат ( $\chi^2$ ), а также построена ROC-кривая.

**Результаты.** Уровень TGF  $\beta$ 1 в сыворотке крови у пациентов I и II групп до операции превышал в 2 раза показатели группы контроля без ОПП,  $p < 0,05$ . Выявлен исходно повышенный уровень MMP-2 в сыворотке крови в I и II группах,  $p < 0,05$ . ROC-анализ: до операции area under curve (AUC)=1,95% CI for AUC=1-1. Отмечены высокие значения MMP-8 в сыворотке крови у пациентов с ОПП до операции, а также в последующие дни после, в то время как в остальных группах уровень MMP-8 снижается или остается на том же уровне.  $\chi^2=3,86$ ; d.f =1,  $p < 0,005$ . ROC-анализ: до операции AUC=0,8, 95% CI for AUC=0,473-1; 1-е сутки после операции AUC=0,85, 95% CI for AUC=0,579-1; 2-е сутки после операции AUC=0,95, 95% CI for AUC=0,811-1. Уровень MMP-9 у I и II групп в сыворотке крови до операции, а также на 1-е, 2-е сутки после операции превышал показатели контрольной группы в 2 раза,  $p < 0,05$ . Значения TIMP 1 в I группе на 1-е, 2-е, и 7-е сутки после операции превышали в 1,5 раза значения в сравниваемых группах,  $p < 0,05$ . Уровень TIMP 2 как в до-, так и в послеоперационный период в трех сравниваемых группах практически не различался.

**Выводы.** Повышение уровня TGF- $\beta$ 1, MMP-2 при ОПП должно рассцениваться как фактор риска ОПП в послеоперационном периоде; повышенное содержание MMP-8 можно рассценивать как дополнительный предиктор развития ОПП до оперативного вмешательства, так и как дополнительный биомаркер в послеоперационном периоде у пациентов после АКШ на 1-2 сутки.



*Афлятунова А.А., Бивалькевич В.А., Бакеева А.Е.*  
**ВЛИЯНИЕ НОВОЙ ЛЕКАРСТВЕННОЙ ФОРМЫ  
С ЭКСТРАКТОМ КУРКУМЫ НА КОЛИЧЕСТВЕННЫЙ СОСТАВ  
ЛЕЙКОЦИТОВ И ФУНКЦИОНАЛЬНУЮ АКТИВНОСТЬ  
НЕЙТРОФИЛОВ КРОВИ  
ПРИ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЙ БОЛЕЗНИ КРОНА**

*(Научные руководители – д.м.н., проф. М.В. Осиков,  
к.фарм.н., доц. Е.В. Симонян)*

Южно-Уральский государственный медицинский университет  
Челябинск, Российская Федерация

**Введение.** В связи с неизвестной этиологией, неясным пониманием патогенеза и, как следствие, отсутствием безопасной и патогенетически обоснованной терапии болезнь Крона (БК) занимает особое место в современной гастроэнтерологии и характеризуется тяжёлым течением, значительным уровнем летальности. Сегодня внимание многих исследователей привлекает куркумин – комплекс биофлавоноидов из *Curcuma longa*, обладающий противовоспалительным, иммуномодулирующим, антиоксидантным и др. свойствами.

**Цель.** Разработать новую лекарственную форму с экстрактом куркумы и изучить ее влияние на количественный состав лейкоцитов и функциональную активность нейтрофилов крови при экспериментальной БК.

**Материал и методы.** Работа выполнена на 49 белых крысах линии Wistar массой 210-230 г, находившихся в стандартных условиях вивария, разделенных на три группы: I (n=7) – интактные, II (n=21) – животные с БК, III (n=21) – животные с БК в условиях применения ректальных суппозиторий с экстрактом куркумы на основе сплава полиэтиленгликолей различной молекулярной массы (тема охраноспособна) с интервалом в 12 ч. БК моделировали путём ректального введения 100 мкл 3% тринитробензолсульфоновой кислоты. Исследования крови проводили на 3, 5 и 7 сутки БК. Количество лейкоцитов в крови определяли на гематологическом анализаторе «BC-2800Vet» (Mindray, Китай) и при микроскопии мазков периферической крови. Активность (АФ) и интенсивность (ИФ) фагоцитоза, фагоцитарное число (ФЧ) исследовали на модели поглощения частиц латекса. НСТ-редуцирующую активность нейтрофилов крови исследовали по активности и интенсивности спонтанного и индуцированного НСТ-теста, расчете функционального резерва (ФР). Статистическую обработку данных проводили с помощью программы «Statistica 10.0 for Windows».

**Результаты.** На 5 сутки БК наблюдается значимое увеличение общего количества сегментоядерных нейтрофилов, МЦ, увеличение активности и интенсивности спонтанного НСТ-теста; ФР значимо снижается. На 7 сутки БК увеличивается общее количество лейкоцитов, ЭО и ЛФ. Значимо увеличиваются активность и интенсивность индуцированного НСТ-теста. АФ, ФИ и ФЧ значимо увеличиваются на всех сроках наблюдения. На фоне применения ректальных суппозиторий с экстрактом куркумы на 3 сутки БК значимо уменьшается общее количество лейкоцитов за счёт снижения количества нейтрофилов, МЦ и ЭФ. Установлено значимое уменьшение ИФ и ФЧ. Активность индуцированного НСТ-теста и ФР нейтрофилов уменьшаются. На 5 сутки значимо уменьшается общее количество нейтрофилов, ЭФ, АФ, активность и интенсивность спонтанного НСТ-теста. К 7 суткам БК в условиях применения ректальных суппозиторий с куркумой значимо уменьшается общее количество лейкоцитов, нейтрофилов, ЭО и ЛФ. Активность и интенсивность индуцированного НСТ-теста значимо уменьшаются.

**Выводы.** 1. Разработана лекарственная форма и проведен комплекс фармакотехнологических исследований с ректальными суппозиториями с экстрактом куркумы оригинального состава, которые могут быть использованы для лечения болезни Крона. 2. При экспериментальной болезни Крона на 3, 5 и 7 сутки в крови наблюдается лейкоцитоз смешанного состава, увеличивается поглотительная и НСТ-редуцирующая способность нейтрофилов. 3. Применение ректальных суппозиторий с экстрактом куркумы при экспериментальной болезни Крона приводит к частичному или полному восстановлению количественного состава лейкоцитов, поглотительной и НСТ-редуцирующей способности нейтрофилов крови.

*Ахмадеева Д.Р., Кузнецов К.О., Колодяжная Е.А., Черных А.Д.*

**ВЛИЯНИЕ НИКОТИНСОДЕРЖАЩЕГО  
ВЫСОКОДИСПЕРСНОГО АЭРОЗОЛЯ ЭЛЕКТРОННЫХ СИГАРЕТ  
НА ПОКАЗАТЕЛИ УРОВНЯ ГЛЮКОЗЫ КРОВИ  
И МАССЫ ТЕЛА В ЭКСПЕРИМЕНТЕ**

*(Научный руководитель – д.м.н., проф. Д.А. Еникеев)*

Башкирский государственный медицинский университет

Уфа, Российская Федерация

**Введение.** «Вейпинг» – процесс вдыхания и выдыхания пара, который производится паровым устройством или электронной сигаретой (ЭС). Эксперты ранее заявляли, что за счет отсутствия продуктов горения дан-

ный способ потребления никотина является более безопасным, чем потребление табака. Но все больше зарубежных и российских исследователей показывают, что при сгорании картриджа вейпа образуются еще более опасные канцерогены, чем при курении табака. В настоящее время потребителями ЭС являются люди разных категорий, в том числе больные сахарным диабетом и ожирением, что делает данное исследование актуальным.

**Цель.** Выявление изменения показателей уровня глюкозы крови и массы тела у самок белых крыс при длительном и кратковременном воздействии никотинсодержащего высокодисперсного аэрозоля ЭС.

**Материал и методы.** В эксперименте использовались 30 самок белых крыс половозрелого возраста, средней массой 180-250 г, которые были разделены на 3 группы по времени воздействия (10 особей в каждой группе), ежедневно нагнетали никотинсодержащий высокодисперсный аэрозоль ЭС, с мощностью испарения 60 Ватт, 1 группа – время экспозиции 20 минут, 2 группа время экспозиции – 60 минут, 3 группа – не подвергались воздействию (контроль). Длительность эксперимента составляла 21 день. Для нагнетания аэрозоля была использована камера заправки собственной сборки. Заполнение камеры проводилось путем испарения специальной жидкости для ЭС, содержащей 1,5 мг никотина на 1 мл объема, с поверхности нагревательного элемента. Равномерное распределение аэрозоля обеспечивалось вакуумным насосом. Забор крови проводили раз в семь дней (на 7-й, 14-й и 21-й) утром натощак. Биохимические показатели крови определяли на биохимическом автоматическом анализаторе открытого типа «А-25» (BioSystems, Испания). Массу тела измеряли на 1-й, 7-й, 14-й и 21-й день эксперимента. Статистическая обработка данных проводилась в программе «STATISTICA 17.0». Оценку достоверности отличий проводили с помощью U-критерия Манна–Уитни

**Результаты.** На 7-й день отмечали увеличение уровня глюкозы в первой группе (экспозиция 20 минут) на 27,27% ( $p < 0,05$ ) и во второй группе (экспозиция 60 минут) на 33,33% ( $p < 0,05$ ) по сравнению с контролем. На 14-й день отмечали повышение показателей на 55,55% ( $p < 0,05$ ) в первой группе и на 75% ( $p < 0,05$ ) во второй по сравнению с контролем. На 21-й день эксперимента наблюдалось увеличение уровня глюкозы во второй группе на 80% ( $p < 0,05$ ) по сравнению с контрольной группой, показатели у крыс в первой группе были ниже значений второй группы на 37,5% ( $p < 0,05$ ), но при этом превысили значения, полученные в контрольной группе на 68% ( $p < 0,05$ ). Общая прибавка в весе в контрольной группе крыс составила 4,20% ( $p < 0,05$ ) за весь период эксперимента. В первой группе наблюдалась прибавка в весе на 4,64% ( $p < 0,05$ ), а во второй – на

8,5% ( $p < 0,05$ ) от начала эксперимента. При сравнении двух групп заметны следующие результаты: у первой группы прибавка составила 9,48% ( $p < 0,05$ ), во второй – 50,59% ( $p < 0,05$ ) по сравнению с контрольной, что равномерно идет с повышением уровня глюкозы.

**Выводы.** Никотинсодержащий аэрозоль ЭС способствует повышению уровня глюкозы в крови и массы тела. Никотин вызывает ишемию и гипоксию во многих органах за счет вазоконстрикции, особенно в поджелудочной железе, приводит к структурным изменениям в этом органе экзокринной и эндокринной дисфункции, может вызывать снижение утилизации периферической глюкозы и способствовать прогрессированию диабета 2 типа. Также употребление ЭС может способствовать повышению веса.

*Балботкина Е.В.*

**ВЛИЯНИЕ ГЛЮКАГОНОПОДОБНОГО ПЕПТИДА-1  
И ОКСИНТОМОДУЛИНА НА ВЫВЕДЕНИЕ ВОДЫ  
И ИОНОВ НАТРИЯ ПОЧКОЙ  
ПРИ ИХ ИЗБЫТОЧНОМ ПОСТУПЛЕНИИ**

*(Научный руководитель – к.м.н. А.В. Кутина)*

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

**Введение.** По современным представлениям, желудочно-кишечный тракт способен секретировать широкий спектр регуляторных пептидов, представителями которых являются глюкагоноподобный пептид-1 (ГПП-1) и оксинтомодулин (ОКМ), схожие своим влиянием на углеводный обмен. ГПП-1 быстро инактивируется в организме ферментом дипептидилпептидазой-4 (ДПП-4). Известно, что миметики ГПП-1, устойчивые к разрушению ферментом ДПП-4, влияют на осмо- и ионорегулирующую функции почек в зависимости от состояния водно-солевого баланса.

**Цель.** Оценка эффекта экзогенных ГПП-1 и ОКМ на выведение почкой избыточно поступивших воды и ионов натрия и влияния на этот процесс угнетения ДПП-4 вилдаглиптином.

**Материал и методы.** Исследования проведены на самках крыс линии Вистар массой тела (м. т.) 184-273 г, которым вводили ГПП-1 и ОКМ в дозе 0,15 нмоль в/бр. Пептиды инъецировали совместно с пероральными нагрузками: 2% водной (2,0 мл дистиллированной воды) или изотонической натриевой (5,0 мл 0,9% р-р NaCl). Контрольной группе вместо пептидов вводили физиологический раствор в объеме 0,1 мл. В I серии эксперимент осуществлялся в стандартных условиях. Во II серии с в/бр введе-

нием вилдаглиптина в дозе 0,1 мг за 30 мин до введения пептидов. Пробы мочи собирали 4 ч. Дозы препаратов, объем нагрузок и параметры функции почек рассчитаны на 100 г м. т. Данные представлены как  $M \pm m$  за 1 ч. Различия считали значимыми при  $p < 0,05$ .

**Результаты.** В I серии опытов ГПП-1 и ОКМ не повлияли на выведение водной и натриевой нагрузок. Диурез, экскреция осмотически активных веществ и натрия, клиренс осмотически свободной и свободной от натрия воды не менялись. Во II серии экспериментов ГПП-1 ускорил выведение водной нагрузки. Диурез, клиренс осмотически свободной и свободной от натрия воды возросли до  $2,5 \pm 0,1$ ,  $0,6 \pm 0,1$  и  $1,3 \pm 0,1$  мл при  $1,0 \pm 0,1$ ;  $0,4 \pm 0,1$  и  $0,9 \pm 0,1$  мл в контроле ( $p < 0,05$ ) соответственно. Выведение осмотически активных веществ увеличилось от  $167 \pm 9$  до  $552 \pm 30$  мкОсмоль за счет роста экскреции натрия от  $8 \pm 2$  до  $161 \pm 9$  мкмоль ( $p < 0,05$ ). ОКМ не оказал влияния на выведение водной нагрузки. Диурез, экскреция осмотически активных веществ и натрия, клиренс осмотически свободной и свободной от натрия воды не менялись. ГПП-1 ускорил выведение натриевой нагрузки. Диурез увеличился с  $0,9 \pm 0,1$  до  $2,2 \pm 0,2$  мл за счет роста экскреции осмотически активных веществ с  $522 \pm 40$  до  $870 \pm 58$  мкОсмоль и натрия с  $161 \pm 18$  до  $327 \pm 29$  мкмоль ( $p < 0,05$ ). Клиренс осмотически свободной и свободной от натрия воды не менялся. После инъекции ОКМ значительного изменения выведения натриевой нагрузки не произошло: умеренно увеличился диурез до  $1,6 \pm 0,2$  мл и экскреция осмотически активных веществ до  $687 \pm 58$  мкОсмоль ( $p < 0,05$ ). Введение ГПП-1 и ОКМ не влияло на скорость клубочковой фильтрации во всех экспериментах.

**Выводы.** Таким образом, ОКМ значительного влияния на выведение нагрузочных проб не оказывает. Регуляторный кишечный пептид ГПП-1 в условиях угнетения фермента ДПП-4 способствует ускорению выведения воды и натрия почкой при их избыточном поступлении. Экзогенный ГПП-1 без введения вилдаглиптина быстро разрушается в организме и эффект на функцию почек не проявляется.

Работа поддержана грантом РФФИ № 18-315-00291 мол\_а.

*Баранова Е.В.*

**ФУНКЦИОНАЛЬНЫЕ РЕЗЕРВЫ  
ДЫХАТЕЛЬНОЙ СИСТЕМЫ КРЫС  
ПРИ СОЧЕТАННОМ ВЛИЯНИИ ИНТЕРЛЕЙКИНА 1-БЕТА  
И ОСТРОЙ НАРАСТАЮЩЕЙ ГИПОКСИИ**

*(Научный руководитель – д.б.н. Н.П. Александрова)*

Институт физиологии имени И.П. Павлова РАН

Санкт-Петербург, Российская Федерация

**Введение.** Интерлейкин 1-бета продуцируется в острой фазе иммунной реакции в ответ на инфекцию и может служить основным медиатором между воспалительной реакцией, сопутствующей гипоксемией и снижением функциональных резервов организма. Нарушения механизмов регуляции дыхательной и сердечно-сосудистой систем могут привести к развитию терминальных состояний, остановке дыхания (апноэ) и летальному исходу. Острая дыхательная недостаточность является наиболее тяжелой органной дисфункцией при патологических состояниях, степень которой возрастает в условиях гипоксии. Поэтому изучение патогенеза острых гипоксических состояний, развивающихся внезапно в течение коротких промежутков времени на фоне системной воспалительной реакции, является актуальной проблемой экспериментальной и клинической физиологии.

**Цель.** Изучение влияния повышенного уровня интерлейкина 1-бета и прогрессивно нарастающей острой гипоксии на устойчивость организма к гипоксии и возможность спонтанного возобновления дыхания после апноэ в постгипоксический период.

**Материал и методы.** Эксперименты проведены на 2-х группах наркотизированных (уретан, 100 мг/кг), трахеостомированных крысах линии Wistar. Контрольной группе внутривенно вводили изотонический раствор NaCl, опытной – интерлейкин 1-бета (10 мкг/кг). Для имитации нарастающей гипоксии использовали метод возвратного дыхания (ререспирация), при котором происходит постепенное снижение концентрации O<sub>2</sub> во вдыхаемой газовой смеси от нормоксии до наступления апноэ. После остановки дыхания крыс отключали от гипоксического воздействия и фиксировали длительность апноэ до начала спонтанного возобновления дыхания. При проведении эксперимента непрерывно регистрировали основные параметры внешнего дыхания: дыхательный объем (ДО), частоту дыхания (ЧД), минутный объем дыхания (МОД), насыщение артериальной крови кислородом (SpO<sub>2</sub>%), фракционное содержание O<sub>2</sub> во вдыхаемой

газовой смеси ( $\text{FiO}_2$ ), время жизни до наступления апноэ (ВЖ), выживаемость (в%) после гипоксического апноэ.

**Результаты.** При повышении системного уровня интерлейкина 1-бета в сочетании с гипоксией происходило увеличение МОД как в контрольной, так и в опытной группе, но при дальнейшем нарастании гипоксии МОД снижался. ВЖ у контрольной группы крыс составляло 9-10 мин, остановка дыхания у этой группы наступала при  $\text{FiO}_2$  во вдыхаемой газовой смеси при 3-4%  $\text{O}_2$ . У опытной группы ВЖ составляло 5-6 минут при  $\text{FiO}_2$  во вдыхаемой газовой смеси 7-8%  $\text{O}_2$ .  $\text{SpO}_2$  в момент прекращения дыхания снижалось: у контрольной группы  $\text{SpO}_2$  составляло  $39 \pm 7\%$ , у опытной –  $26 \pm 6\%$  ( $p < 0,05$ ). Длительность апноэ в контроле составляла  $44,2 \pm 3$  сек, тогда как в опытной группе –  $31,2 \pm 4$  сек. При этом у опытной группы полное восстановление дыхания в постгипоксический период наблюдалось только у 50% животных, а в контроле возобновление дыхания происходило в 100% случаях.

**Выводы.** Таким образом, результаты проведенного исследования позволяют сделать вывод о негативном влиянии основного провоспалительного цитокина интерлейкина 1-бета на устойчивость наркотизированных животных к острой гипоксии и способность к спонтанному возобновлению дыхания после апноэ в постгипоксическом периоде. Можно предположить, что в основе механизмов снижения резистентности организма к гипоксическому воздействию лежит многофакторное влияние повышенного уровня интерлейкина-1 $\beta$ , активизация  $\text{NF-}\kappa\text{B}$  и продукция  $\text{NO}$ .

*Барскова Л.С.*

**ВКЛАД ТИОЛ-ДИСУЛЬФИДНОГО ЗВЕНА  
В АНТИОКСИДАНТНУЮ ЗАЩИТУ  
АЛЬВЕОЛЯРНЫХ МАКРОФАГОВ ПРИ ВОЗДЕЙСТВИИ  
МОДЕЛЬНЫХ ВЗВЕСЕЙ ВОЗДУШНОЙ СРЕДЫ**

*(Научные руководители – д.м.н., проф. Т.А. Гвозденко, д.б.н., проф. Т.И. Виткина)*

Владивостокский филиал Дальневосточного научного центра  
физиологии и патологии дыхания

Научно-исследовательский институт медицинской климатологии  
и восстановительного лечения

Владивосток, Российская Федерация

**Введение.** Одним из основных механизмов патологического воздействия содержащихся в атмосферном воздухе микроразмерных твердых взвешенных частиц (ТВЧ) является развитие окислительного стресса.

Внутриклеточные редокс системы, наиболее чувствительные к превалированию пероксидативных процессов, представлены главным образом системой глутатиона и тиоредоксина. Несмотря на значительный интерес исследователей к этому вопросу, механизмы антиоксидантной защиты (АОЗ) при воздействии ТВЧ до конца не изучены.

**Цель.** Оценить вклад компонентов тиол-дисульфидного звена антиоксидантной системы в защиту альвеолярных макрофагов от окислительного стресса, вызываемого воздействием микроразмерных ТВЧ атмосферного воздуха.

**Материал и методы.** Эксперимент проводили с соблюдением биоэтических норм. Альвеолярные макрофаги (АМ) выделяли из бронхоальвеолярного лаважа крыс линии Вистар, делили на 3 группы. 1-я группа – контроль, 2-я группа взаимодействовала со взвесью № 1, 3-я – со взвесью № 2. Моделирование взвесей проводили в соответствии с их реальным содержанием в приземном слое атмосферного воздуха двух районов г. Владивостока с различной техногенной нагрузкой. Модельная взвесь (МВ) № 1 соответствовала району с незначительной техногенной нагрузкой, содержала 78% частиц более 10 мкм в диаметре (PM>10). МВ № 2 соответствовала району города с высокой техногенной нагрузкой и содержала 70% частиц менее 10 мкм в диаметре (PM<10), из них PM<sub>1</sub>=28%, PM<sub>2,5</sub>=34%. Нагрузочные тесты проводили в течение 2 суток. Определяли содержание малонового диальдегида (МДА), тиоредоксина (NLSS, USA), окисленного глутатиона (GSSG) (Arbor Assays, USA) суммарно в культуре клеток и культуральной жидкости АМ. Рассчитывали медианы и квартили.

**Результаты.** Суммарное содержание МДА во 2 группе выше в 1,2 раза (p=0,000035), а в 3 группе – в 1,7 раза (p=0,0065) по сравнению с контролем, что говорит об усилении процессов перекисного окисления липидов (ПОЛ) при добавлении МВ. Интенсивность окисления выше при воздействии МВ № 2, что говорит о большей патогенности частиц этой взвеси. Суммарное содержание GSSG во 2 группе выше в 1,2 раза (p=0,034), в 3 группе – в 1,42 раза (p=0,034), чем в контрольной группе. Глутатион напрямую нейтрализует АФК и ингибирует пероксидацию липидов. Он участвует в детоксикации пероксида водорода различными глутатионпероксидазами, способствуя защите от окислительного стресса клеточных и митохондриальных мембран. Суммарное содержание тиоредоксина во 2 группе в 4,2 раза (p=0,000035), а в 3 группе в 9,5 раз (p=0,00002) выше, чем в 1 группе. Более высокий уровень тиоредоксина при воздействии МВ № 2 обусловлен накоплением окисленных биомолекул – липидов, белков, ДНК в ответ на увеличение дисперсности частиц (PM<sub>1</sub>, PM<sub>2,5</sub>). Влияние



микроразмерных частиц патогенных диапазонов увеличивает синтез тиоредоксина, участвующего в восстановлении окисленного глутатиона, белковых клеточных структур и хемотаксисе макрофагов.

**Выводы.** В результате воздействия ТВЧ на альвеолярные макрофаги развивается дисбаланс в системе «ПОЛ–АОЗ». Интенсивность воздействия зависит от содержания наиболее мелкодисперсных фракций ТВЧ, усиливающих продукцию свободных радикалов в клетках. Тиол-дисульфидное звено антиоксидантной системы защищает АМ от окислительного стресса благодаря поддержанию редокс-баланса. Тиоредоксин вносит значительный вклад в этот процесс, осуществляя наряду с блокированием образования липопероксидов репарацию структуры белков и ДНК.

*Бахтюков А.А., Степочкина А.М.*

**НОВЫЙ НИЗКОМОЛЕКУЛЯРНЫЙ АГОНИСТ РЕЦЕПТОРА  
ЛЮТЕИНИЗИРУЮЩЕГО ГОРМОНА НЕ ВЫЗЫВАЕТ  
СНИЖЕНИЯ ЧУВСТВИТЕЛЬНОСТИ ТКАНЕЙ СЕМЕННИКОВ  
КРЫС К ГОНАДОТРОПИНАМ**

*(Научный руководитель – д.б.н. А.О. Шпаков)*

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

**Введение.** Изучение способов коррекции дефицита тестостерона (Т) лежит в основе лечения ряда заболеваний мужской репродуктивной системы. Основной мишенью фармакологических средств служат рецепторы лютеинизирующего гормона (ЛГ), через активацию которых происходит стимуляция регуляторного белка StAR и цитохрома P450scc, участвующего в синтезе Т. Однако использование препаратов ЛГ и его гомолога, хорионического гонадотропина человека (ХГЧ), связано с развитием резистентности тканей семенников к эндогенному ЛГ. В последние годы активно исследуются низкомолекулярные агонисты рецептора ЛГ на основе тиенопиримидиновых производных (ТП), которые повышают уровень Т в крови, но при этом не вызывают снижения чувствительности семенников к эндогенному ЛГ.

**Цель.** Изучить влияние длительной обработки синтезированными нами ТП (ТП03) в сравнении с ХГЧ на уровень Т и экспрессию генов, кодирующих рецептор ЛГ(Lhr), регуляторный белок StAR (Star) и фермент цитохром P450scc (Cyp11a1) в семенниках самцов крыс.

**Материал и методы.** Исследования проводили на трехмесячных самцах крыс Wistar. ТП03 вводили в/б в дозе 15 мг/кг, ХГЧ – п/к в дозе

100 МЕ/крысу в течение семи дней. Образцы крови забирали ежедневно через 3 ч после каждого введения. Уровень Т оценивали в плазме крови с помощью наборов Стероид-ИФА-Тестостерон (Алкор-Био, Россия). Образцы тканей семенников для определения в них экспрессии забирали через 1, 3 и 7 дней после введения препаратов. Из образцов тканей выделяли тотальную РНК с помощью реагента ExtractRNA (Евроген, Россия), проводили реакцию обратной транскрипции с помощью набора «MMLV RT Kit» (Евроген, Россия). Полимеразную цепную реакцию проводили с помощью Applied Biosystems 7500 (США) с использованием SYBR Green Master Mix (Евроген, Россия). Использовали праймеры, специфичные к генам Lhr, Star и Cyp11a1 крысы. Статистическую обработку данных проводили с помощью пакета программ IBM SPSS Statistics.

**Результаты.** Обработка ТПОЗ и ХГЧ приводила к повышению уровня Т в течение всего исследуемого периода. Прирост уровня Т при обработке ХГЧ постепенно снижался, в то время как обработка ТПОЗ, напротив, приводила к постепенному увеличению уровня Т за весь период исследования. При этом обработка ХГЧ приводила к повышению экспрессии Star в 3-5 раз на всех временных точках, обработка ТПОЗ – в 2-3,5 раза. Экспрессия гена Cyp11a1 повышалась при обработке ХГЧ в 7 и 3,5 раза на 5-й и 7-й день, соответственно, и не менялась при обработке ТПОЗ. Влияние обработки ХГЧ на экспрессию Lhr было противоположным: экспрессия была снижена в 2 раза на 1-й и 3-й день, на 7-й день – в 1,5 раза. Обработка ТПОЗ приводила к повышению экспрессии Lhr в 3 раза на 7-й день.

**Выводы.** Обработка ХГЧ приводила к повышению уровня Т на фоне увеличения экспрессии генов Star и Cyp11a1, кодирующих белки ответственные за начальные этапы синтеза Т в семенниках. Прирост уровня Т снижался в течение исследованного периода, а экспрессия Lhr была понижена постоянно. Обработка ТПОЗ приводила к постепенному повышению уровня Т в плазме крови, но при этом также повышалась экспрессия Lhr. Таким образом, обработка ХГЧ приводила к снижению чувствительности тканей семенников, чего не наблюдалось при обработке ТПОЗ.

*Бельдиман Л.Н., Яковлева А.А., Адрианов М.А.,  
Краснопеева М.К., Трайковски А.*

**ВЛИЯНИЕ РАННЕГО МНОГОКРАТНОГО ИШЕМИЧЕСКОГО  
ПОСТКОНДИЦИОНИРОВАНИЯ  
НА ИШЕМИЧЕСКОЕ-РЕПЕРФУЗИОННОЕ ПОВРЕЖДЕНИЕ  
ГОЛОВНОГО МОЗГА У КРЫС**

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

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

Санкт-Петербург, Российская Федерация

**Введение.** Острая фокальная ишемия сопровождается патологическими процессами в нервной ткани, которые затрагивают все ее клеточные популяции. Наиболее распространенным методом оценки объема некроза головного мозга является метод окраски жизнеспособных тканей 2%-м раствором трифенилтетразолия хлорида (ТТХ). Данный способ морфологической оценки инфаркта позволяет визуализировать как некроз, так и жизнеспособное вещество головного мозга в течение первых 48 ч после восстановления кровотока.

**Цель.** Оценка объема повреждённой нервной ткани в экспериментах с моделированием окклюзионной фокальной ишемии.

**Материал и методы.** Эксперименты выполнены на половозрелых крысах-самцах стока Вистар массой 220-250 г (питомник «Рапполово» РАН, Ленинградская область) (n=13). Для решения поставленной задачи были сформированы экспериментальные группы: 1) контроль (30-минутная ишемия) (n=3); 2) ЛО – ложнооперированные (n=4); 3) ИпостК – ишемия и многократное раннее дистантное ишемическое посткондиционирование (n=6). Животных наркотизировали хлоралгидратом (450 мг/кг, внутривенно). Температура тела животных поддерживалась на уровне 36,5-37,5 °С с помощью нагревательного столика и контролировалась с использованием ректального датчика. Микрохирургическое введение филамента в левую среднюю мозговую артерию (СМА) проводили по методике J. Koizumi (1986) под операционным микроскопом (Carl Zeiss, Jena, Germany). Время окклюзии СМА составляло 30 мин. с последующим реперфузионным периодом. Во время операции тканевой кровотока контролировался аппаратом ЛАКК-01. Продолжительность нарушения кровообращения в бассейне левой средней мозговой артерии в каждом случае составляла 30 мин., а время реперфузии – 48 ч. Животных выводили из эксперимента передозировкой тиопентала натрия и оценивали жизнеспособность

собную нервную ткань с помощью 2% раствора ТТС. Мофрометрия выполнялась на гистологических срезах толщиной 2 мм с использованием цифровых технологий – ПО Java ImageJ. Исследуемые срезы каждого животного были проанализированы с определением относительной площади (в процентах) зоны некроза: с использованием ПО ImageJ на фотографии среза выделялся весь срез, затем – зона некроза. Последняя определялась при помощи инструмента Threshold, анализирующего оттенки цвета на 8-битном изображении. Далее, с использованием команды Measurements, рассчитывали величины площади среза (S1) и площади зоны некроза (S2), после чего проводилось вычисление процентного отношения S2 к S1 ( $k$ ):  $S2/S1=k$ .

**Результаты.** Анализ препаратов, окрашенных ТТС, у животных с 30 мин. ишемией показал следующие величины среднего значения процента площади ( $k$ ), занятой ишемическим-реперфузионным повреждением: для образца 1 среднее значение составило 11,95%; для образца 2 – 13,95%; для образца 3 – 27,18%. У животных с 30 мин. ишемией и многократным ишемическим посткондиционированием среднее значение  $k$  для каждого животного, за исключением одного, не превысило 13%.

**Выводы.** Таким образом, при моделировании окклюзионной фокальной ишемии повреждается в среднем до 13% головного мозга. Важно понимать, что результаты, полученные в ходе исследования, связаны не только с некрозом, вызванным напрямую 30 мин. ишемией, но также и с явлением реперфузионных нарушений, которые возникают после удаления окклюзирующего филамента из просвета сосуда. Данных о нейропротективном эффекте раннего многократного ишемического посткондиционирования получено не было.

*Беляева К.Л., Соловьева А.Г., Диденко Н.В.,  
Перетягин С.П., Перетягин П.В.*

### **ВЛИЯНИЕ ХОЛОДНОЙ ПЛАЗМЫ НА АНТИОКСИДАНТНЫЙ СТАТУС ЭРИТРОЦИТОВ ПРИ ЛЕЧЕНИИ ТЕРМИЧЕСКОЙ ТРАВМЫ**

*(Научный руководитель – д.б.н., проф. А.С. Корягин)*

Университетская клиника Приволжского исследовательского медицинского университета (НИИ Травматологии и Ортопедии)  
Нижний Новгород, Российская Федерация

**Введение.** В патогенезе развития метаболических нарушений при термической травме в ответ на «респираторный взрыв» нейтрофилов по-

сле ожога, а также вследствие поступления в кровь продуктов распада поврежденных тканей отмечается рост активности ферментов антиоксидантной системы защиты. Кровь в первую очередь подвергается действию токсических веществ, поэтому ее анализ позволяет следить за изменениями в организме и судить об эффективности терапии.

**Цель.** Изучить в динамике удельную активность антиоксидантных ферментов СОД и каталазы, а также концентрацию малонового диальдегида в эритроцитах при комбинированной термической травме до и после лечения холодной плазмой, содержащей NO.

**Материал и методы.** Исследование проведено на 70 самцах крыс линии Wistar массой 200–250 г. Животные были разделены на 7 равных по численности групп: 1 группа – интактные животные, 2, 3 и 4 – контрольные, 5, 6 и 7 – опытные. Животным контрольных и опытных групп моделировали комбинированную термическую травму путем нанесения контактного ожога нагретой металлической пластиной на предварительно эпилированные 20% поверхности тела в течение 3 с, и ингалирования продуктами горения в эксикаторе в течение 10 с. Животных выводили из эксперимента на 1, 7 и 14 сутки. Крысы 5, 6 и 7 групп ежедневно облучались потоком воздушной плазмы с помощью аппарата «Плазон» на расстоянии 1 см от ожоговой поверхности в течение 2 минут. Вследствие малой продолжительности жизни молекулы NO и конструктивных особенностей аппарата, концентрация оксида азота на оси плазменного потока, достигающая ожоговой поверхности, составляла ~3000 ppm. Для исследования биохимических показателей использовали гемолизат эритроцитов. Измерение показателей проводилось спектрофотометрическими методами.

**Результаты.** Получено повышение концентрации малонового диальдегида (МДА) в эритроцитах в 1,5 раза на 1, 7 и 14 сутки по сравнению ожога с нормой. Применение холодной плазмы привело к снижению уровня МДА в эритроцитах в 1,07 раза на 1 сутки, в 1,11 раза на 7 сутки и в 1,27 раза на 14 сутки по сравнению с показателями животных с КТТ. Обнаружено повышение удельной активности СОД в эритроцитах в 1,72 раза на 1 сутки после КТТ, в 3,29 раза на 7 сутки, в 2,75 раза на 14 сутки по сравнению с нормой. Установлено снижение удельной активности СОД при применении «Плазона» по сравнению с показателями крыс с травмой без лечения, с нормализацией активности СОД к 14 суткам после КТТ. При этом удельная активность СОД была повышенной в 2,20 раза на 1 сутки, в 2,15 раза на 7 сутки по сравнению с нормой. Получено повышение удельной активности каталазы в эритроцитах в 2,4 раза на 1 сутки, в 2 раза на 7 сутки и в 6,90 раза на 14 сутки после КТТ по сравнению с нор-

мой. Установлено уменьшение удельной активности каталазы в 1,64 раза на 14 сутки лечения комбинированной термической травмы «Плазоном» по сравнению с данными КТТ без лечения. При этом активность каталазы была выше в 3,13 раза на 1 сутки и в 2,83 раза на 7 сутки по сравнению с нормой.

**Выводы.** При применении холодной плазмы, содержащей NO, можно предположить выход ожоговой болезни из стадии токсемии между 1 и 7 сутками, об этом свидетельствуют, в первую очередь, данные об активности СОД. Более высокая активность каталазы при лечении КТТ с помощью холодной плазмы, содержащей NO, позволяет предположить снижение активности образования перекиси водорода после воздействия «Плазона». Снижение концентрации МДА подтверждает предположение о выходе из окислительного стресса. Таким образом, применение «Плазона» при лечении термических травм позволяет сократить время лечения.

*Биккузин Т.И.*

**ТРАНСФОРМАЦИЯ КЕРАТОЦИТОВ ЧЕЛОВЕКА  
В ИНДУЦИРОВАННЫЕ ПЛЮРИПОТЕНТНЫЕ  
СТВОЛОВЫЕ КЛЕТКИ**

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

Центральная научно-исследовательская лаборатория  
Башкирского государственного медицинского университета,  
Центральная трансляционная лаборатория  
Харбинского медицинского университета  
Уфа, Российская Федерация

**Введение.** Основопологающей идеей регенеративной медицины является восстановление или замена тканей и органов реципиент-био-совместимыми имплантатами. Плюрипотентные стволовые клетки обладают способностью к бесконечному самообновлению и дифференцировке в более чем 200 типов соматических клеток человеческого организма. В области биомедицины именно внедрение индуцированных плюрипотентных стволовых клеток (ИПСК) представляется наиболее стратегически выгодным, поскольку их источники являются относительно легкодоступными, что позволит эффективно получать и культивировать ткани *in vitro*. Перепрограммирование соматических клеток приводит к их регрессии до первоначального плюрипотентного состояния.

Впервые в 2006 году ИПСК были получены при помощи применения четырех факторов транскрипции: Oct3/4, Sox2, Klf4 и c-Myc. Данные

клетки приобретают характеристики эмбриональных стволовых клеток, такие как морфологические, фенотипические и транскрипционные признаки. Известно, что ИПСК могут сохранять «эпигенетическую память» соматических клеток-предшественников, что облегчает их обратную дифференциацию в тот же самый тип соматических клеток.

**Цель.** Получение роговичных индуцированных плюрипотентных стволовых клеток (рИПСК) из кератоцитов роговицы человека.

**Материал и методы.** Эписомальное репрограммирование кератоцитов роговицы человека осуществили при помощи добавления в среду для культивирования специфических векторов индукции, содержащие репрессирующие факторы: Oct4, Sox2, Lin28, Klf4, L-Мус и p53. Верификацию полученным клеткам проводили при помощи анализа экспрессии генов плюрипотентности (SOX2, NANOG и REX1) методом ПЦР и иммуноцитохимией белковых маркеров стволовых клеток (TRA-1-60, NANOG, и OCT4). В качестве групп контроля использовались линия кератоцитов роговицы и линия ИПСК, полученная из фибробластов кожи человека.

Для демонстрации плюрипотентного потенциала рИПСК был использован метод спонтанной дифференциации в клетки трех зародышевых листков, с последующей иммуноцитохимическим выявлением специфических маркеров: нестина (эктодерма),  $\alpha$ -SMA (мезодерма) и AFP (энтодерма). Дополнительно был проведен сравнительный анализ потенциала рИПСК и контрольных ИПСК на примере дифференциации их в клетки нервного гребня и эндотелия роговицы.

**Результаты.** Было доказано, что полученные рИПСК являются полноценными плюрипотентными стволовыми клетками, экспрессирующими специфические маркеры плюрипотентности и способными дифференцироваться в клетки трех зародышевых листков. При этом нестин – маркер эктодермы (источник развития роговицы) был более выражен по сравнению с двумя другими. Сравнение результатов направленной дифференциации стволовых клеток в клетки нервного гребня и эндотелия роговицы продемонстрировало лучшую результативность рИПСК по сравнению с контрольной группой ИПСК.

**Выводы.** Результаты исследования свидетельствуют о возможности получить индуцированные плюрипотентные стволовые клетки из кератоцитов роговицы человека, используя метод эписомального репрограммирования с минимизированным трансгенным риском.

*Богомолова А.М., Бойко М.С., Емельянов И.В.*  
**ВЛИЯНИЕ НОВОЙ ЛЕКАРСТВЕННОЙ ФОРМЫ  
С ВИТАМИНОМ D3 НА ФУНКЦИОНАЛЬНУЮ АКТИВНОСТЬ  
НЕЙТРОФИЛОВ ПРИ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОМ  
ЯЗВЕННОМ КОЛИТЕ**

*(Научные руководители – д.м.н., проф. М.В. Осиков, к.фарм.н., доц. Е.В. Симонян)*

Южно-Уральский государственный медицинский университет

Челябинск, Российская Федерация

**Введение.** Язвенный колит (ЯК) занимает одну из ведущих позиций среди болезней желудочно-кишечного тракта по тяжести течения, частоте встречаемости осложнений, высокому показателю летальности; это хроническое заболевание кишечника неизвестной этиологии, при котором нейтрофилы (НФ) являются основными эфферентными клетками воспалительного процесса аутоиммунной природы. В последние годы внимание многих исследователей привлечено к плейотропным эффектам витамина D, что может быть использовано в терапии ЯК.

**Цель.** Разработать новую лекарственную форму с витамином D3 и изучить ее влияние на количественный состав лейкоцитов и функциональную активность нейтрофилов крови при экспериментальном ЯК.

**Материал и методы.** Работа выполнена на 49 белых крысах массой 200-220 г. Сформировано 3 группы: I (n=7) – интактные животные, II (n=21) – животные с ЯК, III (n=21) – животные с ЯК в условиях применения каждые 12 часов ректальных суппозиторий на основе полиэтиленгликоля с 10% водным раствором витамина D3 оригинального состава (тема охраноспособна). ЯК моделировали двухэтапным использованием спиртового раствора оксазолон («Sigma-aldrich», USA) и верифицировали морфологическими методами. Исследования проведены на 2, 4 и 6 сутки от индукции ЯК. Количественный состав лейкоцитов в крови определяли на гематологическом анализаторе «BC-2800Vet» (Mindray, Китай) для ветеринарии и при микроскопии мазков периферической крови. Активность (АФ) и интенсивность (ИФ) фагоцитоза, фагоцитарное число (ФЧ) исследовали на модели поглощения частиц монодисперсного полистирольного латекса НФ крови. НСТ-редуцирующую активность НФ крови исследовали по активности и интенсивности спонтанного и индуцированного НСТ-теста, расчете функционального резерва (ФР). Данные обрабатывали с помощью программы «Statistica 10.0».

**Результаты.** При ЯК на 2 сутки в крови увеличиваются: общее количество лейкоцитов, сегментоядерных и палочкоядерных НФ, моноцитов,



АФ и ИФ, активность спонтанного и индуцированного НСТ-теста. На 4 сутки – увеличение общего количества лейкоцитов, количества сегментоядерных НФ, эозинофилов и лимфоцитов, АФ, ИФ, активности спонтанного, активности и интенсивности индуцированного НСТ-теста. На 6 сутки – увеличение в крови общего количества лейкоцитов, сегментоядерных и палочкоядерных НФ, эозинофилов, лимфоцитов, моноцитов, АФ и ИФ, активности и интенсивности спонтанного НСТ-теста, ФР НФ. При применении при ЯК ректальных суппозиториях, содержащих витамин D<sub>3</sub>, на 2 сутки в крови снижается количество эозинофилов, моноцитов. На 4 сутки – снижается количество сегментоядерных и палочкоядерных НФ. На 6 сутки – уменьшение общего количества лейкоцитов. При этом количество лимфоцитов статистически значимо не изменяется. АФ, ИФ, активность спонтанного и индуцированного НСТ-теста снижается на все сутки исследования.

**Выводы.** 1. Разработан и проведен комплекс фармакотехнологических исследований новой лекарственной формы – ректальные суппозитории с витамином D<sub>3</sub> оригинального состава, которые могут быть использованы для лечения ЯК. 2. При экспериментальном ЯК на 2, 4 и 6 сутки зафиксирован лейкоцитоз смешанного состава с преобладанием количества лимфоцитов, увеличение поглотительной и НСТ-редуцирующей способности нейтрофилов крови. 3. В условиях применения при экспериментальном ЯК ректальных суппозиториях с витамином D<sub>3</sub> зафиксированы частичное или полное восстановление количественного состава лейкоцитов в крови (без достоверного изменения количества лимфоцитов), поглотительной и НСТ-редуцирующей способности нейтрофилов крови.

*Бойко М.С., Пыхова Л.Р., Кочкина О.Т.*

**ВЛИЯНИЕ ВИТАМИНА D<sub>3</sub> В СОСТАВЕ НОВОЙ  
ЛЕКАРСТВЕННОЙ ФОРМЫ НА ПОКАЗАТЕЛИ  
СВОБОДНОРАДИКАЛЬНОГО ОКИСЛЕНИЯ  
В ТОЛСТОМ КИШЕЧНИКЕ ПРИ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОМ  
ЯЗВЕННОМ КОЛИТЕ**

*(Научные руководители – д.м.н., проф. М.В. Осиков,  
к.фарм.н, доц. Е.В. Симомян)*

Южно-Уральский государственный медицинский университет  
Челябинск, Российская Федерация

**Введение.** Язвенный колит (ЯК) – одна из значимых проблем среди заболеваний ЖКТ. В настоящее время базисной терапией ЯК являются

производные аминосалициловой кислоты, обладающие большим спектром побочных действий, в связи с этим необходим поиск новых лекарственных средств. Интерес представляет витамин D3, обладающий плейотропными действиями. Его положительный эффект был описан при других аутоиммунных заболеваниях, таких как СД I типа и ревматоидный артрит. Липиды и белки – главные мишени для активных форм кислорода вследствие чувствительности к свободным радикалам и распространенности в биологических материалах. Изучение их окислительного повреждения имеет научную и практическую значимость.

**Цель.** Исследовать влияние витамина D3 в составе ректальных суппозиторий на содержание продуктов перекисного окисления липидов (ПОЛ) и окислительной модификации белков (ОМБ) в слизистой оболочке (СО) толстого кишечника при экспериментальном ЯК.

**Материал и методы.** Работа выполнена на 70 белых нелинейных крысах массой 240-260 г. Сформировано 3 группы: I группа (n=10) – интактный контроль; II (n=30) – животные с ЯК; III (n=30) – животные с ЯК в условиях применения каждые 12 часов ректальных суппозиторий на основе полиэтиленгликоля с 10% водным раствором витамина D3 оригинального состава (тема охраноспособна). Исследования проводили на 2, 4 и 6 сутки, используя цитоплазматическую фракцию гомогената толстого кишечника. Содержание продуктов ПОЛ оценивали спектрофотометрически по методу И.А. Волчегорского. Оценку ОМБ проводили по М.А. Фоминой. Данные обрабатывали с помощью пакета программ «Statistica 10.0 for Windows».

**Результаты.** При ЯК на 2, 4 и 6 сутки в СО толстого кишечника было зарегистрировано статистически значимое увеличение уровней первичных (диеновы коньюгаты – ДК), вторичных (кетодиены и сопряженные триены – КД и СТ) и конечных (шиффовы основания – ШО) продуктов ПОЛ в гептановой (ГФ) и изопропанольной (ИФ) фазах липидного экстракта. Данные свидетельствуют об интенсификации процессов свободнорадикального окисления, дисбалансе антиоксидантной системы в условиях поддержания активного воспалительного процесса. Применение при ЯК ректальных суппозиторий, содержащих витамин D3 на 2 сутки статистически значимо снижает уровень ДК (ГФ). На 4 сутки в ГФ и ИФ снижаются ДК, КДиСТ, ШО. На 6 сутки в ГФ снижается КДиСТ, а в ИФ – ШО. Данные свидетельствуют об антиоксидантных свойствах витамина D3. При ЯК на 2, 4 и 6 сутки общий уровень ОМБ не изменяется, следовательно, основным проявлением окислительного стресса является усиление ПОЛ.

**Выводы.** 1. Разработан и проведен комплекс фармакотехнологических исследований новой лекарственной формы – ректальные суппозитории с витамином D3 оригинального состава, которые могут быть использованы для лечения ЯК. 2. При экспериментальном ЯК на 2, 4, 6 сутки повышается содержание первичных, вторичных, конечных продуктов ПОЛ в ГФ и ИФ липидного экстракта СО толстого кишечника, при неизменном уровне ОМБ. Таким образом, основным проявлением окислительного стресса является ПОЛ, а не ОМБ. 3. Применение ректальных суппозиторий с витамином D3 при экспериментальном ЯК на 4 сутки приводит к снижению интенсивности ПОЛ, не влияя на общий уровень ОМБ.

*Бондаренко Н.Ю., Зеленская А.В., Гертман В.Д.*

### **ИММУНОТЕРАПИЯ ДЕНДРИТНЫМИ КЛЕТКАМИ В БЕЛАРУСИ**

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

Гомельский государственный медицинский университет

Гомель, Республика Беларусь

**Введение.** В 1973 году Ральфом Стайнманом установлена принадлежность дендритных клеток (ДК) к иммунной системе. ДК локализуются в лимфоидных органах, спинномозговой жидкости, в венозной системе и способны поглощать антиген путем эндоцитоза, перерабатывать и презентировать его Т-хелперам. Из числа ДК известны клетки Лангерганса эпидермиса, интердигитирующие клетки лимфатических узлов и ДК тимуса.

**Цель.** На основе обобщения и систематизации различных источников литературы проанализировать основные функции ДК и их действие в иммунотерапии.

**Материал и методы.** Выделяют миелоидные ДК, которые захватывают чужеродные антигены путем эндоцитоза, и плазмацитоидные ДК, секретирующие интерфероны I типа, ИЛ-4 и ИЛ-10. Для мембран ДК характерно наличие рецепторов: факторы гистосовместимости, кластеры дифференцировки, молекулы межклеточной адгезии, толл-подобные рецепторы, коингибирующие факторы, сложные патоген-распознающие молекулы. ДК находятся в значительной части опухолей и отбирают образцы опухолевых антигенов путем захвата умирающих клеток или «откусыванием» частей живых. Борьба с антигенами может быть представлена в виде вакцинации и внедрения праймированных ДК. Практическим применением ДК белорусские медики начали заниматься с 2008 г. На базе РНПЦ ОМР имени Н.Н. Александрова провели иммунотерапию 25 пациентам со II стадией рака молочной железы (РМЖ). Курс лечения состоял

из пяти введений вакцин миелоидной популяции ДК подкожно с интервалом 2-3 нед. По ходу проведения терапии число эритроцитов и уровень Нб оставались в пределах нормы, случаев анемии, тромбоцитопении и сдвига в лейкоцитарной формуле не наблюдалось. В анализе мочи – отсутствие протеинурии и кетонурии.

**Результаты.** Результаты лабораторного исследования указывают на безопасность и переносимость вакцинации ДК у пациенток со II стадией РМЖ. При классическом лечении РМЖ у 25% пациенток в течение 3 лет возникал рецидив болезни, а при лечении ДК в 96% случаев рецидив не наблюдался. При вакцинации антитела презентируют антиген иммунокомпетентным клеткам, те – синтезируют иммуноглобулины, обеспечивая развитие гуморального иммунитета. Спустя 2 нед организм сможет атаковать опухолевые клетки избирательным способом. Важнейшим достоинством является отсутствие влияния на здоровые клетки без антигенов, которые намеренно атакует вакцина. При внедрении праймированных ДК в среду организма вводятся определенные антитела, способные вызывать иммунную реакцию при повторном контакте. Перед подготовкой праймированных ДК проводится определение их в теле человека. Если такой антиген имеется на опухолевых клетках, то развитие иммунного ответа позволит запустить их иммунное уничтожение. Роль ДК в этом процессе – активация иммунных реакций после попадания в человеческий организм. «Помеченная» иммуноглобулином опухолевая клетка мгновенно атакует Т-киллером или макрофагом и уничтожается.

**Выводы.** В 2011 году в Беларуси начала действовать научная гос. программа «Трансплантология и регенеративная медицина», направленная на разработку трансплантата НК-клеток для получения противоопухолевых вакцин для пациентов с онкологическими заболеваниями. Вакциноterapia предотвращает развитие метастазов и рецидивов у таких больных. Исследования ДК в иммунотерапии имеют большие перспективы.

*Бырина А.В.*

**ВЗАИМОСВЯЗЬ АНАТОМИЧЕСКОЙ ИЗМЕНЧИВОСТИ  
АРТЕРИЙ ВИЛЛИЗИЕВОГО КРУГА  
И ВНУТРИМОЗГОВЫХ КРОВОИЗЛИЯНИЙ**

*(Научный руководитель – д.м.н., проф. Р.М. Хайруллин)*

Ульяновский государственный университет  
Ульяновская областная клиническая больница  
Самара, Российская Федерация

**Введение.** Согласно статистическим данным, ежегодно в России инсульт поражает около 0,5 млн человек, занимая третье место в структуре общей смертности и первое – среди причин инвалидизации населения. Поэтому внимание исследователей всё более привлекает поиск предикторов данной патологии. Имеются данные, что формы строения артериального круга большого мозга в значительной мере влияют на функции отдельных корковых полей и могут лежать в основе инсультов, однако, в связи с усовершенствованием возможностей методов визуализации, они требуют уточнения.

**Цель.** Изучить особенности анатомической изменчивости артерий Виллизиевого круга и их взаимосвязь с внутримозговыми кровоизлияниями.

**Материал и методы.** Работа выполнена на базе ГУЗ УОКБ г. Ульяновска в период с 2015 по 2017 гг. Проведено исследование вариантов строения Виллизиева круга методом компьютерной томографии (КТ), изучены КТ-сканы сосудов головного мозга. Основную группу составили 72 человека в возрасте от 18 до 80 лет (средний возраст  $45,6 \pm 3,4$  лет), поступившие с диагнозом острое нарушение мозгового кровообращения по геморрагическому типу. Среди них 41 мужчина (56,9%) и 31 женщин (43,1%). В группу сравнения вошли 50 человек в возрасте от 20 до 75 лет (средний возраст –  $43,9 \pm 3,5$  лет ( $p > 0,05$ )) без острых сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ), сопоставимые по гендерному составу – 32 мужчины (64,0%) и 18 (36,0%) женщин ( $p > 0,05$ ). Анализ полученных данных базировался на принципах доказательной медицины. Для статистической обработки использовалась программа Microsoft Excel 2007 и статистический пакет IBM SPSS Statistics 19 (США).

**Результаты.** У пациентов основной группы «классическое» строение Виллизиева круга встречалось достоверно чаще – у 33 (45,8%) против 42 (84,0%) человек в группе сравнения. Относительный риск (RR) развития инсульта при таком строении артерий равен 0,54 (95%ДИ-0,40:0,72), что свидетельствует о том, что фактор имеет протективный характер. В слу-

чае, когда Виллизиев круг был незамкнут, чаще всего обнаруживалось отсутствие одной из задних соединительных артерий (ЗСА) – у 11 (15,3%) пациентов основной группы и у 2 (4,0%) контрольной,  $RR=1,53$  (95%ДИ-1,15:2,04). Отсутствие двух ЗСА фиксировалось реже – в 2,8% случаев (у 2 человек) среди пациентов с инсультом, в группе сравнения подобный вариант отхождения сосудов не встречался,  $RR=1,73$  (95%ДИ-1,49:2,03). В 2 (2,8%) случаях в основной группе ЗСА направлялась параллельно задней мозговой артерии, среди пациентов без острых ССЗ подобная анатомия не обнаружена,  $RR=1,73$  (95%ДИ-1,49:2,03). У 4 (5,6%) пациентов с инсультом были отмечены варианты, при которых задняя мозговая артерия отходила от внутренней сонной артерии, задняя соединительная артерия отсутствовала, среди пациентов группы сравнения такой вариант встретился только у 1 (2,0%) пациента,  $RR=1,39$  (95%ДИ-0,87:2,22). Ещё у одного пациента, перенесшего инсульт, была выявлена аплазия правой задней мозговой артерии, ее роль выполняла средняя мозговая артерия,  $RR=1,73$  (95%ДИ-1,49:2,03). Вариант круга с особенностями строения передней мозговой артерии (двойная, тройная, сетевидная) наблюдался в 23,6% (17 человек) случаев в основной группе и в 10,0% (5 человек) в группе сравнения,  $RR=1,43$  (95%ДИ-1,07:1,91).

**Выводы.** Артериальный круг большого мозга у людей может быть представлен неклассическими вариантами, которые могут являться предикторами инсульта, увеличивая вероятность его развития в среднем почти в 1,5 раза.

*Васина М.М., Аносов И.Д.*

**ИССЛЕДОВАНИЕ МЕХАНИЗМОВ  
ЭНДОТЕЛИЙ-ЗАВИСИМОЙ ВАЗОДИЛАТАЦИИ  
СОСУДОВ КОЖИ У ЗДОРОВЫХ ЛИЦ ПРИ ПРОВЕДЕНИИ  
ПРОБ С ВАЗОАКТИВНЫМИ ВЕЩЕСТВАМИ**

*(Научный руководитель – к.б.н. С.Г. Чефу)*

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

**Введение.** Нарушение реактивности сосудов микроциркуляторного русла является важным компонентом в патогенезе атеросклероза, хронической болезни почек и артериальной гипертензии. В механизмах эндотелий-зависимой вазодилатации (ЭЗВД), как известно, принимают участие вазоактивные факторы: оксид азота NO, эндотелиальный гиперполяризу-

ющий фактор EDHF и простаглицлин P<sub>g</sub>I<sub>2</sub>, причем вклад каждого фактора вазодилатации можно оценить в фармакологической пробе.

**Цель.** Оценить вклад вазоактивных веществ в механизме ЭЗВД сосудов кожи в фармакологической пробе.

**Материал и методы.** В исследовании участвовало 20 человек в возрасте 20-21 год (10 мужчин и 10 женщин). Регистрация кожного кровотока проводилась на передней поверхности предплечья левой руки в средней трети с помощью ультразвукового высокочастотного доплера (датчик с частотой 20 МГц) «Минимакс-Допплер-К», рука обследуемого располагалась на уровне сердца. Фармакологическая проба выполнялась путем ионофоретического введения в кожу 0,3% раствора ацетилхолина (АцХ). После введения АцХ регистрировались с помощью датчика доплера изменения в объемной скорости кровотока кожи с построением доплерограммы. Для оценки вклада вазоактивных факторов в ацетилхолин-индуцированную ЭЗВД выполнялся ионофорез ингибиторов: метилового эфира L-нитроаргинаина (L-NAME)-ингибитора NO-синтазы; тетраэтиаммония (ТЕА)-ингибитора EDHF; диклофенака натрия-ингибитора циклооксигеназы (СОХ) – и их комбинации АцХ + LNAME + Диклофенак; АцХ + ТЕА; АцХ + Диклофенак + ТЕА с записью изменений.

**Результаты.** При воздействии АцХ отмечается линейная зависимость в увеличении объемной скорости кровотока в коже до 220,2±21,5% на 120 секунде, после чего скорость кровотока начинает снижаться, достигая первоначальной величины на 285 секунде. Совместное использование АцХ и ТЕА также приводит к увеличению скорости кровотока в таком же темпе с максимумом на 120 секунде до 218,6±16,1%, после чего скорость кровотока снижается, но стремительнее настолько, что первоначальная величина кровотока регистрируется на 240 секунде. Увеличение скорости кровотока при введении АцХ + L-NAME + Диклофенака происходит только после первой минуты, а не сразу после введения, как в двух предыдущих случаях. Максимум прироста отмечается на 180 секунде и составляет 209,1±16,5%, после чего скорость кровотока начинает снижаться. Одновременное введение АцХ + Диклофенак + ТЕА приводит к увеличению скорости кровотока до максимума на 120 с до 195,0±15,4%, причем скорость снижения кровотока после 2 мин еще стремительнее, чем в случае комбинированного введения АцХ и ТЕА.

**Выводы.** В нашем эксперименте было продемонстрировано, что в механизме ацетилхолин-индуцированной ЭЗВД принимают участие все три вазоактивных фактора, причем на первом этапе вазодилатации участ-

вует NO, а далее наблюдается эффект действия и простациклина PgI<sub>2</sub>. EDHF обуславливает только поздний ответ сосудов.

*Ватулина Л.И., Добровольский Д.Н.*  
**СРАВНИТЕЛЬНАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ТВЕРДОЙ ФАЗЫ  
БРОНХОАЛЬВЕОЛЯРНОЙ ЛАВАЖНОЙ И РОТОВОЙ  
ЖИДКОСТЕЙ У ПАЦИЕНТОВ С ХРОНИЧЕСКОЙ  
ОБСТРУКТИВНОЙ БОЛЕЗНЬЮ ЛЕГКИХ**

*(Научный руководитель – проф. Т.П. Тананакина)*

Луганский государственный медицинский университет имени Святителя Луки,  
Луганская Республиканская Клиническая Больница, отделение пульмонологии  
Луганск, Луганская Народная Республика

**Введение.** Хроническая обструктивная болезнь легких (ХОБЛ) остается одной из ведущих причин смертности во всем мире, ее эпидемиологические показатели продолжают расти. Проблема диагностики и лечения осложненных форм ХОБЛ остается актуальной. Многие исследователи ведут поиск неинвазивных маркеров воспаления для оценки степени тяжести заболевания.

**Цель.** Сравнительное изучение характеристик твердых фаз бронхоальвеолярной лаважной (БАЛЖ) и ротовой (РЖ) жидкостей у больных ХОБЛ разной тяжести течения.

**Материал и методы.** Методом клиновидной дегидратации изучали морфологию БАЛЖ и РЖ, полученных у 104 пациентов обоего пола с ХОБЛ (42,7±8,4 лет). В зависимости от степени тяжести ХОБЛ (оценивали по результатам клинического и функционального обследований) было сформировано 3 группы сравнения: 24 человека с легким течением – гр. 1; 36 больных со среднетяжелым – гр. 2; 44 пациента с тяжелым – гр. 3. В утренние часы производили забор 5-8 мл БАЛЖ в ходе санации трахеобронхиального дерева с помощью фиброволоконного бронхоскопа BF P10 фирмы Olympus (Япония) и сбор РЖ путем сплевывания в специальные пробирки Salivate на протяжении 15 минут через 2 часа после приема пищи. Полученные фации (дегидрированная капля жидкости на предметном стекле) сканировали на поверхности сканирующего устройства EPSON Perfection V100. Файлы сохраняли как растровое изображение RGB 24bit в формате BMP. Количественную оценку зон фации получали путем проведения измерений с помощью программы Universal Desktop Ruler. В составе БАЛЖ определяли концентрацию кальция (Ca<sup>+2</sup>) и общего белка (ОБ). Полученные данные обрабатывались с помощью модулей системы



«STATISTICA 10». Анализ типа распределения количественных данных проводили с помощью критерия Шапиро–Уилки. Уровень значимости  $p$  принимали равным 0,05. Описание данных, которые не имеют нормального распределения, проводили с помощью медианы (Me) и интерквартильного размаха (25% / 75%). Работа проведена в соответствии с Хельсинкской декларацией, от каждого пациента получено информированное согласие.

**Результаты.** Сравнительный анализ показал, что относительная площадь зон БАЛЖ и РЖ у пациентов разных групп коррелировали между собой. В гр. 1 площадь центральной зоны (ЦЗ) занимала 60,9% (55,9%; 76,5%) и 52,9% (52,3%; 56,4%) соответственно; в гр. 2 – 33,9% (33,7%; 40,0%) и 43,6% (36,5%; 48,0%); в гр. 3 – 25,9% (20,8%; 30,5%) и 24,8% (18,9%; 27,1%). Причем в гр. 2 в фациях обеих жидкостей увеличивалась промежуточная зона (ПрЗ): БАЛЖ – 42,4% (33,7%; 45,4%), РЖ – 34,03% (30,2%; 40,2%). В гр. 3 в фации БАЛЖ ПрЗ и периферическая (ПерЗ) были выражены одинаково – 36,1% (27,7%; 43,5%): 33,6% (26,3%; 49,3%), а в фации РЖ была больше выражена ПрЗ – 52,4% (47,8%; 55,7%), чем ПерЗ – 25,4% (18,4%; 30,5%). Такое соотношение выделяемых зон фаций БАЛЖ у пациентов разных групп можно объяснить увеличением концентрации общего белка по мере увеличения тяжести течения заболевания: гр. 1 – 4,57 (3,94/4,72) г/л; гр. 2 – 6,68 (6,61; 6,9) г/л; гр. 3 – 9,97 (9,87; 10,12) г/л. При этом концентрация кальция у пациентов разных групп не различалась. Все выявленные различия были статистически достоверны ( $p \leq 0,01$ ).

**Выводы.** Полученные характеристики твердой фазы БАЛЖ и РЖ могут служить маркерами тяжести течения воспалительного процесса дыхательных путей.

*Ветровой О.В.*

## **ПРЕНАТАЛЬНАЯ ГИПОКСИЯ ВЫЗЫВАЕТ ДОЛГОСРОЧНЫЕ НАРУШЕНИЯ ФУНКЦИОНИРОВАНИЯ ГЛУТАМАТНОЙ СИСТЕМЫ ГИПОКАМПА КРЫС**

*(Научный руководитель – д.б.н., вед.науч. сотр. Е.И. Тюлькова)*

Институт Физиологии имени И.П. Павлова Российской Академии Наук

Санкт-Петербургский государственный университет

Санкт-Петербург, Российская Федерация

**Введение.** Гипоксический стресс является одной из основных причин патологии развивающегося мозга. Пrenaтальная гипоксия (ПГ) оказывает неблагоприятное влияние на дальнейшее созревание и функционирование мозга. Наиболее представленной возбуждающей сигнальной системой мозга является глутаматэргическая медиаторная система.

**Цель.** Настоящее исследование посвящено проверке гипотезы о развитии глутаматэргического дефицита в мозге крыс, переживших ПГ, и оценке его роли в нарушении поведения.

**Материал и методы.** Для моделирования ПГ нами использована модель тяжелой гипобарической гипоксии (180 мм рт.ст., 5% O<sub>2</sub>, 3 сеанса по 3 часа с интервалами в 24 часа), которой подвергали беременных самок крыс на 14-16 сутки беременности. Возрастные изменения количества нейронов, глутаматных рецепторов 1 типа (mGluR1), глюкокортикоидных рецепторов и рецепторов инозитол-3-фосфата (IP3R1) в мозге крыс анализировали иммуногистохимическим методом. Количество инозитол-3-фосфата (IP3) определяли хроматографически, уровень глутамата и активность глюкозо-6-фосфатазы определяли энзиматическими колориметрическими методами. Способность к обучению оценивали с использованием водного лабиринта Морриса.

**Результаты.** Результаты показывают прогрессирующее уменьшение уровня глутамата в гиппокампе взрослых (3 месяца) и стареющих (18 месяцев) крыс, переживших ПГ, сопровождающееся уменьшением количества NeuN-позитивных клеток в этой структуре мозга. При этом у 18-месячных крыс наблюдается, вероятно, компенсаторное увеличение метаболитных глутаматных рецепторов 1 типа (mGluR1). Кроме того, крысы, пережившие ПГ, демонстрируют повышенный уровень инозитол-3-фосфата (IP3) и IP3 рецепторов 1 типа (IP3R1) как в 2-недельном, так и в 3-месячном возрасте, что указывает на устойчивую гиперактивацию внутриклеточного компонента mGluR1-ассоциированного сигнального пути. Потенциальным механизмом гиперактивации рецепторной части глутаматэргической системы может быть именно дефицит синтеза глутамата, опосредованный дисфункцией глюкокортикоидной системы. Это предположение косвенно подтверждается тем фактом, что 18-месячные животные, пережившие ПГ, демонстрируют сниженную активность глюкокортикоид-зависимого фермента, глюкозо-6-фосфатазы печени. При этом уровень глюкокортикоидных рецепторов в гиппокампе крыс, переживших ПГ, также достоверно ниже контрольного. На поведенческом уровне нами выявлено прогрессирующее с возрастом снижение скорости обучения в водном лабиринте Морриса у крыс, переживших ПГ, предотвращаемое при использовании агонистов глутаматных рецепторов.

**Выводы.** По результатам проведенных исследований можно сделать вывод, что механизмом долгосрочных нарушений развития и функционирования мозга плода вследствие пренатальной гипоксии являются опосредованные глюкокортикоидным ответом матери нарушения функциониро-

вания системы глутаматэргической сигнальной трансдукции. Работа проведена с использованием оборудования научного парка Санкт-Петербургского государственного университета (РЦ «обсерватория экологической безопасности»). Исследования поддержаны грантом РФФИ № 17-04-01118.

*Вильховик М.С., Дмитриев Л.С.*  
**ОЦЕНКА МЕТАБОЛИЧЕСКОЙ ТРАЕКТОРИИ  
5-ФТОРУРАЦИЛА В БИОПТАТАХ  
АДЕНОКАРЦИНОМ ПРЯМОЙ КИШКИ**

*(Научный руководитель – к.х.н., доц. Е.В. Хомутов)*

Центральная научно-исследовательская лаборатория  
ГОО ВПО «Донецкий национальный медицинский университет  
имени М. Горького»  
Донецк

**Введение.** Неoadьювантная терапия является стандартом лечения ректального рака прямой кишки во всем мире. Одним из основных препаратов для лечения рака данной локализации в составе комплексных схем является 5-фторурацил (5-ФУ), причем основные ограничения в его применении до сих пор связаны с побочными эффектами. Применение 5-ФУ в некоторых случаях позволяет получить полную патоморфологическую регрессию опухоли, что является благоприятным прогностическим фактором, который напрямую влияет на выживаемость. Однако добиться такого исхода удается далеко не всегда, что связано с размерами и глубиной инвазии опухоли, а также биохимическими и биологическими свойствами самой опухоли. Главным лимитирующим фактором, определяющим концентрации активных метаболитов 5-ФУ в опухоли, является активность тимидинфосфорилазы (ТФ), которая реализует первый этап его активации, и дигидропиримидиндегидрогеназы (ДПД), которая обеспечивает его деградацию.

**Цель.** Апробация тест-системы комплексной оценки активности ключевых ферментов фармакодинамики 5-ФУ.

**Материал и методы.** Объектами исследования являются изменения концентраций 5-фторурацила, дигидро-5-фторурацила (ФУН2), 5-фтор-2-дезоксифуридина (5-Ф-2дУД), тимина, тимидина, НАДФ, НАДФН. Предметом исследования послужили биоптаты аденокарцином прямой кишки и смежной с опухолью ткани (TxNxM0).

Для определения траектории метаболизма 5-ФУ использовали модельную систему *in vitro*, состоящую из субстратов и гомогенатов исследуемых тканей, растворенных в 50 мМ фосфатном буфере с рН 7,4 (инкубационная среда). Реакцию запускали внесением 0,25 мл биологического образца в 1 мл предварительно прогретой при 37 °С инкубационной среды. Сразу после добавления гомогената отбирали аликвоту и производили осаждение белков (исходный уровень). Оставшуюся смесь инкубировали 60 мин при 37 °С, после чего повторяли все операции, проведенные с пробой исходного уровня. В полученных пробах определяли концентрацию 5-ФУ, 5-Ф-2дУД, ФУН2, тимина, тимидина, НАДФ, НАДФН методом ВЭЖХ на хроматографической системе «KONIK HPLC 560» (Испания) с ультрафиолетовым и флюориметрическим детекторами на колонке УМС Hydrosphere C18 5 µm 250 ×0,46 в обратнофазовом режиме. Детектирование 5-ФУ, (5-Ф-2дУД) тимина, тимидина, НАДФ производили по стандартным методикам, при этом определение НАДФН и ФУН2 проводили на флюориметрическом детекторе.

**Результаты.** Во всех исследуемых образцах отмечены межиндивидуальные и межтканевые отличия в ферментативной активности метаболизма 5-ФУ. При малигнизации ткани наблюдается увеличенная активность ферментов, не идентичная по своей выраженности в смежной с ней ткани. Так ТФ, в среднем, проявляет в 4 раза большую активность в опухолевом узле по сравнению со смежной тканью. Также подобная тенденция характерна и для активности ДПД в опухолевом узле, которая в 2,5 раза больше, чем в смежной ткани.

**Выводы.** Была успешно разработана и апробирована методика одновременной оценки ферментативной фармакодинамики 5-ФУ. Для всех ферментов существует широкий диапазон межиндивидуальной вариативности активности, при этом отмечена закономерность изменения ферментативного профиля опухолевой ткани, а именно значительное увеличение активности ферментов метаболизма 5-ФУ в сравнении с нетрансформированной тканью.

*Власова А.А.*

**РЕАКЦИЯ ТУЧНЫХ КЛЕТОК НА ВВЕДЕНИЕ  
ЖЕЛЕЗОУГЛЕРОДНЫХ НАНОЧАСТИЦ**

*(Научный руководитель – к.б.н., доц. Ю.С. Храмова)*

Уральский Федеральный Университет  
имени первого Президента России Б.Н. Ельцина,  
Институт иммунологии и физиологии УрО РАН  
Екатеринбург, Российская Федерация

**Введение.** В настоящее время наночастицы (НЧ) широко используются при решении разнообразных задач фармакологии и медицины. Среди всего многообразия НЧ, одни могут быть использованы для направленной доставки лекарств, другие – для визуализации морфологических изменений, третьи – в качестве терапевтических средств. Однако введение в организм НЧ в норме всегда сопровождается ответом иммунной системы, важным компонентом которой являются тучные клетки (ТК). ТК первыми реагируют на появление чужеродных объектов в организме и выступают в качестве ключевых эффекторов при воспалительных процессах, именно поэтому их реакция может быть отличным показателем биосовместимости наноматериала.

**Цель.** Изучить реакцию тучных клеток различных органов на введение железоуглеродных наночастиц.

**Материал и методы.** Работа была выполнена на 4-месячных крысах линии Вистар, которые были разделены на 4 группы: интактные животные и животные, выведенные из эксперимента на 1, 7 и 30 сутки после введения НЧ. Животным однократно в хвостовую вену вводили 0,7 мл суспензии наночастиц в модификации FeC (со структурой «ядро-(Fe)-углеродная оболочка»), их концентрация в растворе составляла 5 мг/мл. Затем производили забор органов (тимус, селезенка, печень, сердце, кожа, почки, легкие) и приготовление гистологических препаратов с использованием окраски на толуидиновый синий по стандартным методикам. Концентрацию НЧ в тканях определяли с помощью магнитных измерений на весах Фарадея. На препаратах определяли число ТК, степень их грануляции, средний гистохимический коэффициент и индекс дегрануляции. Сравнение групп выполняли с помощью критерия Манна–Уитни. Различия считали достоверными при  $p < 0,05$ .

**Результаты.** Анализ данных по биораспределению НЧ показал, что наибольшее содержание НЧ наблюдается в селезенке, печени и легких. Сердце, тимус и почки накапливают НЧ в незначительных количествах.

С увеличением срока эксперимента количество НЧ снижается. Первыми на введение НЧ реагируют ТК тех органов, где фиксируется наибольшее число НЧ. В печени на 1 сутки происходит снижение числа ТК. После чего на 7 сутки резко увеличивается функциональная активность, а на 30 сутки все показатели ТК снижаются. ТК селезенки располагаются в соединительнотканной капсуле, и, несмотря на большое содержание НЧ в этом органе, об их влиянии на ТК мы говорить не можем, поскольку ТК в самом органе не присутствуют. ТК легких и сердца активируются на 7 сутки эксперимента. В легких происходит снижение синтетической активности ТК и увеличение функциональной, показатели остаются на данном уровне до конца эксперимента. Синтетическая активность ТК сердца усиливается, а функциональная – снижается, после чего показатели возвращаются к интактным значениям. ТК тимуса и кожи отвечают на появление НЧ только на поздних сроках: число ТК тимуса увеличивается, а кожи – уменьшается, усиливая при этом свою функциональную активность и снижая синтетическую. Кожа была взята в качестве контроля как орган богатый ТК, но фиксации НЧ в данной дозировке в этом органе не происходит. Исследуемые показатели ТК почек остаются постоянными на протяжении всего эксперимента.

**Выводы.** Реакция ТК на введение железоуглеродных НЧ происходит разнонаправлено в различных органах. На ранних сроках после введения НЧ первыми реагируют ТК печени – органа, где в большей степени происходит фиксация наноматериала. На 7 сутки происходит активация ТК легких и сердца. На поздних сроках к вышеперечисленным тучноклеточным популяциям подключаются ТК тимуса и кожи. ТК почек никак не реагируют на введение железоуглеродных НЧ.

*Воронина А.В.*

**УРОВЕНЬ Mg В КРОВИ И МОЧЕ У КРЫС  
С ИСХОДНОЙ ГИПОМАГНИГИСТИЕЙ  
ПРИ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОМ ТЕНДИНИТЕ**

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

Волгоградский государственный медицинский университет  
Волгоград, Российская Федерация

**Введение.** Патология сухожилий может являться одной из причин острой и хронической боли при заболеваниях периартикулярной зоны и приводить к существенным функциональным нарушениям активности опорно-двигательного аппарата. Частой причиной патологии сухожилий

выступает дегенеративно-дистрофический процесс. Развитие тендинита происходит, очевидно, через активацию механизма неоангиогенеза из периапикальной зоны. Известно, что одним из подходов в коррекции воспаления является быстрое развитие стадии пролиферации, сопряженное с входением магния в клетку, активирующего ферменты энергообразования и обмена белков, жиров, углеводов. Универсальной моделью для изучения процессов, протекающих в любой клетке живого организма, является эритроцит. При этом биологические жидкости организма отражают процессы перераспределения, выведения или удержания макроэлементов в организме. Установлено, что около половины населения разных стран мира имеет разной степени выраженности гипомагнистию, влияющую, очевидно, на механизмы развития болезней и патологических процессов.

**Цель.** Определить уровень магния эритроцитарной массе и плазме крови из подключичной вены (Vs) и в суточном объеме мочи у крыс с исходной гипомагнистией при моделировании экспериментального тендинита.

**Материал и методы.** У 5 белых крыс линии Вистар была смоделирована хроническая дегенеративно-дистрофическая тендопатия путем повторяемого 2 раза в неделю инъекционного введения в ткани, окружающие пяточное сухожилие задней конечности, 0,5 мл 10% стерильного раствора талька. Процесс моделирования хронического тендинита происходил в течение 40 суток, когда в периапикальных тканях появлялись клинические признаки воспаления. Кровь забиралась под рометаром (согласно инструкции) из Vs в исходном состоянии и по окончании моделирования патологического процесса. Уровень ионизированного магния в плазме крови определяли набором фирмы «Витал», в эритроцитарной массе – по реакции с титановым желтым (Камышников В.С., 2000). Крысы находились на специальной диете, вызывающей гипомагнистию. Моча собиралась в течение суток накануне забора крови в исходном состоянии и перед выведением животных из эксперимента с последующим определением концентрации магния по А.Я.Альтаузену.

**Результаты.** Анализ полученных результатов показал, что у экспериментальных животных в исходном состоянии уровень магния в плазме крови из Vs составлял  $0,82 \pm 0,04$  ммоль/л, в эритроцитарной массе крови –  $0,97 \pm 0,15$  ммоль/л, что расценивается как гипомагнистия. В суточном объеме мочи концентрация магния составила  $0,127 \pm 0,09$  ммоль/л. По окончании моделирования хронического тендинита, то есть через 40 суток, были определены изучаемые показатели. В плазме крови из Vs выявлено снижение концентрации ионизированного магния до  $0,672 \pm 0,04$

ммоль/л ( $P \leq 0,05$ ) на фоне появления тенденции к его накоплению в эритроцитарной массе крови –  $1,353 \pm 0,138$  ммоль/л ( $P \geq 0,1$ ). При этом определялось значительное уменьшение потерь магния с мочой до  $0,012 \pm 0,007$  ммоль/л ( $P \leq 0,01$ ).

**Выводы.** Хронический тендинит у экспериментальных животных с исходной гипомагниемией сопровождается некоторым увеличением уровня магния в эритроцитарной массе крови из подключичной вены на фоне его снижения в плазме крови и значительного уменьшения потерь с мочой.

*Гаврилова А.В.*

**СИНАПС ЛАЗЯЩЕ ВОЛОКНО–КЛЕТКА ПУРКИНЬЕ  
В ПАТОГЕНЕЗЕ ЗАБОЛЕВАНИЙ  
ПОЛИГЛУТАМИНОВОГО ТРАКТА**

*(Научный руководитель – к.ф.-м.н. П.А. Егорова)*

Лаборатория молекулярной нейродегенерации

Научно-образовательного центра «Фундаментальные основы

медицинских и биомедицинских технологий»

Санкт-Петербург, Российская Федерация

**Введение.** Нейродегенеративные заболевания (НДЗ) полиглутаминового тракта являются наследственными заболеваниями, которые вызываются патологическим увеличением количества CAG повторов в определенном гене, вследствие чего наблюдается трансляция мутантного белка с цитотоксическими функциями, что приводит к гибели нейронов и, в конечном итоге, к нейродегенерации. Среди НДЗ полиглутаминового тракта самыми известными являются болезнь Хантингтона (БХ) и некоторые виды спиноцеребеллярных атаксий (СЦА). Исследования на пациентах с БХ выявили, что дегенерация мозжечка происходит на ранних стадиях развития заболевания, при этом данный патологический процесс происходит независимо от атрофии стриатума. До сих пор не было проведено исследований роли синаптической активации клеток Пуркинье (КП) мозжечка системой лазающих и мшистых волокон в патогенезе БХ.

**Цель.** Исследование электрофизиологические функции КП коры интактного мозжечка мышей-моделей БХ *in vivo* и мышей дикого типа в возрасте 10 месяцев.

**Материал и методы.** С целью исследования роли синаптической активации КП мозжечка системой лазающих и мшистых волокон в патогенезе БХ мы использовали метод внеклеточной регистрации электрофизиологи-



ческой активности КП от одиночного отведения *in vivo*. Методы аналитической обработки полученных данных были использованы для сравнения паттерна активности КП и характеристик формы сложных спайков КП мозжечка подобранных по возрасту мышей дикого типа и мышей-моделей БХ трансгенной линии YAC128.

**Результаты.** В предварительных исследованиях нашей лаборатории с помощью биофизических методов регистрации биоэлектрических потенциалов была изучена спонтанная активность КП коры мозжечка мышей-моделей атаксии трансгенной линии SCA2-58Q. Анализ характеристик сложных спайков КП 6-, 9- и 12-месячных мышей SCA2-58Q и мышей дикого типа показал, что основные характеристики СС, такие как частота и длительность сложных спайков и частота спайклетов, были одинаковыми у мышей обеих линий, однако мы обнаружили статистически значимое различие в длительности паузы после сложного спайка. Эксперименты по внутрибрюшному введению гармалина показали, что стимуляция гармалином вызывает противоположные изменения в характеристиках активности КП 12-месячных мышей дикого типа и мышей SCA2-58Q того же возраста, при этом функциональное состояние пути «лазящее волокно–клетка Пуркинью» ухудшается у взрослых 12-месячных мышей линии SCA2-58Q по сравнению с 9-месячными, что говорит о том, что наблюдаемые нарушения прогрессируют с возрастом у мышей.

Исследования особенностей электрофизиологической активности КП мозжечка мышей-моделей НДЗ полиглутаминового тракта были продолжены на примере мышей-моделей БХ трансгенной линии YAC128 в возрасте 10 месяцев. В результате анализа паттерна активности КП мы не обнаружили статистически значимых различий в основных характеристиках сложных спайков, однако значения частот и количества спайклетов в КП мышей YAC128 были значительно выше, чем у мышей дикого типа.

**Выводы.** Недостаточно точная синаптическая активация КП системой лазающих волокон, которую мы наблюдали у трансгенных мышей линий SCA2-58Q и YAC128, может способствовать нарушению моторных функций, обнаруженных у этих мышей.

Работа была выполнена при финансовой поддержке гранта Российского научного фонда № 18-75-00025.

*Гаврилова О.А.*

## **ОЦЕНКА ПРООКСИДАНТНО-АНТИОКСИДАНТНОГО СТАТУСА У ПОДРОСТКОВ С ОЖИРЕНИЕМ И ЖИРОВЫМ ГЕПАТОЗОМ**

*(Научные руководители – д.б.н. М.А. Даренская,*

*д.м.н., проф., академик РАН Л.И. Колесникова)*

Научный центр проблем здоровья семьи и репродукции человека

Иркутск, Российская Федерация

**Введение.** В настоящее время широкое распространение детского ожирения связывают с социально-экономическими условиями жизни современного общества. Жировой гепатоз является печеночным проявлением метаболического синдрома, вследствие чего отмечается его закономерная взаимосвязь с уровнем ожирения среди населения. Имеются данные клинических исследований о зависимости метаболических расстройств и реакций окислительного стресса. В связи с чем, представляется интересным исследование изменений в прооксидантно-антиоксидантной системе у подростков-пациентов с ожирением и жировым гепатозом.

**Цель.** Оценка изменений параметров перекисного окисления липидов и антиоксидантной защиты у подростков с жировым гепатозом на фоне экзогенно-конституционального ожирения I степени.

**Материал и методы.** Исследование включало 55 юношей подростков 13-17 лет, из них 20 страдали экзогенно-конституциональным ожирением I степени (ЭКО-I), 15 – с жировым гепатозом на фоне ЭКО-I степени, остальные составляли контрольную группу практически здоровых подростков. В работе соблюдались этические принципы, предъявляемые Хельсинкской Декларацией Всемирной медицинской ассоциации (World Medical Association Declaration of Helsinki (1964, 2013 ред.)). Для оценки интенсивности процессов перекисного окисления липидов-антиоксидантной защиты (ПОЛ-АОЗ) были использованы спектрофотометрические и флуорометрические методы исследования. Статистическую обработку результатов проводили с помощью пакета прикладных программ – STATISTICA 6.1 Stat-Soft Inc, США.

**Результаты.** В ходе исследования было установлено, что у юношей с ЭКО-I степени значимо увеличивается концентрация вторичных продуктов ПОЛ – кетодиенов и сопряженных триенов (в 1,97 раз) относительно контрольной группы. В группе юношей с жировым гепатозом на фоне ЭКО-I степени относительно контрольной группы мы не наблюдали статистически значимых изменений содержания продуктов ПОЛ ( $p > 0,05$ ). В исследовании антиоксидантной системы было отмечено увеличение со-

держания  $\alpha$ -токоферола (в 1,58 раза), восстановленного глутатиона (в 1,28 раза) и активности супероксиддисмутазы (в 1,44 раза) и снижение содержания общей антиокислительной активности (в 1,62 раза), ретинола (в 4,43 раз) и окисленного глутатиона (в 2,39 раза) у юношей с ЭКО-I степени в сравнении с контрольными значениями. Однако в группе юношей с жировым гепатозом на фоне ЭКО-I степени наблюдалось увеличение концентрации восстановленного глутатиона (в 1,29 раз) и активности супероксиддисмутазы (в 1,49 раз) и снижение содержания общей антиокислительной активности (в 1,25 раз), ретинола (в 1,70 раз).

**Выводы.** Таким образом, полученные результаты свидетельствуют о наличии определенных изменений параметров системы ПОЛ-АОЗ у юношей-подростков с ЭКО-I степени и у подростков с жировым гепатозом на фоне ЭКО-I степени в сторону активации липопероксидных процессов на промежуточных этапах и снижения ряда компонентов антиоксидантного статуса. Выявленные нарушения позволяют рекомендовать проведение комплексной терапии, включающей назначение антиоксидантов и препаратов, направленных на нормализацию антиоксидантного статуса у данной категории пациентов.

*Галанов З.И., Ошева Е.С.*

### **СОСТАВ КЛЕТОК ПЕРИТОНЕАЛЬНОЙ ПОЛОСТИ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНЫХ КРЫС ПРИ МОДЕЛИРОВАНИИ ВОСПАЛЕНИЯ РАЗНОЙ СТЕПЕНИ ВЫРАЖЕННОСТИ**

*(Научный руководитель – к.м.н. А.П. Годовалов)*

Пермский государственный медицинский университет  
имени академика Е.А. Вагнера  
Пермь, Российская Федерация

**Введение.** Известно, что воспаление – типичный патологический процесс, который возникает при повреждении, характеризуется явлениями альтерации, экссудацией и пролиферации, направленными на локализацию, уничтожение и удаление повреждающего агента, а также на восстановление поврежденных им тканей. Поэтому всестороннее изучение такого феномена позволит подойти к решению задачи по управлению воспалительным процессом. В настоящее время существует несколько методов создания экспериментального воспалительного процесса.

**Цель.** Интерес представляет оценка состава клеток перитонеальной полости при стимуляции воспаления тиагликолятом натрия.

**Материал и методы.** Эксперименты проведены на 12 белых беспородных крысах-самцах, которые были разделены на три группы. Первую группы составили животные, которым внутрибрюшинно вводили 1% тиогликолевый бульон, вторую – крысы, получавшие бульон предварительно разведенный 1:10. Контрольная группа представлена животными, которым внутрибрюшинно инъецировали физиологический раствор NaCl. Через 5 дней у животных получали перитонеальный экссудат и готовили препараты для микроскопии, которые после фиксации окрашивали по методу Романовского–Гимза. Все исследования проводились с соблюдением правил обращения с экспериментальными животными в условиях вивария. Статистический анализ данные проводили с помощью t-критерия Стьюдента.

**Результаты.** Показано, что у экспериментальных животных увеличивается число лейкоцитов перитонеальной полости в зависимости от степени выраженности воспаления. Состав клеток экссудата у крыс 2-й группы статистически значимо не отличается от такового в контрольной группе. Выявлена тенденция к снижению числа макрофагов у крыс 2-й группы по сравнению с контролем, что может наблюдаться за чет нарушения процесса их активации. У крыс 1-й группы происходит значимое повышение числа тучных клеток ( $35,5 \pm 4,6\%$ , а в контроле –  $9,0 \pm 2,2\%$ ;  $p < 0,05$ ), макрофагов ( $26,0 \pm 1,3\%$ , а в контроле –  $12,5 \pm 3,9\%$ ;  $p < 0,05$ ) и нейтрофилов, а также снижение количества лимфоцитов в перитонеальном экссудата ( $26,7 \pm 4,2\%$ , а в контроле  $72,3 \pm 5,5\%$ ;  $p < 0,05$ ). Кроме этого, среди тучных клеток наблюдается увеличение клеток с явлениями дегрануляции. Число нейтрофилов экссудата у крыс 1-й группы –  $11,7 \pm 3,9\%$  (в контрольной –  $6,3 \pm 1,9\%$ ;  $p < 0,05$ ). Подобное явление можно связать с тем, что нейтрофилы являются короткоживущими клетками, которые мигрируют в очаг воспаления, где, выполнив свою функцию, погибают. Поэтому их содержание в перитонеальной полости при остром процессе воспаления увеличивается не столь значительно как у других клеток.

**Выводы.** 1. При дозировании концентрации тиогликолята можно получить воспаление разной степени выраженности. 2. При воспалительном процессе, обусловленном введением тиогликолята, повышается число тучных клеток, макрофагов и нейтрофилов. 3. Среди тучных клеток при воспалении наблюдаются явления дегрануляции. 4. Стимуляция воспаления тиогликолятом является удобной моделью для изучения феномена и апробации препаратов.

*Галашина Е.А., Бондаренко А.С., Шпиняк С.П.*  
**РОЛЬ МАРКЕРОВ РЕМОДЕЛИРОВАНИЯ КОСТНОЙ ТКАНИ  
В ПАТОГЕНЕЗЕ ИМПЛАНТАТ-АССОЦИИРОВАННОГО  
ВОСПАЛЕНИЯ ПОСЛЕ ПЕРВИЧНОЙ АРТРОПЛАСТИКИ  
КОЛЕННОГО СУСТАВА**

*(Научный руководитель – д.м.н. В.Ю. Ульянов)*

Научно-исследовательский институт травматологии, ортопедии и нейрохирургии  
Саратовского государственного медицинского университета  
имени В.И. Разумовского  
Саратов, Россия

**Введение.** Имплантат-ассоциированное воспаление после первичной артропластики требует выполнения неоднократных операций (Клюшин Н.М. и соавт., 2017). Исследования, проведенные многими авторами, позволили установить значение различных цитокинов в процессе ремоделирования костной ткани. Цитокин, стимулирующий деление остеокластов – это лиганд рецептора активатора нуклеарного фактора транскрипции каппа-В (sRANKL) (Смирнов А.В., 2015). При резорбции костной ткани в случаях воздействия эндопротеза остеоциты синтезируют ростовые факторы, одним из которых является морфогенный белок кости-2 (BMP-2) (Семенов П.С., 2013). В связи с этим представляется актуальным изучение роли маркеров резорбции и формирования костной ткани при имплантат-ассоциированном воспалении после первичной артропластики крупных суставов.

**Цель.** Определить некоторые механизмы патогенеза имплантат-ассоциированного воспаления по уровню маркеров резорбции и формирования костной ткани у пациентов, перенесших первичную артропластику коленного сустава.

**Материал и методы.** Объектом исследования явились 80 больных. Основную группу составили 40 пациентов с имплантат-ассоциированным воспалением, возникшим в сроки от 1 до 12 месяцев после хирургического вмешательства; группу сравнения – 20 пациентов с первичной асептической нестабильностью компонентов эндопротеза коленного сустава, возникшей в эти же сроки. Контрольную группу составили 20 условно-здоровых пациентов. Во всех группах, обследуемых до операции, через 1 и 12 месяцев после хирургического вмешательства, а также в контрольной группе однократно методом твердофазного иммуноферментного анализа осуществляли определение в сыворотке крови концентраций маркеров ремоделирования костной ткани: sRANKL и BMP-2 в соответствии с ука-

заниями к их использованию. Статистический анализ полученных результатов осуществляли с помощью программы IBM SPSS 20 Statistics. Для сравнения значений применяли непараметрический U-критерий Манна–Уитни. Рассчитывали показатель достоверности (p). Данные считали статистически значимыми при  $p < 0,05$ .

**Результаты.** Определение у пациентов основной группы и группы сравнения концентраций sRANKL в сыворотке крови свидетельствовало об их повышении относительно данных контроля через 1 месяц после хирургического вмешательства в 3,51 раза ( $p_1=0,0005$ ) и в 1,51 раза ( $p_1=0,0016$ ), а также через 12 месяцев – в 8,78 раз ( $p_1=0,0002$ ) и в 1,68 раз ( $p_1=0,0008$ ). Динамика колебаний содержания BMP-2 у больных основной группы характеризовалась его статистически значимым снижением до операции по сравнению с контрольным в 1,21 раз ( $p_1=0,007$ ). У пациентов основной группы и группы сравнения отмечали статистически достоверное снижение параметра относительно контроля через 1 месяц в 3,81 ( $p_1=0,0002$ ) и в 1,68 раз ( $p_1=0,004$ ); а также через 12 месяцев в 3,08 раз ( $p_1=0,002$ ) и в 2,11 раза ( $p_1=0,003$ ).

**Выводы.** Ведущее значение в патогенезе имплантат-ассоциированного воспаления принадлежит активации растворимого лиганда рецептора активатора нуклеарного фактора транскрипции каппа-В и снижению активности морфогенного белка кости-2.

*Галустян А.Ю., Завьялов О.А., Харун М.*

## **ОТЛИЧИЯ МЕХАНИЗМОВ ТРОМБООБРАЗОВАНИЯ ПРИ МОДЕЛИРОВАНИИ ФОТОХИМИЧЕСКИ ИНДУЦИРОВАННОГО ТРОМБОЗА В ВЕНАХ И АРТЕРИЯХ КРЫС**

*(Научный руководитель – к.м.н., доц. Е.Ю. Васина)*

Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет  
имени академика И.П. Павлова,  
лаборатория экспериментальных исследований Центра лазерной медицины  
Санкт-Петербург, Российская Федерация

**Введение.** В данной работе мы произвели сравнение техник фотохимически индуцированного тромбоза бедренной вены и бедренной артерии крысы в попытке прояснить механизм образования тромбов в крупных сосудах. Наша модель может быть полезной для лучшего понимания механизма тромбообразования в венах и артериях, а также изучения и оценки действия антитромботических и тромболитических агентов.

**Цель.** Изучить условия, необходимые для развития экспериментального тромбоза в крупных сосудах при фотодинамическом воздействии на стенку сосуда.

**Материал и методы.** Опыты проводились на крысах-самцах линии Вистар массой 250 г. Крысам в хвостовую вену вводили фотосенсибилизатор Бенгальский розовый А в дозе 17 мг/кг (БР). Первой группе (n=10) наложили на бедренную вену мягкий сосудистый зажим, полностью перекрывая кровоток. Дистальнее зажима проводили 30-минутное лазерное облучение (532 нм, 60 мВт, площадь облучения – 1 мм<sup>2</sup>), зажим сняли через 90 мин после прекращения облучения. Части животных (n=5) проводили 30-минутное облучение без наложения зажима. Второй группе производили облучение бедренной артерии в течение 30 минут. Кровоток регистрировали методом высокочастотной ультразвуковой доплерографии («Минимакс-Допплер-К» РФ, с рабочей частотой датчика 20 МГц). Прекращение кровотока рассматривали как показатель тромбоокклюзии сосудов.

**Результаты.** В первой серии опытов после 30-минутного лазерного облучения бедренной вены без клипирования на фоне предварительного введения БР у всех крыс (n=5) тромбоокклюзия не наблюдалась, но выявлены повреждения сосудистой стенки. В случае клипирования вены, после снятия зажима у всех животных (n=10) кровоток отсутствовал ( $p < 0,05$  с группами 1 и 3). При гистологическом исследовании в вене «молодой» тромб с небольшим количеством лейкоцитов, на 2/3 заполняющий просвет сосуда. В остальной части просвета краевое стояние лейкоцитов, эндотелий полностью отторгнут, субэндотелий на всём протяжении разрушен. Гладкие миоциты меди в некоторых местах разрушены. Через 24 часа в просвете сосуда выявлен зрелый тромб, все оболочки стенки вены повреждены. Во время лазерного облучения артерии на фоне введения фотосенсибилизатора у всех крыс (n=6) наблюдалась полная остановка кровотока. На гистологическом исследовании в просвете артерии определялись тромбоциты, адгезированные между расслоенными фрагментами эндотелия, некоторое количество лейкоцитов. Через 24 часа в просвете выявлен зрелый тромб, все оболочки артерий повреждены.

**Выводы.** Для развития экспериментального тромбоза в крупных венах необходимо индуцировать фотодинамическую реакцию, важным условием развития которой является венозный стаз в месте воздействия лазерного облучения, в то время как в артериях для формирования фототромбоза временная полная остановка кровотока не нужна.

**Гапоненко И.Н., Почкаева Е.И., Сушкин М.Е., Толтаева А.С.**  
**ИССЛЕДОВАНИЕ АНТИОКСИДАНТНЫХ СВОЙСТВ**  
 **$C_{60}$ -(L-АРГИНИНА) $_8$  IN VITRO**

(Научный руководитель – к.б.н., доц. И.Л. Соловцова)

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

Институт химии, Санкт-Петербургский государственный университет  
Санкт-Петербург, Российская Федерация

**Введение.** На сегодняшний день фуллерены являются перспективными объектами нанотехнологий. В основе биологической активности фуллеренов лежат три основные свойства этих молекул: липофильность, определяющая мембранотропные свойства, электронодефицитность, приводящая к способности взаимодействовать со свободными радикалами, и способность их возбужденного состояния передавать энергию молекуле кислорода и превращать его в синглетный кислород.

Производная фуллерена, содержащая восемь молекул аргинина  $C_{60}$ -(L-Arg) $_8$ , обладает уникальными физико-химическими свойствами, в том числе хорошей растворимостью в воде, что расширяет возможности применения этой производной в биологии и медицине. В литературе отсутствуют экспериментальные данные по изучению биологической активности этой производной фуллерена. В этой связи представляет большой интерес исследование данной производной на наличие антиоксидантной активности.

**Цель.** Оценить антиоксидантные свойства  $C_{60}$ -(L-Arg) $_8$  с помощью ДФПГ-теста и методом фотобличинга фотосенсибилизатора.

**Материал и методы.**  $C_{60}$ -(L-Arg) $_8$ , дифенилпикрилгидразин (ДФПГ, «Sigma-Aldrich»), диметилсульфоксид (ДМСО, «Вектон»), радахлорин («РАДАФАРМА»).

Для проведения ДФПГ-теста к производному фуллерена добавляли дифенилпикрилгидразин, далее с помощью микропланшетного ридера Tecan Infinite M200 регистрировали оптическую плотность через определённые промежутки времени и получали кинетическую кривую восстановления ДФПГ. Для оценки антиоксидантных свойств рассчитывали значения антиоксидантной эффективности.

Спектры поглощения радахлорина в присутствии  $C_{60}$ -(L-Arg) $_8$  были сняты с помощью спектрофотометра СФ-2000 («ЛОМО»). Фотобличинг фотосенсибилизатора исследовали, регистрируя спектральные максимумы поглощения исследуемых смесей до облучения ( $A_0$ ) и после облучения ( $A_t$ ) с помощью СФ-2000 (по Nadjur et al., 1998). Для облучения смесей



использовали красный светодиод 657 нм (выходная мощность 53 мВт). Результаты представлены в процентах к контролю.

**Результаты.** При проведении ДФПГ-теста были получены константы скорости для 2 этапов реакции ( $k_1 = 0,0151 \text{ мин}^{-1}$ ;  $k_2 = 0,0038 \text{ мин}^{-1}$ ). Антиоксидантная эффективность  $C_{60}$ -L-аргинина составила  $0,58 \text{ л}\cdot\text{моль}^{-1}\cdot\text{с}^{-1}$ . При исследовании фотобличинга радахлорина добавление  $C_{60}$ -L-аргинина в концентрации 10 мкМ приводило к ингибированию выцветания фотосенсибилизатора на 49% по сравнению с контролем без производного фуллерена.

**Выводы.** В исследованных системах  $C_{60}$ -(L-Arg)<sub>8</sub> проявляет свойства тушителя свободных радикалов, что позволяет рассматривать его в качестве потенциального антиоксидантного агента в дальнейших тестах *in vivo*, а в будущем и в лечении заболеваний, сопровождающихся окислительным стрессом.

*Гарифуллин А.И., Кузнецов К.О., Ахмадеева Д.Р., Плечева В.В.*

## ВЛИЯНИЕ НИКОТИНСОДЕРЖАЩЕГО ВЫСОКОДИСПЕРСНОГО АЭРОЗОЛЯ ЭЛЕКТРОННЫХ СИГАРЕТ НА ДЕПРЕССИВНО-ПОДОБНОЕ ПОВЕДЕНИЕ САМОК БЕЛЫХ КРЫС

*(Научный руководитель – д.м.н., проф. Д.А. Еникеев)*

Башкирский государственный медицинский университет  
Уфа, Российская Федерация

**Введение.** Электронные сигареты (ЭС) появились сравнительно недавно, в 2003 г. в Китае, однако широкое распространение во всём мире, в том числе и в России, получили лишь в последние годы. Несмотря на гарантируемую производителями безопасность ЭС по сравнению с обычными сигаретами, имеется не так много данных о влиянии употребления электронных сигарет на организм человека, в том числе на его поведение и психику. Существующие данные свидетельствуют о том, что обычные сигареты могут играть роль в развитии депрессии и тревожности, в частности у подростков. Возможно такое же влияние оказывают и ЭС.

**Цель.** Установление роли вдыхания аэрозоля ЭС в развитии депрессивно-подобного поведения. Полученные данные помогут глубже понять влияние вдыхания никотинсодержащего высокодисперсного аэрозоля ЭС на нервную систему и психику человека.

**Материал и методы.** В эксперименте были использованы 30 половозрелых самок, разделенных на три группы по 10 особей в каждой. Пер-

вая группа подвергалась воздействию высокодисперсного никотинсодержащего аэрозоля ЭС в течение 20 мин, вторая группа – 60 мин, третья группа – контроль. Для затравки использовалась камера собственной сборки. Воздействие осуществлялось ежедневно в течение 3 недель. Для оценки развития депрессивно-подобного состояния использовались:

1. Методика Порсолта: крыс помещали в цилиндр с водой на 5 мин, фиксировали длительность пассивного плавания, когда крыса совершала лишь слабые плавательные движения для поддержания тела на плаву. Через 24 ч проводили повторное исследование. О развитии «поведенческого отчаяния» судили по увеличению длительности пассивного плавания.
2. Тест предпочтения 10% раствора сахарозы: метод основан на выборе между водой и сладким раствором. Уменьшение предпочтения сахарозы (в % от общего объема употребленной жидкости) свидетельствует о развитии ангедонии как показателя депрессивно-подобного состояния.
3. Измерение веса. Снижение массы тела свидетельствует об угнетении пищевой мотивации и является проявлением депрессивно-подобного состояния.

Для оценки достоверности применяли U-критерий Манна–Уитни, для статистической обработки использовалась программа «STATISTICA 10.0»

**Результаты.** По классической методике Порсолта было определено, что у крыс, подвергавшихся воздействию высокодисперсного никотинсодержащего аэрозоля ЭС, развивалось статистически достоверное ( $p < 0,05$ ) «поведенческое отчаяние», причём у крыс, подвергавшихся воздействию аэрозоля более длительное время, увеличивалось время пассивного плавания. В тесте предпочтения 10% раствора сахарозы было установлено, что у крыс, подвергавшихся воздействию высокодисперсного никотинсодержащего аэрозоля ЭС, развивалось уменьшение предпочтения сахарозы: у первой группы (экспозиция 20 минут) – 50%, у второй (экспозиция 60 минут) – 69%, в то время как для контроля – 88%, что свидетельствует о развитии ангедонии как симптома депрессивно-подобного состояния у крыс первой и второй групп. Были проведены измерения массы тела до начала эксперимента и через 22 дня. Изменения массы крыс контрольной группы были незначительными. У крыс первой группы было обнаружено значительное снижение массы тела (на 6,2 г) по сравнению с контрольной группой ( $p < 0,05$ ). У крыс второй группы произошло заметное увеличение массы тела (на 24,2 г) по сравнению с контрольной группой ( $p < 0,05$ ). Снижение массы тела крыс первой группы свидетельствует о развитии депрессивно-подобного состояния.

**Выводы.** Воздействие высокодисперсного никотинсодержащего аэрозоля ЭС приводит у самок белых крыс к развитию депрессивно-подобного

состояния как у крыс, подвергавшихся менее длительному воздействию, так и крыс, подвергавшихся более длительному воздействию. Это свидетельствует также о возможном влиянии высокодисперсного никотинсодержащего аэрозоля ЭС на развитие депрессии и тревожности у человека.

*Гатиатуллин И.З., Мухаммедов Х.Б.М.*

**ОПТИМИЗАЦИЯ РЕПАРАТИВНЫХ ГИСТОГЕНЕЗОВ  
ПРИ ЛЕЧЕНИИ ГНОЙНЫХ РАН КОЖИ С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ  
ГИДРОКСОПАТИТКОЛЛАГЕНОВОГО МАТЕРИАЛА**

*(Научный руководитель – д.б.н., проф.,*

*заслуженный работник высшей школы Н.Н. Шевлюк)*

Оренбургский государственный медицинский университет

Оренбург, Российская Федерация

**Введение.** Медицина всегда в поиске новых способов Гидроксопатитколлагеновый композит «ЛитАр», используемый для местного лечения инфицированных ран, обладает выраженным антимикробным, противовоспалительным и репаративным действием.

**Цель.** Определить морфофункциональные характеристики репаративных гистогенезов эпителия и соединительной ткани при лечении обширных гнойных ран кожи при использовании биodeградируемого гидроксопатитколлагенового материала.

**Материал и методы.** На 50 половозрелых крысах-самцах линии Вистар массой 180-200 г создавали модель кожно-мышечной гнойной раны. Рана создавалась путем иссечения кожи в межлопаточной области с размерами сторон 20×20 мм, затем рана инфицировалась микробной взвесью *Staphylococcus aureus* в концентрации 10×7 КОЕ, края раны фиксировались на дюралюминиевой рамке. Сверху рамки рана герметично закрывалась целлофановой пленкой и скотчем, для создания парникового эффекта по методу М.П. Толстых. Экспериментальные животные были разделены на 2 группы (по 25 животных в каждой).

При лечении животных первой группы использовались только мазевые повязки «Офломелид» (содержащей офлоксацин, метилурацил, лидокаина гидрохлорид). Животным второй группы после элиминации инфекции с раневой поверхности и очищения раны от некрозов на 10-е сутки производилась имплантация в раневой дефект композита «Лит-Ар». Рана закрывалась двойной повязкой на полимерной основе, смена которых производилась раз в 5-7 сут. Животных выводили из эксперимента через 1, 2, 3 и 4 нед от начала эксперимента. Для гистологических исследований

иссекался участок раны вместе с окружающими тканями. Срезы толщиной 5-7 мкм окрашивали гематоксилином Майера и эозином, а также по Ван-Гизону. Иммуногистохимическими методами в срезах ткани определяли экспрессию белка Ki67(маркера пролиферативной активности) и проапоптотического белка каспаза-3. На срезах проводили подсчет митотической активности клеток эпителия и соединительной ткани. Содержание и выведение животных из эксперимента соответствовало требованиям приказа Минздравсоцразвития России от 23 августа 2010 г. N 708н «Об утверждении Правил лабораторной практики».

**Результаты.** При гистологическом исследовании выявлено, что у животных первой группы на протяжении всего лечения наблюдалась умеренная лейкоцитарная инфильтрация на фоне отека и очаговых некротических изменений тканевых элементов. В результате умеренной синтетической активности фибробластов к концу 4-й недели на месте раны формируется грубая фиброзная ткань; при этом полной эпителизации раневой поверхности не отмечается.

У животных второй группы начиная со 2-й недели эксперимента лейкоцитарная инфильтрация снижается. В результате более активной пролиферации цитодифференцировки и активной синтетической деятельности фибробластов у животных этой группы в области раны повышается содержание компонентов межклеточного вещества соединительной ткани (коллагеновых волокон и основного аморфного вещества). В конце 1-й и в начале 2-й недели с момента имплантации композита в области формирующейся соединительной ткани на месте композитного материала отмечалось новообразование кровеносных капилляров. При использовании биокомпозита «ЛитАр» содержание лейкоцитов в формирующейся соединительной ткани существенно снижено в сравнении с таковым у животных первой группы. Пролиферативная активность эпителия (на основе учета митотической активности и экспрессии белка Ki67) у животных второй группы была выше, чем у животных первой группы. Уровень экспрессии каспазы-3 в эпителиоцитах и фибробластах соединительной ткани принципиально не различался у животных обеих групп.

**Выводы.** Как показало проведенное исследование, при использовании гидроксиапатитколлагенового композитного материала отмечаются более раннее формирование малодифференцированной соединительной ткани в области его введения, более ранний и интенсивный ангиогенез, а также более полная эпителизация раны. Полученные результаты свидетельствуют об оптимизирующем воздействии гидроксиапатитколлагенового композита на репаративные процессы в эпителии и соединительной ткани кожи.

*Голодников И.И.*

**ИЗМЕНЕНИЕ БАЛАНСА СТЕРОИДНЫХ ГОРМОНОВ  
ПРИ ТЕРАПИИ ИНГИБИТОРАМИ АРОМАТАЗЫ  
У МУЖЧИН С ГИПЕРЭСТРОГЕНИЕЙ**

*(Научный руководитель – к.м.н. З.Ш. Павлова)*

Факультет фундаментальной медицины,

Московский государственный университет имени М.В. Ломоносова

Медицинский научно-образовательный центр МГУ имени М.В. Ломоносова

Москва, Российская Федерация

**Введение.** Гиперэстрогения – это клинический симптом, проявляющийся увеличением уровня эстрогенов в крови, за счет наиболее активной формы – 17 $\beta$ -эстрадиола. При этом наблюдается множество проявлений, снижающих качество жизни мужчины: импотенция, бесплодие, гинекомастия, ожирение и саркопения. Большинство ученых на сегодняшний день сходятся во мнении, что гиперэстрогения является одним из ведущих факторов развития рака предстательной железы, самого распространенного рака среди мужского населения. Основная масса эстрогенов у мужчин образуется за счет конверсии андрогенов в эстрогены ферментом ароматазой в жировой ткани. Этот процесс строго сбалансирован, однако ряд факторов может изменить это. Например, тестостерон-заместительная терапия блокирует синтез собственного тестостерона под действием супрафизиологических уровней тестостерона и повышает конверсию тестостерона в эстрадиол, способствуя развитию гиперэстрогении.

**Цель.** Изучить влияние ингибиторов ароматазы на уровни эстрадиола, тестостерона и глобулина, связывающего половые гормоны (ГСПГ), у пациентов мужского пола с гиперэстрогенией.

**Материал и методы.** Ретроспективно была проанализирована 21 история болезни пациентов с избытком эстрогенов и гинекомастией. Все мужчины были разделены на 2 группы. В первую группу вошли 14 человек (у 6 человек тестостерон <12,1 нмоль/л), не получавших тестостерон-заместительную терапию до начала лечения, а во вторую – 7 человек, получавших данную терапию до начала лечения, но прекративших ее во время приема ингибиторов ароматазы. В первой группе оценивали и статистически учитывали уровни эстрадиола, тестостерона и ГСПГ до приема ингибиторов ароматазы и через 101 $\pm$ 12 дней терапии. Во второй группе оценивали те же параметры, однако в статистическом анализе учитывали только уровень эстрадиола. Средний возраст мужчин – 49 $\pm$ 2,6 года. Ста-

тистическую обработку проводили с использованием критерия Вилкоксона в программе IBM SPSS Statistics 23.

**Результаты.** 1. При первом измерении эстрадиола медиана составила 213 пмоль/л, во втором измерении – 92 пмоль/л, в среднем концентрация уменьшилась в 2,18 раза, что статистически достоверно ( $p < 0,05$ ). Полученные данные подтверждаются практикой Евросоюза и США, где ингибиторы ароматазы эффективно используются в лечении гинекомастии, а также значительно снижают уровень эстрогенов при злокачественных новообразованиях молочной железы. 2. При первом измерении тестостерона в первой группе медиана составила 13,39 нмоль/л, во втором измерении – 21,7 нмоль/л, только в 1 случае наблюдалось понижение тестостерона, в остальных 13 случаях было повышение в среднем в 1,52 раза, что статистически значимо ( $p < 0,05$ ). 3. При определении уровня ГСПГ в первой группе количество случаев повышения уровня совпало с уменьшением. Выявить какой-либо корреляции между уровнем ГСПГ и приемом ингибиторов ароматазы не представляется возможным.

**Выводы.** Благодаря полученным результатам можно утверждать, что прием ингибиторов ароматазы эффективно снижает уровень эстрогенов в крови у мужчин и благоприятно влияет на уровень тестостерона, существенно его повышая. Таким образом, прием ингибиторов ароматазы позволяет предотвратить прогрессирование негативных симптомов гиперэстрогении, начиная от нарушения половой функции и заканчивая развитием ожирения, а также значительно повысить уровень собственного тестостерона без использования тестостерон-заместительной терапии.

*Горзий Т.С.*

**ОСОБЕННОСТИ РЕГУЛЯЦИИ  
СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТОЙ СИСТЕМЫ  
В УСЛОВИЯХ ЭМОЦИОНАЛЬНОГО СТРЕССА  
У ЛЮДЕЙ С ПРЕОБЛАДАНИЕМ  
АНДРОГИННЫХ СВОЙСТВ ЛИЧНОСТИ**

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

Северо-Западный государственный медицинский университет

имени И.И. Мечникова

Санкт-Петербург, Российская Федерация

**Введение.** В настоящее время актуальным является изучение гендерных особенностей формирования адаптивных процессов в условиях психоэмоционального стресса. Психологические исследования отмечают тен-

денцию к увеличению количества лиц с преимущественно андрогинными свойствами личности в популяции.

**Цель.** Выявить особенности реагирования сердечно-сосудистой системы у людей с преобладанием андрогинных свойств личности на психоэмоциональный стресс.

**Материал и методы.** В исследовании участвовало 151 здоровых волонтеров обоего пола в возрасте от 19 до 26 лет, из них 69 с преобладанием андрогинных свойств личности. Оценивали психологические свойства личности (уровень личностной тревожности, жизнестойкости и толерантности к неопределенности), используя тесты Спилбергера–Ханина, Мадди и Баднера (адаптация Т.В. Корниловой), и полоролевою идентичность с помощью опросника Сандры Бэм. Также определяли индекс функциональных изменений (ИФИ), оценивали вариабельность сердечного ритма (ВСР). Все исследования проводили трижды: в исходном состоянии (в межсессионный период), в ситуации психоэмоционального напряжения (при сдаче экзамена) и через 45-60 минут после экзамена. Статистическую обработку данных проводили с помощью непараметрических методов (пакет прикладных программ «STATISTICA 10»).

**Результаты.** В период относительного функционального покоя у 69 волонтеров с преобладанием андрогинных свойств уровень личностной тревожности был умеренным как у мужчин (40 [31-56]), так и у женщин (43 [31-63]). Было обнаружено, что показатели жизнестойкости не отличаются у мужчин от женщин и составляют 79[45-100] и 85 [41-116] соответственно. Значения толерантности к неопределенности являлись «умеренными» у лиц обоего пола и не превышали 85 [41-116] у женщин, 79 [45-100] у мужчин. При эмоциональном стрессе (ЭС) отмечалось достоверное увеличение ИФИ у всех испытуемых, наибольшее – у мужчин и соответствовало «напряжению адаптации». Показатель вегетативного ритма (ВПР) нарастал (до 8 у.е.) у лиц обоего пола, индекс напряжения регуляторных систем (ИН) до 342 у.е. у мужчин и до 318 у.е. у женщин и индекс вегетативного равновесия (ИВР) до 367 у.е у мужчин и до 329 у.е. у женщин. У всех исследуемых лиц с преобладанием андрогинных свойств личности показатель активности регуляторных систем (ПАРС) был выше (до 6 у.е.), что свидетельствовало о состоянии выраженного напряжения регуляторных систем.

Полученные результаты позволяют утверждать, что индивидуальные психологические свойства личности способствуют формированию особых механизмов регуляции и функции эффекторных систем организма и влияют на адаптивные механизмы условиях физиологического реагирования на неблагоприятную ситуацию.

**Выводы.** Эмоциональный стресс способствует возникновению чрезмерного напряжения механизмов адаптации у мужчин с выраженными андрогинными свойствами личности, сопровождающегося сохранением и/или увеличением ИФИ и ПАРС после прекращения стрессорного воздействия.

*Грамович Е.С.*

**ПОВРЕЖДЕНИЕ ТОНКОЙ КИШКИ  
ПОСЛЕ ПРЕДЕЛЬНО ДОПУСТИМОЙ РЕЗЕКЦИИ ПЕЧЕНИ  
В РАННЕМ ПОСЛЕОПЕРАЦИОННОМ ПЕРИОДЕ**

*(Научный руководитель – д.м.н., проф. Т.П. Храмых)*

Омский государственный медицинский университет

Омск, Российская Федерация

**Введение.** Спектр показаний к предельно допустимым резекциям печени не уменьшается. Более того, при трансплантации органа реципиент зачастую получает 20% донорского органа, что соответствует объёму оставшейся печени после предельно допустимой резекции. Обширные резекции печени являются операциями, закономерно приводящими к целому ряду специфических и неспецифических осложнений. Обычно не выполняют мониторинга изменений основных функций кишечника, поскольку они не являются определяющими в исходах раннего послеоперационного периода. Однако можно предположить, что последствием предельно допустимой резекции печени является синдром кишечной недостаточности, формирующийся на поздних сроках после операции и усугубляющий состояние больного.

**Цель.** Выявление возможных нарушений ферментной активности слизистой оболочки тонкой кишки после предельно допустимой резекции печени в раннем послеоперационном периоде.

**Материал и методы.** Эксперимент провели на 90 белых беспородных крысах-самцах одинакового возраста и массы. Выполняли атипичную предельно допустимую резекцию печени (патент РФ № 2601160), что эквивалентно предельно допустимой резекции у человека. Прооперированы 80 животных, 10 крыс вошли в группу контроля. Спустя 6 и 12 ч, а также 1, 3 и 7 сут методом ступенчатой десорбции ферментов оценивали амилитическую активность слизистой оболочки тонкой кишки. Для получения гистологической картины срезы всех отделов тонкой кишки окрашивали гематоксилином и эозином. Обработка результатов выполнена в программе «STATISTICA 6,0». Применяли непараметрический критерий Манна–Уитни.



**Результаты.** Спустя 6 ч было выявлено уменьшение активности труднодесорбируемых фракций фермента в подвздошной кишке. Внутриклеточная фракция возрастала с 12 ч, и её уровень так и не возвращался до контрольных значений к 7 сут. На всех исследовательских точках было отмечено повышение активности полостной фракции амилазы слизистой оболочки всех отделов тонкой кишки. На микропрепаратах выявлены типовые изменения, характерные для ишемии-реперфузии данного органа. В течение 3 сут послеоперационного периода визуализировали венозное полнокровие, в том числе с мелкими диапедезными кровоизлияниями в слизистой оболочке. Выявляли участки дистрофии и некрозов. К 7 сут после резекции печени на фоне снижения выраженности микроциркуляторных расстройств в стенке тонкой кишки отмечали регенеративные изменения.

**Выводы.** Последствием предельно допустимой резекции печени является нарушение функции слизистой оболочки всех отделов тонкой кишки, что проявляется изменением ферментного спектра щёточной каймы и обуславливает нарушение соотношения процессов полостного и пристеночного пищеварения.

*Грифлюк А.В., Зубарева О.Е., Зайцев А.В.*

**ОСОБЕННОСТИ ФОРМИРОВАНИЯ ДОЛГОВРЕМЕННОЙ  
СИНАПТИЧЕСКОЙ ПОТЕНЦИАЦИИ В ГИППОКАМPE  
КРЫС РАЗНОГО ВОЗРАСТА ПОСЛЕ ВВЕДЕНИЙ  
БАКТЕРИАЛЬНОГО ЛИПОПОЛИСАХАРИДА  
В РАННЕМ ПОСТНАТАЛЬНОМ ОНТОГЕНЕЗЕ**

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

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

**Введение.** Часто следствием бактериальных инфекций, протекающих в раннем онтогенезе, являются нарушения обучения и памяти, которые нередко проявляются как в детском, так и во взрослом возрасте. Однако механизмы, лежащие в их основе, изучены недостаточно. Известно, что клеточным механизмом обучения и памяти является синаптическая пластичность. В гиппокампе она обусловлена работой NMDA-рецепторов, функциональные изменения которых происходят на ранних стадиях постнатального развития.

**Цель.** Изучение кратковременного и отсроченного действия курсового введения бактериального липополисахарида (ЛПС) в раннем постна-

тальном онтогенезе на формирование долговременной синаптической потенциации (ДВП) в поле СА1 гиппокампа крыс.

**Материал и методы.** Исследование ДВП проводили на крысах Вистар, которым однократно внутрибрюшинно вводили ЛПС (25 мкг/кг) в возрасте 14, 16 и 18 дней жизни, т.е. непосредственно в период созревания NMDA-рецепторов (модель бактериальной инфекции). В качестве контроля использовались интактные животные и крысы, которым вводили физиологический раствор в аналогичные введению ЛПС сроки. Переживающие горизонтальные срезы мозга (400 мкм) получали от животных разных возрастов: ювенильных (21-23 дня) и взрослых (51-55 дней) крыс. Полевые возбуждающие постсинаптические потенциалы (пВПСП) отводили от радиального слоя поля СА1 гиппокампа. Стимуляцию осуществляли посредством биполярного электрода, помещённого в коллатерали Шаффера на границе полей СА1 и СА2, парными импульсами каждые 20 с до и после индукции ДВП, которую вызывали тета-стимуляцией (пять пачек по пять импульсов частотой 100 Гц, с интервалом 200 мс между пачками, подававшиеся 5 раз каждые 10 с). Величину пластичности рассчитывали как отношение наклона восходящей фазы усреднённых потенцированных (через 50-60 минут после тета-стимуляции) к фоновым пВПСП. В работе использовались блокатор NMDA-рецепторов AP-5 (50 мкМ) и селективный антагонист одного из метаботропных глутаматных рецепторов I группы mGluR1 – FTDC (5 мкМ).

**Результаты.** В ходе работы различий между контрольными группами обнаружено не было, поэтому в дальнейшем сравнение проведено только с интактными животными. У контрольных крыс ювенильного возраста тета-стимуляция приводила к выраженной ДВП, наклон восходящей фазы пВПСП увеличивался в  $1,49 \pm 0,08$  раза по сравнению с фоновым уровнем ( $n=14$  срезов). В присутствии блокатора NMDA-рецепторов AP-5 ДВП не вырабатывается ( $1,04 \pm 0,07$ ;  $n=12$ ), что подтверждает NMDA-зависимый характер выработки ДВП. В присутствии FTDC – блокатора mGluR1 – изменений в формировании ДВП не наблюдается ( $1,40 \pm 0,08$ ,  $n=16$ ,  $p>0,05$ ). У ювенильных крыс экспериментальной группы такой же протокол стимуляции вызывал увеличение только в  $1,27 \pm 0,09$  раза, что достоверно меньше, чем у контрольных животных ( $n=15$ ;  $F_1$ ,  $26=5.03$ ;  $p<0,05$ ). При этом ДВП вырабатывается в присутствии AP-5 ( $1,25 \pm 0,08$ ;  $n=9$ ), но полностью блокируется FTDC ( $0,96 \pm 0,06$ ;  $p < 0,05$ ;  $n=13$ ). У взрослых животных экспериментальной группы ДВП ослаблена, по сравнению с контролем, и составляет  $1,20 \pm 0,06$  ( $n=10$ ), при этом NMDA-зависимый характер восстанавливается ( $1,01 \pm 0,06$ ,  $n=8$ ).

**Выводы.** Таким образом, бактериальный липополисахарид, введенный в раннем постнатальном онтогенезе, ослабляет клеточные механизмы обучения и памяти. При этом у ювенильных крыс происходит смена механизма выработки ДВП с NMDA-зависимого на обусловленный работой метаболитных глутаматных рецепторов первого типа. Но впоследствии механизм восстанавливается, и у взрослых животных выработка ДВП является NMDA-зависимой.

*Гурьева Д.В.*

**ПОСТАКТИВАЦИОННЫЙ ЭФФЕКТ  
В ДЕЛЬТОВИДНОЙ МЫШЦЕ ЧЕЛОВЕКА  
ПРИ АНАЛОГОВОЙ МИКРОГРАВИТАЦИИ**

*(Научный руководитель – д.м.н., проф. А.Ю. Мейгал)*

Петрозаводский государственный университет,  
Институт высоких биомедицинских исследований  
Петрозаводск, Российская Федерация

**Введение.** Постактивационный эффект (ПАЭ), известный также как «Kohnstammeffekt», представляет собой непроизвольное сокращение мышц после их произвольного изометрического сокращения длительно-стью 30-60 с. Интерес к ПАЭ связан с тем, что он проявляет базовые, эволюционно старые, механизмы организации движения и позы человека (Parkinson et al., 2009, De Navas et al., 2017). Особое внимание при исследовании ПАЭ уделяется действию физических факторов среды, включая гравитацию (De Navas et al., 2018) и температуру среды (Мейгал, Письменный, 2009). В разгибательных мышцах под действием микрогравитации ( $\mu\text{G}$ ) мышечный тонус у здоровых людей снижается (Козловская и соавт., 1988). При действии микрогравитации мышечный тонус модифицируется и у больных паркинсонизмом, что хорошо описывается параметрами поверхностной электромиографии (ЭМГ) (Meigal et al., 2018). Мы предполагаем, что 1) при действии микрогравитации амплитуда и длительность ПАЭ в скелетной мышце будут снижаться, а 2) частотные характеристики ЭМГ при ПАЭ будут существенно отличаться от таковых при произвольной активности мышц за счет разной организации движения при этих видах активности.

**Цель.** Проверка гипотезы о гравитационной зависимости ПАЭ человека и поиск электромиографических маркеров этого влияния.

**Материал и методы.** ПАЭ был исследован при помощи поверхностной ЭМГ в дельтовидных мышцах (ДМ), билатерально, в условиях «до» и

«после сеанса «сухой» иммерсии («dry» immersion, DI, 45 минут), которая проводилась при помощи комплекса искусственной невесомости МЕДСИМ (ИМБП, Москва, РФ). ПАЭ в ДМ индуцировали произвольным отведением рук от туловища против неподвижного препятствия (60 с) у 9 испытуемых (5 мужчин, 4 женщины), после прекращения которого ПАЭ проявлялся в виде произвольного отведения рук. ЭМГ выполнили при помощи аппарата Нейро-МВП-8 (ООО Нейрософт, Иваново, РФ). Метриками ЭМГ были амплитуда и средняя частота (MNF, Гц). Статистика – парный тест Вилкоксона.

**Результаты.** 1. До DI длительность ПАЭ составила в среднем 85 с, а после сеанса DI увеличилась у 8 испытуемых из 9 (в среднем до 151 с,  $p=0,036$ ). 2. До сеанса DI средняя MNF во время произвольной активности правой ДМ составила  $64,4 \pm 8,1$  Гц, во время ПАЭ  $75,9 \pm 11,7$  Гц ( $p=0,008$ ), в левой ДМ при произвольной активности –  $62,9 \pm 8,7$  Гц, во время ПАЭ –  $77,5 \pm 11,1$  Гц ( $p=0,008$ ). После сеанса DI средняя MNF составила при произвольной активности в правой ДМ  $66,3 \pm 9,3$  Гц, ПАЭ –  $76,2 \pm 12,4$  Гц ( $p=0,015$  к произвольной активности,  $p=0,575$  к состоянию «до DI»). В левой ДМ, соответственно –  $64,7 \pm 5,3$  Гц и  $80,5 \pm 11,8$  Гц ( $p=0,008$  к произвольной активности,  $p=0,139$  к состоянию «до DI»). 3. Амплитуда ЭМГ произвольной активности и ПАЭ были примерно одинаковы. После сеанса DI отмечена незначимая тенденция к уменьшению амплитуды ЭМГ во время произвольной активности ( $p=0,173$ ) и ее увеличению во время ПАЭ ( $p=0,086$ ).

**Выводы.** 1. После сеанса DI, ПАЭ в ДМ усилился у 89% испытуемых за счет удлинения ПАЭ примерно в 2 раза при незначимом увеличении амплитуды и тенденции к увеличению средней частоты ЭМГ ПАЭ, что противоречит исходной гипотезе. Это может быть связано с функцией ДМ, поскольку они участвуют в поддержании равновесия в вертикальной стойке. Функция равновесия могла быть акцентирована после сеанса DI, так как у испытуемых после иммерсии усиливается ортостатическая реакция на вертикальное положение, что требует дальнейшей проверки при помощи стабиллометрии, а также проведения аналогичного исследования с мышцей-сгибателем. 2. Средняя частота ЭМГ при ПАЭ выше на 10-15 Гц в сравнении с произвольной активностью, что может отражать преимущественное рекрутирование медленных двигательных единиц.

*Гурьянова В.А., Шайдуллин Р.В.*

## **СУРФАКТАНТ ЛЕГКИХ ПРИ ЧЕРЕПНО-МОЗГОВОЙ ТРАВМЕ В УСЛОВИЯХ ВВЕДЕНИЯ ФИНГОЛИМОДА**

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

Ижевская государственная медицинская академия

Ижевск, Российская Федерация

**Введение.** В последние годы черепно-мозговая травма (ЧМТ) является одним из наиболее частых видов травматизма, а также основной причиной смертности у лиц в возрасте 20-35 лет. Одним из главных факторов летальности при ЧМТ составляют легочные осложнения. При этом у многих пациентов отмечается гипоксемия, связанная как с повреждением паренхимы легких, так и с нарушением обмена внутриклеточного сурфактанта. В настоящее время благодаря исследованиям было обнаружено иммунодепрессивное свойство препарата финголимод, модулятора сфингозин-1-фосфатных рецепторов (S1P). Это лекарственное вещество снижает количество S1P-рецепторов, что предотвращает выход лимфоцитов из лимфатических узлов, таким образом снижая активность воспаления.

**Цель.** Изучить сурфактант легких при ЧМТ в условиях введения финголимода.

**Материал и методы.** Экспериментальное исследование выполнено на 75 беспородных крысах-самцах массой 250-300 г. Животные были разделены на следующие группы: 1 – Контроль (n=45) – интактные животные; 2 – ЧМТ (n=20) путем модели свободного падающего груза; 3 – ЧМТ в условиях введения финголимода (n=10) (внутрибрюшинно 0,5 мг на 1 кг массы животного). Спустя 2-3 недели у крыс забирали бронхоальвеолярные смывы (БАС), в которых определяли содержание и фракционный состав фосфолипидов. Измеряли статистическое, минимальное, максимальное поверхностное натяжение.

**Результаты.** В условиях моделирования ЧМТ у крыс выявлено увеличение статического, минимального и максимального поверхностного натяжения легких и снижение общего количества альвеолярных фосфолипидов на фоне изменения их фракционного состава ( $p < 0,05$ ). Отмечается снижение фосфатидилхолина и повышение лизофосфатидилхолина ( $p < 0,05$ ). При ЧМТ в сочетании с финголимодом в отличие от контроля уровни статистического, минимального и максимального натяжения остаются повышенными ( $p < 0,05$ ). Одновременно сохраняется на низком уровне количество альвеолярных фосфолипидов ( $p < 0,05$ ). При этом вос-

становливается до контрольных величин содержание фосфатидилхолина и лизофосфатидилхолина в БАС ( $p > 0,05$ ).

**Выводы.** Таким образом, введение финголимода животным с ЧМТ не влияет на поверхностное натяжение и содержание общих фосфолипидов, однако восстанавливает уровень таких фосфолипидных фракций, как фосфатидилхолин и лизофосфатидилхолин.

**Гюлахмедова Ю.М., Галимова А.И., Шиляева М.А.**  
**МЕТАБОЛИЧЕСКАЯ АКТИВНОСТЬ ЛЁГКИХ**  
**ПРИ АНТИФОСФОЛИПИДНОМ СИНДРОМЕ**

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

Ижевская государственная медицинская академия

Ижевск, Российская Федерация

**Введение.** К числу наиболее актуальных мультидисциплинарных проблем в современной медицине относится исследование патогенетических механизмов, лежащих в основе повреждения сосудов и нарушения процесса свертывания крови. Интенсивное развитие клинической иммунологии в последнее десятилетие позволяет по-новому подойти к оценке участия аутоиммунных реакций в реализации этих изменений. Согласно данным литературы, наличие антител, направленных против собственных компонентов организма – фосфолипидов (АФЛ), определяет клинические проявления антифосфолипидного синдрома (АФС). Фосфолипиды активированных тромбоцитов стимулируют свертывающую систему и ускоряют процесс образования тромбина. Следовательно, любые вещества, повреждающие клеточные мембраны, в том числе АФА, потенциально способны повышать уровень образования тромбина и нарушать систему свертыванию крови, ускоряя коагуляцию или замедляя фибринолиз. При тромбозах необычной локализации следует в первую очередь заподозрить АФС. При изучении патогенеза АФС основное внимание уделяется взаимодействию АФА с эндотелиальными клетками, что создаёт порочный круг, приводящий к прогрессирующим сосудистым нарушениям, в том числе тромбоэмболии лёгочной артерии (ТЭЛА). Несмотря на множество экспериментальных и клинических наблюдений, механизмы поражения внутренних органов, в том числе респираторной системы, при АФС остаются до конца не изученными.

**Цель.** Изучение метаболической активности легких при моделировании АФС у крыс.

**Материал и методы.** Экспериментальные исследования были проведены на 45 белых беспородных-крысах самцах массой 250-300 г. Антифосфолипидный синдром воспроизводили введением кардиолипинового антигена через день ( $n=20$ ). Контролем служили крысы, которым вместо кардиолипинового антигена вводили физиологический раствор NaCl ( $n=25$ ). Спустя 3 недели у крыс забирали артериальную и венозную кровь, в которой определяли фракционный состав фосфолипидов (Кондрахин И.П., 2004) и содержание оксида азота (Метельская В.А., Гуманова Н.Г., 2005).

**Результаты.** В ходе проведенных экспериментальных исследований было выявлено повышение лизофосфатидилхолина и фосфатидной кислоты и уменьшение фосфатидилхолина, фосфатидилсерина и фосфатидинозитола в артериальной крови ( $p<0,05$ ). Увеличение лизофосфатидилхолина и снижение фосфатидилхолина, фосфатидилсерина в венозной крови ( $p<0,05$ ). Одновременно наблюдалось изменение содержания плазменного NO в артериальной и венозной крови ( $p<0,05$ ).

**Выводы.** Установлены изменения метаболической активности лёгких при моделировании АФС у крыс.

*Данилова Г.А.*

**РОЛЬ ЦИКЛООКСИГЕНАЗНЫХ ПУТЕЙ  
В МОДУЛЯЦИИ РЕСПИРАТОРНЫХ ЭФФЕКТОВ  
ИНТЕРЛЕЙКИНА-1БЕТА ПРИ ГИПЕРКАПНИЧЕСКОЙ  
СТИМУЛЯЦИИ**

*(Научный руководитель – д.б.н. Н.П. Александрова)*

Институт физиологии имени И.П. Павлова РАН

Санкт-Петербург, Российская Федерация

**Введение.** Было показано, что увеличение церебрального уровня интерлейкина-1 $\beta$  (ИЛ-1 $\beta$ ) вызывает активацию нейронов в областях ствола головного мозга. Более того, прямое действие ИЛ-1 $\beta$  на структуры мозгового ствола *in vitro* не изменяет респираторно-зависимую нейрональную активность этого отдела мозга. Это дает основание предполагать, что в основе центральных респираторных эффектов ИЛ-1 $\beta$  лежит непрямой механизм, связанный с активацией системы вторичных мессенджеров при цитокин-рецепторном взаимодействии на клеточных элементах мозга. Роль таких посредников могут выполнять простагландины.

**Цель** – проверка данной гипотезы.

**Материал и методы.** Для проверки этой гипотезы наркотизированным трахеостомированным крысам для экзогенного повышения церебраль-

ного уровня ИЛ-1 $\beta$  производилось введение рекомбинантного человеческого ИЛ-1 $\beta$  в количестве 500 нг, растворенного в 10 мкл физиологического раствора, в правый боковой желудочек мозга при помощи шприца Гамильтона. Во второй серии экспериментов ИЛ-1 $\beta$  вводили в желудочек мозга на фоне действия диклофенака (ингибитора циклооксигеназной активности и эндогенного синтеза простагландинов). Диклофенак вводили внутривенно в дозе 10 мг/кг. Вентиляторный гиперкапнический ответ определяли методом возвратного дыхания до и после введения ИЛ-1 $\beta$ . В ходе экспериментов регистрировались дыхательный объем (ДО), частота дыхания, рассчитывались минутный объем дыхания (МОД), средняя скорость инспираторного потока, регистрировался газовый состав альвеолярного воздуха.

**Результаты.** Было обнаружено, что при спокойном дыхании введение ИЛ-1 $\beta$  вызывает значительное увеличение минутной вентиляции, дыхательного объема и средней скорости инспираторного потока. В то же время повышение церебрального уровня ИЛ-1 $\beta$  ослабляет вентиляторную чувствительность к гиперкапнии. На фоне действия ИЛ-1 $\beta$  наблюдалось снижение прироста МОД на 47%, ДО на 40%, средней скорости инспираторного потока на 38%. После введения диклофенака экзогенное повышение церебрального уровня ИЛ-1 $\beta$  не вызывало достоверного изменения этих параметров.

**Выводы.** Полученные данные дают основание считать, что предварительное введение диклофенака устраняло эффекты ИЛ-1 $\beta$  как на вентиляторный ответ при гиперкапнии, так и на спокойное дыхание.

*Дёмина А.В., Смоленский И.В., Калемнев С.В., Зубарева О.Е.*  
**ЭКСПРЕССИЯ ПРОВОСПАЛИТЕЛЬНЫХ ЦИТОКИНОВ  
 В МОЗГЕ КРЫС В ЛИТИЙ-ПИЛОКАРПИНОВОЙ МОДЕЛИ  
 ЭПИЛЕПСИИ**

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

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

**Введение.** Височная эпилепсия – тяжелое хроническое неврологическое расстройство, сложно поддающееся лечению. Около 30% диагностированных случаев заболевания оказываются фармакорезистентными, что обуславливает необходимость поиска новых методов терапии. Предполагается, что одним из механизмов эпилептогенеза может быть развитие процессов нейровоспаления, однако эта гипотеза требует экспериментального обоснования. Одной из наиболее валидных моделей височной эпилепсии является литий-пилокарпиновая модель. Однократное введение



пилокарпина вызывает острый эпилептический статус, за которым в течение нескольких недель следует развитие хронических эпилептических процессов в мозге, проявляющихся в спонтанных рецидивирующих судорогах (хроническая фаза модели).

**Цель.** Оценить уровень экспрессии провоспалительных цитокинов в клетках различных структур мозга крыс в литий-пилокарпиновой модели эпилепсии.

**Материал и методы.** Для индукции судорог пилокарпин (30 мг/кг) вводили 6-недельным крысам самцам Вистар через 24 часа после введения LiCl (127 мг/кг). Производили видеорегистрацию судорог с анализом их силы и длительности. Было сформировано две экспериментальные группы: 1) с тяжёлыми и длительными судорогами и 2) лёгкими, короткими. Наличие двух групп было обосновано результатами предварительных экспериментов, в которых было показано, что в хроническую фазу модели спонтанные рецидивирующие судороги развиваются только у животных, имевших тяжёлые и длительные судороги после введения пилокарпина. Контрольным крысам вводили LiCl и физ. раствор вместо пилокарпина. Забор образцов мозга для биохимического исследования производили через 7 дней после введения пилокарпина (период эпилептогенеза). Структуры (медиальную префронтальную кору, темпоральную и энторинальную кору, дорзальный и вентральный гиппокамп) выделяли из замороженных образцов мозга с помощью криостатического микротомы. Уровень экспрессии провоспалительных цитокинов интерлейкина-1 $\beta$  (ИЛ-1 $\beta$ ) и TNF- $\alpha$  оценивали методом обратной транскрипции и последующей полимеразной цепной реакции в реальном времени.

**Результаты.** Значимое повышение уровня ИЛ-1 $\beta$  отмечалось только у животных с тяжёлыми судорогами в вентральном ( $F_{2,12}=3,718$ ,  $p=0,041$ ) и в дорзальном гиппокампе ( $F_{2,12}=3,953$ ,  $p=0,048$ ) по сравнению с контролем и группой крыс с лёгкими судорогами. В остальных исследованных структурах значимые различия не выявлены. Достоверных отличий экспрессии TNF- $\alpha$  во всех исследованных структурах мозга не обнаружено.

**Выводы.** На ранних этапах эпилептогенеза в литий-пилокарпиновой модели эпилепсии в мозге крыс с тяжёлыми судорогами выявлена повышенная экспрессия ИЛ-1 $\beta$  в дорзальном и вентральном отделах гиппокампа, в то время как уровень экспрессии TNF- $\alpha$  остаётся без изменений.

Работа поддержана грантом РФФИ 17-00-00408.

*Джалилова Д.Ш.*

**ХАРАКТЕРИСТИКА СИСТЕМНОЙ ВОСПАЛИТЕЛЬНОЙ  
РЕАКЦИИ У ВЫСОКОУСТОЙЧИВЫХ И НИЗКОУСТОЙЧИВЫХ  
К ГИПОКСИИ САМЦОВ КРЫС**

*(Научные руководители – д.м.н., проф. О.В. Макарова, д.б.н. М.Е. Диатропов)*

Научно-исследовательский институт морфологии человека

Москва, Российская Федерация

**Введение.** Известно, что организмы различаются по устойчивости к недостатку кислорода. Высокоустойчивые и низкоустойчивые к гипоксии животные варьируют по содержанию HIF-1 (hypoxia-inducible factor) – фактора, индуцируемого гипоксией. По данным литературы, HIF-1 тесно связан с транскрипционным фактором NF-κB (nuclear factor κB), который является ключевым медиатором воспалительного ответа и контролирует экспрессию генов различных цитокинов, белков острой фазы воспаления, молекул адгезии. NF-κB может быть активирован экзогенными патогенами, включая липополисахарид (ЛПС) – компонент клеточной стенки грамотрицательных бактерий.

**Цель.** Охарактеризовать тяжесть системного воспалительного ответа, индуцированного липополисахаридом, у животных, отличающихся по устойчивости к гипоксии.

**Материал и методы.** Работа выполнена на половозрелых самцах крыс Вистар (n=60), массой тела 220-270 г. К высокоустойчивым относили крыс, время жизни (до принятия бокового положения) которых в барокамере на «высоте» 11 500 м составляло более 240 секунд, к низкоустойчивым – менее 80 секунд. Через месяц после определения устойчивости к гипоксии высокоустойчивым (n=20) и низкоустойчивым (n=18) крысам внутрибрюшинно вводили ЛПС *E. coli* O26:B6 в дозе 1,5 мг/кг, через 3, 6 и 24 ч животных выводили из эксперимента. Анализ субпопуляционного состава лимфоцитов периферической крови проводили на проточном цитофлуориметре Cytomics FC 500. Методом ИФА оценивали содержание С-реактивного белка, IL-1β, IL-10, TGF-β. Методом RT-PCR определяли уровень экспрессии мРНК Hif-1α и Nf-κB в печени. Для оценки статистической значимости результатов использовали непараметрический U-критерий Манна–Уитни, критерий множественного сравнения Крускала–Уоллиса, Данна; показатели выражали в виде медианы и интерквартильного размаха (Med (Low-High)).

**Результаты.** Через 3 ч после введения ЛПС уровень эндотоксина в сыворотке крови у низкоустойчивых к гипоксии крыс был в 36 раз выше,

чем у высокоустойчивых животных. В ранние сроки после введения ЛПС повышение экспрессии Nf-kb в печени наблюдалось только у низкоустойчивых крыс. Через 6 ч после введения ЛПС у низкоустойчивых к гипоксии крыс количество нейтрофилов в межальвеолярных перегородках легких было статистически значимо выше, чем у высокоустойчивых. Это свидетельствует о развитии более выраженного ЛПС-индуцированного воспаления у низкоустойчивых к гипоксии крыс, которое сопровождается увеличением экспрессии Hif-1 $\alpha$  в печени через 6 ч после введения ЛПС, повышением содержания IL-1 $\beta$  в сыворотке крови через 3 ч, а также C-реактивного белка – через 24 ч. Только у высокоустойчивых животных содержание противовоспалительного цитокина IL-10 по сравнению с контрольной группой снижалось через 6 ч после введения ЛПС. Через 24 ч после введения ЛПС по сравнению с контрольной группой происходило статистически значимое снижение уровня TGF- $\beta$  в сыворотке крови у высокоустойчивых к гипоксии крыс. В селезенке у низкоустойчивых крыс наблюдалась активация В-зоны – повышалась объемная доля белой пульпы и светлых центров лимфоидных узелков, у высокоустойчивых крыс происходило снижение показателей объемной доли Т-зависимой ПАЛМ-зоны. Через 24 ч после введения ЛПС у высокоустойчивых животных абсолютное количество Т-лимфоцитов и NK-клеток было достоверно выше, а относительное число В-лимфоцитов – ниже, чем у низкоустойчивых.

**Выводы.** Таким образом, животные с разной устойчивостью к гипоксии характеризуются различной выраженностью воспалительного ответа и разнонаправленной реакцией иммунной системы, индуцированных введением ЛПС, что необходимо учитывать при разработке новых подходов к лечению инфекционно-воспалительных заболеваний в зависимости от устойчивости к гипоксии.

*Диеспилов Г.П., Зайцев А.В.*

## **ИЗМЕНЕНИЯ ДОЛГОВРЕМЕННОЙ СИНАПТИЧЕСКОЙ ПЛАСТИЧНОСТИ В ГИППОКАМПЕ КРЫС В ЛИТИЙ-ПИЛОКАРПИНОВОЙ МОДЕЛИ ВИСОЧНОЙ ЭПИЛЕПСИИ**

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

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

**Введение.** Синаптическая пластичность является важнейшим нейронным механизмом памяти. Электрофизиологические исследования

показывают, что после судорожных состояний её характеристики в коре и гиппокампе могут существенно изменяться. Однако механизмы, лежащие в основе этих изменений, до сих пор неясны.

**Цель.** Исследовать особенности формирования долговременной синаптической потенциации (ДВП) в поле СА1 гиппокампа крыс после пилокарпин-индуцированного эпилептического статуса.

**Материал и методы.** Крысы Вистар в возрасте 21 день были разделены на контрольную и экспериментальную группы. Крысам экспериментальной группы до введения пилокарпина (30 мг/кг) за одни сутки вводили LiCl (127 мг/кг), за полчаса – метилскополомин (1 мг/кг), через 1,5 часа после введения пилокарпина – диазепам 10 мг/кг (литий-пилокарпиновая модель височной эпилепсии). Животным контрольной группы вводили LiCl. Переживающие срезы мозга толщиной 400 мкм получали через 1, 3 и 7 дней после перенесённого эпилептического статуса. Стимуляцию осуществляли с помощью биполярного нихромового электрода, расположенного на границе поля СА1 и СА2. Полевые постсинаптические потенциалы (пПСП) регистрировали в радиальном слое поля СА1 гиппокампа стеклянным микроэлектродом. ДВП вызывали высокочастотной стимуляцией: 100 импульсов частотой 100 Гц, подававшиеся 3 раза с интервалом 20 с. Величину пластичности рассчитывали как отношение наклона восходящей фазы усредненных потенцированных (записанных через 50-60 мин после стимуляции) к фоновым (достимуляционным) пПСП. В качестве блокатора NMDA-рецепторов использовали его неконкурентный антагонист МК-801 (10 мкМ).

**Результаты.** У контрольных крыс высокочастотная стимуляция приводила к выраженной потенциации ответов, наклон восходящей фазы пПСП увеличивался в  $1,68 \pm 0,18$  раза по сравнению с достимуляционным уровнем. В присутствии блокатора NMDA-рецепторов МК-801 ДВП не вырабатывалась ( $1,04 \pm 0,05$ ), что свидетельствует о ее NMDA-зависимом механизме индукции.

У крыс экспериментальной группы через 1 день после эпилептического статуса такой же протокол стимуляции вызывал большее по сравнению с контролем увеличение ДВП ( $2,27 \pm 0,39$ ). На 3-и сутки величина ДВП соответствовала контрольным значениям ( $1,50 \pm 0,27$ ). К 7-м суткам после эпилептического статуса величина ДВП была меньше, чем у контрольных животных ( $1,21 \pm 0,07$ ). На фоне блокатора МК-801 ДВП не вырабатывалась ни в одной из экспериментальных групп, что свидетельствует об NMDA-зависимом характере пластичности.

**Выводы.** Таким образом, величина ДВП в гиппокампе крыс зависит от времени, прошедшего после эпилептического статуса: через 1 сутки наблюдается усиление ДВП, а к 7-му дню она значительно ослабевает. Отсутствие ДВП у животных контрольной и экспериментальной групп на фоне введения блокатора МК-801 подтверждает NMDA-зависимый механизм индукции пластичности. Полученные данные могут свидетельствовать об изменении функциональных свойств NMDA-рецепторов.

*Донченко О.Д.*

**ИЗМЕНЕНИЯ БИОХИМИЧЕСКИХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ  
БЕЛКОВОГО ОБМЕНА В СЫВОРОТКЕ КРОВИ КОШЕК  
ПРИ ИНФЕКЦИОННОМ РИНОТРАХЕИТЕ**

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

Санкт-Петербургская государственная академия ветеринарной медицины  
Санкт-Петербург, Российская Федерация

**Введение.** Ринотрахеит кошек (вирусный ринит кошек, герпес кошек) – вирусное заболевание (возбудитель болезни вирус FeHV-1), характеризующееся преимущественно поражением органов респираторной системы и глаз. Заболевание широко распространено во всех возрастных группах, тяжелое течение отмечается у молодых животных.

Диагноз ставится на основании клинической картины с подтверждением наличия возбудителя в смывах со слизистых оболочек методом ПЦР. Биохимический анализ крови способен дать ветеринарному врачу информацию о тяжести течения заболевания, помочь в мониторинге состояния, составлении плана лечения, подборе подходящей диеты.

**Целью** исследования явилось изучение изменений биохимических показателей белкового обмена у животных с подтвержденным методом ПЦР ринотрахеитом кошек.

Все исследуемые – взрослые кошки с заболеванием, проявляющимся клинически (повышение температуры, кашель, чихание, развитие конъюнктивита и др.). Задачи: 1. Провести биохимическое исследование 15 сывороток от кошек с ринотрахеитом. 2. Сравнить полученные значения показателей белкового обмена с референтными значениями для данного вида животных и данной возрастной группы. 3. Установить связь между течением заболевания и изменениями в биохимическом анализе крови. 4. Сделать выводы о причинах обнаруженных изменений.

**Материал и методы.** Сыворотки крови 15 кошек с подтвержденным методом ПЦР инфекционным ринотрахеитом, Автоматический биохимический анализатор крови Fuguno SA-400.

**Результаты.** Рассматриваемые показатели: общий белок, альбумин, креатинин, мочевина и соотношение альбумина и глобулинов. Результат превышает значения референтного интервала: общий белок повышен у 13,3%, креатинин – у 60%, мочевина – у 73,3%. Уровень альбумина в пределах референтных значений у всех исследуемых животных. Соотношение альбумина и глобулинов ниже референтного значения у 13,3%. У животных с ярко выраженными клиническими признаками (тяжелое дыхание, хрипы, кахексия, анемичность видимых слизистых оболочек, обильные серозные истечения из глаз и носа, язвы в ротовой полости) наблюдается значительное повышение таких показателей белкового обмена, как креатинин и мочевина.

Уровень креатинина у животного №1 составляет 1302,8 мкмоль/л, у животного №3 – 896,0 мкмоль/л, у животного №8 – 558,0 мкмоль/л, у животного №10 – 1377,6 мкмоль/л. Референтный интервал уровня креатинина в сыворотке от 50,0 до 130,0 мкмоль/л. Уровень мочевины у животного №1 составляет 50,57 ммоль/л, у животного №3 – 46,93 ммоль/л, у животного №3 – 49,84 ммоль/л, у животного №10 – 83,5 ммоль/л. Референтный интервал уровня мочевины в сыворотке от 4,0 до 8,0 ммоль/л.

**Выводы.** Изменения биохимических показателей белкового обмена у кошек с ринотрахеитом напрямую зависят от тяжести течения заболевания и выраженности клинических признаков. Значения биохимических показателей, таких как уровень общего белка, уровень альбумина и глобулинов в сыворотке крови, у исследуемых животных не выходят за пределы референтных интервалов или превышают их незначительно. В ходе исследования у большей части животных выявлено значительное повышение уровня креатинина и мочевины – азотистых продуктов белкового метаболизма, что указывает на усиленный белковый распад, возникающий в результате инфекционной лихорадки и интоксикации.

*Ермак М.В.*

**УРОВЕНЬ МАГНИЯ В КРОВИ И МОЧЕ  
ПРИ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОМ ПАНКРЕАТИТЕ  
У КРЫС С ИСХОДНОЙ НОРМО- И ГИПОМАГНИГИСТИЕЙ**

*(Научный руководитель – асс. Т.И. Шепелева)*

Волгоградский государственный медицинский университет

Волгоград, Российская Федерация

**Введение.** В коррекции заболеваний воспалительной природы, включая панкреатит, один из ведущих патогенетических подходов сводится к снижению интенсивности альтерации и активации пролиферации. При активации пролиферации формируются временные магниевые каналы, позволяющие увеличивать его уровень в клетках, активируя ферменты энергообразования, белкового обмена и др.

**Цель.** Определить содержание магния в крови из подпочечной и портальной вены, суточном объеме мочи при экспериментальном панкреатите у крыс с исходной гипо- и нормомагнигией.

**Материал и методы.** Эксперименты выполнены на половозрелых крысах линии Вистар под рометаром. Перед началом эксперимента у крыс получали кровь из подпочечной вены, и в эритроцитарной массе определяли содержание магния. По уровню внутриклеточного магния крыс поделили на две группы: с исходной нормомагнигией (от нижней границы нормы и до 2,5 ммоль/л) и исходной гипомагнигией (нижняя граница нормы и ниже). В свою очередь, каждую группу еще раз поделили на две подгруппы – контрольную и опытную. В опытной подгруппе панкреатит моделировали по методу А.С. Криворот (2002), путем механической травмы поджелудочной железы. В контрольной подгруппе выполняли те же манипуляции, что и в опытной, но не повреждали железу. Пробы крови получали из подпочечной и портальной вен через семь суток с момента моделирования. Магний в плазме и суточном объеме мочи определяли с использованием реактивов фирмы «Витал», а в эритроцитарной массе – по реакции с титановым желтым Камышников В.С. (2000).

**Результаты.** Проведенное исследование показало, что у крыс с нормомагнигией в исходном состоянии содержание магния в крови из подпочечной вены составляло  $1,51 \pm 0,07$  ммоль/л, в контрольной серии –  $1,20 \pm 0,11$  ммоль/л ( $P \geq 0,1$ ). При панкреатите его уровень  $1,30 \pm 0,17$  ммоль/л ( $P \geq 0,1$ ;  $P \geq 0,1$  к исходному и контрольному состоянию соответственно). При этом в крови из портальной вены содержание магния в исходном состоянии было на уровне  $1,32 \pm 0,06$  ммоль/л, в контроле –  $1,21 \pm 0,10$  ммоль/л

( $P \geq 0,1$ ), при панкреатите –  $1,18 \pm 0,11$  ммоль/л ( $P \geq 0,1$ ;  $P \geq 0,1$ ). Одновременно в суточном объеме мочи в исходном состоянии содержание магния составляло  $0,155 \pm 0,03$  ммоль/л, в контроле –  $0,092 \pm 0,01$  ммоль/л ( $P \leq 0,1$ ), при панкреатите –  $0,16 \pm 0,028$  ммоль/л ( $P \leq 0,05$ ).

У крыс с гипوماгнигистией в исходном состоянии содержание магния в крови из подключичной вены составляло  $1,20 \pm 0,03$  ммоль/л, в контроле –  $1,28 \pm 0,05$  ммоль/л ( $P \geq 0,1$ ). При панкреатите его уровень увеличился до  $1,77 \pm 0,07$  ммоль/л ( $P \leq 0,01$ ;  $P \leq 0,01$  по отношению к исходу и контролю). Одновременно в исходном состоянии в крови из портальной вены содержание магния определялось на уровне  $1,41 \pm 0,04$  ммоль/л, в контроле –  $1,40 \pm 0,07$  ммоль/л ( $P \geq 0,1$ ). При панкреатите его концентрация возрастала до  $1,73 \pm 0,07$  ммоль/л ( $P \leq 0,01$ ;  $P \leq 0,01$  по отношению к исходу и контролю). В суточном объеме мочи у крыс в исходном состоянии уровень магния составлял  $0,065 \pm 0,018$  ммоль/л, в контроле  $0,09 \pm 0,01$  ммоль/л ( $P \leq 0,1$ ), при панкреатите увеличивался до  $0,16 \pm 0,027$  ммоль/л ( $P \leq 0,05$ ).

**Выводы.** При экспериментальном панкреатите у крыс с исходной нормогистией уровень магния в эритроцитарной массе крови из подключичной и портальной вен незначимо уменьшается, в то время как при исходной гипوماгнигистии увеличивается на фоне разной степени выраженности усиления потерь с мочой у крыс обеих подгрупп.

*Жданова А.В., Жданов А.В., Высокова О.А., Хацко С.Л.*

**ОЦЕНКА СТИМУЛИРУЮЩЕГО ДЕЙСТВИЯ  
1,2,3-ТРИАЗОЛО-1,3,4-ТИАДИАЗИНА НА СИНТЕТИЧЕСКУЮ  
АКТИВНОСТЬ ФИБРОБЛАСТОВ КОЖИ  
ПРИ ЕЕ РЕПАРАТИВНОЙ РЕГЕНЕРАЦИИ**

*(Научный руководитель – ст. преп. И.М. Петрова)*

Уральский федеральный университет  
имени первого Президента России Б.Н. Ельцина (УрФУ)  
Екатеринбург, Российская Федерация

**Введение.** Для заживления раны характерна не только пролиферация клеток, но и коллагеногенез, осуществляемый фибробластами. Интенсивность синтеза коллагена является важным критерием оценки функционального состояния фибробластов и, как следствие, течения репаративного процесса в целом.

В данной работе использовался 1,2,3-триазоло-1,3,4-тиадиазин, обладающий стимулирующим действием на фибробласты кожи.



**Цель.** Оценка стимулирующего действия 1,2,3-триазоло-1,3,4-тиадиазина на синтетическую активность фибробластов кожи при ее репаративной регенерации.

**Материал и методы.** В качестве экспериментальных животных использовали белых лабораторных крыс-самцов, которым моделировали линейную кожную рану. Животные были разделены на 3 группы: контроль, воздействие вазелина (использовался для исключения его эффектов, так как мазь для накожного применения готовили путем добавления исследуемого вещества в вазелин), воздействие исследуемого вещества – триазолотиадиазина. Препараты наносили накожно на область раны в количестве 0,5 г. Животных выводили из эксперимента на 7 и 14 сутки. Для гистологического исследования кожи использовали стандартные гистологические методики. Срезы окрашивали гематоксилином и эозином, пикрофуксином по Ван-Гизону. Проводили морфо-количественный анализ структурной перестройки рубцовой ткани, подсчитывали количество фибробластов и фиброцитов. Оценку проводили с помощью светового микроскопа при увеличении в 400 раз, подсчитывали количество клеток на поле зрения. Волокнистый компонент оценивали с помощью программы TopView. Статистическую обработку результатов проводили в программах «Microsoft Excel» и «Статистика 6.0», используя критерий Ман-Уитни.

**Результаты.** На 7-е сутки число фибробластов в группе «триазол» ( $106,0 \pm 4,3$ ) увеличивается за счет их пролиферации в грануляционной ткани. В группах «контроль» и «вазелин» процессы регенерации запаздывают, в очаге повреждения продолжается фаза воспаления, что отражается в присутствии большого количества лейкоцитов и наличии меньшего количества фибробластов ( $81,0 \pm 12,2$ ) и ( $90 \pm 8,5$ ) соответственно. Однако достоверно значимых различий по этому показателю в группах «триазол» и «вазелин» не обнаруживаются. Таким образом, появление агрегировавшихся в пучки коллагеновых волокон значительной толщины ( $75,3 \pm 1,5$  мкм) к 7 суткам эксперимента в группе «триазол» можно связать именно с повышением синтетической активности фибробластов по сравнению с группами сравнения – «контроль» ( $47,4 \pm 2,1$  мкм) и «вазелин» ( $56,1 \pm 6,7$  мкм), где толщина сформировавшихся волокон достоверно меньше.

К 14-м суткам в группе «триазол» количество волокнистых структур значительно увеличивается, однако толщина волокон достоверно не изменяется по сравнению с 7 сутками эксперимента ( $78,9 \pm 3,9$  мкм). Стоит отметить, что фаза пролиферации сменяется фазой ремоделирования рубца,

для которой характерно снижение числа фибробластов ( $47,5 \pm 0,6$ ) ввиду уменьшения их пролиферации, а также перехода в дефинитивную форму (фиброциты).

В группах «контроль» и «вазелин» к 14-м суткам фаза воспаления сменяется фазой пролиферации, наблюдается картина, аналогичная группе «триазол» на 7-х сутках эксперимента: количество фибробластов увеличивается до  $86,3 \pm 1,2$  и  $89,1 \pm 3,2$  соответственно. В области рубца формируются оформленные тяжи коллагеновых волокон значительной толщины –  $61,2 \pm 3,9$  мкм и  $71,5 \pm 5,8$  мкм соответственно.

**Выводы.** Таким образом, было установлено, что триазолотиадазин обладает стимулирующим действием на фибробласты кожи, интенсифицируя коллагеногенез и, тем самым, ускоряя процесс ранозаживления.

*Житкова В.С.*

### **ВЛИЯНИЕ МИЛДРОНАТА НА ПОКАЗАТЕЛИ СПЕРМАТОГЕНЕЗА ПРИ РАЗНЫХ ВИДАХ ФИЗИЧЕСКОЙ НАГРУЗКИ**

*(Научный руководитель – к.б.н., доц. Ю.С. Храмуцова)*

Уральский федеральный университет  
имени первого Президента России Б. Н. Ельцина  
Институт естественных наук и математики УрО РАН  
Институт иммунологии и физиологии УрО РАН  
Екатеринбург, Российская Федерация

**Введение.** Физические нагрузки могут вызывать в организме значительные изменения. Уровень физической активности человека влияет на вероятность возникновения заболеваний репродуктивной системы. Регулярная тренировка повышает сопротивляемость репродуктивной системы к повреждающему фактору посредством выделения противовоспалительных цитокинов. Очень высокая или низкая тренировочная нагрузка, а также ее отсутствие связаны с развитием предпатологических и патологических состояний, приводящих к бесплодию (Gomes, 2015).

**Цель.** Изучить влияние физической нагрузки разной интенсивности на морфофункциональные показатели семенников на фоне введения препарата «Милдронат».

**Материал и методы.** Эксперимент был проведен на 25 самцах крыс половозрелого возраста, разделенных на группы: 1. Интактные животные ( $n=5$ ). 2. Животные, которые подвергались умеренной физической нагрузке (УФН) ( $n=5$ ). 3. Животные, которые подвергались УФН на фоне введения препарата ( $n=5$ ). 4. Животные, которые подвергались чрезмерной фи-

зической нагрузке (ЧФН) ( $n=5$ ). 5. Животные, которые подвергались ЧФН на фоне введения препарата ( $n=5$ ).

Животные плавали в течение 4 недель. УФН заключалась в каждом дневном плавании самцов в течение 2 ч в специальном бассейне. ЧФН состояла в том, что к хвосту прикреплялся груз весом 20% от массы тела, и крыса плавала по схеме: 1 мин плавание, 3 мин отдых – 5 кругов. Для оценки морфометрических показателей было проведено гистологическое исследование семенников. Подсчет выполняли с помощью программы автоматического анализирования визуальных данных «ImageJ», оценку сперматогенеза проводили по нескольким показателям.

Статистическую обработку данных проводили с использованием программы статистики («Statistika 7»). Сравнение групп выполняли с использованием непараметрических критериев Манна–Уитни и Уилкоксона. Различия считали достоверными при  $p<0,05$ .

**Результаты.** Физическая нагрузка не влияет на массу крыс всех экспериментальных групп. Однако отмечено, что ЧФН вызывает повышение коэффициента массы семенников, при этом УФН не вызывает изменений.

При изучении гистологических показателей не было отмечено изменений в таких параметрах, как средний диаметр канальцев, средняя площадь канальцев, количество слущенных канальцев, но было отмечено достоверное повышение значения среднего количества нормальных сперматогоний при УФН и ЧФН по сравнению с интактной группой. Соответственно происходит увеличение пула стволовых клеток семенного канальца. Однако отмечено, что после ЧФН снижается средний индекс сперматогенеза за счет снижения числа полноценных зрелых сперматозоидов. Повышенное количество сперматогоний свидетельствует об обратном характере данных изменений.

Спермацитограмма возрастает во всех группах без препарата. В группе с УФН за счет увеличения общего количества клеток, а после ЧФН за счет уменьшения количества клеток Сертоли в семенных канальцах.

Препарат не оказывает действия на большинство изучаемых показателей сперматогенеза. Изменения отмечены только по показателю сперматоцитогаммы. Так, после УФН препарат приводит к снижению значений сперматоцитогаммы, в то время как после ЧФН милдронат положительно влияет на процесс сперматогенеза.

**Выводы.** Сравнительный анализ изучаемых групп показал, что УФН оказывает положительный эффект на функционирование семенников, в то время как ЧФН приводит к снижению функциональной активности семенников.

Применение Милдроната сглаживает негативный эффект ЧФН на сперматогенез. При УФН препарат не оказывает такого эффекта.

*Жукова Е.Д., Онучина Ю.Н.*  
**ПСИХИЧЕСКОЕ СОСТОЯНИЕ СТУДЕНТОВ  
МЕДИЦИНСКОГО УНИВЕРСИТЕТА ВО ВРЕМЯ  
ЛЕТНЕЙ И ЗИМНЕЙ СЕССИЙ**

*(Научный руководитель – к.б.н., доц. Е.В. Коледаева)*  
Кировский государственный медицинский университет  
Киров, Российская Федерация

**Введение.** Обучающиеся медицинского вуза часто сталкиваются в сессионный период с повышенными нагрузками, что может явиться причиной срыва компенсаторных реакций организма. Обостряются внутриличностные конфликты, которые человек компенсирует либо положительными, либо негативными реакциями на раздражитель.

Первой для студентов является летняя сессия, обучающиеся сдают «Биологию». Биология является базовым предметом, который изучался в школе, но многие разделы имеют специфику преподавания в медицинском университете. Во время второй зимней сессии студенты сдают «Анатомию». Предмет является новым и сложным для запоминания, для успешной сдачи экзамена требуется стабильное и напряженное изучение науки в течение полутора лет. В создавшихся условиях важно, как студент справляется со стрессом. Следовательно, на развитие последствий стрессовой ситуации и на адаптацию к ней большое влияние оказывают личностные особенности человека.

**Цель.** Выявить гендерные особенности психического состояния студентов медицинского университета 1-2 курсов во время летней и зимней сессий.

**Материал и методы.** Обследованы 85 студентов медицинского университета во время летней сессии после экзамена по биологии и те же студенты во время зимней сессии после экзамена по анатомии. Для определения психоэмоционального состояния использовался цветовой тест Люшера. С помощью теста определяли наличие внутриличностного конфликта, его компенсацию, также рассчитывали стандартное отклонение (СО) от аутогенной нормы (АН) и вегетативный коэффициент (ВК).

**Результаты.** Анализ полученных данных показал, что девушки, не имеющие конфликта, имели низкий показатель отклонения от аутогенной нормы, низкие энергозатраты. У юношей, не имеющих конфликтов во

время летней сессии, наблюдается низкий показатель СО, его приближение к АН. ВК растёт, то есть отмечается увеличение энергозатрат к экзамену по анатомии.

У девушек, имеющих внутриличностные конфликты во время летней сессии, отмечалось резкое снижение СО во время зимней, в течение которой конфликта у этих студенток не наблюдалось. Во время обеих сессий – низкие энергозатраты. У юношей, также имеющих конфликты во время летней сессии, наблюдалось резкое снижение СО, что связано с отсутствием во время сессии конфликтов.

У студенток, имеющих конфликты только во время экзамена по анатомии, СО во время зимней сессии растёт, это связано с тем, что во время зимней сессии имеется конфликт. У юношей, имеющих внутриличностные конфликты только во время зимней сессии, наблюдается рост СО, связанный с наличием конфликта в зимнюю сессию.

Студенты, девушки и юноши, имеющие внутриличностные конфликты во время обеих сессий, их различия в показателях практически отсутствуют, так как конфликты имеются во время обеих сессий.

**Выводы.** Во время экзамена по биологии студенты после окончания школы надеются на благоприятный исход и получение высоких оценок, так как изучали данную дисциплину в школе, но так как медицинская биология имеет свою медицинскую специфику, происходит разочарование при получении оценки ниже ожидаемой. Экзамен по анатомии объёмный и сложный, о чём студенты знают, поэтому они не создают иллюзий на повышение высокой оценки. В целом у девушек и юношей наблюдаются идентичные показатели СО, ВК и наличия внутриличностных конфликтов.

*Завьялов В.А., Карякин В.Б.*

## **ИЗМЕНЕНИЯ СВОЙСТВ СИНАПТИЧЕСКОЙ ПЕРЕДАЧИ В МОЗГЕ КРЫС ПРИ МОДУЛЯЦИИ ОБРАТНОГО ЗАХВАТА ГЛУТАМАТА**

*(Научный руководитель – мл. науч. сотр. С.Л. Малкин)*

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

**Введение.** По современным представлениям, возникновение судорог при эпилепсии во многом связано с нарушением баланса между возбуждающей и тормозной медиаторными системами. В частности, у больных височной эпилепсией обнаружена повышенная внеклеточная концентра-

ция глутамата в гиппокампе и височной коре, что может быть связано не только с усиленной пресинаптической секрецией медиатора, но и с ослаблением его обратного захвата. Более 90% обратного захвата глутамата из синаптической щели осуществляется астроцитарным транспортёром EAAT-2, что делает его перспективной терапевтической мишенью для фармакологической терапии судорог. В работе Rothstein et al. (2005) было показано, что антибиотик цефтриаксон оказывает активирующее действие на экспрессию EAAT-2.

**Цель.** Изучение влияния модуляции активности EAAT-2 на глутаматергическую синаптическую передачу в поле CA1 гиппокампа и височной коре мозга крыс.

**Материал и методы.** Эксперименты выполнялись на трехнедельных крысах линии Вистар. Чтобы проверить, действительно ли экспрессия транспортёра увеличивается под действием антибиотика, было проведено сравнение экспрессии мРНК EAAT2 у крыс в интактном контроле и после курса введения цефтриаксона. Для этого использовался ОТ-ПЦР в реальном времени. Цефтриаксон (200 мг/кг) вводился крысам внутривенно в возрасте 21 дня в течение 7 дней. Декапитация животных и забор мозга для анализа изменения синтеза мРНК проводились через сутки после окончания курса введения. Полученные данные нормировали по значению экспрессии гена домашнего хозяйства *SusA* по методу  $\Delta\Delta Ct$ . Для изучения параметров синаптической передачи были проведены электрофизиологические исследования. Изготавливались переживающие срезы мозга крыс толщиной 350 мкм, содержащие височную кору и гиппокамп. ВПСП (возбуждающие постсинаптические потенциалы) вызывались электростимуляцией коллатералей Шаффера в гиппокампе или близких к исследуемым нейронам областей в височной коре. Ответы записывались в пирамидных клетках височной коры и поля CA1 гиппокампа с использованием метода patch clamp в режиме фиксации тока в конфигурации «Целая клетка». Подавались последовательности из 5 стимулов с межстимульными интервалами 10, 20, 33 и 50 мс.

**Результаты.** В гиппокампе после курса введения цефтриаксона мы обнаружили повышение уровня мРНК EAAT-2: относительная экспрессия мРНК транспортёра по сравнению с контролем увеличилась в  $1,48 \pm 0,18$  и в  $1,76 \pm 0,23$  раза в вентральном и дорзальном гиппокампе соответственно. В области височной коры достоверно значимых различий выявлено не было. Анализ суммации ВПСП проводился на основе измерения соотношения амплитуд первого и последующих ответов. Суммация в пирамидных клетках гиппокампа и височной коры не ослабляется под действием

цефтриаксона. Суммация в гиппокампе, однако, усиливается под действием DL-ТВОА (нарастание амплитуды ответов происходит быстрее). Влияние DL-ТВОА в височной коре незначительно.

**Выводы.** Усиление суммации ВПСП под действием DL-ТВОА доказывает, что обратный захват глутамата влияет на суммацию возбуждающих ответов. Однако то, что эффект блокатора в височной коре незначителен, говорит о меньшей роли активности транспортёров в этой области. Введение цефтриаксона не оказало никакого видимого действия на параметры суммации, но привело к повышению уровня мРНК ЕААТ-2. Отсутствие эффекта антибиотика на синаптическую передачу может объясняться незначительным повышением эффективности обратного захвата или отсутствием изменений в экспрессии транспортёра на уровне белка.

Работа поддержана грантом РФФИ 17-04-00898.

*Завьялов О.А., Галустян А.Ю.*

## **ГЕНДЕРНЫЕ ОТЛИЧИЯ ТРОМБОРЕЗИСТЕНТНОСТИ СОСУДИСТОЙ СТЕНКИ В ЭКСПЕРИМЕНТЕ ПРИ ФОТОПОВРЕЖДЕНИИ БЕДРЕННОЙ АРТЕРИИ КРЫСЫ**

*(Научный руководитель – к.м.н., доц. Е.Ю. Васина)*

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

Лаборатория экспериментальных исследований Центра лазерной медицины  
Санкт-Петербург, Российская Федерация

**Введение.** В репродуктивном возрасте риск развития сердечно-сосудистых заболеваний у женщин ниже, чем у мужчин аналогичного возраста. После прекращения овариальной функции частота этих заболеваний у женщин значительно повышается, и именно они становятся ведущей причиной женской смертности после 50-55 лет. Наличие взаимосвязи между ростом заболеваемости и смертности от ИБС, возможно, обусловлено развитием дисфункции эндотелия в период менопаузы у женщин на фоне дефицита эстрогенов. В ряде клинических и экспериментальных исследований показано, что под влиянием эстрогенов в эндотелии увеличивается продукция оксида азота, эндотелиального гиперполяризующего фактора, уменьшается образование эндотелина-1. Эти факторы, как известно, в значительной степени определяют тромборезистентность сосудов.

**Цель.** Определение гендерных различий тромборезистентности при фотоповреждении сосудистой стенки *in vivo*.

**Материал и методы.** Исследования проводились на крысах – половозрелых самцах и самках линии Вистар (возраст 18-22 недели, масса 250-300 г); группы составляли по 12 крыс обоего пола. Для моделирования тромбоза в левую бедренную вену вводили фотосенсибилизатор Бенгальский розовый А (Acros Organic, США) в дозе 17 мг/кг в физиологическом растворе (объем введения 2 мл/кг). Облучение проводили при помощи диодного лазера «DPSS-лазер» (длина волны 532 нм, мощность 60 мВт, площадь облучения – 1 мм<sup>2</sup>) в течение 30 минут. Исследование кровотока в бедренной артерии проводили при помощи высокочастотной ультразвуковой доплерографии («Минимакс-Допплер-К», датчик с частотой 20 МГц). Определялась линейная скорость кровотока непосредственно перед облучением (фон) и каждые 5 минут после облучения.

**Результаты.** Исходные показатели линейной скорости кровотока в бедренной артерии составляли 9,42±2,54 мл/мин у самок и 8,47±2,43 у самцов. Во время лазерного облучения бедренной артерии (на фоне введения фотосенсибилизатора) у самцов скорость кровотока уже на 10-й минуте снижалась более чем в 2 раза (до 38,39±14,03% от исходного уровня,  $p < 0,01$ ), что свидетельствует о начале тромбоза и развивающейся обтурации артерии, а к 20-й минуте кровоток полностью прекращался. Достоверных изменений скорости кровотока в бедренной артерии у самок после облучения и в течение всего эксперимента не наблюдалось. В механизме фототромбоза основное значение имеет повреждение эндотелия активными формами кислорода (АФК), образующимися при световом возбуждении фотосенсибилизатора, что ведет к адгезии и агрегации тромбоцитов, образованию тромбов и нарушению локального кровотока. Полученные данные (отсутствие признаков артериального тромбоза у самок крыс) свидетельствуют о том, что в зоне фотоповреждения не происходит адгезии тромбоцитов в количестве, необходимом для инициации тромбоза.

**Выводы.** Половые различия тромборезистентности при умеренном фотоповреждении сосудистой стенки связаны с высокими базальными и стрессорными уровнями NO в крови у самок, которые коррелируют с концентрацией эстрогенов.



*Завьялова О.А.*

## **ВЛИЯНИЕ МЕТАЛЛОВ ПЕРЕМЕННОЙ ВАЛЕНТНОСТИ НА ОКИСЛИТЕЛЬНУЮ МОДИФИКАЦИЮ АЛЬБУМИНА**

*(Научный руководитель – к.б.н. Ю.В. Абаленихина)*

Рязанский государственный медицинский университет

имени академика И.П. Павлова

Рязань, Российская Федерация

**Введение.** В организме человека находятся свыше 1 млн белков, различные свойства и функции которых определяют индивидуальные особенности каждого организма. Альбумин составляет 47-61% от общего числа белков плазмы крови. Большое количество данного белка определяет и наиболее значимые функции: поддержание онкотического давления, транспорт различных веществ, создание резерва свободных аминокислот. Сывороточный альбумин человека был введен в широкое клиническое применение в 1950-х годах, но и в настоящее время изучение свойств данного белка набирает высокую популярность среди ученых. Знания о модификации альбумина в условиях окислительного стресса позволят оценить его прооксидантные и антиоксидантные свойства под действием различных лигандов.

**Цель.** Изучить влияние металлов переменной валентности на окислительную модификацию сывороточного альбумина.

**Материал и методы.** Исследование проводили на бычьем сывороточном альбумине (БСА), который инкубировали в течение 2 часов в смеси реактивов Фентона –  $\text{FeSO}_4 + \text{H}_2\text{O}_2$  (эксперимент 1,  $n=8$ ) и в смеси  $\text{CuSO}_4 + \text{H}_2\text{O}_2$  (эксперимент 2,  $n=8$ ). В качестве контроля использовали БСА, который инкубировали в течение 2 часов в физиологическом растворе без участия металлов переменной валентности ( $n=8$ ).

Количественное содержание белка в пробах определяли биуретовым методом с использованием коммерческих наборов. Оценку спонтанной окислительной модификации белков проводили по методу R.L. Levine в модификации Е.Е. Дубининой. Оптическую плотность образовавшихся динитрофенилгидразонов регистрировали на спектрофотометре в диапазоне 230-535 нм. Далее подсчитывали площадь под кривой спектра поглощения продуктов окислительной модификации белков по авторской методике М.А. Фомина с соавт. Полученные данные статистически обработаны с помощью компьютерной программы Microsoft Office Excel 2016 и представлены в виде  $M \pm [Q1; Q2]$ . Оценку значимости отличий между сравниваемыми группами проводили по критерию Манна–Уитни с помо-

щью компьютерной программы Statistica 12. Различия считались достоверными при  $p < 0,05$ .

**Результаты.** Площадь под кривой спектра поглощения продуктов окислительной модификации белков составила 0,62 [0,44; 0,65] после инкубации с ионами  $Fe^{2+}$  и  $H_2O_2$ , что статистически значимо выше контрольных значений 0,01 [0,001; 0,011]. Уровень карбонильных производных белков также статистически значимо выше после инкубации БСА в смеси  $Cu^{2+} + H_2O_2$ , о чем свидетельствует показатель площади под кривой спектра поглощения продуктов окислительной модификации белков 0,52 [0,32; 0,54] против 0,01 [0,001; 0,011] контрольной группы.

**Выводы.** Альбумин может служить маркером системного окислительного стресса. Металлы переменной валентности (железо и медь) вызывают окислительную модификацию БСА. Важно отметить, что под действием ионов  $Cu^{2+}$  формирование карбонильных производных альбумина меньше, чем под действием  $Fe^{2+}$ , что может объясняться разной степенью аффинности БСА к металлам переменной валентности.

*Задубровская М.С., Долгоносоев Н.Ю.*

## ПРИМЕНЕНИЕ МЕДЬСОДЕРЖАЩЕГО ТРИПЕПТИДА ГНК-СУ В ИЗУЧЕНИИ РЕГЕНЕРАЦИИ КОЖИ

*(Научный руководитель – к.б.н., доц. О.Ю. Патюченко)*

Ростовский государственный медицинский университет  
Ростов-на-Дону, Российская информация

**Введение.** В настоящее время активно изучаются морфологические аспекты раневого процесса и способы его оптимизации с помощью пептида ГНК-Cu (Gly-His-Lys-Cu<sup>2+</sup>). Это естественный трипептид, содержащийся в плазме крови в концентрациях 80-200 мкг/л и обладающий широким спектром биологического действия благодаря своей способности связывать и переносить ионы меди, регулировать экспрессию генов.

**Цель.** Установить возможность использования и влияние подкожного введения трипептида ГНК-Cu (глицил-L-гистидил-L-лизин) в сочетании с низкомолекулярной гиалуроновой кислотой на репаративные процессы в коже.

**Материал и методы.** Эксперимент проведен с учетом правил проведения работ с экспериментальными животными на 60 белых половозрелых лабораторных крысах-самцах Вистар массой 350±50 г. Всем животным под эфирными наркозом выполнено рассечение кожи до прямой мышцы живота (длина разреза 1,5±0,5 см). 40 животным экспериментальной груп-

пы не более чем на 0,5 см от раны подкожно вводился пептид ГНК-Cu (Peptid-Premium, Россия) в сочетании с 3% низкомолекулярной гиалуроновой кислотой по 0,05 мл (Bodyton, Россия) в виде геля; второй группе (контрольной) указанный раствор не вводился. Материал, взятый для гистологического исследования через 3, 5 и 7 сут эксперимента, фиксировался в 10% нейтральном формалине, обезжизивался и заливался в парафин, после изготовления срезов окрашивался общепринятой методикой. Изучение гистологических препаратов проведено на микроскопе «Carl ZEISS Primo Star».

**Результаты.** При исследовании структурно-функциональной организации кожи в норме и после экспериментального воздействия пептида было обнаружено следующее.

1. Через 3 сут эксперимента в подопытной группе животных в непосредственно раневой зоне наблюдались проявления отека, лейкоцитарной инфильтрации и некротических изменений. Эпидермис представлен тонкой полоской клеток.

2. Спустя 5 сут эксперимента в группе животных с применением пептида ГНК-Cu отмечены: пролиферативная активность камбиальных клеток в концевых отделах сальных желез, а также в эпителии волосяных фолликулов, гипертрофия клеток эпидермиса на большом протяжении вокруг раны. Характерна слабая лейкоцитарная инфильтрация. В соединительной ткани кожи отмечена гетероморфия клеточных дифферонов фибробластического и макрофагального типа. Таким образом, по нашим наблюдениям, процесс регенерации эпидермиса сопряжен с развитием грануляционной ткани.

В контрольной группе на 5-е сутки сохранялась очаговая лейкоцитарная инфильтрация, отмечалось уплотнение коллагеновых волокон в сосочковом слое дермы.

3. При исследовании срезов кожи через 7 сут в экспериментальной группе выявляются: регенерирующий эпидермис в виде новообразованных тяжей, имеющих до 6 слоев; дифференцировка эпителиальных клеток в концевых отделах новообразующихся сальных желез, которая приобретает генерализованный характер. Оформляется сосочковый слой регенерирующей дермы.

В контрольной группе на 7-е сутки визуализируется полное закрытие дефекта с формированием рубцовой ткани и сохранением воспалительной реакции, проявляющейся очагами лейкоцитарного инфильтрата; покрытие тонким слоем эпидермиса.

**Заключение.** В условиях введения пептида отмечен более эффективный воспалительно-репаративный процесс в коже. Уже к концу первой недели эксперимента очевидно начало формирования рубцовой соединительной ткани и функционально оформленного эпидермиса. Таким образом, применение пептида ГНК-Си в экспериментальной группе животных достоверно оптимизирует сроки регенерации по сравнению с таковыми в контрольной группе.

*Захарова М.В., Коваленко А.А., Постникова Т.Ю.*

**ИЗМЕНЕНИЕ ЭКСПРЕССИИ ГЕНА ITPR2  
В ПЕНТИЛЕНТЕТРАЗоловой МОДЕЛИ ЭПИЛЕПСИИ**

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

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

**Введение.** Эпилепсия затрагивает приблизительно 1% населения во всем мире. Около 30% случаев заболевания являются фармакорезистентными, что определяет актуальность поиска новых методов терапии. Сложность лечения эпилепсии связана с недостаточной изученностью ее патофизиологических механизмов.

Традиционно в качестве основного патогенетического механизма эпилепсии рассматривается нарушение баланса между синаптическим возбуждением и торможением. Существенную роль в регуляции этих процессов может играть астроглия. Астроциты регулируют уровень глутамата в синаптической щели и продуцируют D-серин, ко-агонист NMDA-рецепторов, участвуют в поглощении и высвобождении ГАМК, ингибирующего нейротрансмиттера. Предполагается также, что большую роль в эпилептогенезе и формировании постсудорожных неврологических нарушений играет усиление передачи сигналов  $Ca^{2+}$  в астроцитах, возникающее при эпилептических припадках (Wellmann et al., 2018). Высвобождение  $Ca^{2+}$  из эндоплазматического ретикулаума опосредуется рецепторами инозитолтрифосфата (IP3), преобладающим типом данных рецепторов в астроцитах являются IP3 рецепторы второго типа (IP3R2). Изменения продукции этих рецепторов при судорожных состояниях остаются малоизученными.

**Цель.** Изучение особенностей экспрессии гена ITPR2 в клетках структур мозга крыс в пентилентетразоловой модели эпилепсии.

**Материал и методы.** Исследование выполнено на крысах самцах Вистар в возрасте 20-22 дня. Животным вводили пентилентетразол (ПТЗ, 70 мг/кг), который вызывал острый эпилептический статус. Контрольным

животным вводили физ. р-р. Декапитацию животных производили через 3, 24 часа, 3 и 7 суток после введений препаратов, мозг немедленно замораживали и хранили при температуре  $-70^{\circ}\text{C}$ . Выделение структур мозга – дорзального гиппокампа, миндалина, медиальной префронтальной, височной и энторинальной коры проводили на микротоме-криостате. Определение уровня экспрессии гена ITPR2 осуществляли методом ОТ-ПЦР в реальном времени. Результаты, полученные для генов интереса, нормировали по результатам гена домашнего хозяйства циклофилина А. Обработку результатов ПЦР проводили с помощью 2-- $\Delta\Delta\text{Ct}$  метода (Livak et al., 2001). Для статистической обработки данных использовали дисперсионный анализ.

**Результаты.** Достоверное влияние фактора группы обнаружено только в дорзальном гиппокампе  $F_{1,38}=5,85$ ;  $p=0,02$ , при этом максимальное изменение (усиление) экспрессии ITPR2 отмечено через 24 часа после введения ПТЗ ( $p=0,004$ ). Сочетанного влияния двух факторов (время  $\times$  группа) не выявлено.

**Выводы.** Острый эпилептический статус, вызванный ПТЗ, приводит к усилению экспрессии гена IP3 рецепторов второго типа, максимально выраженному через 24 часа после введений консульганта, что может быть одной из причин индуцированного судорогами усиления  $\text{Ca}^{2+}$  передачи. Поддержано грантом РФФИ (КОМФИ) N 17-00-00408.

*Иваева Р.А.*

## **ОЦЕНКА РОЛИ P2Y-РЕЦЕПТОРОВ ВО ВРАСТАНИИ ПЛАЦЕНТЫ В МИОМЕТРИИ**

*(Научный руководитель – д.м.н., проф. И.С. Рагинов)*

Республиканская клиническая больница

Казанский государственный медицинский университет

Казань, Российская Федерация

**Введение.** Вращание плаценты в миометрии становится одной из частых аномалий прикрепления плаценты, которая встречается в клинической практике. За последние 50 лет частота данной патологии возросла примерно в 15 раз. По данным статистики, количество родов путем операции кесарева сечения увеличивается, а женщины, которые имеют в анамнезе оперативное родоразрешение, автоматически попадают в группу риска – у них чаще диагностируют вращение плаценты в рубец на матке. В основе процесса вращаения лежит нарушение миграции и апоптоза клеток трофобласта. Все клетки организма экспрессируют различные типы P2 (пуринергических) рецепторов. Различают метаботропные P2Y и ионо-

тропные P2X рецепторы, которые активно участвуют в пролиферации, миграции, дифференцировке и апоптозе клеток.

**Цель.** Оценка изменения экспрессии различных типов P2-рецепторов при вращении плаценты в миометрий.

**Материал и методы.** У 15 женщин с вращением плаценты в миометрий (срок беременности – 37-40 нед) и 10 беременных на аналогичном сроке получали материал плаценты, который фиксировали в 10% формалине, заливали в парафин и готовили срезы толщиной 5 мкм для проведения иммуногистохимического исследования. Иммуногистохимическое исследование проводили при помощи антител к P2Y1, P2Y6 с использованием системы визуализации UltraVision Quanto Detection System (Thermo).

**Результаты.** У беременных группы наблюдения и контрольной группы положительная иммуногистохимическая реакция с антителами к P2Y1 определяется в гладких мышечных клетках миометрии и в клетках хориона. В клетках трофобласта и ворсинах реакция отрицательная. Различия в интенсивности и количестве позитивных клеток между группами не определяются. С антителами к P2Y6 в группе наблюдения выявили положительную реакцию в цитоплазме синцитиотрофобласта, в контрольной группе реакция была отрицательной.

**Обсуждение:** ранее показано, что P2Y6 участвует в миграции клеток рака молочной железы. Положительная иммуногистохимическая реакция с антителами к P2Y6 в группе наблюдения свидетельствует о высоком миграционном потенциале синцитиотрофобласта, усилении его инвазивных свойств.

**Выводы.** Инвазия в миометрий осуществляется синцитиотрофобластом, экспрессирующим пуринергические рецепторы P2Y6.

*Иштокина А.А.*

**МОРФОФУНКЦИОНАЛЬНАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА  
НЕЙРОСЕКРЕТОРНЫХ КЛЕТОК И СОСУДОВ В ОБЛАСТИ  
СУПРАОПТИЧЕСКОГО И ПАРАВЕНТРИКУЛЯРНОГО ЯДЕР  
ГИПОТАЛАМУСА В УСЛОВИЯХ ТРАВМАТИЧЕСКОГО  
ПОВРЕЖДЕНИЯ РОГОВИЦЫ**

*(Научный руководитель – д.б.н., проф. А.А. Стадников)*

Оренбургский государственный медицинский университет

Оренбург, Российская Федерация

**Введение.** Гипоталамо-гипофизарная нейросекреторная система – одно из основных звеньев стресс-реакции в масштабном процессе адапта-

ции организма к различным факторам внешней среды. Продуктом участия данного комплекса является выделение нонапептидов и последующая активация эндокринной системы, приводящей к массивной системной реакции на раздражитель, включающей в себя активацию процессов роста, дифференцировки, специализации тканей, внутриклеточных процессов метаболизма. Ввиду того, что продолжительное воздействие стрессорного фактора может стать причиной расстройства данного элемента регуляции, перед современной биомедицинской наукой стоит вопрос об изучении изменений морфофункциональных единиц центрального органа эндокринной системы – нейросекреторных клеток – и их кровеносного русла.

**Цель.** Оценить качественные изменения в супраоптических и паравентрикулярных ядрах гипоталамуса на модели травматического повреждения роговицы глаза.

**Материал и методы.** В эксперименте использованы 20 половозрелых самцов крыс массой 180-230 г, которые были разделены на группы по повреждающему роговицу агенту: а) химическое (щелочь); б) механическое (скарификация) воздействие. Через 3 и 14 сут от начала эксперимента крыс подвергали эвтаназии под эфирным рауш-наркозом с последующим изучением крупноклеточных ядер гипоталамуса.

Для светооптического исследования фрагменты гипоталамуса фиксировали в 10% растворе формалина, далее – проводка и заключение образцов в плотную среду (парафин целлоидин). Гистологические срезы толщиной 5-6 мкм окрашивали гематоксилином Майера и эозином. Полученные препараты изучали под микроскопом MC300(T) Microoptix (Австрия) с последующим микрофотографированием.

**Результаты.** Проведенные эксперименты показали, что нейросекреторные клетки реагируют на повреждение роговицы. Был выявлен ряд морфологических изменений: на дне третьего мозгового желудочка у крыс первой группы наблюдаются скопления клеток (таницитов), напоминающие многослойный эпителий, что, возможно, является результатом их деления. Клетки имеют выраженное гиперхромное ядро. В просвете желудочка видны отшелушенные частицы эпендимной выстилки. И у первой, и у второй группы наблюдается отек стромы – у животных второй группы он может иметь геморрагический характер. Артерии у животных первой группы по сравнению с контрольной спазмированы, наблюдается периваскулярный отек. Нейросекреторные клетки подвергаются гипертрофии (увеличиваются размеры ядер и ядрышек). Возрастает численность пикноморфных нейросекреторных клеток (в 2,5-3 раза) по сравнению с таковой у интактных животных.

**Выводы.** Травматические повреждения роговицы приводят к существенной активации нейросекреторных центров гипоталамуса на грани физиологической дегенерации нейросекреторных клеток и нарушений гемоциркуляции.

*Карепанов А.А., Дёмина А.В., Смоленский И.В.*  
**ИЗМЕНЕНИЯ В ПОВЕДЕНИИ ВЗРОСЛЫХ КРЫС,  
ВЫЗВАННЫЕ ВВЕДЕНИЕМ БАКТЕРИАЛЬНОГО  
ЛИПОПОЛИСАХАРИДА**

**В РАННЕМ ПОСТНАТАЛЬНОМ ОНТОГЕНЕЗЕ**

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

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

**Введение.** «Связанная с развитием» гипотеза патогенеза шизофрении, синдрома дефицита внимания, большого депрессивного расстройства и других нервно-психических расстройств широко обсуждается в последнее время. Согласно этой гипотезе, инфекционные заболевания, перенесенные в определенный критический период онтогенеза, являются предпосылкой для развития перечисленных выше болезней. Основной экспериментальной моделью бактериальных инфекционных заболеваний является введение экспериментальным животным бактериального липополисахарида (ЛПС). При этом особенности нарушений поведения, которые могут возникать при введении ЛПС в раннем постнатальном онтогенезе, остаются малоизученными.

**Цель.** Анализ отсроченных изменений поведения крыс, которым ЛПС вводился в течение 1-й недели жизни.

**Материал и методы.** Исследование проводили на самцах крыс линии Wistar, которым вводили бактериальный ЛПС внутрибрюшинно, в дозе 25 или 50 мкг/кг троекратно в течение 1-й недели (1,3,5 сутки жизни). Для контроля использовались интактные животные и крысы, которым в те же сроки вводился апирогенный физиологический раствор. Поведение регистрировали в возрасте 1-го и 3-го месяца жизни в тестах: «Открытое поле» (тестирование исследовательской и двигательной активности, уровня тревожности), «Крестообразный приподнятый лабиринт» (оценка уровня тревожности), «У-образный лабиринт» (тестирование рабочей памяти), тесте Порсолта (оценка уровня депрессивности).

**Результаты.** В возрасте 1 месяца крысы, которым вводили ЛПС в дозе 50 мкг/кг, отличались повышенной активностью: у них было выше общее



число паттернов в тесте «Открытое поле». В тесте «Приподнятый крестообразный лабиринт» они демонстрировали повышенную исследовательскую активность. В тесте Порсолта проявления депрессивности (увеличение времени иммобилизации) усиливаются не только в экспериментальных, но и в контрольной группе с введением физ. р-ра, при этом достоверные отличия от интактной группы отмечаются только в экспериментальной группе с введением ЛПС в дозе 25 мкг/кг. Нарушений рабочей памяти в Y-образном лабиринте не выявлено. В возрасте 3-х месяцев крысы, которым вводили ЛПС в течение 1 недели, были менее активны в приподнятом крестообразном лабиринте. Они меньше свешивались с открытых рукавов, а также меньше выглядывали из закрытых рукавов. Это может свидетельствовать о повышенной тревожности экспериментальных животных и/или снижении исследовательской активности. В тесте Порсолта изменения уровня тревожности зависели от дозы введенного ЛПС: введение 25 мкг/кг ЛПС приводило к снижению проявлений депрессивности, а 50 мкг/кг – к ее усилению. Нарушений рабочей памяти в Y-образном лабиринте не выявлено.

**Выводы.** Таким образом, инфекционные заболевания, перенесенные в раннем постнатальном онтогенезе, могут приводить к изменениям поведения в подростковом и взрослом возрасте. Характер этих изменений может меняться в зависимости от периода жизни; при этом некоторые тенденции нарушений поведения могут сохраняться в разном возрасте.

Работа поддержана РФФИ, гранты 17-04-02116.

*Клиникова А.Д., Данилова Г.А.*

## **РОЛЬ ПРОВСПАЛИТЕЛЬНОГО ЦИТОКИНА ФНО-А В УГНЕТЕНИИ ВЕНТИЛЯТОРНОГО ОТВЕТА НА ГИПОКСИЮ**

*(Научный руководитель – д.б.н. Н.П. Александрова)*

Институт физиологии имени И.П. Павлова РАН  
Санкт-Петербург, Российская Федерация

**Введение.** Значительный подъем церебрального и системного уровня провоспалительных цитокинов отмечается при хронической обструктивной болезни легких, различных видах стресса, при увеличении нагрузки на дыхательную систему, при травмах головного мозга, инсультах и ишемии. При этих состояниях часто наблюдаются изменение паттерна дыхания, снижение вентиляторной чувствительности к гипоксии, развитие патологических типов дыхания (апнейзисы, гаспинги). В связи с этим актуальным является исследование возможных последствий увеличенной продукции провоспалительных цитокинов и механизмов их влияния на функцию дыхания.

**Цель.** Исследовать действия провоспалительного цитокина ФНО- $\alpha$  на паттерн дыхания. Изучить влияние ФНО- $\alpha$  на вентиляционную чувствительность к гипоксии.

**Материал и методы.** Все серии экспериментов проводились на трахеостомированных спонтанно дышащих крысах-самцах линии Wistar, весом 250-300 г, наркотизированных внутрибрюшинным введением уретана из расчета 1400 мг/кг. Применялась пневмотахографическая методика для регистрации объемно-временных параметров внешнего дыхания. Вентиляторный ответ на гипоксию исследовался с помощью метода возвратного дыхания. РЕО2 измерялось при помощи метода массспектрометрии. Для изучения влияния ФНО- $\alpha$  на паттерн дыхания цитокин вводили в хвостовую вену в количестве 40 мкг/кг массы тела. Затем проводили регистрацию ДО, ЧДД, МОД, средней скорости инспираторного потока до введения вещества и каждые 20 минут после введения на протяжении 90 минут.

**Результаты.** Исследования показали, что при введении ФНО- $\alpha$  уже через 20 минут начинается ослабление вентиляторного гипоксического ответа, проявляющееся в снижении прироста МОД, который максимально снижается через 40 минут (на 40% меньше фонового уровня). Приросты дыхательного объема и средней скорости инспираторного потока снижаются на 27 и 27% соответственно.

**Выводы.** Было установлено, что при спокойном дыхании экзогенное повышение системного уровня провоспалительного цитокина ФНО- $\alpha$  вызывает увеличение вентиляции легких. К тому же повышенное содержание ФНО- $\alpha$  в организме ослабляет вентиляторную чувствительность к гипоксии, значительно снижая компенсаторные возможности дыхательной системы.

*Коваленко А.А., Постникова Т.Ю., Зубарева О.Е.*

**ДИНАМИКА ЭКСПРЕССИИ ГЕНОВ СУБЪЕДИНИЦ  
ГЛУТАМАТНЫХ РЕЦЕПТОРОВ В РАЗЛИЧНЫХ ОТДЕЛАХ  
МОЗГА КРЫС ПОСЛЕ ПЕНТИЛЕНТЕТРАЗОЛОВЫХ СУДОРОГ**

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

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

**Введение.** Эпилепсия – распространенное хроническое неврологическое заболевание человека, характеризующееся повторными припадками и сопровождающееся разнообразными неврологическими нарушениями. В моделях на животных установлено, что даже одиночные приступы мо-

гут приводить к различным коморбидным нарушениям поведения, в частности, когнитивному дефициту, однако их механизмы остаются малоизученными. Предполагается, что в патогенезе эпилепсии и формировании постсудорожных расстройств существенную роль играют изменения функциональной активности глутаматных NMDA- и AMPA-рецепторов, связанные с перестройкой их субъединичного состава.

**Цель.** Изучить динамику экспрессии генов отдельных субъединиц глутаматных NMDA- (GluN1, GluN2a, GluN2b) и AMPA-рецепторов (GluA1, GluA2) в дорзальном гиппокампе, медиальной префронтальной, височной и энторинальной коре крыс, перенесших пентилентетразоловые судороги.

**Материал и методы.** Для индукции судорог была использована пентилентетразоловая модель эпилептического статуса. Судороги у животных экспериментальной группы вызывали внутрибрюшинным введением пентилентетразола (ПТЗ, 70 мг/кг). Крысам контрольной группы вводили физиологический раствор. Определение уровня экспрессии генов осуществляли через 3 и 24 часа, а также через 3 и 7 дней после введения препаратов методом обратной транскрипции с последующей полимеразной цепной реакцией в режиме реального времени. Результаты, полученные для генов интереса, нормировали по результатам гена домашнего хозяйства – циклофилина А. Для сравнения данных, полученных в группах экспериментальных и контрольных животных, был использован U-критерий Манна–Уитни.

**Результаты.** Через 3 часа после индукции судорог усилилась экспрессия генов GluN1 ( $U=1$ ;  $p=0.007$ ) и GluN2a ( $U=2$ ;  $p=0.012$ ) NMDA-рецепторов. Через сутки после введения ПТЗ в дорзальном гиппокампе изменения экспрессии генов GluN1 и GluN2a нивелировались, в то время как экспрессия гена субъединицы GluN2b, напротив, увеличилась ( $U=0,5$ ;  $p=0,006$ ). В энторинальной коре через сутки после введения ПТЗ было обнаружено усиление продукции мРНК GluN1 ( $U=5$ ,  $p=0,019$ ) и GluN2a ( $U=5$ ,  $p=0,019$ ), а также увеличение экспрессии гена GluA2 субъединицы AMPA-рецепторов ( $U=0$ ,  $p=0,003$ ). Через 3 дня после введения ПТЗ отмечалось снижение продукции мРНК GluA1 ( $U=0$ ,  $p=0,04$ ) и GluA2 ( $U=2$ ,  $p=0,038$ ) субъединиц AMPA-рецепторов в медиальной префронтальной коре. Через неделю после судорог снижалась экспрессия гена GluN2a NMDA-рецепторов ( $U=0$ ,  $p=0.029$ ) в медиальной префронтальной коре и GluN2b ( $U=0$ ,  $p=0.01$ ) в энторинальной коре. Также было отмечено повторное усиление экспрессии гена GluN1 ( $U=2$ ;  $p=0.04$ ) в дорзальном гиппокампе. В височной коре достоверных отличий в экспрессии исследованных генов не обнаружено.

**Выводы.** Таким образом, в дорзальном гиппокампе, медиальной префронтальной и энторинальной, но не височной коре наблюдаются разнонаправленные изменения экспрессии генов отдельных субъединиц NMDA-рецепторов, часть из которых сохраняется до 7-х суток после ПТЗ-индуцированного эпилептического статуса. Изменения экспрессии генов отдельных субъединиц AMPA-рецепторов обнаружены только в медиальной префронтальной и энторинальной коре, и к 7 дню после судорог они полностью нивелируются.

Работа поддержана грантом РФ № 16-15-10202.

*Козлова Ю.А.*

### **ПРИМЕНЕНИЕ СВЕРХОЧИЩЕННОЙ КОСТНОЙ ТКАНИ В СТОМАТОЛОГИИ**

*(Научный руководитель – д.м.н., проф. И.С. Рагинов)*

Казанский государственный медицинский университет  
Казань, Российская Федерация

**Введение.** В современной стоматологии нередко возникает необходимость возмещения костных дефектов, причем все большую популярность приобретает имплантация остеопластических материалов. Благодаря этому, многие из последних исследований в области фундаментальной медицины направлены на разработку различных костнозамещающих материалов. Чаще всего в стоматологии используются аллогraftы и ксенографты. К преимуществам аллогенных трансплантатов можно отнести низкую иммуногенность, а недостатком является невозможность стандартизировать материал. Преимущество ксеногенных трансплантатов – их неограниченное количество, а также легкость хранения и хорошая остеоиндуктивность, недостаток – способность вызывать иммунные реакции. Костнозамещающие материалы должны быть очищены от балластных веществ, которые могут вызывать побочные эффекты. CO<sub>2</sub>, при достижении температуры выше 31,1 °С и давления 73,8 бар, приобретает свойство существовать сразу в двух агрегатных состояниях – жидкости и газа. В таких условиях CO<sub>2</sub> считается одним из лучших растворителей, действие которого не вызывает деструктивных изменений в тканях.

**Цель.** Оценка влияния сверхкритической очистки при помощи CO<sub>2</sub> имплантационного материала на восстановление дефекта бедренной кости кролика.

**Материалы и методы.** Компактное вещество длинных костей деминерализовали и осуществляли сверхочистку с использованием двуокиси

углерода. Экспериментальное исследование проводили на 6 кроликах породы Шиншилла. В бедренных костях каждого животного делали отверстия размером 2 мм под изофлурановым наркозом. В правую бедренную кость каждого животного вводили сверхочищенный имплантат (экспериментальная конечность), а в левую – имплантат без сверхочистки (контрольная конечность). Проведенные экспериментальные исследования выполнялись в соответствии с требованиями «Европейской конвенции о защите позвоночных животных, используемых для экспериментов или в иных научных целях».

В послеоперационном периоде осуществляли динамическое наблюдение за состоянием животных (аппетит, двигательная активность, состояние оперированных конечностей). На 15-е, 25- и 30-е сутки кроликам осуществляли рентгенографию. На 30-е сутки забирали фрагмент кости с областью дефекта для гистологического исследования. Для изучения влияния сверхочищенного материала до трансплантации его исследовали методом инфракрасной спектроскопии на приборе *RekinElmer*. Проводили также морфометрический анализ костной ткани в области имплантата.

**Результаты.** Проведенный спектральный анализ показал, что в результате сверхкритической очистки  $\text{CO}_2$  из костного матрикса были удалены жиры, фракция белков и вода. Морфометрический анализ показал, что на 25-е сутки после трансплантации у животных на контрольной конечности по краям дефекта начала образовываться костная ткань, которая занимает 8,4% от площади дефекта. Вновь образованная кость представлена несколькими костными пластинами с расположенными в лакунах остеоцитами. На экспериментальной конечности балки вновь образованного матрикса образуют сеть, охватывающую весь дефект и занимающую 21,3% от площади дефекта, что достоверно больше, чем в контроле в 2,53 раза.

**Выводы.** Метод сверхочистки позволил избавиться от фракции иммуногенных белков, липидов, воды и других биомолекул, которые способны вызвать воспалительные реакции в организме пациента. Сверхочищенная костная ткань справилась с задачей восполнения костного дефекта и в конечном итоге подверглась естественной резорбции.

*Кокорина А.А., Соколова М.О., Косулин А.В.,  
Саховский Е.С., Шабаров И.А.*

**МОРФОФУНКЦИОНАЛЬНЫЕ ИЗМЕНЕНИЯ У КРЫС  
ПРИ МОДЕЛИРОВАНИИ СИНДРОМА КОРОТКОЙ КИШКИ  
В ДОЛГОСРОЧНОМ ПЕРИОДЕ**

*(Научные руководители – д.м.н., проф. В.Н. Александров, С.А. Крылова)*

Военно-медицинская академия имени С.М. Кирова,

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

**Введение.** Синдром короткой кишки (СКК) – состояние, часто возникающее вследствие обширной резекции тонкой кишки или врожденной ее патологии. Для СКК типична мальабсорбция, стеаторея, снижение массы тела, анемия, вовлечение иных органов, а пятилетняя выживаемость, не превышающая 72% (A.Spencer и соавт.), ставит СКК в число социально значимых патологий. Однако позитивные результаты поиска лечения СКК в модельных экспериментах нередко отличаются от таковых при клинической апробации, что, возможно, предопределено несовершенством используемой модели. Так, в стандартной модели СКК – удаление 75% тонкой кишки крысы – наблюдение за животными ограничивается первыми 14 сут, не отражая, таким образом, картину СКК в целом.

**Цель.** Долгосрочное исследование морфофункциональных изменений у крыс с СКК.

**Материал и методы.** Самцов линии Wistar массой 160-200 г (n=20) случайной выборкой разделили на опытную и контрольную группы. У животных опытной группы моделировали СКК резекцией 75% тонкой кишки. Контрольным животным накладывали анастомоз конец в конец без удаления участка кишки. В послеоперационном периоде ежедневно оценивали общее состояние животных, массу тела, а спустя 1, 2, 6, 10 нед – активность общей щелочной фосфатазы, концентрацию альбуминов, ионов железа в сыворотке крови, а также концентрацию гемоглобина. На 10, 28, 34 нед животных сравниваемых групп выводили из эксперимента. Паренхиматозные органы и кишечник фиксировали в 10% нейтральном формалине, срезы готовили по стандартной методике. Препараты окрашивали гематоксилин-эозином и по Ван-Гизону.

**Результаты.** Признаки мальабсорбции наблюдали у крыс с СКК в течение первой недели. Начиная с 14 сут общее состояние животных сравниваемых групп, а равно биохимические показатели и прирост массы тела не отличались. У всех животных опытной группы имела место дила-

тация просвета кишечника, наиболее выраженная в дистальных отделах. На гистологических препаратах также выявлены признаки адаптации кишечника. Значимых макро- и микроскопических изменений паренхиматозных органов не выявлено. Изменения в ткани печени животных обеих групп спустя 28 месяцев после операции были представлены признаками обратимой зернистой и гиалиново-капельной дистрофии.

**Выводы.** Компенсаторные возможности кишечника лабораторных крыс Wistar массой 160-200 г позволяют в первые 14 суток послеоперационного периода полностью адаптироваться к обширной резекции кишки, что необходимо учитывать на пути поиска лечения СКК в условиях экспериментальной модели.

*Колодяжная Е.А., Кузнецов К.О., Ахмадеева Д.Р., Низамов Э.И.*  
**ВЛИЯНИЕ НИКОТИНСОДЕРЖАЩЕГО ВЫСОКОДИСПЕРСНОГО  
АЭРОЗОЛЯ ЭЛЕКТРОННЫХ СИГАРЕТ НА УРОВЕНЬ  
АМИНОТРАНСФЕРАЗ В ЭКСПЕРИМЕНТЕ**

*(Научный руководитель – д.м.н., проф. Д.А. Еникеев)*

Башкирский государственный медицинский университет  
Уфа, Российская Федерация

**Введение.** В последние годы немалую популярность в молодежной среде приобретают альтернативные виды доставки никотина, такие как электронные парогенераторы. Многие из этих изделий позиционируются производителями как менее вредная альтернатива курению обычных сигарет, а также как средства, способствующие облегчению процесса отказа от курения. Тем не менее употребление подобных продуктов не является более безопасным, а иногда сопряжено с еще большими рисками, особенно в молодом возрасте.

**Цель.** Выявление изменений активности аминотрансфераз у самок белых крыс при длительном и кратковременном воздействии высокодисперсного аэрозоля электронных сигарет (ЭС).

**Материал и методы.** В эксперименте использовали 30 самок белых крыс половозрелого возраста, средней массой 180-250 г, которые были разделены на 3 группы по времени воздействия (10 особей в каждой группе), ежедневно нагнетали никотинсодержащий высокодисперсный аэрозоль ЭС с мощностью испарения 60 Ватт: 1 группа – время экспозиции 20 минут, 2 группа – 60 минут, 3 группа – контроль. Длительность эксперимента составляла 21 день. Для нагнетания аэрозоля была использована камера затравки собственной сборки. Заполнение камеры проводилось

путем испарения специальной жидкости для ЭС, содержащей 1,5 мг никотина на 1 мл объема, с поверхности нагревательного элемента. Равномерное распределение аэрозоля обеспечивалось вакуумным насосом. Забор крови проводили утром натощак. Биохимические показатели крови определяли на автоматическом анализаторе открытого типа «А-25» (BioSystems, Испания). Для определения соотношения активности ферментов использовали коэффициент де Ритиса. Статистическая обработка данных проводилась в программе «STATISTICA 17.0». Оценку достоверности отличий проводили с помощью U-критерия Манна–Уитни.

**Результаты.** Увеличение активности АСТ во второй группе было отмечено на 68,58% ( $p < 0,05$ ), активность АЛТ увеличилась на 31,88% ( $p < 0,05$ ) по сравнению с контрольной группой. Во второй группе с аэрозольной интоксикацией в 60 минут были повышены показатели АСТ и АЛТ по сравнению с 1 группой. Активность АСТ у крыс в 1 группе была ниже значений во 2 группе на 16,35% ( $p < 0,05$ ), но при этом превысила значения, полученные в контрольной группе, на 62,44% ( $p < 0,05$ ). Содержание АЛТ в сыворотке крови крыс в первой группе было меньше на 18,28% ( $p < 0,05$ ) по сравнению с показателями второй группы, но оставалось на 16,65% ( $p < 0,05$ ) больше этого показателя контрольной группы. О повреждении сердечной мышцы под влиянием высокодисперсного аэрозоля электронных сигарет свидетельствует увеличение активности эндогенного фермента АСТ по сравнению с изменением активности АЛТ, который у первой и второй групп составил 2,13 и 2,08 (в норме составляет 0,91-1,75).

**Выводы.** Статистически значимое повышение активности АСТ, а также повышение коэффициента де Ритиса указывают на повреждение кардиомиоцитов. Это является следствием усиления выработки адреналина под действием никотина, которое приводит к спазмам сосудов и ухудшению снабжения тканей кислородом, что негативно сказывается в первую очередь на сердечной мышце. Эти ферменты, участвующие в белковом обмене, синтезируются в организме внутриклеточно, поэтому в норме в плазме крови они содержатся незначительно. Повышение их концентрации происходит только в результате цитолиза. Можно сделать вывод, что в организме протекает патологический процесс с повреждением органов, в которых больше всего содержатся эти ферменты, АЛТ находится преимущественно в печени, а АСТ – в миокарде. Также эти белковые ферменты могут быть обнаружены в почках, нервных соединениях, поджелудочной железе и др. органах.



*Кононович М.А., Яналиева Л.Р.*

**ВЫЯВЛЕНИЕ IN SILICO МУЛЬТИФАРМАКОФОРНОГО  
ПАТТЕРНА СОЕДИНЕНИЙ, ПРОЯВЛЯЮЩИХ АКТИВНОСТЬ  
В ОТНОШЕНИИ БЕЛКОВ СИГНАЛЬНОГО ПУТИ RAGE–NF-κB**

*(Научный руководитель – д.б.н., проф. П.М. Васильев)*

Волгоградский государственный медицинский университет

Волгоград, Российская Федерация

**Введение.** RAGE является специфическим рецептором конечных продуктов гликирования и достаточно хорошо изучен. Сигналинг RAGE представляет собой сложную систему, включающую в себя небольшие G-белки и митоген-активированные протеинкиназы, которые приводят к увеличению активности ядерного фактора NF-κB. NF-κB вовлечен в патогенез различных заболеваний, связанных со старением, включая болезнь Альцгеймера и сахарный диабет типа 2 (СД2), а также является ключевым регулятором воспалительных реакций. Большое количество исследований в настоящее время направлено на установление взаимосвязи NF-κB с развитием осложнений СД2, что делает актуальным поиск соединений, активных в отношении сигнального пути RAGE–NF-κB – мультитаргетных веществ, способных блокировать несколько мишеней данного каскада передачи сигнала.

**Цель.** Поиск in silico мультифармакофорного паттерна активности в отношении трех белков сигнального пути RAGE–NF-κB.

**Материал и методы.** В базе данных UniProt и в банке данных PDBe были найдены 3D-модели следующих белков: RAGE – 12 моделей; Cdc42 – 28; NF-κB – 4. С помощью оригинальной программы BestSite определены ключевые связывающие аминокислоты специфических сайтов трех указанных белков. Для каждого белка была выбрана лучшая модель по следующим критериям: длина цепи, разрешение, метод получения 3D-модели. Из ранее созданной оригинальной базы данных «Ингибиторы RAGE» был выбран лиганд RAGE-0023 с самой высокой активностью. Докинг данного лиганда осуществлялся в сайты связывания RAGE, Cdc42, NF-κB в программе AutoDockVina. Определение аминокислот связывания было проведено с помощью программы LigandScout.

**Результаты.** Докинг лиганда RAGE-0023 в специфические сайты белков NF-κB, Cdc42, RAGE показал следующие результаты: для NF-κB  $\Delta E = -7,0$  Ккал/моль; для Cdc42  $\Delta E = -7,5$  Ккал/моль; для RAGE  $\Delta E = -6,8$  Ккал/моль.

При анализе молекулярного механизма связывания у лиганда RAGE-0023 были найдены структурные фрагменты, отвечающие за связывание со всеми тремя выбранными белками. В основном выявленные фрагменты обеспечивали гидрофобное взаимодействие с аминокислотами, которые частично соответствуют ключевым связывающим аминокислотам сайтов NF- $\kappa$ B, Cdc42 и RAGE. Найденные структурные фрагменты можно рассматривать как мультифармакофорный паттерн, обеспечивающий мульти-таргетные свойства как лиганда RAGE-0023, так и, возможно, других ингибиторов RAGE.

**Выводы.** Проведен докинг высокоактивного ингибитора RAGE-0023 в специфические сайты связывания NF- $\kappa$ B, Cdc42, RAGE; показано, что данный лиганд хорошо связывается с этими белками. Выполнен анализ молекулярных механизмов связывания RAGE-0023 с сайтами указанных биомишеней. Найденны структурные фрагменты, ответственные за гидрофобное взаимодействие с сайтами всех трех белков, – мультифармакофорный паттерн, обеспечивающий мультитаргетные свойства ингибиторов RAGE.

Работа выполнена при финансовой поддержке Российского фонда фундаментальных исследований (проект 18-015-00499).

*Конюшенко Н.О., Волковский Н.Р.*

**ВЛИЯНИЕ ФИНГОЛИМОДА НА МЕТАБОЛИЧЕСКУЮ АКТИВНОСТЬ И ВОДНЫЙ БАЛАНС ЛЁГКИХ ПРИ АНТИФОСФОЛИПИДНОМ СИНДРОМЕ У КРЫС**

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

Ижевская государственная медицинская академия

Ижевск, Российская Федерация

**Введение.** Антифосфолипидный синдром (АФС) – системная ауто-иммунная тромбофилия, характеризующаяся повышением свертывания крови. Этот синдром имеет разнообразные клинические проявления, включая поражения дыхательной системы, такие как тромбоз эмболия легочной артерии (ТЭЛА), инфаркт легкого, легочная гипертензия, легочная микроангиопатия и многие другие. Данные клинические проявления АФС вызывают ряд функциональных и метаболических расстройств дыхательной системы. Наряду с этим, в последнее десятилетие большой интерес учёных вызывает финголимод – препарат, обладающий иммуносупрессивным действием за счёт связывания сфингозин-1-фосфатных (S1P) рецепторов. Нам представляется перспективной возможность использования

финголимода для лечения антифосфолипидного синдрома, в том числе патологии дыхательной системы при нём.

**Цель.** Изучить изменение метаболической активности и водного баланса легких у животных с антифосфолипидным синдромом в условиях введения финголимода.

**Материал и методы.** Экспериментальные исследования выполнены на 60 беспородных крысах-самцах массой 240-320 г. Животные были разделены на 3 группы. Крысам первой группы ( $n=20$ ) через день на протяжении 3 недель вводили кардиолипиновый антиген. Контролем служили крысы ( $n=25$ ), которым в той же дозе вводили физиологический раствор NaCl. Животным третьей группы ( $n=15$ ) после воспроизведения АФС вводили финголигод (внутрибрюшинно 0,5 мг/кг). Спустя 3 недели у крыс по массе сердца, легких и гемоглобина легких рассчитывали параметры водного баланса легких: общая жидкость, экстравакулярная, интраваскулярная жидкость и кровенаполнение органа (Бобриков А.В., 1984). В эти же сроки забирали артериальную (арт) и венозную (вен) кровь, в которой определяли фракционный состав фосфолипидов (Кондрахин И.П., 2004), а также измеряли показатели гемостаза – активированное частичное тромбопластинное время (АЧТВ) и протромбиновое время (ПВ).

**Результаты.** В ходе проведенных исследований выявлено, что антифосфолипидный синдром сопровождался увеличением количества общей и экстравакулярной жидкости легких ( $p<0,05$ ). При этом уровень интраваскулярной жидкости легких и уровень кровенаполнения понижались ( $p<0,05$ ). Наблюдалось повышение АЧТВ и ПВ как в артериальной, так и в венозной крови и снижение коэффициентов АЧТВ арт/вен и ПВ арт/вен ( $p<0,05$ ). Отмечалось изменение фракционного состава фосфолипидов артериальной и венозной крови ( $p<0,05$ ). В условиях сочетания АФС и введения финголимода наблюдалась нормализация показателей водного баланса и кровенаполнения легких ( $p>0,05$ ). Повышались до контрольных величин коэффициенты АЧТВ арт/вен и ПВ арт/вен ( $p>0,05$ ). Вместе с тем значимого влияния финголимода на фракционный состав фосфолипидов крови выявлено не было.

**Выводы.** Таким образом, антифосфолипидный синдром сопровождается нарушением метаболической активности и водного баланса легких. Введение финголимода нормализует содержание общей и экстравакулярной жидкости легких и восстанавливает метаболическую активность легких в отношении показателей внешнего и внутреннего путей коагуляционного гемостаза. При этом существенно не влияет на фракционный состав фосфолипидов крови.

*Корнильев М.В., Бабенко Е.В.*

## **ВЛИЯНИЕ ФИНГОЛИМОДА НА СУРФАКТАНТ ЛЕГКИХ ПРИ АНТИФОСФОЛИПИДНОМ СИНДРОМЕ**

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

Ижевская государственная медицинская академия

Ижевск, Российская Федерация

**Введение.** Лечение аутоиммунных заболеваний является актуальной задачей современной медицины. В частности, в последние годы возрос интерес к антифосфолипидному синдрому (АФС), поскольку накопились данные о высокой частоте развития данного синдрома не только при различных иммунных заболеваниях, но и как самостоятельной нозологической формы (Решетняк Т.М., 2014). Выяснение механизмов действия фосфолипидных мессенджеров, привело к созданию иммунодепрессивного препарата – финголимода. Он является адекватной альтернативой терапии интерферонами и глатирамера ацетата. Финголиמוד – это структурный аналог сфингозина, основной молекулярный механизм действия которого связан с модулированием сфингозин-1-фосфатных рецепторов. Амфифильная структура данного препарата определяет его большой объём распространения в различных тканях организма (Никитин А.В., 2013).

**Цель.** Изучить показатели сурфактантной системы легких при моделировании антифосфолипидного синдрома в условиях введения финголимода.

**Материал и методы.** Экспериментальные исследования выполнены на 60 беспородных крысах-самцах массой 240-320 г. Животные были разделены на 3 группы. Крысам первой группы (n=20) через день на протяжении 3 недель вводили кардиолипидный антиген. Контролем служили крысы (n=25), которым в той же дозе вводили физиологический раствор NaCl. Животным третьей группы (n=15) после воспроизведения АФС вводили финголиמוד (внутрибрюшинно 0,5 мг/кг). Спустя 3 недели у крыс забирали бронхоальвеолярные смывы, в которых определяли содержание и фракционный состав фосфолипидов (Кондрахин И.П., 2004). Измеряли статическое, минимальное, максимальное поверхностное натяжение бронхоальвеолярных смывов по методу Вильгельми.

**Результаты.** В ходе проведенных исследований выявлено увеличение статического, минимального и максимального поверхностного натяжения легких ( $p < 0,05$ ). Одновременно происходит уменьшение общего количества альвеолярных фосфолипидов и изменение их фракционного состава ( $p < 0,05$ ). В бронхоальвеолярных смывах увеличивается содержа-

ние лизофосфатидилхолина и снижается количество фосфатидилхолина, фосфатидной кислоты, фосфатидилэтаноламина ( $p < 0,05$ ). При дополнительном введении финголимода статическое, минимальное, максимальное поверхностное натяжение, а также общее количество фосфолипидов восстанавливаются до контрольных значений ( $p > 0,05$ ).

**Выводы.** Установлено, что антифосфолипидный синдром сопровождается ухудшением поверхностно-активных свойств легких и снижением общего количества фосфолипидов сурфактанта с изменением их фракционного состава. Выявлено положительное влияние финголимода на сурфактант легких при антифосфолипидном синдроме.

*Кошкина У. Г.*

### **МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ И ИММУНОГИСТОХИМИЧЕСКИЕ ИЗМЕНЕНИЯ ДЕРМЫ ПРИ ВВЕДЕНИИ ФИЛЛЕРА**

*(Научный руководитель – д.м.н., проф. Г.М. Могильная)*

Кубанский государственный медицинский университет

Краснодар, Российская Федерация

**Введение.** Современная регенеративная медицина активно использует методы клеточной терапии для стимуляции процессов регенерации. Главную роль в создании биологического каркаса играют фибробласты, которые способны синтезировать компоненты внеклеточного матрикса. В сформированном каркасе можно использовать вещества, стимулирующие процесс неокollaгеногенеза, индуцируемый фибробластами, применяя для этого филлеры, одним из которых является Радиесс. В течение периода от нескольких недель до нескольких месяцев после инъекции в мягкие ткани, носитель геля рассеивается, а микросферы гидроксиапатита кальция обеспечивают каркас для неокollaгеногенеза.

**Цель.** Работа посвящена изучению влияния кристаллов гидроксиапатита кальция (препарат Radiesse, фирмы Merz) на дерму.

**Материал и методы.** Эксперимент поставлен на крысах-самцах (20 особей) с массой тела 200-250 г. Основу препарата Radiesse составляют микросферы размером 25-45 мкм, образованные кристаллами гидроксиапатита кальция и транспортным гелем. Гелевая структура состоит из воды (70%), глицерина и карбоксиметилцеллюлозы. Филлер использовался для субдермального введения в объеме 0,05 мл в заднюю часть шеи всем экспериментальным животным одновременно. Контрольной группе животных вводился стерильный физиологический раствор в той же дозировке. Оценку результатов проводили спустя 2 нед после инъекции фил-

лера. Полученный материал обрабатывали для гистологического и иммуногистохимического исследования с антителами к коллагену I типа и маркеру макрофагов (CD68).

**Результаты.** Изучение микропрепаратов, окрашенных гематоксилином и эозином и полученных от экспериментальных животных, показало, что в дерме спустя 2 нед после инъекции четко типизируются микросферы, заполненные кристаллами гидроксиапатита, окруженные большим количеством рыхлой волокнистой соединительной ткани. Стенка микросфер выстлана одним слоем уплощенных, напоминающих фибробласты клеток. На поверхности отдельных микросфер в этот период типизируются клетки с 2-3 ядрами. Это активированные макрофаги, начавшие процесс трансформации в остеокласты, то есть в специализированные клетки, разрушающие кристаллы гидроксиапатита. Однако этот процесс не завершается, и микросферы сохраняются, в этот срок отмечается лишь начальный этап слияния макрофагов. Здесь выявляется и большое количество кровеносных сосудов, заполненных эритроцитами (явления стаза).

При иммуногистохимическом выявлении коллагена I типа между микросферами видны умеренно окрашенные волокна, а также интенсивно окрашенные фибробласты, заполненные секреторными гранулами. Это фибробласты, которые приступили к процессу коллагеногенеза, приводящего к увеличению объема экстрацеллюлярного матрикса дермы.

**Выводы.** Изучение влияния имплантата из кристаллов гидроксиапатита на компоненты дермы показало, что изменения, происходящие через 2 нед после введения этого препарата, связаны с развитием первоначальной фазы альтерации, обусловленной объемом вводимого филлера в виде нерастворимых кристаллов гидроксиапатита. Спустя 2 нед после введения филлера в ответной реакции участвуют фибробласты, приступающие к синтезу коллагена, и макрофаги, рекрутируемые в качестве активаторов каскада реакций с возможностью формирования остеокластов или гигантских клеток инородных тел.

*Краснопеева М.К., Трайковски А., Бельдиман Л.Н.,  
Цыба Д.Л., Адрианов М.А., Яковлева А.А.*

**ВЛИЯНИЕ НИЗКОИНТЕНСИВНОЙ ФИЗИЧЕСКОЙ НАГРУЗКИ  
НА ФУНКЦИОНАЛЬНОЕ ВОССТАНОВЛЕНИЕ  
ПОСЛЕ ТРАНЗИТОРНОЙ ОККЛЮЗИОННОЙ ИШЕМИИ У КРЫС**

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

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

**Введение.** В настоящее время церебральная ишемия занимает одно из ведущих мест в структуре причин заболеваемости, инвалидизации и смертности среди населения. Проблема экстренного восстановления кровотока в ишемизированной области методами тромболизиса в настоящее время все еще далека от разрешения: в большинстве случаев его по разным причинам не удаётся осуществить своевременно. В данной связи являются актуальными усилия, направленные на исследование компенсаторных возможностей центральной нервной системы, фундаментальное значение которых – определить механизмы поддержания и повышения нейропластичности, а также полного функционального восстановления в условиях уже состоявшейся ишемии.

**Цель.** Изучить влияние низкоинтенсивной физической нагрузки на функциональное восстановление после транзиторной окклюзионной ишемии у крыс.

**Материал и методы.** Исследование проводилось на крысах линий WKY (n=20), SHR (n=20). В опытах на животных смоделирована фокальная ишемия мозга с помощью внутрисосудистого монофиламента с окклюзией средней мозговой артерии по Koizumi. Момент наступления ишемии и её общая продолжительность регистрировались с помощью лазерной доплерографии. Через 30 мин ишемии воспроизводилась реперфузия, контролируемая доплером. Исследование координации, мышечной силы, неврологического дефицита у животных проводилось по стандартному протоколу. В ходе исследования были проведены опыты с использованием аппарата RotaRod, фиксирующего время пребывания крысы на вращающемся барабане: устанавливалось число оборотов в минуту (RPM=4) и регистрировалось время, которое животное проводило на установке. Для каждого животного из группы было проведено 3 опыта. Посредством функции «среднее значение» Microsoft Excel было рассчитано среднее значение времени для каждого опыта. Запись среднего времени в таблицу велась на протяжении

нескольких суток. Для каждого исследованного животного был составлен график изменения времени, проведенного на аппарате RotaRod в течение суток, на протяжении которых проводились опыты.

**Результаты.** Данные, отражающие динамику поведения крыс, следующие: для группы WKY в период с первых по вторые сутки время нахождения в аппарате RotaRod возросло на 248 с; время нахождения в аппарате RotaRod у группы SHR в периоде 3-7 сут. возрастает практически монотонно. Резких скачков, свидетельствующих об акселерации функционального восстановления в указанный период (3-7 сут.), не наблюдалось. Начиная с 7 сут. время нахождения в аппарате RotaRod у животных из группы SHR резко увеличилось, что, возможно, было связано с акселерацией функционального восстановления.

**Выводы.** Опираясь на данные эксперимента, можно судить о протекании реабилитационных процессов у животных в постинсультном периоде. Динамика времени нахождения крыс линии SHR в аппарате RotaRod связана с функциональным восстановлением двигательной активности животных, перенёсших транзиторную окклюзионную ишемию в бассейне средней мозговой артерии. Наличие низкоинтенсивной физической нагрузки на ранних (3-7 сут.) сроках ишемии улучшает функциональное восстановление, предположительно, за счет ускорения формирования межнейронных связей.

*Кривский К.А.*

**БИОНИЧЕСКОЕ ПРОТЕЗИРОВАНИЕ  
КАК СПОСОБ РЕАБИЛИТАЦИИ В РОССИИ –  
ПРОБЛЕМЫ И ПЕРСПЕКТИВЫ (ОБЗОР)**

Санкт-Петербургский политехнический университет имени Петра Великого,  
Санкт-Петербургский государственный электротехнический университет,  
Санкт-Петербургский оптико-механический университет,  
математико-механический факультет Санкт-Петербургского  
государственного университета,  
Механико-математический факультет  
Саратовского государственного университета,  
Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет  
имени академика И.П. Павлова  
Санкт-Петербург, Российская Федерация

**Введение.** В настоящее время в России насчитывается 12,8 млн инвалидов. По подсчетам это снижает ВВП России на 6%. Бионическое протезирование – это протезирование с использованием бионики, науки о при-



менении промышленных аналогов живого в природе. Бионическое протезирование может уменьшить количество нетрудоспособных инвалидов и повысить качество их жизни.

**Цель.** Оценить состояние реализации бионического протезирования как науки на современном этапе и основные ее проблемы в России.

**Материал и методы.** Анализ открытой информации сайтов высших учебных заведений, личное интервьюирование специалистов механико-математического факультета Саратовского государственного университета, Института биомедицинских систем и технологий Санкт-Петербургского политехнического университета Петра Великого, факультета информационно-измерительных и биотехнических систем Санкт-Петербургского государственного электротехнического университета имени В.И. Ульянова (Ленина), математико-механического факультета Санкт-Петербургского государственного университета, обзор научной литературы по тематике.

**Результаты.** Бионические протезы появились в конце XX – начале XXI века. Представляют собой электронно-механическое устройство, приводимое в движение нервными импульсами. Серийно такие устройства стали выпускаться в 2007 году британской компанией TouchBionics. В России представлен фирмами «MaxBionic» (2014), «Моторика» (2016), «Can Touch» (2013), «ЕхоАтлет (2011)» и др., однако выпуск продукции ограничен. В целом в настоящее время Россия отстает по внедрению и производству протезов на 10 лет, а процент имплантированных инвалидов крайне мал. Причина может заключаться в следующем. 1) Для создания бионического протеза требуется объединённая работа специалистов робототехники, инженеров, материаловедов, дизайнеров, медиков, биологов. Помимо стоимости материалов, это слишком большие затраты человеко-ресурсов для создания и так дорогого протеза. 2) В данный момент в России нет возможности обучаться по специальности «разработчик бионических протезов». В 2016 году в Саратовском ГУ была разработана и внедрена в обучение уникальная программа бакалавриата по специальности «биомеханика». Программа сочетала модули по медицине, биологии, робототехнике, программированию и материаловедению и была специально предназначена для подготовки разработчика бионических протезов. Но с 2018 года программа была объединена со специальностью «механика деформируемых тел и сред», не имеющей медицинской составляющей и далекой от собственно протезирования. 3) Мало научно-исследовательских институтов, специализированных на разработке бионических протезов. Локализовать центры по разработке бионического протезирования конечностей можно в таких городах, как Москва, Санкт-Петербург, Сара-

тов, Нижний Новгород. Только часть из этих центров поддерживаются государственными грантами, остальные вынуждены искать зарубежные инвестиции. Следствием таких инвестиций может быть перераспределение умственных ресурсов и технических изобретений на территорию инвестора. 4) Проблему также может составить отсутствие специализированных медицинских кадров по ведению пациентов с установленным бионическим протезом в период реабилитации и далее.

**Выводы.** Высокая стоимость создания бионического протеза, недостаточная поддержка бионического протезирования как науки и отсутствие специалистов затрудняют развитие бионического протезирования на территории Российской Федерации.

*Кузнецов К.О., Ахмадеева Д.Р., Габдрахманова И.Д., Рудякко В.С.*

**ВЛИЯНИЕ НИКОТИНСОДЕРЖАЩЕГО  
ВЫСОКОДИСПЕРСНОГО АЭРОЗОЛЯ ЭЛЕКТРОННЫХ СИГАРЕТ  
НА ТРЕВОЖНО-ФОБИЧЕСКИЙ УРОВЕНЬ САМОК БЕЛЫХ КРЫС**

*(Научный руководитель – д.м.н., проф. Д.А. Еникеев)*

Башкирский государственный медицинский университет  
Уфа, Российская Федерация

**Введение.** Согласно последним данным ВОЗ, с 2000 года число курильщиков обычных сигарет в мире сократилось: если в 2000 году курильщиков насчитывалось 1,14 млрд, то сейчас – 1,1 млрд человек. Но в отношении электронных сигарет (ЭС) наблюдается противоположная тенденция. ЭС стремительно набирают популярность, однако имеется не так много данных по влиянию ЭС на человека. Число курильщиков ЭС в последние годы быстро растет. Если в 2011 году ЭС курили 7 млн человек, то в 2016 году – уже 35 млн человек. По оценкам аналитической компании Euromonitor, к 2021 году число взрослых людей, которые курят ЭС, достигнет 55 млн человек. Особой проблемой является начало употребления ЭС в школьном возрасте, что может отрицательно сказываться на умственном развитии детей.

**Цель.** Изучить влияние длительного и кратковременного вдыхания никотинсодержащего высокодисперсного аэрозоля ЭС на показатели тревожности самок белых крыс. Полученные данные помогут глубже понять влияние употребления ЭС на нервную систему людей.

**Материал и методы.** В эксперименте использовались 30 половозрелых самок белых крыс массой 180-270 г, которые были поделены на 3 группы по 10 крыс. Высокодисперсный аэрозоль нагнетали ежедневно,

в течение трёх недель, с мощностью испарения 60 Ватт, первой группе крыс 20 минут, второй группе 60 минут, третья группа интактна (контроль). Жидкость для ЭС содержала 1,5 мг никотина на 1 мл объёма. Для затравки использовали камеру собственной сборки. Тревожно-фобический уровень оценивали с использованием приподнятого крестообразного лабиринта (ПКЛ), который состоит из 2-х открытых (без стенок) рукавов (ОР) и 2-х закрытых (со стенками) (ЗР), расположенных перпендикулярно друг другу. Освещенность центральной площадки ОР не превышала 39 лк. В течение 5 мин, каждые 3 дня, фиксировали время, проведенное в ОР и ЗР, также фиксировали количество выглядываний из ОР и ЗР, количество переходов в ОР и ЗР. Увеличение предпочтения ОР интерпретировали как свидетельство снижения уровня тревожности крыс. Статистическую обработку данных проводили в программе «STATISTICA 10.0». Оценку достоверности отличий проводили с помощью U-критерия Манна–Уитни.

**Результаты.** В первый день проведения теста опытные группы не имели статистически значимых различий с контрольной группой по всем исследуемым параметрам. В последующие дни проведения теста (2-6) у крыс второй группы (экспозиция 60 минут) увеличилось время пребывания в ОР в среднем на 65,35% ( $p < 0,05$ ), повышалось количество выглядываний из ЗР на 40,55% ( $p < 0,05$ ), снижалось число переходов в ЗР на 53,43% ( $p < 0,05$ ). Также некоторые крысы данной группы допускали спонтанные прыгивания с ОР на 3-й и 4-й день проведения теста, что является явным признаком снижения тревожно-фобического уровня. У крыс первой группы (экспозиция 20 минут) на 5-й и 6-й день проведения теста увеличилось время, проведенное в закрытых рукавах ПКЛ, в среднем на 10,47% ( $p < 0,05$ ), в остальные дни изменения были статистически незначимы.

**Выводы.** 1) Ежедневное кратковременное (экспозиция 20 минут в сутки) вдыхание никотинсодержащего высокодисперсного аэрозоля ЭС незначительно повышает уровень тревожности самок белых крыс. 2) Крысы, вдыхавшие высокодисперсный аэрозоль ЭС длительно (экспозиция 60 минут в сутки), проявляли большую активность в ОР по сравнению с контрольной группой. Следовательно, ежедневное длительное вдыхание никотинсодержащего высокодисперсного аэрозоля ЭС снижает тревожно-фобический уровень самок белых крыс, это приводит к угасанию естественного чувства страха у животных, что является потенциально опасным для жизни.

*Куракин Г.Ф.*

**МЕХАНИЗМ СВЯЗЫВАНИЯ АГОНИСТОВ С РЕЦЕПТОРАМИ  
ЛЕЙКОТРИЕНА В4: ИССЛЕДОВАНИЕ *IN SILICO***

*(Научные руководители – к.х.н., доц. Н.П. Лопина, к.б.н., доц. Г.Е. Бордина)*

Тверской государственной медицинской университет

Тверь, Российская Федерация

**Введение.** Лейкотриен В4 (LTB<sub>4</sub>) – это провоспалительный медиатор, действующий через два рецептора: рецептор 1 лейкотриена В4 (BLT<sub>1</sub>) и рецептор 2 лейкотриена В4 (BLT<sub>2</sub>). Для первого из рецепторов основным естественным лигандом является сам LTB<sub>4</sub>, с меньшей аффинностью с ним связываются гидроксикозатетраеновые кислоты (HETE). Наоборот, BLT<sub>2</sub> связывает LTB<sub>4</sub> с низкой аффинностью, естественными агонистами для него являются 12-ННТ (12-гидроксигептадекатриеновая кислота) и HETE. Разработка новых антагонистов BLT<sub>1</sub> и BLT<sub>2</sub> может открыть новые пути к лечению псориаза, бронхиальной астмы, ревматоидного артрита, воспалительных заболеваний кишечника и атопического дерматита. Однако подобные разработки сдерживаются отсутствием рабочей модели связывания лигандов с данными рецепторами. Разными группами исследователей были предприняты попытки моделирования связывания агонистов с BLT<sub>1</sub>, однако были получены противоречивые результаты. Модели связывания лигандов с BLT<sub>2</sub> на сегодняшний день отсутствуют.

**Цель.** Построение и сравнительный анализ компьютерных моделей связывания агонистов с BLT<sub>1</sub> и BLT<sub>2</sub>.

**Материал и методы.** Структуры лигандов были получены из открытой базы данных ZINC, экспериментально определённые аффинности – из базы данных IUPHAR/BPS Guide To Pharmacology. Структуры рецепторов BLT<sub>1</sub> и BLT<sub>2</sub> были отмоделированы по гомологии с помощью серверов I-TASSER и Swiss-Model, использовались также готовые модели по гомологии из баз данных GPCR-HGmod и GPCRdb. Для полностью гибкого докинга использовался сервер Galaxy7TM, как вспомогательная программа докинга – программа AutoDock Vina с графической оболочкой AutoDock Tools. Для анализа результатов докинга использовался сервер PLIP (Protein-Ligand Interaction Profiler).

**Результаты.** Попытки прямого моделирования комплекса BLT<sub>1</sub>-LTB<sub>4</sub> привели к результатам, не согласующимся с экспериментальными данными. Из них удалось извлечь лишь ограниченную информацию. Прямое моделирование комплексов BLT<sub>2</sub> с лигандами привело к способу связывания, гомологичному одному из описанных в литературе для BLT<sub>1</sub>.

Комплекс BLT1-LTB4 был отмоделирован косвенным путём по гомологии с данными структурами.

В полученных моделях карбоксильная группа LTB4 образовывала систему водородных связей с остатком Arg156 BLT1 (Arg191 BLT2), а остатки Glu185, Tyr237, Asn241 BLT1 (соответственно Glu216, Tyr 271, Asn275 BLT2) связывались с гидроксигруппой у «хвоста» лиганда (12-ОН-группа LTB4, 15-ОН-группа 15S-НЕТЕ). His94 BLT1 предположительно связывается с 5-ОН-группой LTB4, тем самым увеличивая аффинность BLT1 к данному лиганду. В гомологичной позиции BLT2 находится остаток Tyr129, который, наоборот, отталкивает эту группу за счёт гидрофобного взаимодействия, что снижает аффинность BLT2 к LTB4 и повышает аффинность к 12-ННТ и НЕТЕ.

**Выводы.** Впервые созданы модели связывания агонистов с BLT1 и BLT2, основанные на гомологии между этими рецепторами. Они лучше описанных в литературе согласуются с экспериментальными данными, в частности объясняют различную специфичность лигандов к BLT1 и BLT2.

*Лебедева Е.В.*

## ИССЛЕДОВАНИЕ СОСТОЯНИЯ СПЕРМАТОГЕНЕЗА МУЖЧИН РЕПРОДУКТИВНОГО ВОЗРАСТА, ПРОЖИВАЮЩИХ В КРУПНОМ МЕГАПОЛИСЕ – САНКТ-ПЕТЕРБУРГЕ

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

Санкт-Петербургская государственная академия ветеринарной медицины  
Санкт-Петербург, Российская Федерация

**Введение.** Известно, что репродуктивная функция человека очень чувствительна к изменениям социальной и биологической среды. Одним из маркеров экологического неблагополучия являются изменения в иммунной системе человека, что приводит к формированию нарушений микроэкологии репродуктивного тракта. Многоступенчатый и длительный процесс трансформации стволовых клеток в зрелые сперматозоиды (сперматогенез) делает его уязвимым для повреждающего действия различных токсических веществ, радиации, гормонального дисбаланса и других факторов. По последним статистическим данным, на долю мужского бесплодия приходится 30-40% бесплодных браков.

**Цель.** Исследовать качественные и количественные параметры эякулята мужчин репродуктивного возраста, проживающих в Санкт-Петербурге.

**Материал и методы.** Одним из главных показателей мужского репродуктивного здоровья является состояние сперматогенеза, которое можно оценить по клиническому анализу эякулята – спермограмме. В него входит несколько этапов: макроскопическое исследование эякулята, микроскопическое исследование нативного эякулята в камере Маклера, микроскопическое исследование окрашенного препарата, тест на наличие антиспермальных антител. Ведущими параметрами, отражающими оплодотворяющую способность спермы, являются: концентрация сперматозоидов (их общее количество), подвижность и содержание сперматозоидов с нормальной морфологией. Безусловно, огромную роль в достоверности результатов играет также правильная подготовка мужчины к сдаче анализа. Исследование было проведено на базе эмбриологической лаборатории отделения бесплодного брака Центра Планирования Семьи и Репродукции города Пушкина. В исследовании был использован биологический материал (нативный эякулят) мужчин репродуктивного возраста – пациентов, проходивших предварительное обследование для выбора тактики лечения бесплодия. Всем образцам эякулята был проведён анализ спермограммы. В работе были использованы макроскопические, микроскопические и математико-статистические методы исследования.

**Результаты.** В ходе исследования были получены следующие заключения спермограмм: Олигозооспермия – концентрация сперматозоидов ниже референсной величины; Астенозооспермия – число подвижных сперматозоидов ниже референсной величины; Тератозооспермия – морфологические изменения превышают референсную величину; Криптозооспермия – критически низкая концентрация сперматозоидов; Азооспермия – сперматозоиды отсутствуют в эякуляте.

**Выводы.** При исследовании эякулята мужчин, проживающих в Санкт-Петербурге, было выявлено огромное количество отклонений, что заставляет задуматься о разработке способов своевременного выявления проблемы и наиболее современных методах её решения. Современные репродуктивные технологии позволяют преодолеть многочисленные нарушения фертильности мужчин и обрести долгожданное счастье – стать родителями. Но, как говорил выдающийся хирург Н. И. Пирогов, «Будущее принадлежит медицине профилактической». Главной задачей медицины сегодня является своевременное обследование и выявление причин мужского бесплодия. Внедрение спермиологического исследования в обязательную диспансеризацию молодых людей, а также исследование гормонального статуса мужчин позволит выявлять нарушения репродуктивного здоровья на раннем этапе или вовсе избежать их.

*Лесничая М.В., Титов Е.А., Сухов Б.Г., Соседова Л.М.*  
**СИНТЕЗ И ОЦЕНКА ТОКСИЧНОСТИ НАНОКОМПОЗИТОВ  
СЕЛЕНА НА ОСНОВЕ АРАБИНОГАЛАКТАНА**

*(Научные руководители – акад. РАН Б.А. Трофимов,*

*чл.-корр. РАН В.С. Рукавишников)*

Иркутский институт химии имени А.Е. Фаворского СО РАН  
Восточно-Сибирский институт медико-экологических исследований  
Иркутск, Россия

**Введение.** Выраженные биологические (в т.ч. антиоксидантные и антибактериальные) свойства наночастиц селена, сочетающиеся со способностью к люминесценции, определяют их востребованность в биомедицине и ветеринарии в качестве комплексных средств диагностики и терапии. Однако высокая токсичность селена может лимитировать их потенциальное применение. Одним из перспективных подходов к совершенствованию селеносодержащих препаратов является получение наночастиц SeO посредством включения формирующихся высокодисперсных частиц SeO в макромолекулы водорастворимого нетоксичного полисахарида арабиногалактана (АГ).

**Цель.** Синтез и комплексная характеристика состава и строения водорастворимых агрегативно-устойчивых наноконкомпозитов селена с последующей оценкой их токсичности и биологического действия в условиях *in vivo*.

**Материал и методы.** Синтез водорастворимых наноконкомпозитов селена, содержащих 0,3-7% SeO, осуществлен в результате окисления кислородом воздуха в водном растворе АГ предварительно полученных селенид-анионов, генерируемых восстановлением товарного элементного селена гидразингидратом в щелочной среде в инертной атмосфере. Выход наноконкомпозитов варьировал от 87 до 93%. Фазовый состав наноконкомпозитов исследован посредством рентгendifракционного анализа. Морфология наночастиц, их размер и характер распределения в полимерной матрице АГ охарактеризованы с помощью просвечивающей электронной микроскопии. Определение параметров острой токсичности и половой чувствительности проводили посредством парентерального введения белым мышам предельной дозы исследуемого наноконкомпозита в 2000 мг/кг массы тела. Исследование биологического действия наноконкомпозита SeO/АГ (2% Se) проводилось в экспериментах *in vivo* посредством перитонеального введения раствора наноконкомпозита (500 мкг/кг) беспородным белым крысам в течение 9 дней с последующим гистологическим анализом срезов важнейших внутренних органов животных.

**Результаты.** Установлено, что полученные нанокompозиты формируются в виде диспергированных в полисахаридной матрице сферических наночастиц аморфного SeO, размер которых варьирует от 1,5 до 25 нм. Обнаружено, что биологическое воздействие данного нанокompозита имело различную степень выраженности в зависимости от органа. Так, наименее выраженное действие нанокompозит оказал на селезенку – орган, имеющий значение для кроветворной и иммунной систем. В данном органе не отмечено каких-либо изменений отличных от контрольной группы. Однако в ряде органов (легкие, головной мозг, печень и почки) отмечается стаз крови вплоть до сосудов микроциркуляторного русла, что приводит к нарушению трофики органов и усугублению возникшего в них патологического процесса. Анализ результатов показал, что по параметру LD50 испытуемый нанокompозит характеризуется как вещество, имеющее низкую опасность острой токсичности, и относится к V классу опасности (LD50 >2000 мг/кг). Величины среднесмертельных доз (LD50) независимо от пола животных определялись как >2000 мг/кг, что свидетельствовало об отсутствии различий в половой чувствительности животных.

**Выводы.** Таким образом, с использованием стабилизирующего потенциала природного полисахарида арабиногалактана нами синтезированы водорастворимые SeO-содержащие нанокompозиты. Посредством комплекса современных физико-химических методов охарактеризован состав и строение полученных нанокompозитов, а также исследовано их действие на животный организм и установлена возможность отнесения данного нанокompозита к V классу опасности. Работа выполнена при финансовой поддержке проекта РФФ № 18-75-00080.

*Ломакина Е.Б.*

**ОЦЕНКА УСЛОВИЙ ТРУДА И СОСТОЯНИЯ  
РЕПРОДУКТИВНОГО ЗДОРОВЬЯ РАБОТНИЦ  
ЖЕЛЕЗНОДОРОЖНОГО ТРАНСПОРТА**

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

Медицинский университет Астана

Астана, Казахстан

**Введение.** Проблема оценки ущерба здоровью работников от воздействия неблагоприятных производственных факторов является актуальной и уже несколько десятилетий интересует многих специалистов. На сегодняшний день большинство женщин заняты во вредных условиях труда. Из-за воздействия профессиональных факторов у работниц возрастает риск



ухудшения состояния здоровья, в частности репродуктивного. Действие неблагоприятных факторов среды вызывает в женском организме значительно более выраженные функциональные изменения, чем у мужчин. Неблагоприятное влияние физического напряжения на женский организм не вызывает сомнений. Недопущение повышенной физической нагрузки в рабочем процессе вытекает из научных данных по физиологии труда.

**Цель.** Субъективная оценка условий труда и состояния репродуктивного здоровья женщин, работающих в железнодорожной отрасли, с разработкой профилактических мероприятий по укреплению их здоровья.

**Материал и методы.** Объектом исследования – материалы анкетного опроса работниц компании «Казахстан Темир Жолы». Профессиональный состав был представлен следующими основными и вспомогательными профессиями: мойщик уборщик подвижного состава, наполнитель кислородных баллонов, аккумуляторщик, монтер пути, а также вспомогательный персонал. Для оценки условий труда и состояния здоровья женщин проводили обработку базы данных опросника «Труд-Здоровье». Анкета включала 30 независимых вопросов и состояла из 3 разделов: личные данные респондента, субъективное определение особенностей условий труда и трудового процесса, сведения о состоянии здоровья женщин и влиянии производственных факторов на состояние здоровья работника. Каждый вопрос анкеты содержал определенное число вариантов ответа: в одном случае по 3 ответа, в другом – по 8-10 ответов, в зависимости от характера вопроса (да, нет, часто, возможно и т.д.). Всего было проанализировано 104 анкеты. Данные анкетирования кодировали, каждый из показателей имел цифровое значение; все значения сводились в общую статбазу и вычислялись как для всей выборки, так и отдельно по стажу, возрасту и профессиональной принадлежности.

**Результаты.** Результаты анкетного опроса показали, что более 59,4% опрошенных оценивали свое состояние здоровья как «хорошее», третья часть – 39,4% работниц – указывали на «удовлетворительное» состояние здоровья. Распространенность лиц с «плохим» уровнем здоровья составила от 5% до 26% среди основных профессий. Опрошенные предъявляли жалобы на: боли в поясничной области – в 35% случаях; боли внизу живота – в 26%; общую слабость – в 18,0%; учащение мочеиспускания – в 12%; обильные выделения – в 9%. Следует отметить, что 39-42% женщин основных профессий считали, что состояние здоровья в основном зависело от воздействия комплекса неблагоприятных факторов. С увеличением стажа работы отмечается тенденция к усилению отягощенности гинекологического анамнеза.

**Выводы.** Опрос работниц КТЖ подтвердил, что трудовая деятельность протекает в условиях воздействия комплекса неблагоприятных производственных факторов и связана с тяжелым физическим трудом и нервно-эмоциональным напряжением, которые, с точки зрения физиологии, приводят к нарушению репродуктивной функции организма женщин и развитию различных заболеваний.

*Лускова Ю.С., Камшиев А.А.*

## **ОПТИМИЗАЦИЯ КОГНИТИВНЫХ ФУНКЦИЙ ПОСРЕДСТВОМ НЕЙРОБИОУПРАВЛЕНИЯ**

*(Научный руководитель – д.б.н., доц. П.Е. Григорьев)*

КФУ имени В.И. Вернадского Физико-технический институт  
Симферополь, Российская Федерация

**Введение.** Технологический прогресс заставляет человека усваивать большие объемы информации. Такая нагрузка на нервную систему приводит к вынужденному ускорению переключения и рассеянности внимания, к более поверхностному восприятию действительности. Данный феномен был описан рядом авторов как клиповое мышление (Семеновских Т.В., 2014). Для решения данной проблемы необходимо создание методик, непосредственно влияющих на работу мозга, формирующих навык управления активацией познавательных процессов. Создание вышеупомянутых методик возможно на основе технологий БОС (биологической обратной связи).

**Цель.** Создать систему БОС-тренинга, направленную на улучшение и оптимизацию когнитивных процессов и возможностей обучающегося в вузе, с учетом индивидуальных особенностей электрической активности мозга с помощью количественной ЭЭГ (электроэнцефалографии), наличия соматических и психических нарушений.

**Материал и методы.** В исследовании, направленном на создание вышеупомянутого комплекса методик, будут использованы следующие методы: метод диагностики интеллекта, памяти, внимания Амтхауэра, реализованный в программно-аппартном комплексе Эгоскоп с одновременным измерением индекса вовлеченности ЭЭГ, частота пульса, фотоплетизмограмма; экспресс-метод оценки памяти, внимания – программно-аппартный комплекс «Локальный универсальный мониторинг экологического здоровья»; метод биологически обратной связи; метод количественной ЭЭГ; метод клинической беседы; метод математической обработки. Выборку составят 120 обучающихся в вузах Крыма, возрастной интервал: 18-30 лет.

**Результаты.** В результате анализа литературы по данной теме было установлено, что недостаточно исследовано применение БОС для улучшения эффективности когнитивных процессов и интеллекта в целом как интегративного феномена, что особенно актуально в обучении и профессиональной деятельности. В данном контексте представляется важным создание индивидуализированной системы реализации нейробиофидбэка для увеличения эффективности когнитивных процессов и интеллекта. Новизна данного исследования заключается в исследовании увеличения эффективности мышления и интеллектуальных возможностей в результате сеансов индивидуально подобранной программы БОС-тренингов. Индивидуализированность подхода к разработке БОС-тренинга заключается в выявлении исходных особенностей электрической активности мозга, оценке соматического и психического состояния, уровня когнитивных процессов до и после тренинга у конкретного испытуемого. Планируется разработать алгоритм выбора сценария и модальности тренинга, а также проведение лонгитюдного исследования, с мониторингом сохранности эффекта от БОС-тренинга через 1, 3 и 6 месяцев. Вышеописанный подход базируется на принципах системного подхода Б.Ф. Ломова.

**Выводы.** Традиционные методы улучшения когнитивных процессов, такие как решение головоломок, выучивание стихов и т.д., не справляются с проблемой рассеянности и снижения концентрации внимания, что препятствует эффективному решению когнитивных задач. Для преодоления такого явления необходимо создание, внедрение и использование методик, способных непосредственно влиять на работу мозга, формируя навык управления активацией познавательных процессов. Создание вышеупомянутых методик возможно на основе технологий биологической обратной связи.

*Лыскова Е.А.*

**ТРАНСГЕННАЯ ЛИНИЯ МЫШЕЙ  
С МЕДЛЕННО ПРОГРЕССИРУЮЩЕЙ FUS-ПРОТЕИНОПАТИЕЙ  
КАК МОДЕЛЬ ФРОНТО-ТЕМПОРАЛЬНОЙ ДЕГЕНЕРАЦИИ**

*(Научный руководитель – д.м.н. Н.Н. Нинкина)*

Институт физиологически активных веществ РАН  
Черноголовка, Российская Федерация

**Введение.** В патогенезе ряда форм бокового амиотрофического склероза (БАС) и фронтотемпоральной лобарной дегенерации (ФТЛД) важная роль отводится патогенной агрегации РНК-связывающего белка FUS. Данные FUS-опатии имеют одинаковый механизм возникновения, но раз-

личаются локализацией патологического процесса. БАС характеризуется гибелью верхних и нижних мотонейронов с тяжелыми двигательными расстройствами, а ФТЛД – дегенерацией нейронов фронтальной и височной коры головного мозга, сопровождающимися когнитивными. В норме белок FUS вовлечен в процессинг РНК и играет важную роль в транспорте РНК из ядра в цитоплазму. Большинство известных мутаций белка FUS расположены в домене сигнала ядерной локализации, что ведет к нарушению транспорта и накоплению его в цитоплазме. Линия трансгенных мышей tg\_FUS[1-359] с эктопной нейронспецифической экспрессией укороченной формы белка FUS человека воспроизводит фенотип БАС со стремительным течением заболевания и низкой продолжительностью жизни животных. Нами была получена сублиния мышей L\_FUS[1-359] с увеличенной продолжительностью жизни животных и инвертированным на ФТЛД фенотипом.

**Цель.** Характеристика сублинии L\_FUS[1-359] в качестве трансгенном модели ФТЛД.

**Материал и методы.** Уровень экспрессии трансгенной кассеты определен методом ОТ-ПЦР в реальном времени. Анатомическая локализация агрегатов белка FUS исследована с помощью иммуногистохимии. Сравнительный анализ транскриптомов оригинальной tg\_FUS[1-359] и новой L\_FUS[1-359] сублиний был выполнен методом полногеномного секвенирования РНК. Хромосомная локализация трансгена определена методом FISH гибридизации. В батарее поведенческих тестов исследованы когнитивные нарушения у самцов L\_FUS[1-359] в возрасте 5 месяцев. Статистическую обработку полученных данных проводили с помощью критерия Манна–Уитни в программных пакетах Statistica 13.0.

**Результаты.** При переводе оригинальной линии трансгенных мышей tg\_FUS[1-359] с фенотипом БАС на генетический фон CD1 была выделена сублиния L\_FUS[1-359], характеризующаяся увеличенной продолжительностью жизни животных и отсутствием двигательной патологии. Методом ОТ-ПЦР в реальном времени было показано, что уровень экспрессии трансгенной кассеты в спинном мозге у L\_FUS[1-359] мышей снижен в 10 раз при том, что количество её копий в геноме не изменено по сравнению с исходной tg\_FUS[1-359]. В нейронах L\_FUS[1-359] выявлено накопление белка FUS, который распределен в цитоплазме диффузно в отличие tg\_FUS[1-359], для которых характерно присутствие крупных агрегатов FUS. В поведенческих тестах у L\_FUS[1-359] мышей, в сравнении с диким типом, обнаруживаются когнитивные нарушения, которые являются клиническими признаками ФТЛД (повышение показателей тревожности и

снижение социального интереса). Для исследования механизмов переключения БАС фенотипа на ФТЛД в данной модели была исследована хромосомная локализация трансгенной кассеты и установлено, что имела место ее транслокация с 12 хромосомы на 11 у *L\_FUS[1-359]* мышей. Изменение локализации трансгенной кассеты в геноме привело к изменению профилей экспрессии генов в нервной системе *L\_FUS[1-359]* мышей, что показано методом полногеномного секвенирования РНК.

**Выводы.** В полученной нами сублинии трансгенных мышей *L\_FUS[1-359]* с прогрессирующей FUS-опатией воспроизводится ряд характерных для ФТЛД признаков. Изменение фенотипа вызвано изменением локализации в геноме трансгенной кассеты.

Исследование поддержано грантом РФФИ 18–15–00357.

*Люлько В.Э.*

**ВЛИЯНИЕ ОПУХОЛЕВОЙ ПРОГРЕССИИ  
НА ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ КОМПОНЕНТОВ  
СИСТЕМЫ СВОБОДНОРАДИКАЛЬНОГО ОКИСЛЕНИЯ  
У БОЛЬНЫХ РАКОМ ЖЕЛУДКА**

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

Донецкий национальный медицинский университет имени М. Горького

Донецк

**Введение.** Как известно, онкологические заболевания являются одной из основных причин смертности в России, при этом рак желудка (РЖ) является наиболее агрессивной формой рака, как у мужчин, так и у женщин, и находится в канцер-реестре на втором месте по смертности. Установлено, что показатель смертности зависит от множества факторов, как клинических, так и биологических. При этом до сих пор остается не полностью изучен патогенез опухолевого роста, особая роль, в которой принадлежит свободнорадикальному окислению (СРО). При этом с каждым годом данная проблема все чаще дискутируется в литературе.

**Цель.** Сравнительное изучение изменений в работе прооксидантной системы (ПОС) и антиоксидантной системы (АОС) в организме больных РЖ с различной стадией заболевания.

**Материал и методы.** Исследование изучаемых показателей проводили в гомогенатах тканей опухоли РЖ. В качестве контроля служила неизмененная ткань слизистой оболочки желудка (СОЖ) – ткань края резекции, отдаленная от опухоли (min 30 мм от опухолевого инфильтрата) и не имеющая гистологических и морфологических признаков злокачествен-

ной трансформации. Материал для исследования был взят после радикальной операции. Было обследовано 35 больных РЖ. Гистологической формой РЖ являлась аденокарцинома. Возраст обследуемых – 40-80 лет. Для изучения показателей СРО в зависимости от тяжести патологического процесса все больные РЖ были разделены на 2 группы: 1 группа – 12 человек с I-II стадиями заболевания, 2 группа – 14 человек с III-IV стадиями. В качестве показателей ПОС нами была изучена активность ключевых ферментов распада пуриновых нуклеотидов – аденозиндезаминазы (АДА) и ксантиноксидазы (КО), а для изучения АОС нами были определены активности ферментов – супероксиддисмутазы (СОД) и глутатионпероксидазы (ГПО). В качестве продуктов окислительной модификации белков (ОМБ) – показателей интенсивности СРО, мы исследовали уровень кетондинитрофенилгидразонов (КДНФГ) и альдегиддинитрофенилгидразонов (АДНФГ) нейтрального и основного характера. Определение всех исследуемых показателей проводилось спектрофотометрически и регистрировалось на спектрофотометре Specord-200. Статистическую обработку данных проводили с помощью программы «Statistica 10.0» Statsoft.

**Результаты.** Изучив изменения показателей ПОС и АОС у больных РЖ в гомогенатах тканей в зависимости тяжести патологического процесса, установили, что в тканях СОЖ у больных РЖ с III-IV стадиями активность АДА выше 15% ( $p < 0,001$ ), а в ткани опухоли – на 20% ( $p < 0,001$ ), чем в группе больных РЖ с I-II стадиями. Одновременно обнаружено повышение активности КО в ткани опухоли на 24%, а в ткани СОЖ активность фермента с повышением стадии рака достоверно не изменяется. При этом выявлен дисбаланс в работе ферментативного звена АОС в зависимости от тяжести патологического процесса. Так, у больных РЖ с III-IV стадиями активность СОД в опухолевой ткани в 13,5 раз ( $p < 0,001$ ) выше относительно больных с I-II стадиями ( $r = 0,99$ ,  $p < 0,001$ ), а активность ГПО ниже на 18% ( $r = 0,86$ ,  $p < 0,001$ ). При этом в нетрансформированных тканях СОД достоверно не изменяется, а ГПО снижается на 15% ( $p < 0,001$ ). Установлено повышение содержания продуктов ОМБ во всех изученных образцах в зависимости от стадии РЖ. В ткани СОЖ во 2-й группе содержание КДНФГ(нейтр) было выше на 21% ( $p < 0,001$ ), АДНФГ(нейтр) – на 15% ( $p < 0,05$ ), КДНФГ(основ) – на 19% ( $p < 0,05$ ) и АДНФГ(основ) – на 28% ( $p < 0,001$ ) относительно 1-й группы. В опухолевой ткани у больных с III-IV стадиями рака содержание продуктов ОМБ достоверно выше, чем в группе больных с I-II стадиями РЖ: КДНФГ(нейтр) на 28% ( $p < 0,001$ ), АДНФГ(нейтр) на 37% ( $p < 0,001$ ), КДНФГ(основ) на 38% ( $p < 0,001$ ) и АДНФГ(основ) на 36% ( $p < 0,05$ ).

**Выводы.** Установлено повышение активностей АДА, КО и уровня продуктов ОМБ, а также снижение активности ГПО как на ранних, так и на поздних стадиях РЖ. При этом обнаружено, что изменение активности СОД имеет разнонаправленный характер – при ранних стадиях рака происходит снижение активности фермента, а при поздних – повышение. Такие нарушения приводят к дисбалансу между ПОС и АОС, что в свою очередь оказывает существенное влияние на жизнеспособность опухолевой клетки и её функциональную состоятельность, что более характерно на поздних стадиях заболевания. Следовательно, при раке акцент в антиоксидантной защите смещен на СОД, а не на ГПО, а обнаруженный дисбаланс в работе АОС, возможно, является биохимическим атипизмом опухоли, в условиях оксидативного стресса и опухолевой прогрессии.

*Лябина Е.Д.*

## **МАРКЕРЫ БИОХИМИЧЕСКОГО АНАЛИЗА МОКРОТЫ У БОЛЬНЫХ ПНЕВМОНИЕЙ**

*(Научный руководитель – асс. А.В. Козлов)*

Самарский государственный медицинский университет  
Самара, Российская Федерация

**Введение.** По данным ВОЗ, болезни органов дыхания занимают первое место в структуре заболеваемости. Так, на 2016 год было выявлено 58750 тыс. случаев заболевания на 237067 тыс. человек, что превосходит более ранние данные. Поэтому всегда остаётся актуальным вопрос поиска новых методов диагностики заболеваний органов дыхания. В рутинной лабораторной практике чаще всего применяются микроскопический и бактериологический методы исследования. Однако в зарубежной литературе уже встречаются упоминания о том, что при биохимическом исследовании мокроты наблюдается изменение содержания определенных белковых молекул, которые указывают на бронхиальную астму либо рак лёгких.

**Цель.** Обнаружение закономерностей либо их отсутствия в биохимическом анализе мокроты, указывающих на наличие у пациента пневмонии.

**Материал и методы.** Были проанализированы 24 образца мокроты больных пневмонией. В качестве группы сравнения исследовали 22 образца мокроты больных бронхитом. Материал был заморожен на сутки при температуре  $-18^{\circ}\text{C}$  с целью гомогенизации. Затем были последовательно проведены разморозка, центрифугирование №1 в режиме 1700G в течение 5 минут, отбор 1 мл надосадочной жидкости, центрифугирование №2 этой жидкости в режиме 4500G в течение 5 минут и непосредственно сам био-

химический анализ с помощью биохимического анализатора Hitachi 902. Все полученные данные были подвергнуты статистической обработке.

**Результаты.** В ходе исследования в образцах определяли содержание общего белка, альбумина, мочевой кислоты, железа, натрия, калия, кальция, АЛАТ, АСАТ, мочевины, ЛДГ, фосфора, креатинина, креатинфосфокиназы-МВ, хлоридов, С-реактивного белка, антистрептолизина О, щелочной фосфатазы, ГГТ. Были выявлены некоторые закономерности. В частности, у больных с пневмонией наблюдается понижение уровня натрия в мокроте по сравнению с бронхитом (64,2 и 104,4 ммоль/л), хлоридов (54,4 и 107,4 ммоль/л), железа (0,44 и 1,38 ммоль/л) а также повышение калия (23,326 и 13,336 ммоль/л) и фосфора (4,57 и 2,7 ммоль/л). Такие отличительные особенности можно объяснить значительной деструкцией лёгочной ткани при пневмонии, что сопровождается массивным высвобождением внутриклеточных метаболитов во внеклеточную среду.

**Выводы.** Можно сделать вывод, что при биохимическом исследовании мокроты больных пневмонией наблюдается значительное снижение уровня калия и фосфора, а также повышение натрия, хлоридов и железа. Однако этот метод исследования может применяться только в совокупности с другими, более достоверными. Также необходимо дальнейшее исследование с целью сравнения пневмонии с другими заболеваниями дыхательной системы.

*Макаров М.С.*

**ВЛИЯНИЕ ЛАЗЕРНОГО ОБЛУЧЕНИЯ *IN SITU*  
НА МОРФОФУНКЦИОНАЛЬНЫЕ СВОЙСТВА  
ТРОМБОЦИТОВ ЧЕЛОВЕКА**

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

НИИ скорой помощи имени Н.В. Склифосовского  
Москва, Российская Федерация

**Введение.** Низкоимпульсное лазерное излучение (НИЛИ) в видимой части спектра способно стимулировать многие формы клеточной активности. Клинический эффект фотомодификации крови в значительной степени основан на увеличении активности клеточных компонентов крови, в частности – тромбоцитов. Показано, что НИЛИ способно как стимулировать, так и подавлять активность тромбоцитарного звена гемостаза, однако детальное изучение структуры и функций тромбоцитов при этом не проводилось.



**Цель.** Провести морфофункциональный анализ тромбоцитов, облученных *in situ* модулированным светом с разной длиной волны видимой части спектра

**Материал и методы.** В работе исследовали тромбоциты доноров, полученные путем аппаратного афереза. Тромбоциты окрашивали витальным красителем и облучали с помощью лазерной установки в составе конфокального микроскопа «Nikon D-Eclipse C1» (Nikon, Япония). Для облучения использовали модулированный ультрафиолетовый свет ( $\lambda=408$  нм), синий свет ( $\lambda=488$  нм), зеленый свет ( $\lambda=543$  нм) и красный свет ( $\lambda=637$  нм), плотность мощности  $20$  мВт/см<sup>2</sup>. Продолжительность облучения составляла 0,5-60 мин. Морфофункциональный анализ тромбоцитов проводили с помощью оригинального метода, основанного на витальном окрашивании клеток трипафлавином и акридиновым оранжевым с последующим их анализом во флуоресцентном микроскопе (Патент РФ № 2485502, авт. Хубутя М.Ш., Макаров М.С., Хватов В.Б. и др.). В процессе морфофункционального исследования тромбоцитов до и после облучения определяли содержание адгезивно активных клеток с гранулами (биологически полноценные тромбоциты), оценивали общую морфологию тромбоцитов

**Результаты.** При облучении светом  $\lambda=488$  нм и  $\lambda=543$  нм тромбоциты не претерпевали видимых изменений, при облучении красным светом ( $\lambda=637$  нм) наблюдалась быстрая активация и дегрануляция биологически полноценных тромбоцитов, интенсивность дегрануляции зависела от продолжительности облучения. Так, через 5 минут после облучения содержание тромбоцитов с гранулами составило в среднем 78% от исходного значения, через 10-15 мин – 15%, через 30 мин – 1%. При этом уже через 1-2 мин после облучения красным светом многие тромбоциты с гранулами увеличивали свой диаметр, формировали ламеллу по всему периметру клеточной границы. Схожий эффект отмечен при воздействии длинноволнового ультрафиолетового света ( $\lambda=408$  нм), при этом скорость дегрануляции тромбоцитов с гранулами была ниже, чем при воздействии красного света. Смещение тромбоцитарных гранул к периферии цитоплазмы начиналось через 0,5-1 мин при воздействии красного света и через 10 мин при воздействии ультрафиолетового света, полная активация биологически полноценных тромбоцитов наступала через 30 и 60 мин соответственно.

**Выводы.** Облучение тромбоцитов человека красным и ультрафиолетовым светом *in situ* стимулирует их спонтанную активацию без нарушения общей структуры тромбоцитов. Облучение синим и зеленым светом не вызывает видимых изменений в структуре и функции тромбоцитов. Под действием НИЛИ в красном диапазоне тромбоциты человека очень

быстро переходят в состояние ранней стадии активации, что может быть использовано для повышения их адгезивной активности в условиях клинического использования и производства тромбоцит-насыщенных биотрансплантатов.

**Малыгина Д.А., Вениаминова Е.А., Крицкая Д.В.**  
**ЭКСПРЕССИЯ ГЕНОВ СУБЪЕДИНИЦ  
NMDA И AMPA РЕЦЕПТОРОВ В МОЗГЕ  
НЕПОЛОВОЗРЕЛЫХ КРЫС ПОСЛЕ ВВЕДЕНИЙ  
ЛИПОПОЛИСАХАРИДА В РАЗЛИЧНЫЕ ПЕРИОДЫ  
РАННЕГО ПОСТНАТАЛЬНОГО ОНТОГЕНЕЗА**

*(Научные руководители – к.б.н., в.н.с. О.Е. Зубарева,  
мл. науч. сотр. А.П. Шварц)*

Институт эволюционной физиологии и биохимии имени И.М. Сеченова РАН  
Институт экспериментальной медицины  
Санкт-Петербургский государственный университет  
Санкт-Петербург, Российская Федерация

**Введение.** В настоящее время широко обсуждается роль пре- и неонатальных инфекционных заболеваний в формировании когнитивных нарушений, характерных для шизофрении, синдрома дефицита внимания и других тяжелых нервно-психических заболеваний. Экспериментальной моделью бактериальных инфекций является введение животным липополисахарида (ЛПС). Ранее было показано, что введение ЛПС в раннем возрасте вызывает нарушения синаптической пластичности, обучения и памяти. Одним из механизмов этих расстройств может быть нарушение формирования в раннем постнатальном периоде субъединичного состава глутаматных NMDA и AMPA рецепторов. В данном исследовании проверялось предположение о том, что влияние ЛПС на формирование NMDA и AMPA рецепторов в раннем постнатальном периоде зависит от сроков его введения.

**Цель.** Сравнительный анализ экспрессии генов субъединиц NMDA (GluN1, GluN2A, GluN2B) и AMPA (GluA1, GluA2) глутаматных рецепторов в структурах мозга (медиальной префронтальной коре, вентральной и дорзальной области гиппокампа, миндалине) неполовозрелых крыс, которым вводили ЛПС в течение первой и третьей недели жизни.

**Материал и методы.** Исследование выполнено на крысятах-самцах линии Wistar. ЛПС вводили крысам внутривенно на 1, 3, 5 либо 14, 16, 18 день в дозе 25 мкг/кг (умеренно пирогенная доза). В качестве контроля использовали крыс, которым вводили апирогенный физиологиче-

ский раствор, и интактных животных. Забор образцов мозга осуществляли в возрасте 23-24 дня. Извлечение структур мозга осуществлялось на срезах мозга при помощи микротомы-криостата согласно атласу.

Определение относительного количества мРНК в исследуемых образцах осуществляли методом ОТ-ПЦР в реальном времени. Различия между группами определяли с помощью однофакторного дисперсионного анализа при нормальном или Н-критерия Крускалла–Уоллиса и U-критерия Манна–Уитни при ненормальном распределении. Различия считали достоверными при  $p < 0,05$ .

**Результаты.** При введении ЛПС крысам в течение первой недели жизни не было обнаружено достоверных изменений относительной экспрессии генов субъединиц NMDA рецепторов, AMPA рецепторов во всех исследованных областях мозга.

При введении ЛПС крысам в течение третьей недели жизни было обнаружено достоверное изменение относительной экспрессии генов GluN2A ( $H=6,83$ ,  $p=0,033$ ), GluN2B ( $H=6,214$ ,  $p=0,045$ ) в клетках дорзального гиппокампа, GluN2B ( $H=5,974$ ,  $p=0,05$ ), GluA1 ( $H=6,182$ ,  $p=0,045$ ) в клетках медиальной префронтальной коры, GluN1 ( $H=8,156$ ,  $p=0,017$ ) в клетках миндалины. Парное сравнение групп с помощью U-критерия Манна–Уитни выявило достоверное снижение относительной экспрессии генов GluN2A, GluN2B в клетках дорзального гиппокампа, GluN2B, GluA1 в клетках медиальной префронтальной коры, GluN1 в клетках миндалины между интактной и экспериментальной группой.

**Выводы.** Проведённое исследование показало, что влияние ЛПС на экспрессию генов NMDA и AMPA рецепторов в клетках мозга неполовозрелых крыс зависит от сроков его введения, эффект более выражен при введении ЛПС в течение третьей, по сравнению с первой неделей жизни.

*Методовский М.А.*

## НАРУШЕНИЕ РЕГУЛЯРНОСТИ ЭВАКУАТОРНОЙ ФУНКЦИИ КИШЕЧНИКА У СТУДЕНТОВ-МЕДИКОВ

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

Институт экспериментальной медицины

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

Санкт-Петербург, Российская Федерация

**Введение.** Известно, что даже среди врачей не существует абсолютно здоровых людей, а всякого рода нарушения начинаются ещё в студенче-

ские годы. В связи с этим, нами было принято решение исследовать степень нарушения циркадианного ритма кишечника у студентов-медиков.

**Цель.** Выявление нарушений в регулярности эвакуаторной функции кишечника на ранних этапах.

**Материал и методы.** Нами было проанкетировано 119 студентов-медиков в возрасте около 20 лет. Регулярность ритма кишечника определяли по числу реализованных актов эвакуаторной функции кишечника за 7 дней одной недели. Регулярным ритмом кишечника считали ежедневный акт его опорожнения. Нерегулярный ритм кишечника определяли при частоте стула ниже 7 раз в неделю. Причём стул 5-6 раз в неделю определяли как «лёгкая брадиэнтерия», 3-4 раза в неделю – «умеренная брадиэнтерия», 1-2 раза в неделю – «тяжёлая брадиэнтерия». Устанавливали качество жизни методом тестирования от 0 до 100%.

**Результаты.** Регулярный ритм кишечника (с частотой 7 раз в неделю) был выявлен у 54 студентов, а нерегулярный (при частоте от 1-2 до 5-6 раз в неделю) – у 65 студентов. Лёгкая брадиэнтерия была выявлена у 42 студентов, умеренная брадиэнтерия – у 17, тяжёлая брадиэнтерия – у 6. Наличие утреннего стула было выявлено у 38 студентов, а отсутствие утренней акрофазы – у 81. Кроме того, среднее качество жизни у студентов с РРР оказалось на 7% выше, чем у студентов с НРР.

**Выводы.** 1. Нарушение регулярности циркадианного ритма кишечника было диагностировано у большинства студентов (55% опрошенных). 2. У лиц с регулярным ритмом кишечника утренняя акрофаза ритма стула (39%) встречалась почти в 2 раза чаще (в 1,85 раза), чем у лиц с нерегулярным ритмом кишечника (21%). 3. У лиц с нерегулярным ритмом кишечника отсутствие утренней акрофазы ритма стула встречалось почти в 1,5 раза чаще, чем у лиц с регулярным ритмом кишечника. 4. Лёгкая степень тяжести брадиэнтерии (5-6 раз в неделю) встречалась в 7 раз чаще, чем тяжёлая (1-2 раза в неделю). 5. Для восстановления естественной регулярности циркадианного ритма кишечника, по-видимому, необходимо восстановление физиологически оптимальной утренней акрофазы этого ритма. 6. Уровень качества жизни студентов зависит от регулярности ритма стула.

*Мирзаматов Ш.А., Саипов Д. Бабаев А.С.,  
Болатова А.М., Жантлесова Т.Б.*

**ОЦЕНКА ФУНКЦИОНАЛЬНОГО СОСТОЯНИЯ ЛЕГКИХ  
ПО ПОКАЗАТЕЛЯМ СПИРОГРАММЫ У ПАЦИЕНТОВ  
С ЗАБОЛЕВАНИЯМИ ДЫХАТЕЛЬНОЙ СИСТЕМЫ**

*(Научные руководители – к.м.н., проф. Ф.С. Абикенова, преп. Г.Б. Койшыгарина)*

Медицинский Университет Караганды

Караганда, Казахстан

**Введение.** В связи с экологической катастрофой, причиной которой является рост индустриализации, отмечается резкий подъем заболеваемости верхних дыхательных путей в развитых странах. Около 50% хронических респираторных заболеваний в мире, по оценкам ВОЗ, связаны с загрязнением воздуха, воздействию которого подвергается более 1 млрд городских жителей. В Казахстане болезни органов дыхания (БОД) составляют более 30% в общей структуре заболеваемости. Они в 2,5 раза превышают показатели болезней органов кровообращения.

**Цель.** Изучение эффективности использования данных спирограммы в скрининговых программах для ранней диагностики заболеваний дыхательной системы.

**Материал и методы.** В исследовании приняли участия две группы студентов: исследуемая – студенты 2-5 курса (из них 40 студенты иностранцы и 40 студенты казахстанцы); контрольная – 20 студентов, активно занимающиеся спортом. В исследуемую группу были взяты студенты с хроническими заболеваниями верхних дыхательных путей разной этиологии. Среди испытуемых были курящие студенты.

Исследование проводилось на спирометре с измерением следующих показателей: ЖЕЛ, объем форсированного выдоха, ФЖЕЛ (форсированная жизненная емкость легких), МВЛ и индекс Тиффно.

**Результаты.** Спирометрические показатели (ЖЕЛ, ОФВ, ФЖЕЛ, МВЛ и индекс Тиффно) подсчитывали, учитывая пол, возраст и рост обследованных студентов. Индекс Тиффно у студентов экспериментальной группы находился в диапазоне 60-65%, в то время как в контрольной группе данный показатель оставался в пределах нормы (75%).

**Выводы.** Спирография очень простой доступный и высокоинформативный метод для изучения патологии верхних дыхательных путей. Это исследование доказывает, что данный метод может быть использован для профилактики и предотвращения патологий и осложнений дыхательной системы. Было обнаружено, что повышение количества заболеваний ды-

хательных путей отмечается в основном среди студентов из Индии, что связано со снижением адаптационных возможностей организма к низкой температуре окружающей среды, а также злоупотреблением курением.

*Мокин Е.Д.*

**РОЛЬ ЭЛЕКТРОННОЙ АУСКУЛЬТАЦИИ В КОМПЛЕКСНОЙ  
ДИАГНОСТИКЕ ПАТОЛОГИЙ ДЫХАТЕЛЬНОЙ СИСТЕМЫ  
У ЛИЦ МОЛОДОГО ВОЗРАСТА**

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

Самарский государственный медицинский университет,

Самарский областной детский санаторий «Юность»

Самара, Российская Федерация

**Введение.** В аспекте решения проблем ранней диагностики ХОБЛ и бронхиальной астмы, составляющих значительную долю глобального бремени хронических неспецифических болезней легких (ХНЗЛ), актуальным остается поиск методов ранней диагностики. Инновационной разработкой в пульмонологии является электронная аускультация, которая преодолевает ограничения обычного стетоскопа (звуковые данные могут быть усилены, оцифрованы, документированы и архивированы).

**Цель.** Проведение сравнительной комплексной респираторной диагностики у курящих лиц молодого возраста с наличием или без наличия ХНЗЛ, для наиболее раннего выявления патологических изменений, с применением новой методики.

**Материал и методы.** 80 пациентов (57 муж. и 23 жен.), 13-15 лет, были разделены на 4 группы: 1-я группа (14,4±0,6 лет) – некурящие без ХНЗЛ, 2-я группа (14,2 ±0,3 лет) – курящие без ХНЗЛ, 3-я группа (13,7±0,3 лет) – курящие с ХНЗЛ (хронический бронхит – ХБ, бронхиальная астма – БА), 4-я группа (13,7 ±0,1 лет) – некурящие с ХНЗЛ (ХБ, БА). Средний стаж курения – 3,8 лет. Анализировались антропометрические параметры, спирометрия, электронная аускультация, акустическая работа дыхания (бронхофонография). Проводился газоанализ (СО выд., NO выд., рO<sub>2</sub>), и тестирование по вопроснику САТ для ХОБЛ.

**Результаты.** По антропометрическим и физикальным данным, во 2, 3 и 4 группе обследуемых было выявлено незначительное повышение ЧСС, а во 2-й – и АД. Кроме того, среди курящих лиц было выявлено более частые колебания ИМТ, что является также фактором, обуславливающим более частые и значительные изменения сердечно-сосудистых параметров (ЧСС и АД) у данной категории лиц. В ходе анализа данных спирометрии

нами было установлено следующее. При  $p < 0,05$ : в 3 и 4 группах наблюдалось снижение ОФВ<sub>1</sub>, л по сравнению с контролем; в 3 группе также отмечалось снижение ФЖЕЛ, л по сравнению с контрольной группой. Во 2-й группе наблюдалось снижение ПСВ, % по сравнению с контролем, а в 4-й и 2-й группах – снижение ОФВ<sub>1</sub>/ФЖЕЛ и ОФВ<sub>1</sub>/ФЖЕЛ, % от долж. соответственно; в 4-й группе был также снижен показатель МОС<sub>75</sub>, л и во 2-й группе – МОС<sub>75</sub>, % от долж. Одновременно в 3 и 4-й группах снижались показатели МОС<sub>50</sub>, л, МОС<sub>50</sub>, % от долж. и МОС<sub>25</sub>, л. Достаточно информативными показали себя акустические методы обследования. Так, данные электронной аускультации при  $p < 0,05$  различались от контроля: во 2, 3, 4-й группах. Также в 4-й группе на частоте 5,0-12,6 кГц отмечалось достоверное повышение акустических шумов.

**Выводы.** Сравнительная комплексная респираторная диагностика у курящих лиц молодого возраста, с наличием или без наличия ХНЗЛ, показала ранние признаки патологических функциональных изменений легких. При этом существенный клинико-диагностический вклад в эту оценку могла внести новая методика – электронная аускультация, показавшая достоверные различия в опытных группах по сравнению с контролем.

*Морозов И.А.*

### **НЕКОТОРЫЕ ОСОБЕННОСТИ КЛЕТОК ПЕРИТОНЕАЛЬНОЙ ПОЛОСТИ КРЫС ПРИ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОМ ВОСПАЛЕНИИ**

*(Научные руководители – д.б.н., проф. Т.И. Карпунина,*

*к.м.н. А.П. Годовалов)*

Пермский государственный медицинский университет

имени академика Е.А. Вагнера

Пермь, Российская Федерация

**Введение.** Воспаление – это важная патофизиологическая реакция, лежащая в основе большинства заболеваний. Не секрет, что течение многих тяжелых заболеваний зависит от типа воспаления и его продолжительности. Так, хроническое воспаление является наиболее опасным и, соответственно, менее желательным. Предполагается, что интенсивность воспалительного ответа определяется активностью иммунокомпетентных клеток, среди которых ключевая роль принадлежит моноцитарно-макрофагальному звену. Представляет интерес разработка модели воспалительного процесса, позволяющая получить макрофагальные

клетки, а также оценить зависимость количества и активности этих клеток от степени выраженности воспалительного процесса.

**Цель.** Оценить адекватность модели острого и подострого воспаления при использовании тиогликолята натрия.

**Материал и методы.** Эксперименты проведены на 12 белых беспородных крысах-самцах, которые были разделены на три группы. Первую группу составили животные, которым внутрибрюшинно вводили 1% тиогликолевый бульон, вторую – крысы, получавшие бульон предварительно разведенный 1:10. Контрольная группа представлена животными, которым внутрибрюшинно инъецировали физиологический раствор NaCl. Через 5 дней у животных получали перитонеальный экссудат, в котором подсчитывали число лейкоцитов, а также с помощью трипанового синего определяли их жизнеспособность. Все исследования проводили с соблюдением правил обращения с экспериментальными животными в условиях вивария. Статистический анализ данные проводили с помощью t-критерия Стьюдента.

**Результаты.** Показано, что при увеличении выраженности воспалительного процесса у крыс второй группы увеличивается число клеток перитонеального экссудата до  $23,25 \pm 1,60$  тыс. в 1 мкл. У крыс первой группы –  $14,65 \pm 3,07$  тыс. в 1 мкл, а в контроле –  $8,10 \pm 0,35$  тыс. в 1 мкл ( $p < 0,05$  к двум группам). Среди лейкоцитов основную массу составляли клетки моноцитарно-макрофагального ряда. Кроме этого, установлено, что по мере увеличения тяжести воспаления растет число нежизнеспособных клеток: в первой группе –  $31,63 \pm 0,98\%$ , во второй –  $21,16 \pm 2,15\%$ , а в контроле –  $6,41 \pm 1,54\%$  ( $p < 0,05$  к двум группам). Можно предположить, что увеличение числа мертвых лейкоцитов при остром воспалении связано с ростом продукции радикалов клетками, активированными при воспалении. В свою очередь, радикалы повреждают мембрану клетки, позволяя трипановому синему её окрашивать. Подобная картина может лежать в основе перехода острого процесса в хронический.

**Выводы.** 1. При варьировании концентрации тиогликолята натрия можно получить экспериментальный воспалительный процесс разной степени выраженности. 2. По мере увеличения тяжести воспалительного процесса повышается число нежизнеспособных лейкоцитов, что может приводить к неадекватной элиминации этиологического агента и хронизации процесса.



*Муразов Я.Г.*

**ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЕ ИЗУЧЕНИЕ  
ХИМИОПРОФИЛАКТИЧЕСКИХ СВОЙСТВ КОМПЛЕКСА  
ПОЛИПРЕНОЛОВ ИЗ ХВОИ PICEA ABIES (L.) НА МОДЕЛИ  
КАНЦЕРОГЕНЕЗА ПРЕДСТАТЕЛЬНОЙ ЖЕЛЕЗЫ**

*(Научный руководитель – д.м.н., доц. В.Г. Беспалов)*

Национальный медицинский исследовательский центр онкологии  
имени Н.Н. Петрова  
Санкт-Петербург, Российская Федерация

**Введение.** Перспективным направлением в системе профилактики рака предстательной железы (РПЖ) и предопухолевых изменений простаты является химиопрофилактика с использованием малотоксичных средств природного (растительного) происхождения.

**Цель.** Оценить антиканцерогенные эффекты комплекса полипренолов (КП) высокой степени очистки из хвои ели *Picea Abies* (L.) на модели канцерогенеза предстательной железы (ПЖ) у крыс-самцов Wistar.

**Материал и методы.** Эксперимент был проведен на 82 половозрелых крысах-самцах Wistar. Индукция канцерогенеза ПЖ проводилась с использованием собственной модификации комбинированной модели с сочетанным введением канцерогена N-метил-N-нитрозомочевины и пролонгированного препарата тестостерона, которому предшествовала хирургическая кастрация животных. Были сформированы 3 группы животных: опытная группа (n=32) – животные с экспериментальной патологией получали КП, разведенный в растительном масле; негативный контроль (n=38) – животные с патологией получали растительное масло; интактный контроль (n=12) – животные не получали никаких воздействий. Длительность эксперимента составила 56 недель. По окончании эксперимента, а также у забитых в терминальном состоянии животных ПЖ и семенные пузырьки подвергались гистологической обработке с последующим анализом серийных срезов всех отделов ПЖ.

**Результаты.** По сравнению с группой негативного контроля, комплекс достоверно уменьшал общую частоту простатической интраэпителиальной неоплазии (ПИН) на 31,7%, множественность ПИН – на 48,4%, частоту ПИН в дорсолатеральном отделе ПЖ – на 29,2%, частоту ПИН в вентральном отделе ПЖ – на 26,4%. По сравнению с контрольной группой, комплекс достоверно уменьшал общую частоту РПЖ на 30,2%, множественность РПЖ на крысу из группы – на 63,4%, множественность РПЖ на крысу-опухоленосителя РПЖ – на 30,6%, частоту РПЖ в дорсолате-

ральном отделе простаты – на 34,7%. На фоне длительного применения КП также установлен тренд к снижению частоты метастатического РПЖ на 11,7%.

**Выводы.** Полученные в эксперименте результаты свидетельствуют о наличии у КП значимых антиканцерогенных эффектов в отношении РПЖ. Перспективным видится дальнейшее изучение КП в клинических интервенционных исследованиях по первичной химиопрофилактике РПЖ у мужчин, находящихся в группе повышенного риска развития данного заболевания.

*Мурашкина А.Е., Абисалова М.В., Долматова П.А.*

### **СРАВНИТЕЛЬНЫЙ КЛИНИКО-МОРФОЛОГИЧЕСКИЙ АНАЛИЗ ЛИМФОМ ХОДЖКИНА У ДЕТСКОГО И ВЗРОСЛОГО НАСЕЛЕНИЯ САМАРСКОЙ ОБЛАСТИ**

*(Научный руководитель – к.м.н., доц. Ю.Р. Юнусова)*

ГБУЗ СОКОД и ГБУЗ СО «СОДКБ №1 имени Н.Н. Ивановой»,

Самарский государственный медицинский университет

Самара, Российская Федерация

**Введение.** Болезнь Ходжкина – группа опухолей лимфатической системы, ограничивающиеся какой-либо областью, органом или имеющие генерализованный характер. Заболеваемость в России – 2,1 случая на 100000 населения в год, 2,2 – в Европе, 2,8 – в США. Смертность в России – 0,74 случая на 100000 населения в год. Лимфома Ходжкина встречается в любом возрасте, пик приходится на 15-35 лет.

**Цель.** Изучение и сравнительный анализ клинико-морфологических характеристик лимфомы Ходжкина у взрослого и детского населения Самарской области за 3 года: с 2015 по 2017 год.

**Материал и методы.** Нами был проведен анализ распространенности болезни Ходжкина у населения Самарской области в зависимости от возраста, пола, изучены особенности гистологического строения опухолей, произведен анализ протоколов химиотерапевтического лечения и выживаемости пациентов после проведенного лечения, оценивались клинические характеристики пациентов с данными опухолями (по локализации, стадии на момент верификации диагноза, проведенному лечению и исходам). Работа проводилась на базе Самарского областного клинического онкологического диспансера и гематологического отделения СОДКБ №1 имени Н.Н. Ивановой. Материалом послужили заключения гистологических исследований биоптатов лимфоузлов, проведенных в патологоанато-

мическом отделении с 2015 по 2017 год, а также клинико-лабораторные данные из историй болезней пациентов, проходивших лечение в онкогематологическом и хирургическом отделениях за тот же временной срок с подтвержденным диагнозом.

**Результаты.** За период с 2015 по 2017 год ретроспективно было гистологически выявлено 204 случая болезни Ходжкина у взрослого населения и 11 случаев у детского населения. Соотношение мужского пола к женскому составило 1 : 1,22 и 2,44:1 у взрослых и детей соответственно. Полученные данные говорят о преобладании среди взрослого населения женского пола, у детского населения мужского пола, при этом риск появления болезни Ходжкина у мужского населения с взрослением снижается в 1,58 раза, а у женского населения возрастает в 1,9 раза. Чаще болезнь Ходжкина встречалась в старшей возрастной группе детей от 12 до 18 лет – 64%, у взрослых возрастной пик заболеваемости был от 20 до 40 лет – 57%. Таким образом, полученные данные совпадают с данными литературы – в Самарской области лимфомой Ходжкина чаще болеют в возрасте от 12 до 40 лет; чем старше ребенок, тем частота заболеваемости изучаемым регионарным гемобластомом увеличивается. Жители областного центра г. Самары болеют лимфомой Ходжкина чаще в 1,17, чем жители других населенных пунктов Самарской области. Взрослое население более подвержено влиянию географического фактора в 1,17 раза. Пик заболеваемости у взрослых приходился на 2015 год – 36%, у детей на 2017 год – 50%. Из гистологических вариантов достоверно чаще встречается вариант нодулярного склероза и у детей (64%) и у взрослых (62%). Смешанно-клеточный вариант немного чаще встречался у детей 36%, чем у взрослых – 23%. Другие варианты у детей выявлены не были. По данным исследования выживаемость детей после проведенного химиотерапевтического исследования составила 100%.

**Выводы.** По данным исследования, лимфома Ходжкина диагностируется чаще у взрослого населения, но при этом отмечается тенденция к снижению заболеваемости. Достоверно чаще болезнь Ходжкина развивается у мужского пола в детском возрасте и у женщин во взрослом. Преобладающая возрастная группа для взрослых – 30-40 лет, детей – 12-18 лет. Географический фактор играет важную роль: болезнь Ходжкина чаще диагностировали у жителей города Самары.

*Мурсалова А.Н., Эль-Тарави Я.А.*

## **СОВРЕМЕННЫЕ АНАЛЬГЕТИКИ: ОБОЙДЕМСЯ БЕЗ МОРФИНА!**

*(Научный руководитель – к.б.н., доц. Д.В. Астахов)*

Первый Московский государственный медицинский университет  
имени И.М. Сеченова (Сеченовский Университет)  
Москва, Российская Федерация

**Введение.** У некоторых больных с заболеваниями особого генеза единственным методом купирования боли является применение сильных по своему обезболивающему действию препаратов, опиодных анальгетиков, которые обладают выраженными побочными эффектами. В связи с этим, в медицине остро стоит вопрос поиска альтернативных опиодным анальгетикам лекарственных средств, которые не будут пагубно сказываться на здоровье.

**Цель.** Поиск опиодных анальгетиков с менее выраженными побочными эффектами.

**Материал и методы.** Анализ оригинальных и обзорных статей из баз данных Medline и Scopus за последние 10 лет.

**Результаты.** Накопленные к настоящему времени данные указывают на то, что желаемое обезболивающее действие реализуется через G-белок, а нежелательные побочные эффекты – через  $\beta$ -аррестины – недавно открытый вид белков, необходимых для трансдукции сигнала в эффекторных клетках, стимулирующих внутриклеточные молекулярные сигналы независимо от G-белков и связанных с G-белком дальнейших каскадов. Преимущественно на основе этой гипотезы и была получена новая лекарственная молекула PZM21. Manglik et. al. в 2016 году в своем исследовании, опубликованном в журнале Nature, рассказали, что данная молекула может стать ценной альтернативой, ведь при ее использовании в качестве  $\mu$ -опиодного агониста происходит формирование цепи реакций не по пути  $\beta$ -аррестина, а по пути, связанному с G-белком. Даже после фосфорилирования, активации и изменения конформации GPCR к рецептору не присоединяется  $\beta$ -аррестин, что в итоге не приведет к побочным эффектам.

**Выводы.** Возникнет или нет отрицательный эффект в виде угнетения дыхания, снижения перистальтики в желудочно-кишечном тракте зависит от подтипа  $\beta$ -аррестина, поэтому поиск новых методов воздействия на эти белки в скором времени может позволить избавиться от многих побочных эффектов опиодных лекарственных средств. PZM21 может стать ценной альтернативой, однако необходимы масштабные клинические и доклинические испытания, позволяющие удостовериться в положительных эффек-

тах данной молекулы и проанализировать побочные. Несмотря на длительность проведения экспериментов, ученые уже сейчас создали прочную основу для дальнейших открытий, а пациенты и врачи получили новую надежду.

*Никитина В.А., Захарова М.В., Коваленко А.А., Цикунов С.Г.*  
**ВЛИЯНИЕ НЕОНАТАЛЬНЫХ ВВЕДЕНИЙ БАКТЕРИАЛЬНОГО  
ЛИПОПОЛИСАХАРИДА НА СТРЕСС-ИНДУЦИРОВАННЫЕ  
ИЗМЕНЕНИЯ ЭКСПРЕССИИ ГЕНОВ СУБЪЕДИНИЦ  
NMDA- И AMPA-РЕЦЕПТОРОВ В КЛЕТКАХ МОЗГА  
ВЗРОСЛЫХ КРЫС**

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

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

**Введение.** Исследование проведено для обоснования широко обсуждаемой в настоящее время «двухударной» гипотезы формирования когнитивных нарушений, характерных для шизофрении и некоторых других нервно-психических заболеваний. Под первым «ударом» подразумеваются патологические состояния (в том числе бактериальные заболевания), перенесенные в раннем онтогенезе и влияющие на нормальное созревание мозга. Под вторым – стрессы либо иные патологические состояния, способствующие манифестации психического заболевания. При этом предполагается, что одним из возможных повреждающих механизмов действия бактериальных агентов на развивающийся мозг может быть нарушение формирования субъединичного состава глутаматных NMDA- и AMPA-рецепторов.

**Цель.** Изучить особенности экспрессии генов NMDA- и AMPA-рецепторов в мозге взрослых крыс, которым вводили бактериальный липополисахарид (ЛПС) в течение 3 недели жизни в обычных условиях и после стресса, связанного с угрозой жизни.

**Материал и методы.** Работа проводилась на крысах самцах Wistar. В возрасте 15, 18 и 21 день жизни, части животных вводили ЛПС в умеренно пирогенных дозах 25 либо 50 мкг/кг. Части контрольных животных вводили физиологический раствор, часть – оставляли интактными. В возрасте 3,5 месяцев половину экспериментальных и контрольных животных подвергали стрессу, связанному с угрозой жизни (контакт с хищником – тигровым питоном). Декапитацию и забор мозга для анализа производили через 7 суток после стресса. В те же сроки выделяли мозг у крыс, не под-

вергавшихся стрессу. Медиальную префронтальную кору, дорзальный и вентральный отделы гиппокампа выделяли на срезах, производимых на микротоме-криостате. Оценку экспрессии генов отдельных субъединиц AMPA-рецепторов (GluA1, GluA2) и NMDA-рецепторов (GluN1, GluN2A, GluN2B) проводили методом обратной транскрипции с последующей полимеразной цепной реакцией в реальном времени. Данные нормировали по среднему геометрическому значений экспрессии трех генов – B2M, GAPDH, CysA. Статистическую обработку производили с использованием H-критерия Краскала–Уоллеса и U-критерия Манна–Уитни.

**Результаты.** У крыс, не подвергавшихся стрессу, в медиальной префронтальной коре усилилась продукция мРНК субъединиц GluN2A ( $H=7,88$   $p=0,05$ ), GluN2B ( $H=11,28$   $p=0,01$ ), GluA2 ( $H=9,95$   $p=0,02$ ), максимальные значения выявлены в группе животных, которым вводили ЛПС в дозе 25 мкг/кг. В дорзальном гиппокампе у крыс, которым вводили ЛПС в дозе 50 мкг/кг, выявлено усиление экспрессии гена GluA1 ( $H=9,40$   $p=0,04$ ) субъединицы. Эффект стресса был максимально выражен у животных, которым вводили ЛПС в дозе 50 мкг/кг. В медиальной префронтальной коре в этой группе отмечалось усиление экспрессии генов субъединиц: GluN1 ( $U=8$ ;  $p=0,001$ ), GluN2A ( $U=8$ ;  $p=0,023$ ) и GluN2B ( $U=5$ ;  $p=0,01$ ), GluA1 ( $U=2$ ;  $p=0,001$ ), GluA2 ( $U=0$ ;  $p=0,004$ ), увеличивалось соотношение GluN2A/GluN2B мРНК ( $U=3$   $p=0,001$ ). В дорзальном гиппокампе в той же группе достоверно снижалась экспрессия гена GluN2A ( $U=2$   $p=0,002$ ), GluA1 субъединицы ( $U=6$ ,  $p=0,01$ ), уменьшалось отношение GluN2A/GluN2B мРНК ( $U=0$ ;  $p<0,001$ ). В вентральном гиппокампе различий не выявлено.

**Выводы.** Введение умеренно пирогенных доз бактериального ЛПС крысам в течение третьей недели жизни влияет на продукцию мРНК субъединиц NMDA и AMPA глутаматных рецепторов в медиальной префронтальной коре и дорзальном гиппокампе. Стресс-индуцированные изменения экспрессии данных генов максимально выражены у крыс, которым вводили ЛПС в дозе 50 мкг/кг.

*Николенко Е. С.*

**ИЗМЕНЕНИЕ СОДЕРЖАНИЯ КОЛЛАГЕНОВ I И III ТИПА  
В ТКАНЯХ ФОРМИРУЮЩЕЙСЯ ВЕНТРАЛЬНОЙ ГРЫЖИ  
ЖИВОТА ПОД ВЛИЯНИЕМ ЛАЗЕРНОГО ОБЛУЧЕНИЯ  
ЗОН ЛОКАЛИЗАЦИИ КРАСНОГО КОСТНОГО МОЗГА**

*(Научный руководитель – д.м.н., проф. Е. С. Головнева)*

Южно-Уральский государственный медицинский университет,  
Многопрофильный центр лазерной медицины  
Челябинск, Российская Федерация

**Введение.** Актуальной проблемой современной абдоминальной хирургии продолжают оставаться послеоперационные вентральные грыжи. Основную роль в развитии грыжевой болезни имеют нарушения коллагенового обмена. На коллагенпродуцирующую функцию фибробластов могут оказать влияние CD34+ клетки, выход которых в кровь стимулируется под влиянием лазерного воздействия на костный мозг.

**Цель.** Оценить влияние среднеинтенсивного лазерного облучения зон локализации красного костного мозга на количество и соотношение коллагена I и III типов в тканях передней брюшной стенки у крыс с моделью грыжи белой линии живота.

**Материал и методы.** Исследование проведено на 20 крысах с моделью грыжи белой линии живота. Моделирование грыжи проводилось под общей анестезией. При моделировании грыжи продольно рассекались кожа, подкожная клетчатка, мышцы, апоневроз с последующим ушиванием кожи. Животные были разделены на 2 группы: контроль и опыт. Применялся диодный лазер «ИРЭ-Полус» 980 нм, 1,5 Вт. Сеансы облучения зон локализации костного мозга проводились ежедневно в течение 5 суток. Через 30 суток выполняли забор тканей, готовили гистологические срезы и проводили морфометрические (тучные клетки, фибробласты) и иммуногистохимические исследования (коллаген I и III типа). Экспрессия белков подсчитывалась как коэффициент соотношения окрашенных и неокрашенных структур в тканях, в 20 полях зрения. Статистический анализ данных проводился с помощью лицензированной программы Statistica 10.0.

**Результаты.** На 30 сутки объем грыжи был больше в группе контроля. Морфометрический анализ препаратов кожи показал, что в опытной группе отмечалось усиление дегрануляции тучных клеток, увеличение их количества. В коже контрольной группы содержание коллагена I типа Me = [33,44 (32,33; 34,77)]%, коллагена III типа – Me = [52,21 (51,66; 52,53)]%, соотношение коллагена I/III – Me = [0,63 (0,62; 0,65)]. В коже

опытной группы содержание коллагена I типа  $Me = [49,12 (48,42; 49,33)]\%$ , коллагена III типа –  $Me = [45,33 (43,33; 45,54)]\%$ , соотношение I/III –  $Me = [1,08 (1,06; 1,14)]$ . В мышечной ткани контрольной группы содержание коллагена I типа  $Me = [33,51 (32,47; 35,34)]\%$ , коллагена III типа  $Me = [55,63 (53,45; 56,22)]\%$ , соотношение –  $Me = [0,63 (0,56; 0,64)]$ . В мышечной ткани опытной группы содержание коллагена I типа  $Me = [47,08 (46,22; 48,1)]\%$ , коллагена III типа  $Me = [45,26 (44,54; 45,65)]\%$ , соотношение I/III  $Me = [1,06 (1,03; 1,06)]$ . В коже контрольной группы содержание фибробластов  $Me = [6,0 (4,0; 12,0)]$ , в коже опытной группы –  $Me = [12,0 (9,0; 16,0)]$ . В мышечной ткани контрольной группы содержание фибробластов  $Me = [8,0 (4,0; 10,0)]$ , в мышечной ткани опытной группы –  $Me = [11,0 (9,0; 13,0)]$ .

**Выводы.** Лазерное облучение зон локализации костного мозга приводит к увеличению общего количества тучных клеток и степени их дегрануляции, что отражает регулируемую роль этих клеток в активации процессов репарации и неоангиогенеза в зоне формирования соединительной ткани. В группе лазерного облучения выявлено увеличение содержания коллагена I типа, уменьшение количества коллагена III типа, увеличение показателя соотношения коллагена I типа к III, увеличение количества фибробластов как в коже, так и в мышечной ткани, что говорит об ускорении процессов регенерации и восстановления целостности тканей в зоне грыжеобразования.

*Новаков В.Б.*

### К ВОПРОСУ О ФАКТОРАХ РИСКА ОСТЕОАРТРОЗА КОЛЕННОГО СУСТАВА

*(Научный руководитель – д.м.н., проф. М.И. Чурносов)*

Белгородский государственный национальный исследовательский университет

Городская больница №2 г. Белгорода

Белгород, Российская Федерация

**Введение.** Остеоартроз (ОА) – наиболее распространённая форма поражения суставов, занимающая лидирующие позиции среди всех болезней костно-мышечной системы. В соответствии с современным определением Американской коллегии ревматологов, ОА рассматривается как «гетерогенная группа заболеваний суставов со сходными биологическим, морфологическими и клиническими признаками и исходом, приводящим к потере хряща и сопутствующему поражению других компонентов сустава – субхондральной кости, синовиальной оболочки, связок, капсулы и периап-



тикулярных мышц». Согласно данным официальной статистики в Российской Федерации около 13% населения страдают остеоартрозом коленного и тазобедренного суставов. Среди остеоартроза крупных суставов одну из самых актуальных проблем представляет собой, несомненно, гоноартроз или ОА коленного сустава. Следует отметить, что патологические изменения при ОА приводят к хронической боли, скованности, деформации, ограничению физической функции, инвалидизации, особенно у пожилых людей.

ОА является многофакторным заболеванием. Выделяют целый ряд системных и локальных факторов риска возникновения ОА. С учётом высокой распространённости особый интерес представляет изучение факторов риска ОА, особенно на начальных этапах заболевания, что в дальнейшем поможет прогнозировать течение ОА и выделить группы больных с более быстрым прогрессированием болезни с целью профилактических и лечебных мероприятий.

**Цель.** Оценить распределение основных факторов риска ОА коленного сустава у больных Центрального Черноземья РФ.

**Материал и методы.** Выборка больных ОА коленного сустава, состоящая из 60 человека, формировалась на базе травматолого-ортопедического отделения ОГБУЗ «Городская больница №2» г. Белгорода. Все пациенты являлись индивидуумами русской национальности, уроженцами Центрального Черноземья России, а также не имели родственных связей между собой. У всех больных диагностирован первичный ОА коленного сустава согласно клинико-рентгенологическим критериям Американской ассоциации ревматологов. Статистическую обработку данных осуществляли с использованием компьютерной программы Statistica 6.0.

**Результаты.** Всем больным была проведена стандартная рентгенография коленного сустава (стадии гонартроза определялись по классификации Келлгрена–Лоренса  $\geq 2$ ). Двадцать пациентов имели II рентгенологическую стадию ОА коленного сустава, 34 – III рентгенологическую стадию, 6 – IV рентгенологическую стадию. Средний возраст больных составил  $52,04 \pm 6,09$  лет.

Ведущим фактором риска ОА коленного сустава является возраст. В данной группе пациентов распределение по возрасту было следующим: 48% больных относились к старшей возрастной группе (65 лет и более), 41% – возраст от 55 до 65 лет, 11% – от 40 до 55 лет.

Еще одним важным фактором риска ОА коленного сустава признан женский пол. В нашей выборке больных женщин было 60% (36 человек), мужчин – 40% (24 человека). Распределение по индексу массы тела (ИМТ)

было следующим: 9 человек имели нормальную массу тела (ИМТ от 18,5 до 24,99 кг/м<sup>2</sup>), 25 больных ОА с избыточной массой тела (ИМТ от 25 до 30 кг/м<sup>2</sup>) и 26 пациентов с ожирением (ИМТ>30 кг/м<sup>2</sup>).

**Выводы.** Таким образом, в нашем исследовании проведено изучение основных факторов риска остеоартроза коленного сустава у больных Центральном Черноземья России.

*Османов К.Ф.*

**ПАТОФИЗИОЛОГИЧЕСКОЕ ОБОСНОВАНИЕ ПРИМЕНЕНИЯ  
НИЗКОТЕМПЕРАТУРНОЙ ВОЗДУШНОЙ ПЛАЗМЫ  
ДУГОВОГО РАЗРЯДА В ЛЕЧЕНИИ ОЖОГОВЫХ РАН,  
ОСНОВАННОЕ НА ВЛИЯНИИ ПЛАЗМЫ  
НА БИОЛОГИЧЕСКИЕ СРЕДЫ**

*(Научные руководители – д.м.н. проф. Е.В. Зиновьев, д.м.н. С.Б. Богданов)*

Санкт-Петербургский государственный педиатрический  
медицинский университет,

научно-исследовательская лаборатория экспериментальной медицины

Санкт-Петербург, Российская Федерация

**Введение.** В статье приведена оценка результатов экспериментального исследования патофизиологического обоснования эффективности применения низкотемпературной воздушной плазмы дугового разряда атмосферного давления при лечении ожогов кожи III степени (МКБ-10) (международная классификация болезней) у мелких лабораторных животных.

**Цель.** Изучение влияния газоразрядной плазмы на биологические среды.

**Материал и методы.** Генерацию плазмы осуществляли разработанным нами оригинальным портативным генератором воздушной плазмы. В настоящее время это единственный известный прибор с таким принципом работы. Методика может быть признана уникальной. Разработанный плазменный генератор с диаметром факела 100 мм позволяет совместить в себе непосредственное воздействие вещества плазмы на поверхность с терапевтическим эффектом окиси азота и перекиси водорода.

**Результаты.** Установлено, что применение низкотемпературной воздушной плазмы дугового разряда атмосферного давления позволяет ускорить сроки окончательного заживления ран на 49% ( $p<0,05$ ) и снизить частоту развития в них гнойного воспаления на 45,5% ( $p<0,01$ ). Под действием низкотемпературной воздушной плазмы дугового разряда в тканях образуются перекись водорода и ионы NH<sub>4</sub><sup>+</sup>. Под действием излучения

плазмы концентрация –SH-групп в биологических средах увеличивается в несколько раз, что приводит к купированию воспалительного процесса и тем самым снижению гнойного воспаления. Поглощенная доза, создаваемая генератором «Плазмон», также способствует ускорению агрегации тромбоцитов и восстановления гемостаза.

**Выводы.** Основную роль в изменениях в биологических средах под действием разных источников плазмы играет состав активных частиц, генерируемых источником. Эти данные позволят разработать более эффективные газоразрядные устройства для медицинских целей и могут быть эффективно использованы для внедрения в комбустологии.

*Пасатецкая Н.А., Лопатин А.И.*

### **ТРОФОТРОПНЫЕ ЭФФЕКТЫ КАТЕХОЛАМИНОВ В ЭМБРИОГЕНЕЗЕ: РОЛЬ $\beta$ -АДРЕНОРЕЦЕПТОРОВ**

*(Научный руководитель – д.б.н. Е.В. Лопатина)*

Национальный медицинский исследовательский центр имени В.А. Алмазова,  
Институт физиологии имени И.П. Павлова РАН,  
Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский  
университет имени академика И.П. Павлова  
Санкт-Петербург, Российская Федерация

**Введение.** Симпатическая нервная система играет значимую роль в регуляции процессов ремоделирования различных органов и тканей в норме и при патологии, однако данные о роли катехоламинов в регуляции роста и пролиферации клеток ткани сердца и кости в период эмбриогенеза ограничены.

**Цель.** Исследовать роль  $\beta$ -адренорецепторов в реализации трофотропных эффектов катехоламинов в опытах *in vitro*.

**Материал и методы.** Опыты проводили на explantатах ткани сердца и кости 10-12-дневных куриных эмбрионах с использованием метода органотипической культуры ткани. Эксплантаты исследуемых тканей культивировали в чашках Петри на коллагеновой подложке в питательной среде в CO<sub>2</sub>-инкубаторе («Sanyo», Япония) в течение 3-х суток при 37 °С и 5% CO<sub>2</sub>. В питательную среду экспериментальных чашек Петри добавляли адреналин (США), норадреналин (Россия), пропранолол (Россия) и атенолол (США) в широком диапазоне концентраций. Анализ полученных данных проводили с использованием морфометрического метода и метода реконструкции оптических срезов. Статистическую обработку результатов проводили с помощью программы STATISTICA 10.0. При сравнении кон-

трольной и экспериментальной групп использовали t-критерий Стьюдента для двух независимых выборок. В части работы использовали оборудование Центра коллективного пользования «Конфокальная микроскопия» Института физиологии имени И.П. Павлова РАН.

**Результаты.** Адреналин и норадреналин стимулировали рост эксплантатов ткани сердца в концентрации  $10^{-12}$  М. Пропранолол ( $10^{-10}$  М), в отличие от атенолола ( $10^{-4}$  М) нивелировал трофотропный эффект адреналина. Однако при культивировании эксплантатов ткани сердца в присутствии норадреналина ( $10^{-12}$  М) и атенолола ( $10^{-4}$  М) стимулирующий рост эксплантатов ткани сердца эффект норадреналина отсутствовал. При изучении влияния катехоламинов на регуляцию роста эксплантатов ткани кости обнаружено, что адреналин ( $10^{-4}$  М) и норадреналин ( $10^{-5}$  М) ингибируют рост экспериментальных эксплантатов на 53% и 45% соответственно. Введение в питательную среду пропранолола ( $10^{-10}$  М), но не атенолола ( $10^{-4}$  М) устраняло ингибирующее действие катехоламинов. В отличие от ткани сердца, не было зарегистрировано стимулирующее рост эксплантатов ткани кости действие адреналина а диапазоне концентраций  $10^{-14}$  М –  $10^{-4}$  М. Трофотропный эффект норадреналина ( $10^{-6}$  М) сохранялся в присутствии в питательной среде  $\beta$ -адреноблокаторов.

**Выводы.** Катехоламины дозозависимо регулируют рост эксплантатов исследуемых тканей. Рост эксплантатов ткани сердца 10-12-дневных куриных эмбрионов катехоламины стимулируют преимущественно через  $\beta_1$ -адренорецепторы. В реализации ингибирующего рост эксплантатов ткани кости действия адреналина ( $10^{-4}$  М) и норадреналина ( $10^{-5}$  М) участвуют  $\beta_2$ -адренорецепторы. Стимулирующее рост эксплантатов ткани кости действие норадреналина ( $10^{-6}$  М) не связано с влиянием на  $\beta$ -адренорецепторы.

*Пасечник А.А., Чуприков М.В.*

### **РАЦЕТАМЫ КАК ГИПОТЕТИЧЕСКИЕ СРЕДСТВА ИНДУКЦИИ ОСОЗНАННЫХ СНОВИДЕНИЙ**

*(Научный руководитель – к.б.н., доц. О.Г. Образцова)*

Донецкий национальный медицинский университет имени М.Горького  
Донецк

**Введение.** Осознанное сновидение (от англ. lucid dreaming – «прозрачное» сновидение, LD) – состояние изменённого сознания, которое может наступить у человека во время фазы быстрого сна («быстрое движение глаз», БДГ-сон) спонтанно, или же как результат возвращения в эту

фазу из бодрствования, при котором спящий человек осознаёт, что видит сновидение. Авторитетный исследователь LD Стивен ЛаБердж считает, что можно контролировать сон, находясь в этом состоянии сознания. Немецкие учёные U. Voss и др. (2009) утверждают, что возможно управление своим поведением во сне. Целью их исследования было изучение электроэнцефалографической (ЭЭГ) активности коры, коррелирующей с фиксацией LD. Они показали, что существует различие между ЭЭГ, регистрируемой во время БДГ-сна, и ЭЭГ, снятой в LD: последние имеют схожую электрическую активность с БДГ-сном в  $\delta$ - и  $\theta$ -, но большую активность в  $\gamma$ -волнах. Общая когерентность волн схожа между состояниями пробуждения ото сна и LD, значительно превышая таковую в фазе БДГ-сна. Частоты волн при пробуждении характеризуются высокой когерентностью в  $\alpha$ -, а LD – в  $\delta$ - и  $\theta$ -волнах, что отражается в наибольшей активности фронтолатеральной и фронтальной зон коры. Т.о., во время LD затылочная область коры остаётся в состоянии БДГ-сна, в то время как в вышеуказанных областях наблюдается активность нейронов, близкая к бодрствованию.

Учитывая возможность осознания спящим человеком того, что происходит во сне как нереального, а также то, что сны являются отражением как внешней, так и внутренней действительности человека, LD могут являться альтернативным методом психотерапии в лечении неврозов, в частности, посттравматического стрессового расстройства (ПТСР) и депрессивного синдрома как следствия тревожных и фобических расстройств.

**Цель.** Обобщить и проанализировать литературные данные об LD. Теоретически обосновать использование ноотропов-рацетамов для перехода сознания спящего в состояние LD.

**Материал и методы.** Анализ литературных источников.

**Результаты.** В настоящее время наиболее достоверным способом вызвать состояние LD является аутотренинг (около 20 методик). Но индивидуально-обусловленные особенности и длительность этого метода по времени определяют необходимость в медикаментозном способе индукции LD. Основное требование к веществам, которые могут способствовать переходу в состояние LD – необходимость во время фазы БДГ-сна активации сознания до уровня, промежуточного между медленным сном и бодрствованием, т.е. необходима активация коры в фазе БДГ-сна. Перспективной группой психофармакологических средств являются ноотропы-рацетамы, являющиеся аллостерическими модуляторами активности глутаматных AMPA-рецепторов, в частности, анирацетам. Основываясь на

исследовании Ahmed H. Ahmed и Robert E. Oswald (2010), можно утверждать, что он: 1) может вызывать повышение  $\alpha$ - и  $\beta$ -активности и снижение  $\delta$ , оказывая возбуждающее влияние на кору во время фазы БДГ-сна; 2) имеет большой аффинитет к АМРА-рецептору; 3) пролонгирует инактивацию рецептора в сравнении с пирацетамом. Данная гипотеза нуждается в подтверждении экспериментальными исследованиями.

**Выводы.** 1. Осознанное сновидение – состояние изменённого сознания, при котором человек осознаёт, что видит сон.

2. Особенности LD открывают возможность использования их как альтернативного психотерапевтического метода лечения неврозов.

3. Для осуществления вышеупомянутого возникает необходимость в медикаментозной индукции LD; перспективной группой средств для этого могут быть ноотропы-рацетамы.

*Переходнова Т.В.*

## **ВОЗМОЖНЫЕ ВАРИАНТЫ КОМБИНИРОВАННЫХ ОКРАСОК ДЛЯ ВИЗУАЛИЗАЦИИ НЕРВНОЙ ТКАНИ**

*(Научный руководитель – асс. А.В. Зуб)*

Волгоградский государственный университет

Волгоград, Российская Федерация

**Введение.** В диагностике новообразований широко используется метод иммуногистохимического типирования клеток, основанный на поиске клеточных и тканевых маркеров – отдельных аминокислот и белков. Иммуногистохимия способствует дифференциальной диагностике большого количества заболеваний. Но данный метод достаточно дорогостоящий, выявляет лишь искомые маркеры клеток и зачастую не дает возможности увидеть многие структуры изучаемой ткани. В таких случаях могут потребоваться дополнительные иммуногистохимические реакции на серийных срезах с другими маркерами, либо проведение стандартного гистологического исследования.

**Цель.** Определить наиболее информативные тканеспецифичные, модифицированные и комбинированные методы окраски нервной ткани на гистологических препаратах.

**Методы.** В сравнительном аспекте воспроизведены некоторые специальные методики окрашивания препаратов нервной ткани. Для изучения периферической нервной системы применен марганец-ферроцианидный метод, первоначально использованный для исследования лёгких, но модифицированный для других тканей. Использовали: 5% раствор глюко-

зы, 10% раствор нейтрального формалина, 1% раствор ферроцианида калия, 260 мМ раствор сернокислого марганца, 88 мМ раствор цистеина, комплекс марганец–цистеин. В трахеобронхиальное дерево вводили 5% раствор охлажденной глюкозы, 5-10 мл марганец-цистеинатного комплекса на 15-20 мин. Далее в сосудистую систему легких вводили 30-70 мл 1% раствора ферроцианида калия на 10-15 мин. После этого систему инъецировали 10% раствором формалина, делали срезы толщиной 20-40 мкм. После тщательной промывки дистиллированной водой препарат помещали в 0,1-0,2% раствор азотистокислого серебра на 3-5 мин.

Метод окрашивания миелиновых волокон и нервных клеток по методу Клувера–Баррера использован в модификации И.В. Викторова (1978). Сущность метода заключается в окрашивании препаратов в течение 1-2 ч в 0,01% кислом спиртовом растворе люксолевого синего прочного. Далее проводили дифференцировку 0,1% раствором тетрабората натрия. Заключительным этапом являлось докрасивание крезоловым фиолетовым прочным по Нисслю.

Для выявления глии использовали методику Мийагавы в модификации М.М. Александровской (1939). Материал фиксировали в 10% формалине не менее 12 сут, затем промывали проточной водой в течение 2 сут и заливали в желатин. Вырезанные из желатина кусочки помещали в 10% кислый формалин на 1 сут. Перед резкой на замораживающем микротоме желательнее промыть кусочки в проточной воде в течение 1-2 ч. Препараты окрашивали солями серебра.

**Результаты.** Марганец-ферроцианидный метод: препарат черного цвета, с интенсивно окрашенными нервными структурами. Позволяет детально изучить строение периферической нервной системы и получить полную и существенную информацию о структуре и функции афферентных нервных окончаний.

Метод окрашивания миелиновых волокон и нервных клеток по И.В. Викторову: на препарате ярко-синим цветом выделяется миелин. Клетки сосудов и оболочек мозга, хромофильное вещество, ядра нейронов, глиоциты окрашиваются в фиолетовые оттенки.

Методика Мийагавы в модификации М.М. Александровской: на светло-янтарном фоне видны ветвистые клетки микроглии, перициты, плотные и дренажные клетки олигодендроглии, имеющие цвет от светло-до темно-коричневого. Дренажные клетки коры – светло-коричневые, часто светло-желтые. Хроматофоры в мягкой мозговой оболочке, иногда в сосудах вещества мозга – черного цвета.

**Вывод.** Из вышесказанного следует, что модификации классических методов окраски нервной ткани являются информативными, менее токсичными и более доступными по сравнению с современными методами типирования клеток.

*Перфильев М.А., Яналиева Л.Р.*

**МОЛЕКУЛЯРНО-ДИНАМИЧЕСКОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ  
ВЗАИМОДЕЙСТВИЯ ИНГИБИТОРОВ RAGE  
С ТРАНСКРИПЦИОННЫМ ФАКТОРОМ NF-KB**

*(Научный руководитель – д.б.н., проф. П.М. Васильев)*

Волгоградский государственный медицинский университет

Российской Федерации

Волгоград, Российская Федерация

**Введение.** Положительная обратная связь между ядерным транскрипционным фактором NF-kB и рецептором конечных продуктов гликирования RAGE, на фоне нарушения регуляции ядерного фактора, является важной проблемой в задачах терапии сахарного диабета. Воздействие ингибиторами RAGE на NF-kB, ключевой элемент в каскаде реакций, позволит эффективнее подходить к изучению и дальнейшей разработке противодиабетических средств.

**Цель.** Молекулярная динамика комплексов NF-kB и трех известных ингибиторов RAGE с разным уровнем активности, определение характера связывания этих лигандов путем сравнения стабильности равновесных состояний.

**Материал и методы.** Из 183 известных соединений, представленных в оригинальной базе «Ингибиторы RAGE», были выбраны три структуры: R0039, молекулярная масса 383.5, уровень активности высокий; R0032, молекулярная масса 382.5, активность средняя; R0052 с массой 330.4, слабая активность. По данным работы и результатам валидации *in silico*, из трех рентгеноструктурных 3D-моделей NF-kB, найденных в базе данных PDBe, была выбрана лучшая, PDB-код 1SVC. Молекулярная динамика проводилась в программе GROMACS версии 5.0.7, время симуляции 10 нс.

**Результаты.** В результате молекулярной динамики были получены данные об устойчивости всех трех комплексов. Для агрегатов 1SVC-R0032, 1SVC-R0052 наблюдаются значительные флуктуации кривой «RSMD – время», характеризующей результаты динамики. Предполагается, что данные модели смогут выйти на равновесное состояние только после значительного увеличения времени симуляции. Проведенный ана-



лиз показал, что комплекс 1SVC-R0039 выходит на «плато» уже через 4 нс симуляции, что говорит о высокой комплементарности молекулярных полей соединения R0039 и сайта NF- $\kappa$ B. Таким образом, 3D-модель ингибитора с высокой активностью обладает самой большой расчетной динамической аффинностью к модели транскрипционного фактора NF- $\kappa$ B, именно ее можно считать приоритетной в качестве предмета углубленного изучения *in silico* в механизмах действия на элементы каскадного пути реакций, запускаемых конечными продуктами гликирования.

**Выводы.** В ходе компьютерного моделирования методом молекулярной динамики в течение 10 нс были получены данные о равновесных состояниях трех комплексов ингибиторов RAGE и NF- $\kappa$ B. Для двух комплексов (лиганды со средней и низкой активностью) не было достигнуто равновесного состояния. Для комплекса высокоактивного RAGE-ингибитора равновесное состояние было достигнуто, что свидетельствует о большей динамической аффинности данного соединения к NF- $\kappa$ B.

Работа выполнена при финансовой поддержке Российского фонда фундаментальных исследований (проект 18-015-00499).

*Петухова Н.В., Буг Д.С.*

### **ХРОМОТРИПСИС: ОБЗОР И МЕТОДЫ БИОИНФОРМАТИЧЕСКОГО АНАЛИЗА**

*(Научный руководитель – к.ф.-м.н., доц. А.В. Тишков)*

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

Научно-образовательный институт биомедицины, Центр биоинформатики  
Санкт-Петербург, Российская Федерация

**Введение.** Первоначально описанный в геномах онкологических больных, а затем обнаруженный также при конституциональных нарушениях хромотрипсис представляет собой новый класс массивных изменений генома, характеризующихся одновременным разрушением целых сегментов хромосом с последующей случайной сборкой фрагментов ДНК с образованием сложных производных хромосом. Хроотрипсис обнаруживается у 2-3% пациентов с опухолевыми заболеваниями различных локализаций. При этом, в отличие от других проявлений геномной нестабильности, данная аномалия имеет непредсказуемый характер с определёнными чертами. Главной проблемой биоинформатического исследования хромотрипсиса является анализ и описание геномных aberrаций в силу непредсказуемого характера изменений.

**Цель.** Исследовать основные существующие на данный момент методики биоинформатического анализа хромотриписа.

**Материал и методы.** Был исследован ряд статей англоязычного ресурса научных публикаций PubMed. Результаты полногеномного секвенирования ДНК пациента с хромотриписом были предоставлены сотрудниками НИИ ДОГиТ имени Р.М.Горбачёвой в формате fastq. Обработка данных проведена при помощи программ: FastQC, Trimmomatic, BWA, SAMtools. Кроме того, были использованы программы, специфичные для обнаружения паттернов, характерных для хромотриписа: CTLPScanner и ChromothripsisDB.

**Результаты.** По результатам анализа научной литературы выделены основные черты хромотриписа: 1) все изменения являются последствиями единственного события в клетке; 2) появление двойных микрохромосом (double-minute chromosomes); 3) наблюдаются все возможные комбинации вставки сегментов хромосом (4, по расположению их концов). До сих пор неизвестен точный механизм хромотриписа, однако существуют модели, основанные на образовании микроядрышек и слиянии теломер. Существует множество классических способов обнаружения последствий данного феномена в геноме: от цитогенетических методов до секвенирования кодирующей РНК. Нами составлен план работы с геномом, в котором был обнаружен феномен хромотриписа. Он включает в себя как использование универсальных средств биоинформатического анализа, так и специфических сервисов для исследования данной геномной аномалии.

**Выводы.** Таким образом, нами исследован феномен хромотриписа в разрезе нового восприятия этиологии и генеза сложных геномных перестроек, что даёт новое понимание клеточных и молекулярных механизмов поддержания целостности генома. Несмотря на множество методов диагностики, способных обнаружить последствия хромотриписа, только биоинформатический анализ позволяет более точно определить структуру повреждённой ДНК и влияние на клиническую картину. Однако актуальной задачей остаётся вопрос правильной интерпретации результатов биоинформатического анализа и вопросы возникновения хромотриписа и механизмов защиты и выживания клетки. Кроме того, хромотрипис представляет большой интерес для клиницистов как один из механизмов онкогенеза.

*Поздняковская Н.О., Лактюшина Е.Е., Туманян Г.Ц.*  
**ВЛИЯНИЕ ЭНЕРГЕТИЧЕСКОГО НАПИТКА  
НА ОРГАНИЗМ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНЫХ ЖИВОТНЫХ**

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

Ростовский государственный медицинский университет  
филиал ГБУ РО «Патологоанатомическое бюро» Волгодонск  
Ростов-на-Дону, Российская Федерация

**Введение.** В настоящее время популярность энергетических напитков среди молодёжи неизбежно растёт. В связи с этим представляется актуальным изучить морфологические изменения паренхиматозных органов крыс, а также оценить психоэмоциональный статус животного и изменения порога болевой чувствительности (ПБЧ), возникающие при ежедневном употреблении энергетического напитка.

**Цель.** Изучить влияние энергетического напитка на организм лабораторных животных при длительном его употреблении.

**Материал и методы.** Объект исследования: 8 белых лабораторных половозрелых беспородных крыс массой  $196 \pm 20$  г, содержащихся в стандартных условиях вивария, где им ежедневно в течение 5 недель предлагался энергетический напиток в режиме свободного выбора. Определяли объем выпитой жидкости в перерасчете на одного животного. Психоэмоциональный статус оценивали каждую неделю с помощью методики «открытого поля» в нашей модификации. Определяли активных (тип А) и пассивных (тип В) животных. ПБЧ определяли путем электрокожного раздражения рецепторной зоны корня хвоста крыс с помощью лабораторного электростимулятора ЭСУ-2 со следующими параметрами: частота тока – 1000 Гц; длительность импульса – 500 мс; задержка импульса – 1 мс, с плавной нарастающей амплитудой. Уровень ПБЧ определяли по появлению вокализации в ответ на раздражение. Оценку средних показателей ПБЧ проводили до начала и в ходе эксперимента через 2,5 и 5 недель. В завершении эксперимента крыс декапитировали и забрали материал (печень, желудок, сердце, мозг и почки) для морфологического исследования, используя маркопический и микроскопический методы.

**Результаты.** Средний объем выпитого энергетического напитка на одного животного составляет 28 мл в сутки. Исходный фон темперамента у пяти крыс был тип А, что составляет 62,5% от общего числа крыс, а у трех крыс – тип В (37,5%). В ходе эксперимента смена темперамента с типа А на тип В составляет 55,6%, соответственно, с типа В на тип А – 44,4%. К концу эксперимента у пяти крыс сформировался тип В, у трех

крыс – тип А. В среднем ПБЧ исходного фона составил 31,25В, после 2,5 недель показатель снизился на 7,5В (24%) и составил 23,75В, перед декапитацией – на 3,75В (12%), что в итоге составило 20В. Произошло снижение ПБЧ на 36% по сравнению с исходным уровнем. В результате морфологического исследования выявлены следующие изменения в тканях: печень: в 100% случаев выявлен отек межклеточного пространства (ОМП), полнокровие центральных вен и расширение синусоидных капилляров; в 50% – зернистая дистрофия цитоплазмы гепатоцитов; в 37,5% – лимфоцитарная (ЛФ) инфильтрация портальных трактов. Сердце: в 100% – ОМП; в 37,5% – слабовыраженная ЛФ инфильтрация эпикарда и миокарда. Желудок: в 37,5% – ЛФ инфильтрация собственной мышечной пластинки и воспаление. Почки: в 50% – зернистая дистрофия эпителия канальцев; в 37,5% – обнаружена очаговая инфильтрация паренхимы с преобладанием полисегментоядерных лейкоцитов. Мозг: в 100% – ОМП, а также полнокровие сосудистого сплетения.

**Выводы.** Таким образом, мы выявили, что энергетический напиток оказывает мощное влияние на психоэмоциональный статус экспериментальных животных, а также вызывает значительное снижение порога болевой чувствительности. Результаты морфологического исследования указывают на развитие выраженных изменений в структуре паренхиматозных органов, что в дальнейшем может привести к полиорганной недостаточности.

*Полеценко Я.И., Шубина П.Ю., Процак Е.С.*  
**ИНТЕРМИТТИРУЮЩАЯ СТИМУЛЯЦИЯ  
 БЛУЖДАЮЩЕГО НЕРВА ДЛЯ ПРЕОДОЛЕНИЯ  
 ЭФФЕКТА «УСКОЛЬЗАНИЯ» РЕАКЦИИ  
 ЧАСТОТЫ СЕРДЕЧНЫХ СОКРАЩЕНИЙ**

*(Научные руководители – д.м.н., проф. Е.Н. Михайлов,  
 к.м.н., доц. С.М. Минасян)*

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

**Введение.** Электрическая стимуляция блуждающего нерва была предложена для лечения целого ряда заболеваний. Недавно была выдвинута гипотеза о возможном уменьшении размера необратимого повреждения миокарда при остром инфаркте путём стимуляции блуждающего нерва непосредственно в период острой ишемии миокарда или реперфузии сразу после экстренной реваскуляризации. Особая значимость такого под-

хода обусловлена способностью парасимпатической нервной системы замедлять ЧСС, снижать АД и, тем самым, благоприятно влиять на перфузию миокарда и, возможно, оптимизировать внутриклеточный метаболизм кардиомиоцитов в условиях ишемии–реперфузии. В частности, известен и так называемый феномен «ускользания», когда в процессе относительно длительной стимуляции эффект воздействия вагуса на миокард уменьшается, а затем вовсе прекращается, и даже парадоксальные эффекты стимуляции блуждающего нерва, когда при определенных условиях эффект от его стимуляции меняется на противоположный.

**Цель.** Определить параметры продолжительной стимуляции вагуса, при которой возможно замедлять частоту сердечных сокращений (отрицательный хронотропный эффект), избегая эффекта «ускользания» от парасимпатической активации.

**Материал и методы.** Исследование проводилось на крысах-самцах линии Вистар, наркотизированных внутрибрюшинным введением хлоралгидрата. С применением микрохирургической техники выделялся ствол левого блуждающего нерва, который изолировался от окружающих тканей полиэтиленовой прокладкой. Затем выделялась правая общая сонная артерия и катетеризировалась с целью прямого измерения системного артериального давления с помощью программно-аппаратного комплекса. После завершения хирургических манипуляций к животному подключались электроды для регистрации ЭКГ в 3 стандартных отведениях. Два электрода для биполярной стимуляции блуждающего нерва размещались непосредственно под нимени. На первом этапе проводилось изучение параметров стимуляции, воспроизводимо индуцирующих замедление частоты ритма и не приводящих к повреждению нерва. На втором этапе проводилось тестирование режимов интермиттирующей стимуляции, способной преодолеть эффект «ускользания» снижения частоты ритма.

**Результаты.** Определение параметров стимуляции, вызывающих реакцию ЧСС: на этом этапе эксперимент был проведен на 5 крысах. У всех 5 крыс эффект изменения ЧСС был достигнут более чем на 10%. Снижение частоты желудочковых сокращений за счет синусовой брадикардии и/или АВ-блокады составило  $30 \pm 20\%$ . Определение параметров интермиттирующей стимуляции: эксперимент проводился на 4 крысах. Критерием «ускользания» было увеличение ЧСС во время проводимой стимуляции с достижением частоты не ниже 10% от исходной. Тесты длительной стимуляции до достижения эффекта «ускользания» проводились не менее 5 раз у каждого животного (5-10 циклов стимуляции). Среднее значение

снижения ЧСС составило  $38 \pm 15\%$ . Среднее время, при котором развивался эффект «ускользания», составило  $116 \pm 69$  с (минимальное значение 45 с).

**Выводы.** Предложенная методика интермиттирующей стимуляции блуждающего нерва крысы способствует проявлению вагусных эффектов на миокард и позволяет избежать эффекта «ускользания» на частоту сердечных сокращений.

*Полякова М.А.*

**МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ ВОСПАЛЕНИЯ  
И СУБПОПУЛЯЦИОННЫЙ СОСТАВ ЛИМФОЦИТОВ  
ПРИ ХРОНИЧЕСКОМ КОЛИТЕ У МЫШЕЙ  
С РАЗНОЙ УСТОЙЧИВОСТЬЮ К ГИПОКСИИ**

*(Научный руководитель – д.б.н., с.н.с. М.Е. Диатроптов)*

Научно-исследовательский институт морфологии человека,

Московский государственный университет имени М.В. Ломоносова

Москва, Российская Федерация

**Введение.** В работах последних лет показано, что гипоксия стимулирует воспалительные процессы за счёт активации HIF-1 (hypoxia-inducible factor-1), который тесно связан с регулятором процессов воспаления NF-κB (nuclear factor κB). Установлено, что HIF-1 имеет и противовоспалительный эффект – стимулирует дифференцировку T-регуляторных лимфоцитов, а его дефицит приводит к более тяжёлому течению колита у животных. Популяция животных гетерогенна по устойчивости к гипоксии, однако в литературе отсутствуют данные об особенностях воспалительного процесса при хроническом колите у мышей с разной устойчивостью к гипоксии.

**Цель.** Изучить морфологические особенности воспалительного процесса и субпопуляционного состава лимфоцитов периферической крови при хроническом колите, индуцированном декстрансульфатом натрия у мышей с разной устойчивостью к гипоксии.

**Материал и методы.** Исследования проведены на половозрелых самцах мышей C57Bl/6 ( $n=64$ ), массой тела  $20 \pm 2$  г (филиал «Столбовая» ФГБУН НЦБМТ ФМБА России). Для определения устойчивости к гипоксии мышей помещали в барокамеру в условия, соответствующие критической «высоте» 10000 м. Животных разделяли по устойчивости к гипоксии на основании времени жизни на «высоте» на низкоустойчивых ( $\leq 3$  мин) и высокоустойчивых ( $\geq 9$  мин). Через 1 мес моделировали хронический колит заменой питьевой воды на 1% водный раствор декстран-

сульфата натрия (AppliChem, Германия) в течение 1-4, 12-14 и 22-26 сут. Оценивали выраженность клинических проявлений колита в баллах. Животных выводили из эксперимента на 60-е сутки. Проводили морфологическое и морфометрическое исследование ободочной кишки, определяли субпопуляционный состав лимфоцитов периферической крови с помощью проточной цитофлуориметрии. Значимость различий оценивали с помощью непараметрического U-критерия Манна–Уитни и критерия множественного сравнения Крускала–Уоллиса. Различия считали статистически значимыми при  $p \leq 0,05$ .

**Результаты.** По сравнению с высокоустойчивыми к гипоксии мышами у низкоустойчивых при хроническом колите выявлена более низкая выживаемость, более выраженные клинические проявления на 14-е и 27-е сутки эксперимента, а также статистически значимое снижение массы тела на 14-е сутки. При морфологическом исследовании ободочной кишки у животных обеих групп была выявлена картина хронического колита, определялись острые язвы без эпителизации и многочисленные эпителизированные язвы, покрытые кубическим эпителием. Дно язв было представлено грануляционной тканью, по краям выявлялись деформированные крипты, бокаловидных клеток мало. Статистически значимых различий между группами мышей с разной устойчивостью к гипоксии не обнаружено, что может быть связано с гибелью более 50% низкоустойчивых мышей. Анализ лимфоцитов периферической крови показал снижение количества лимфоцитов, Т-лимфоцитов, Т-хелперов, цитотоксических Т-лимфоцитов, Т-регуляторных клеток у низкоустойчивых к гипоксии мышей, а у высокоустойчивых уменьшение абсолютного количества Т-регуляторных клеток.

**Выводы.** Показано, что у низкоустойчивых к гипоксии мышей выявлены более тяжелые проявления хронического колита, индуцированного декстрансульфатом натрия, – пониженная выживаемость, снижение массы тела, более выраженное уменьшение числа лимфоцитов периферической крови, меньшее количество Т-регуляторных лимфоцитов. По данным морфологического исследования, различий в распространённости в ободочной кишке язв с эпителизацией и без неё между группами мышей с разной устойчивостью к гипоксии выявлено не было.

*Порубаева Э.Э., Попова Е.Ю.*  
**ФУНКЦИОНАЛЬНАЯ АНАТОМИЯ  
ГЛИМФАТИЧЕСКОЙ СИСТЕМЫ ГОЛОВНОГО МОЗГА  
И КЛИНИЧЕСКИЕ ПЕРСПЕКТИВЫ**

*(Научный руководитель – д.м.н., проф. В.Н. Николенко)*  
Первый МГМУ имени И.М. Сеченова Минздрава России  
(Сеченовский Университет)  
Москва, Российская Федерация

**Введение.** Концепция глимфатической системы головного мозга (англ. – The Glymphatic System of the Brain), предложенная нейробиологами лишь в 2012 году и являющаяся с тех пор предметом многочисленных исследований, утвердила взгляды на анатомию как динамически развивающуюся науку. Термин «глимфатическая система» указывает на важнейшую роль глиального компонента в её формировании и отражает функциональное сходство с лимфатической системой организма. Тесная связь глимфатической системы с системой ликвороциркуляции позволяет пересмотреть устоявшиеся взгляды на динамику жидкости в пределах головного мозга. Обеспечивая эффективный клиренс интерстициальной жидкости и растворимых соединений из ЦНС в цереброспинальную жидкость, глимфатическая система активно участвует в поддержании гомеостаза головного мозга.

**Цель.** Обозначить клинические перспективы открытия глимфатической системы головного мозга, описав её анатомические особенности и физиологические механизмы функционирования.

**Материал и методы.** Выполнен анализ научной литературы из международных баз данных NCBI Medline (PubMed), Scopus и eLibrary за последние 7 лет.

**Результаты.** Уникальность устройства глимфатической системы заключается в том, что она лишена присущих только ей полноценных сосудов. Согласно существующим современным моделям, основанным на результатах экспериментов, цереброспинальная жидкость, фильтруясь при участии аквапорина-4 астроцитарных ножек, смешивается с интерстициальной жидкостью головного мозга. Дальнейший ток жидкости осуществляется непосредственно внутри стенок артерий (периваскулярный путь) или около стенки артерий и вен головного мозга (параваскулярный путь). Затем интерстициальная жидкость, вновь фильтруясь, замыкает глимфатический цикл циркуляции жидкости в пределах головного мозга.



**Выводы.** Открытие лимфатической системы во многом способствует пониманию патогенеза внутричерепной гипертензии и нейродегенеративных заболеваний, а также развитию новых терапевтических подходов к их лечению. По мнению некоторых исследователей, нарушение в работе лимфатической системы играет особую роль в прогрессировании нормотензивной гидроцефалии и является фактором риска развития глаукомы. Наличие лимфатического оттока непосредственно от мозга и лимфатического оттока от мозговых оболочек создаёт систему наиболее эффективно клиренса нейротоксичных метаболитов.

*Проширов Т.Т.*

### **ОПРЕДЕЛЕНИЕ РАННИХ БИОХИМИЧЕСКИХ МАРКЕРОВ В КРОВИ У ПАЦИЕНТОВ С ОСТРОЙ МЕЗЕНТЕРИАЛЬНОЙ ИШЕМИЕЙ**

*(Научный руководитель – к.х.н., асс. С.В. Метлицких)*

Первый Московский государственный университет имени И.М. Сеченова  
(Сеченовский Университет)  
Москва, Российская Федерация

**Введение.** Острая мезентериальная ишемия (ОМИ) – полиэтиологическое, быстро прогрессирующее заболевание, приводящее к ишемии и впоследствии к некрозу кишки. В связи с этим ранняя диагностика – залог успешного лечения и предупреждения гибели кишечника. В настоящее время трудностью ранней диагностики и препятствием своевременному оказанию хирургической помощи является отсутствие специфических клинических проявлений на начальных стадиях ОМИ, поэтому необходимы поиск ранних биомаркеров, характеризующих развитие данной патологии, и последующее внедрение специальных методов лабораторной диагностики в практику.

**Цель.** Выявить ранние биохимические маркеры острой мезентериальной ишемии и методы их определения в крови пациентов на основе анализа актуальных научных статей и оригинальных исследований в базах данных медицинских публикаций.

**Материал и методы.** С целью выявления биохимических маркеров острой мезентериальной ишемии и методов их определения в крови пациентов был проведен анализ ряда научных статей и оригинальных исследований, опубликованных в течение последних 5 лет в ведущих научных журналах, индексируемых в медицинской базе научных данных Medline.

Поиск осуществлялся по ключевым словам: Acute abdomen, acute mesenteric ischemia, serological biomarkers.

**Результаты.** В ходе анализа научных статей и оригинальных исследований были выявлены 5 основных биохимических показателей крови, характеризующих течение острой мезентериальной ишемии: I-FABP (Fatty acids-binding protein, «белок, связывающий жирные кислоты»), D-лактат,  $\alpha$ -GST (Glutathione S-transferase, «глутатион S-трансфераза»), цитруллин и IMA (Ischemia-modified albumin, «ишемически измененный альбумин»). Из них высокой диагностической ценностью обладают I-FABP, цитруллин и IMA, о чем свидетельствует достоверное повышение их уровня в крови у пациентов с ОМИ. Следовательно, низкое содержание этих биомаркеров в крови помогает опровергнуть подозрения на мезентериальную ишемию. Уровень D-Лактата в крови обладает более низкой специфичностью, что позволяет его использовать в качестве дополнительного показателя при клинической картине острого живота. Содержание  $\alpha$ -GST в плазме повышается при небольшой тонкокишечной ишемии, но не изменяется при вовлечении в патологический процесс толстой кишки, что снижает диагностическую ценность данного показателя при обширной ишемии тонкого и толстого кишечника.

**Выводы.** Определение биохимических маркеров плазмы крови, в первую очередь I-FABP, цитрулина и IMA, у пациентов с подозрениями на острую мезентериальную ишемию позволяет подтвердить или исключить диагноз на начальных этапах диагностики. Это помогает сузить круг возможных заболеваний, сократить время пребывания пациента в приемном отделении и, что самое важное, приступить к лечению до развития необратимых осложнений.

*Протопопов В.А., Секунов А.В., Иванов Н.А., Овечкин С.В.*

**РОЛЬ СФИНГОМИЕЛИНАЗ И ЦЕРАМИДА  
В АТРОФИИ СКЕЛЕТНЫХ МЫШЦ  
ПРИ ФУНКЦИОНАЛЬНОЙ РАЗГРУЗКЕ**

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

Ижевская государственная медицинская академия

Ижевск, Российская Федерация

**Введение.** Исследование причин и механизмов мышечной атрофии в результате функциональной разгрузки на сегодняшний день является одной из центральных проблем гравитационной физиологии. Ранее исследователями была показана роль TNF $\alpha$  в развитии атрофических явлений

в мышечных клетках (Li et al., 2005; Frost et al., 2007; Moylan et al., 2008), а также возможность кластеризации его рецепторов в липидных рафтах и детергент-устойчивых церамид-обогащенных мембранных доменах (Natoli et al., 1998; Young-Gyu et al., 1999). Нами установлено, что функциональная разгрузка мышц (антиортостатическое вывешивание, АОВ) сопровождается усилением образования церамида в результате интенсификации сфингомиелиназного гидролиза; данный эффект частично устраняется применением блокатора кислой сфингомиелиназы кломипрамина (Брындина и соавт., 2012, 2014, 2018). Salaun et al. (2015) показали, что ингибитор синтеза церамида мириоцин не устраняет атрофию скелетных мышц при АОВ. Вопрос о роли сфингомиелина в развитии атрофии при мышечной разгрузке остается открытым. Известно, что активация этих ферментов с последующим образованием церамида может происходить под действием TNF $\alpha$ .

**Цель.** Исследование роли и возможных механизмов участия сфинголипидов в развитии атрофии скелетных мышц при их функциональной разгрузке, моделируемой путем АОВ.

**Материал и методы.** Исследования проведены на крысах-самцах, разделенных на следующие группы: 1) виварный контроль (интактные); 2) АОВ длительностью 14 дней; 3) АОВ на фоне введения ингибитора кислой сфингомиелиназы кломипрамина. После окончания воздействий был проведен морфологический анализ степени атрофии *m. soleus* (световая микроскопия поперечных срезов мышцы, окрашенных гематоксилином-эозином); иммуногистохимическое исследование уровня и локализации церамида в мышцах с использованием антицерамидных антител, в том числе с последующей 3D-реконструкцией полученных изображений в Image-Pro premier 3d; определение уровней рецепторов TNF $\alpha$ , кислой и нейтральной сфингомиелиназ (Вестерн-блоттинг) в мембранных рафтах, выделенных из мышц путем ультрацентрифугирования в градиенте плотности сахарозы.

**Результаты.** 14-дневное АОВ приводило к развитию атрофических изменений в *m. soleus*: уменьшению массы, удельной площади и диаметра мышечных волокон по сравнению с контрольными животными. При этом кломипрамин частично устранял данные изменения. Количество рецепторов TNF $\alpha$  в липидных рафтах значительно увеличивалось, но введение кломипрамина не привело к снижению данного показателя. Известно, что TNF $\alpha$  способствует активации сфингомиелиназ с усилением образования церамида. Действительно, при иммуногистохимическом исследовании нами обнаружено повышение иммунофлуоресценции церамида в сарко-

лемме волокон *m. soleus* и формирование иммунопозитивных к керамиду массивных кластеров, которые отсутствовали у контрольных животных. Кломипрамин частично устранял эффекты АОВ, при этом размеры обнаруженных керамидных структур существенно уменьшались. В мембранных рафтах, выделенных из гомогенатов мышечной ткани, возростали уровни нейтральной и кислой сфингомиелиназ; медикаментозная коррекция кломипрамином ограничивала прирост только кислой сфингомиелиназы.

**Выводы.** Таким образом, 14-дневная функциональная разгрузка *m. soleus* приводит к повышению экспрессии рецепторов TNF $\alpha$ , кислой и нейтральной сфингомиелиназ в мембранных рафтах и увеличению уровня мембранного керамида. Кломипрамин частично устраняет повышение кислой сфингомиелиназы и керамида, а также ограничивает степень атрофии скелетных мышц. Поэтому не исключено, что сфингомиелиназы, активируемые TNF $\alpha$ , и образующийся при этом керамид способствуют индукции мышечной атрофии при функциональной разгрузке мышц.

Работа выполнена при поддержке гранта РФФ №16-15-10220.

*Процак Е.С., Полеценко Я.И., Шубина П.Ю.*

**СРАВНЕНИЕ КАРДИОПРОТЕКТИВНОЙ ЭФФЕКТИВНОСТИ  
КУСТОДИОЛА И КАРДИОПЛЕГИЧЕСКОГО РАСТВОРА  
НА ОСНОВЕ БУФЕРА КРЕБСА–ХЕНСЕЛЕЙТА НА МОДЕЛИ  
ГЕТЕРОТОПИЧЕСКОЙ ТРАНСПЛАНТАЦИИ СЕРДЦА У КРЫС**

*(Научные руководители – д.м.н., проф., чл.-корр. РАН М.М. Галагудза,  
к.м.н., доц. С.М. Минасян)*

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

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

**Введение.** Разработка новых кардиоплегических растворов является актуальной задачей для современной кардиохирургии и трансплантологии. Разработанный ранее кардиоплегический раствор на основе буфера Кребса–Хенселейта продемонстрировал хороший кардиопротективный потенциал на модели перфузии изолированного сердца крысы по Лангендорфу при выполнении фармакохолодовой кардиopleгии. Продолжительность ишемии сердца составляла 60 минут, в течение которых кардиopleгия повторялась 3 раза.

**Цель.** Исследовать эффективность раствора на основе буфера Кребса–Хенселейта при его однократном введении и более длительной ишемии миокарда.

**Материал и методы.** Эксперименты проводились на 12 крысах стока Вистар 230-270 г, рандомизированных на две группы. В первой группе для консервации донорского сердца был использован Кустодиол, во второй – исследуемый раствор. Эксперимент заключался в заборе у крысы-донора сердца, которое консервировалось раствором, в зависимости от группы. Охлажденный до +5 °С раствор вводился ретроградно в корень аорты под давлением 80 мм рт. ст. в течение 10 минут, после чего сердце находилось в холодном (+5 °С) растворе в течение 120 минут. Затем осуществлялась гетеротопическая трансплантация сердца в брюшную полость крысы-реципиента: анастомозы накладывались между аортой крысы-реципиента и восходящей частью дуги аорты крысы-донора, а также между стволом легочной артерии и задней поллой веной. После проведения гемостаза, осуществлялся контроль коронарного кровотока в трансплантированном сердце. После 3 часов реперфузии донорское сердце эксплантировалось и подключалось к аппарату Лангендорфа для оценки сократимости миокарда левого желудочка. Затем, для определения объема необратимого повреждения миокарда, ткани сердца подвергали гистохимическому исследованию путем окрашивания его срезов 1% раствором трифенилтетразолия хлорида.

**Результаты.** В первой группе (с введением Кустодиола) ни в одном из опытов после трансплантации сердца не было восстановления сократительной активности сердца, в связи с чем оценку сократительной способности левого желудочка не проводили. Коронарный кровоток составил  $0,4 \pm 0,1$  мл/мин. Объем необратимого повреждения миокарда оказался  $87 \pm 4,9\%$ , хотя из-за отсутствия адекватной реперфузии вследствие резко сниженного коронарного кровотока истинный размер повреждения может несколько отличаться от указанного значения. Во второй группе (раствор на основе буфера Кребса–Хенселейта) размер необратимого повреждения миокарда составил  $3,5 \pm 1,2\%$ , объёмная скорость коронарного кровотока –  $4,5 \pm 1,3$  мл/мин, пульсовое давление внутри левого желудочка эксплантированного сердца на аппарате Лангендорфа –  $70 \pm 6,3$  мм рт. ст., при диастолическом давлении 8-10 мм рт. ст.

**Выводы.** Методика гетеротопической трансплантации сердца у крыс является адекватной и информативной для исследования повреждения миокарда при ишемии–реперфузии и для исследования методов защиты донорского сердца. В частности, она позволяет осуществить длительную

реперфузию кровью сердца мелких лабораторных животных. Кардиоплегический раствор на основе буфера Кребса–Хенселейта оказался эффективнее Кустодиола в качестве кардиоконсервирующего раствора.

*Рыскулов М.Ф., Максимова А.С., Суербаева А.Г.*  
**ОСОБЕННОСТИ МОРФОЛОГИЧЕСКОЙ ОРГАНИЗАЦИИ  
СЕМЕННИКОВ ПОЗВОНОЧНЫХ, НАСЕЛЯЮЩИХ  
АНТРОПОГЕННО НАРУШЕННЫЕ ЭКОСИСТЕМЫ  
ЮЖНОГО УРАЛА**

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

Оренбургский государственный медицинский университет,  
Оренбургский государственный педагогический университет  
Оренбург, Российская Федерация

**Введение.** Несмотря на большое число публикаций, посвященных различным аспектам биоэкологии различных групп позвоночных животных техногенно преобразованных ландшафтов, непосредственно их размножению на данных территориях уделено крайне мало внимания, широкий круг проблем до настоящего времени остается нераскрытым и во многом дискуссионным.

**Цель.** Изучить особенности морфологической организации микроструктур семенников позвоночных, обитающих в антропогенно измененных экосистемах Южного Урала.

**Материал и методы.** Объектом исследования служили семенники представителей амфибий – озерной лягушки *Rana ridibunda* P. (143 особи), зеленой жабы *Bufo viridis* L. (32 особи), серой жабы *Bufo bufo* L. (21 особь); рептилий – прыткой ящерицы *Lacerta agilis* L. (51 особь); млекопитающих – домовый мыши *Mus musculus* L. (57 особей), малой лесной мыши *Apodemus uralensis* P. (48 особей), обыкновенной полевки *Microtus arvalis* P. (42 особи), полевой мыши *Apodemus agrarius* P. (39 особей), обыкновенной бурозубки *Sorex araneus* L. (35 особей), степной пеструшки *Lagurus lagurus* P. (30 особей). Отлов амфибий осуществляли в пойме реки Урал в черте г. Оренбурга и в окрестностях г. Медногорска. Рептилий и мелких млекопитающих отлавливали в урбоденнозах г. Оренбурга, а также в экосистемах в зоне влияния Медногорского медно-серного комбината. Сбор материала проводили в весенне-летние сезоны 2010-2018 гг. Контролем служили семенники животных тех же видов, отловленных в те же календарные периоды в экологически благополучных регионах степной зоны Южного Урала.

Обработку материала проводили с применением гистологических, гистохимических, иммуноцитохимических и морфометрических методов исследования.

**Результаты.** Анализ гистологических препаратов показал, что при воздействии на организм исследуемых групп животных комплекса дестабилизирующих факторов техногенной среды происходит нарушение структурно-функциональных параметров семенников. Так, выявлено снижение массы гонад, незначительное уменьшение диаметра извитых семенных канальцев (в пределах 3-10%) по сравнению с показателями у животных, населяющих экологически благоприятные регионы, снижение митотической и мейотической активности в сперматогенном эпителии, замедление цитодифференцировки развивающихся половых клеток, наличие очаговой дезорганизации сперматогенного эпителия и деструкции его клеточных компонентов. В интерстициальной ткани семенников наблюдается снижение (в редких случаях – возрастание) функциональной активности интерстициальных эндокриноцитов (клеток Лейдига). Степень морфологических нарушений была более выражена у позвоночных, отловленных в непосредственной близости от предприятия цветной металлургии (на расстоянии до 3 км) и в рекреационных зонах – парках и скверах. Если в семенниках животных из фоновых территорий доля канальцев с деструкцией сперматогенного эпителия варьировала в пределах 2-3%, то в городских стационарах число таких канальцев возрастало до 5-10%. В более удаленных от техногенной среды популяциях позвоночных сдвиги в морфофункциональной характеристике мужских гонад, возникающие под воздействием негативных факторов среды обитания, находились в пределах адаптивных возможностей животных.

**Выводы.** Обнаруженный комплекс неспецифических деструктивных изменений структурных элементов семенников свидетельствует о снижении репродуктивного потенциала животных, обитающих на территориях, подвергающихся воздействию комплекса дестабилизирующих факторов техногенной среды. Гистологическая картина гонад исследованных животных показала, что у амфибий и рептилий герминативные и эндокринные структуры менее устойчивы к воздействию комплекса антропогенных факторов в сравнении с изученными млекопитающими.

**Рябов В.М.**

**ГИДРОГЕЛЬ ИЗ ВАРТОНОВА СТУДНЯ ДЛЯ ПРИМЕНЕНИЯ  
В 3D-БИОПЕЧАТИ В РЕГЕНЕРАТИВНОЙ МЕДИЦИНЕ**

(Научный руководитель – д.м.н., ст. науч. сотр. Л.И. Калюжная-Земляная)

Военно-медицинская академия имени С.М. Кирова

Санкт-Петербург, Российская Федерация

**Введение.** Основное назначение 3D-биопечати – создавать утраченные ткани и органы путем заселения клеток в трехмерную среду гидрогеля, способного обеспечить их прикрепление, пролиферацию и функционирование. Пространственные характеристики модели задаются компьютерной программой. Задача напечатанной конструкции – «созреть» в био-реакторе, сохранять сконструированную архитектуру ткани и прочность определенное время после трансплантации и в прогнозируемое время деградировать, заменяясь ремоделированными тканями. Одна из проблем 3D-биопечати – создание гидрогеля гомологичного происхождения с оптимальными свойствами биосовместимости, нецитотоксичности. Гидрогели из различных полимерных природных и синтетических материалов не имеют адгезивных сайтов для прикрепления клеток. Поэтому поиск биоматериала сфокусирован на внеэмбриональном биоматериале человека. В связи с этим мы выдвигаем идею об использовании биоматериала пуповины человека для получения гидрогеля для 3D-биопечати.

**Цель.** Выявление сфер использования гидрогеля из Вартонова студня пуповины в 3D-биопечати и тканевой инженерии.

**Материал и методы.** Проведен ретроспективный обзор литературы за период с 2008 по 2018 годы в отечественных и зарубежных базах данных (e-library, Pubmed, Medline, Cochrane Library).

**Результаты.** В Вартоновом студне (WJ) пуповины, состоящем из внеклеточного матрикса (ЕСМ) и мезенхимальных клеток, обильно представлены незрелые коллагены различных типов с малым количеством шшивок, гиалуронан (НА) и протеогликаны с фиксированными на них цитокинами и факторами роста. Известно, что раны плода в определенные сроки гестации заживают безрубцово. Это свойство обеспечено рядом механизмов, среди которых особое место принадлежит факторам роста, цитокинам, особенностям воспалительных реакций, ремоделированию матрикса. ЕСМWJ, чрезвычайно вязкий и гидратированный из-за НА, может быть преобразован в гидрогель. Благодаря самоорганизации *in situ* он заполняет дефекты ткани, способствует проникновению мезенхимальных стволовых клеток и предоставляет факторы роста. Самое высокое содер-



жание НА, высокий модуль упругости, а также быстрое гелеобразование свойственно гидрогелю из ECMWJ в сравнении с другими тканями. Кинетика гелеобразования, медленная контракция и механические свойства гидрогеля из ECMWJ обусловлены самой высокой концентрацией сульфатированных гликозаминогликанов (sGAG), присутствующих исключительно в Вартоновом студне. Инъекция гидрогеля в зону очагового ишемического поражения двигательной зоны коры головного мозга у крыс подтвердила его гелеобразование *in vivo*, формирование компактной структуры и инфильтрацию эндогенными клетками. В сопоставлении с гидрогелями из ткани спинного и головного мозга, гидрогель из ECMWJ оказал сопоставимые влияния на увеличение длины отростков нейронов из клеточной линии нейробластомы. Показана экспрессия нескольких хрящевых и дермальных маркеров мезенхимальными стволовыми клетками в среде гидрогеля из Вартонова студня (коллаген I) и фибробластами (фибронектин, фибриллин, эластин и коллаген II). Рассматривая ECMWJ как инъектабельный резервуар матричных макромолекул, мы предлагаем использовать их вместо сохранения пространственной формы матрикса. Гидрогели из ECMWJ – интересный и инновационный метод создания тканей. Сходство процессов регенерации и эмбриогенеза позволяет применить морфогенетические эмбриональные сигналы в разработке гидрогелей для 3D-биопечати.

**Выводы.** Пуловина человека является превосходным биоматериалом с регенераторными возможностями для создания гидрогеля для 3D-биопечати.

*Сахабутдинов Ф.А., Кузнецов К.О., Ахмадеева Д.Р., Бакеев М.Р.*  
**ВЛИЯНИЕ НИКОТИНСОДЕРЖАЩЕГО ВЫСОКОДИСПЕРСНОГО  
АЭРОЗОЛЯ ЭЛЕКТРОННЫХ СИГАРЕТ  
НА ДВИГАТЕЛЬНУЮ И ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКУЮ АКТИВНОСТЬ  
САМОК БЕЛЫХ КРЫС**

*(Научный руководитель – д.м.н., проф. Д.А. Еникеев)*  
Башкирский государственный медицинский университет  
Уфа, Российская Федерация

**Введение.** Электронные сигареты (ЭС) – средства для доставки никотина в организм через дыхательную систему. Они появились на рынке сравнительно недавно, однако стремительно завоевывают популярность. Производители заявляют о безвредности ЭС по сравнению с обычными сигаретами. Но проведенных исследований недостаточно для объективно-

го понимания степени влияния ЭС на организм человека, в том числе на поведение и психику. В связи с этим изучение эффектов ЭС является крайне актуальным.

**Цель.** Оценка влияния никотинсодержащего высокодисперсного аэрозоля ЭС на поведение крыс путем изучения их двигательной и исследовательской активности. Эти данные помогут в выявлении негативных эффектов воздействия ЭС на нервную систему человека.

**Материал и методы.** Объектами исследования в данном эксперименте являлись 30 половозрелых самок белых крыс массой 180-270 г. Они были разделены на три группы по 10 крыс. На первую группу воздействие высокодисперсного никотинсодержащего аэрозоля ЭС осуществлялось в течение 20 мин (группа А), на вторую группу – в течение 60 мин (группа Б), третья группа являлась контрольной (группа К). Затравка осуществлялась в затравочной камере собственной сборки ежедневно в течение трех недель. Камера состояла из следующих компонентов: коробка, вакуумный насос и шланг. При работе насоса камера под действием тяги заполнялась высокодисперсным аэрозолем ЭС. Жидкость для ЭС содержала 1,5 мг никотина на 1 мл объема. Исходя из средней суточной дозы жидкости ЭС для массы человека, была вычислена соответствующая доза для крысы. Для оценки двигательной и исследовательской активности использовался тест «Открытое поле» в стрессогенной обстановке яркой освещенности (400-500 люкс). Двигательную активность оценивали по длине пройденного пути (в квадратах), а исследовательскую активность – по числу вертикальных стоек и заглядываний в норки в течение 3 минут наблюдения. Оценку достоверности отличий между контрольной и опытными группами осуществляли при помощи программы «STATISTICA 10.0» путем вычисления критерия Манна–Уитни.

**Результаты.** В результате проведения теста «Открытое поле» 6 раз в течение 3 недель (интервал: 3 дня) были получены данные по следующим параметрам:

1. Двигательная активность – число перебежек. В результате проведения первого испытания не было выявлено никаких статистических различий между опытными группами и контрольной ( $p > 0,05$ ). Все остальные пять испытаний показали значительное увеличение числа перебежек у первой опытной группы по сравнению с контрольной ( $p$  колебался от 0,001 до 0,05). У второй опытной группы по сравнению с контрольной также было выявлено увеличение числа перебежек ( $p < 0,05$  лишь в 3 из 5 испытаний). Но в опытных группах наблюдалось постепенное снижение двигательной активности, что выявлялось в последних 2 испытаниях.

2) Исследовательская активность: число стоек и заглядываний. По числу стоек в первом испытании не наблюдалось различий. Во всех остальных 5 испытаниях наблюдалось снижение числа стоек у первой опытной группы (однако  $p < 0,05$  лишь в 3 из 5 испытаний). У второй опытной группы число стоек также достоверно снижалось в 4 из 5 испытаний ( $p < 0,05$ ). По числу заглядываний наблюдалось снижение у обеих групп (в 3 из 5 испытаний  $p < 0,05$ ).

**Выводы.** На основании вышеприведенных данных можно сделать вывод, что воздействие высокодисперсного никотинсодержащего аэрозоля ЭС значительно увеличивает двигательную активность у крыс, но затем приводит к её постепенному снижению, что можно объяснить развитием привыкания к воздействию ЭС (в частности к никотину) и повышением уровня тревожности.

Кроме того, можно сказать, что воздействие высокодисперсного никотинсодержащего аэрозоля ЭС снижает исследовательскую активность крыс в результате повышения тревожности и развития привыкания.

*Семибратова М.В., Яналиева Л.Р.*

### **ОЦЕНКА IN SILICO ADMET СВОЙСТВ СОЕДИНЕНИЯ С СОЧЕТАННОЙ RAGE И МАРК14 ИНГИБИРУЮЩЕЙ АКТИВНОСТЬЮ**

*(Научный руководитель – д.б.н., проф. П.М. Васильев)*

Волгоградский государственный медицинский университет  
Волгоград, Российская Федерация

**Введение.** Митоген-активированная протеинкиназа МАРК14 представляет собой фермент, играющий важную роль в каскадах клеточных реакций, вызванных внеклеточными раздражителями, такими как провоспалительные цитокины или физический стресс, приводящий к прямой активации факторов транскрипции. Рецептор конечных продуктов гликирования RAGE является трансмембранным гликопротеином типа I и относится к суперсемейству иммуноглобулинов. Связывание AGE с данным рецептором приводит к образованию активных форм кислорода с последующей активацией чувствительного к окислению фактора транскрипции NF- $\kappa$ B, регулирующего экспрессию провоспалительных и отвечающих на повреждение генов, непосредственно гена RAGE. МАРК14 связана с данным рецептором в сигнальном пути RAGE–NF- $\kappa$ B при диабетических осложнениях. Проявление определенным веществом желаемой биологической активности на уровне молекул-мишеней не гарантирует в даль-

нейшем использования его в качестве лекарства. Прогноз фармакокинетических свойств позволяет оценить возможность дальнейшего использования соединения как источника лекарственных средств с сочетанной RAGE и MAPK14 ингибирующей активностью.

**Цель.** Оценка *in silico* фармакокинетических свойств соединения, проявляющего сочетанную ингибирующую активность в отношении RAGE и MAPK14.

**Материал и методы.** В банке рентгеноструктурных данных PDBe было найдено 220 3D-моделей MAPK14. После валидации отобрана наилучшая модель с PDB-кодом 2BAL. Вещество RAGE-0058, проявляющее высокую активность в отношении рецепторов AGE, было взято из оригинальной базы данных «Ингибиторы RAGE». Докинг соединения в каталитический сайт MAPK14 осуществлялся с помощью программы AutoDock Vina 1.1.2. Далее проводилась проверка токсичности лиганда RAGE-0058 с помощью интернет-платформы ProTox и оценка его фармакокинетических свойств в SwissADME.

**Результаты.** Энергия докинга составила  $\Delta E = -8,16$  Ккал/моль, что указывает на высокую аффинность соединения RAGE-0058 в отношении MAPK14. По результатам расчетов в SwissADME, вещество RAGE-0058 имеет низкий показатель лекарственного подобия, нерастворимо в воде, характеризуется средней биодоступностью и плохой всасываемостью через ЖКТ. Это соединение не проникает через ГЭБ; является субстратом для P-gp, т.е. способно выводиться из клеток посредством активного транспорта; ингибирует CYP1A2, CYP2C19, CYP2D6, что свидетельствует о его низкой способности метаболизироваться печенью. Расчет в ProTox показал, что RAGE-0058 относится к 4 классу токсичности (мало токсично) и не обладает гепатотоксичностью, канцерогенностью, мутагенностью и цитотоксичностью; возможно наличие иммунотоксических свойств.

**Выводы.** Проведена оценка *in silico* фармакокинетических свойств вещества RAGE-0058, проявляющего сочетанную ингибирующую активность в отношении RAGE и MAPK14. Данное соединение в целом мало токсично, но характеризуется неудовлетворительными фармакокинетическими параметрами и не подходит для перорального применения.

Работа выполнена при финансовой поддержке Российского фонда фундаментальных исследований (проект 18-015-00499).

*Сергейчук Е.В.*

## **ЗАВИСИМОСТЬ РЕГУЛЯРНОСТИ РИТМА ДЕФЕКАЦИИ ОТ ЕГО АКРОФАЗЫ**

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

Институт экспериментальной медицины

Санкт-Петербург, Российская Федерация

**Введение.** Проблема регулярности циркадианного ритма дефекации является одной из ключевых проблем хрономедицины. Нарушение этого ритма в виде его замедления (брадиэнтерии) считают одним из основных факторов риска колоректального рака и кардиоваскулярной смертности.

**Цель.** Выявление нарушений ритма эвакуаторной функции кишечника, зависимости частоты ритма стула от акрофазы этого ритма, а также связь этих нарушений с уровнем качества жизни.

**Материал и методы.** В исследование включены 100 человек в возрасте от 15 до 65 лет, из них: 19 мужчин, 81 женщина. Для оценки уровня качества жизни проведено анкетирование с помощью специально разработанных тестов. Регулярная (ежедневная) дефекация соответствовала частоте стула не ниже 7 раз в неделю (эуэнтерия). Нерегулярную замедленную частоту стула (1-6 раз в неделю) считали брадиэнтерией. Определяли 5 диапазонов уровня качества жизни: от 80-100% от оптимального до 0-20%.

**Результаты.** Регулярный циркадианный ритм кишечника (7 раз в неделю) был установлен у 69% лиц, из них 36% имели утреннюю акрофазу, 33% – не имели. У 31% опрошенных лиц выявлен нерегулярный ритм опорожнения кишечника: 15% – 5-6 раз в неделю (лёгкая брадиэнтерия), 12% – 3-4 раза в неделю (умеренная), 4% – 1-2 раза в неделю (тяжёлая). При этом из лиц с лёгкой степенью брадиэнтерии утреннюю акрофазу имели 6%, с умеренной – 2%, с тяжёлой – 1%. Отсутствие утренней акрофазы наблюдалось у 9%, 12% и 4% опрошенных соответственно. Общее число лиц с наличием привычки к утреннему опорожнению кишечника – 45, с отсутствием таковой – 55 человек. При этом удовлетворённость качеством жизни на 80-100% отмечали 30 человек из числа опрошенных: 22 – лица с регулярным ритмом кишечника (эуэнтерией), 8 – лица с нарушением ритма в виде брадиэнтерии.

### **Выводы.**

1. Нарушение циркадианного ритма эвакуаторной функции кишечника в виде брадиэнтерии выявлено почти у каждого третьего (31%) обследованного.

2. У лиц с регулярным ритмом кишечника (с эуэнтерией) наличие утренней акрофазы ритма дефекации встречалось чаще, чем её отсутствие. Среди опрошенных этой группы удовлетворены (на 80-100%) качеством жизни 32% лиц.

3. Для лиц с брадиэнтерией характерно существенно более редкое (почти в 2 раза) наличие утренней акрофазы ритма стула, а удовлетворены качеством жизни на 80-100% 25% опрошенных лиц.

4. Для нормализации циркадианного ритма опорожнения кишечника и повышения качества жизни, по-видимому, необходимо вырабатывать привычку именно к утреннему опорожнению кишечника, что, вероятно, является одним из ключевых патофизиологических факторов регулярности циркадианного ритма дефекации.

*Сидлецкая К.А., Лысак А.А.*

**ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ Т-РЕГУЛЯТОРНЫХ КЛЕТОК  
И ЦИТОКИНОВОГО ЗВЕНА ИММУНИТЕТА  
ПРИ ХРОНИЧЕСКОЙ ОБСТРУКТИВНОЙ БОЛЕЗНИ ЛЕГКИХ**

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

Владивостокский филиал Дальневосточного научного центра  
физиологии и патологии дыхания

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

**Введение.** Хроническая обструктивная болезнь легких (ХОБЛ) является одной из важнейших проблем современного здравоохранения в связи с широкой распространённостью и высокой смертностью от этого заболевания. В настоящее время ХОБЛ рассматривают с позиции системного воспалительного процесса. Однако молекулярно-клеточные механизмы его регуляции при ХОБЛ остаются слабо изученными. В этом отношении значительный интерес представляет исследование роли Т-регуляторных клеток (Treg). Treg – субпопуляция Т-лимфоцитов, обеспечивающая контроль эффекторного звена иммунной системы (иммуносупрессивная функция) посредством секреции цитокинов. В свою очередь дифференцировка Treg также зависит от цитокинового микроокружения.

**Цель.** Установить закономерности формирования иммуносупрессивных реакций при ХОБЛ.

**Материал и методы.** Обследовано 112 пациентов с ХОБЛ стабильного течения легкой (36 чел.), средней (52 чел.) и тяжелой (24 чел.) степе-

ней тяжести и здоровые добровольцы (32 чел.). Содержание IL-2, IL-4, IL-6, IL-10, IL-17, TNF- $\alpha$  и IFN- $\gamma$  («Cytometric Bead Array», BD, США) и CD4+CD25+CD127low-клеток (Treg) в крови определяли методом проточной цитометрии (цитометр «BD FACS Canto II»). Для фенотипирования Treg были использованы меченые моноклональные антитела: CD45 (APC-H7), CD3 (FITC), CD4 (PE-Cy7), CD127 (FITC) (BD, США). Корреляционные связи между уровнем цитокинов и содержанием Treg у больных ХОБЛ разной степени тяжести оценивали с помощью коэффициента Спирмена ( $r$ ).

**Результаты.** По мере утяжеления течения ХОБЛ у пациентов наблюдались изменения цитокинового профиля, пула Treg и характера взаимодействий между данными параметрами. У больных ХОБЛ легкой степени тяжести содержание Treg в крови увеличивалось на 162,5% ( $p < 0,05$ ) по сравнению со здоровыми лицами, при этом наблюдалась положительная корреляция между числом Treg и уровнем IL-2 ( $r = 0,68$ ), IFN- $\gamma$  ( $r = 0,69$ ,  $p < 0,05$ ), IL-17 ( $r = 0,77$ ;  $p < 0,05$ ), TNF- $\alpha$  ( $r = 0,59$ ;  $p < 0,05$ ), IL-10 ( $r = 0,63$ ;  $p < 0,05$ ). У больных ХОБЛ средней степени тяжести было отмечено резкое увеличение количества Treg (на 625%;  $p < 0,01$ ) в сравнении с группой контроля, а также была выявлена положительная корреляция со стимулятором пролиферации этих клеток IL-2 ( $r = 0,53$ ;  $p < 0,05$ , и отсутствием статистически значимых связей с другими цитокинами. При ХОБЛ тяжелой степени тяжести происходило снижение пула Treg (на 375%;  $p < 0,05$ ) в сравнении с группой больных ХОБЛ средней степени тяжести и увеличение (на 250%;  $p < 0,05$ ) в сравнении с контролем. В этой группе больных была обнаружена отрицательная связь между количеством Treg и уровнем IL-6 ( $r = -0,62$ ;  $p < 0,05$ ) и IL-17 ( $r = -0,73$ ;  $p < 0,05$ ).

**Выводы.** Прогрессирование системного воспаления при ХОБЛ характеризуется скачкообразным изменением пула Treg. Усиление синтеза цитокина, выделяемого T-хелперами 17 типа (Th17), IL-17, сопровождается увеличением содержания ингибитора конверсии и дифференцировки иммуносупрессивных клеток и фактора дифференцировки (IL-6). Снижение количества Treg, наблюдаемое на последней стадии ХОБЛ, предположительно ассоциировано с конкурентным взаимодействием этих клеток с Th17-лимфоцитами, что в конечном итоге может привести к нарушению регуляции системного воспаления и прогрессированию патологии.

*Соколова М.О., Кокорина А.А., Шабаров И.А.*  
**ОСОБЕННОСТИ ТКАНЕВЫХ РЕАКЦИЙ  
ЗОНЫ ИМПЛАНТАЦИИ МАТРИЦ ИЗ ПОЛИЛАКТИДА  
ПРИ РАЗЛИЧНОЙ ЛОКАЛИЗАЦИИ ИМПЛАНТАТОВ  
НА МОДЕЛЯХ ЖИВОТНЫХ**

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

Военно-медицинская академия имени С.М. Кирова,  
Санкт-Петербургский государственный педиатрический  
медицинский университет  
Санкт-Петербург, Россия

**Введение.** Сегодня в реконструктивно-восстановительной хирургии широко используют матрицы из различных синтетических полимеров, которые оценивают по показателям биосовместимости и механическим характеристикам. Кроме того, ряд полимеров способен биорезорбироваться, замещаясь в месте имплантации собственной тканью реципиента. Таким образом, при выборе матрикса для компенсации дефекта определенной локализации необходимо опираться не только на свойства неиммуногенности и биосовместимости, но и учитывать тенденции его реорганизации после имплантации. Полилактид – наиболее часто применяемый в настоящее время биорезорбируемый синтетический полимер как основа для производства экспериментальных матриц и тканеинженерных конструкций.

**Цель.** Исследовать особенности тканевой реакции и тенденции реорганизации полилактидных матриц через 21 сут после имплантации при различной локализации имплантатов в организме животного.

**Материал и методы.** Полилактидные матрицы в виде трубок с диаметром пор 15-30 мкм получали электроформованием. Имплантацию проводили под кожу в межлопаточной области крыс-самцов Вистар (n=9) и в бедренную артерию кроликов с полным замещением фрагмента артерии длиной 5 мм (n=3). Через 21 сут имплантаты выделяли хирургически, и после стандартной гистологической обработки срезы окрашивали гематоксилином и эозином, по Ван-Гизону и методом с DAPI для визуализации ядерного материала.

**Результаты.** По результатам морфологического исследования установлено, что тканевая реакция на полилактидные имплантаты в обоих случаях протекала схожим образом. Вокруг имплантатов формировалась прослойка рыхлой соединительной ткани толщиной до 70 мкм, происходило врастание ее вдоль волокон, расслаивающее матрицу. В срединной



части отмечали диффузно-очаговую инфильтрацию с хорошо определяющимися многочисленными фибробластами, а также умеренные проявления организации с преобладанием коллагена в депозитах волокон внутренней зоны. По периферии матриц со стороны дермы или новообразованной адвентиции сосуда отмечали активную реакцию в виде гигантских многоядерных клеток инородных тел (до 8 клеток на поле зрения). По внутренней зоне имплантатов, где становилась заметной клеточная инфильтрация, прорастали тонкостенные сосуды. Иными словами, во всех образцах отмечены проявления активной организации, сочетающей резорбцию полилактида с помощью макрофагов и замещение фиброзной соединительной тканью с диффузными хаотическими отложениями вновь образованного коллагена вокруг фибробластов.

**Выводы.** При имплантации полилактидных конструкций в разные участки организма животного реорганизация имплантатов происходит схожим образом. Имплантированная матрица замещается фиброзной тканью путем классического продуктивного воспаления с формированием гранулем инородных тел. Описанные тканевые реакции следует учитывать при выборе полилактидных матриц как основы конструкции для компенсации дефекта определенной локализации.

*Сорокина М.Г.*

## **ИЗМЕНЕНИЕ АКТИВНОСТИ ЛИЗОСОМАЛЬНЫХ ЦИСТЕИНОВЫХ ПРОТЕИНАЗ ПЛАЗМЫ И ЛЕЙКОЦИТОВ КРОВИ ПРИ БОЛЕЗНИ АЛЬЦГЕЙМЕРА**

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

Рязанский государственный медицинский университет  
имени академика И.П. Павлова  
Рязань, Российская Федерация

**Введение.** К настоящему времени накоплено мало данных об изменении активности лизосомальных протеаз при болезни Альцгеймера, хотя ключевую роль в патогенезе играет нарушение процессинга белка предшественника амилоида и не вызывает сомнений участие катепсинов как в амилоидогенном, так и нормальном путях деградации данного белка. Известно, что в тканях мозга и спинномозговой жидкости данных больных повышена активность катепсина В. Но не изучено, изменяется ли активность цистеиновых протеаз в крови и ее форменных элементах, в то время как данных ткани легко доступны для диагностики.

**Цель.** Изучение изменения активности катепсинов Н, В и L в плазме крови и фракционированных лейкоцитах пациентов с болезнью Альцгеймера и сравнение с аналогичными показателями в контрольной группе.

**Материал и методы.** В группе наблюдения в качестве материала для исследования использовались плазма крови и фракционированные лейкоциты (полиморфноядерные и моноядерные), полученные от 22 пациентов с болезнью Альцгеймера. Все пациенты, включенные в группу, имеют диагноз, подтвержденный клинически и инструментально, согласно современным критериям диагностики. В качестве контрольного материала использовались плазма крови и фракционированные лейкоциты, полученные от 20 пациентов той же больницы, сопоставимых по возрасту и полу с пациентами опытной группы, но не имевших клинических признаков деменции и нейродегенерации. Разделение лейкоцитов на фракции проводилось методом изопикнического центрифугирования. Активность катепсинов L, В и Н изучали спектрофлуориметрическим методом по Barrett и Kirschke с измерением флюоресцирующего продукта реакции – 7-амидо-4-метилкумарина, образующегося при расщеплении специфических флюорогенных субстратов: Na-карбобензокси-L-фенилаланил-аргинин-7-амидо-4-метилкумарина для катепсина L, аргинин-7-амидо-4-метилкумарина для катепсина Н, Na-карбобензокси-аргинин-аргинин-7-амидо-4-метикумарина для катепсина В. Статистическая обработка результатов проводилась с помощью программы «Statistica 10». Достоверность различий в исследуемых группах оценивали с помощью U-критерия Мана–Уитни. Статистически значимым принимался результат при  $p < 0,05$ .

**Результаты.** В плазме крови повышена активность всех трех ферментов, наиболее выражена активность катепсина Н ( $Me=0,012$  нкат/мл по сравнению с  $0,0053$  нкат/мл в группе сравнения). Данный фермент является смешанной пептидазой: обладает аминопептидазной и эндопептидазной активностью. В фракционированных лейкоцитах также отмечается статистически достоверное отличие в повышении активности катепсинов Н, В, L, при этом как в полиморфноядерных, так и в моноядерных лейкоцитах наибольшую активность ( $Me=0,0026$  нкат/млн клеток для полиморфноядерных,  $Me=0,0078$  нкат/млн клеток для моноядерных) имеет катепсин L, являющийся эндопептидазой, в то время как катепсин В (карбоксипептидаза с эндопептидазной активностью) – наименьшую ( $Me=0,0015$  нкат/млн клеток и  $Me=0,0039$  нкат/млн клеток для полиморфноядерных и моноядерных лейкоцитов соответственно).

**Выводы.** Полученные результаты свидетельствуют о достоверном повышении активности катепсинов Н, В, L как в плазме крови, так и в

лейкоцитах при болезни Альцгеймера. В плазме наиболее выражена активность катепсина Н, в полиморфноядерных и моноядерных лейкоцитах – катепсина L.

*Ставровская Д.М., Пучкова А.А.*

**ВЛИЯНИЕ 7-ЧАСОВОГО ПРЕБЫВАНИЯ ЧЕЛОВЕКА  
В УСЛОВИЯХ МОДЕЛИРУЕМОЙ ЛУННОЙ ГРАВИТАЦИИ,  
НЕВЕСОМОСТИ И ГОРИЗОНТАЛЬНОЙ ГИПОКИНЕЗИИ  
НА ПАРАМЕТРЫ ВНЕШНЕГО ДЫХАНИЯ  
И ГАЗООБМЕНА В ЛЕГКИХ**

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

НИИ космической медицины ФГБУ «Федеральный научно-клинический центр  
специализированных видов медицинской помощи  
и медицинских технологий» ФМБА России  
Москва, Российская Федерация

**Введение.** В связи с началом подготовки к пилотируемым лунным экспедициям весьма актуальными представляются опережающие исследования по изучению факторов риска, при которых будет осуществляться процесс освоения человеком Луны. К числу таких малоизученных факторов относится пониженный в 6 раз по отношению к наземному уровень лунной гравитации, т.е. гипогравитация.

**Цель.** Оценка влияния 7-часового пребывания человека в условиях моделируемой лунной гравитации, невесомости и горизонтальной гипокинезии на параметры внешнего дыхания и газообмена в легких.

**Материал и методы.** Проведены 3 серии исследований с участием 16 здоровых мужчин-добровольцев в возрасте 20-36 лет. В первой серии «Селена» в целях моделирования физиологических эффектов лунной гравитации 10 обследуемых на 7 часов переводили в ортостатическое положение с углом наклона тела  $+9,6^\circ$  по отношению к горизонту (Баранов М.В. и соавт., 2015). В целях моделирования физиологических эффектов невесомости во второй серии «АНОГ» 6 обследуемых располагали в антиортостатическом положении с углом наклона тела по отношению к горизонту  $-6^\circ$  (Моруков Б.В., Васильева Г.Ю., 2013). В третьей серии 10 обследуемых находились в условиях горизонтальной гипокинезии.

Исследование функции легких проводили спирометрической системой «MetaLuzer 3B» компании «CORTEX Biophysik» в фоновом периоде в положении обследуемых «сидя» и на 7-м часу описанных выше экспериментальных воздействий. Регистрировали основные спирометриче-

ские показатели (легочные объемы и скоростные показатели воздушного потока) и параметры газообмена в легких. Материалы исследования обработаны статистически. Изменения считали достоверными при  $p < 0,05$ .

**Результаты.** Изменения всех изучаемых показателей не выходили за пределы референсных значений для группы участвовавших в эксперименте лиц. По сравнению с фоновыми значениями к 7-му часу воздействия во всех 3-х сериях найдены следующие изменения легочных объемов и скоростных показателей воздушного потока: достоверное снижение жизненной емкости легких, форсированной жизненной емкости легких (ФЖЕЛ) и объема форсированного выдоха за первую секунду маневра ФЖЕЛ (ОФВ1) ( $p < 0,05$ ), тенденция к снижению пиковой объемной скорости выдоха и максимальной вентиляции легких. При этом динамика отношения ОФВ1/ФЖЕЛ оставалась без значимых изменений. В динамике величины резервного объема вдоха найдено достоверное ( $p < 0,05$ ) его увеличение к концу воздействия. Изменения значений дыхательного объема (ДО) и частоты дыхания (ЧД) носили индивидуальный характер. Тем не менее прослеживалась тенденция к снижению ДО и увеличению ЧД у большинства обследуемых серий «Селена» и «АНОГ». Минутная вентиляция легких у обследуемых во всех сериях имела тенденцию к снижению. Существенных изменений потребления кислорода, выделения углекислого газа и дыхательного коэффициента не обнаружено.

**Выводы.** При 7-часовом моделировании физиологических эффектов лунной гравитации выявлено достоверное снижение основных спирометрических параметров: легочных объемов и скоростных показателей воздушного потока, а также легочной вентиляции. В условиях горизонтальной гипокинезии и моделированной невесомости наблюдали однонаправленные изменения респираторных показателей. Значимых изменений в величинах потребления кислорода и выделения углекислого газа во всех сериях проведенного эксперимента не обнаружено.

*Сторожева А.Н., Кельдасова М.Р.*

## **УРОВЕНЬ ГЛЮКОЗЫ ПЛАЗМЫ НАТОЩАК И РИСК РАЗВИТИЯ ГЕСТАЦИОННОГО САХАРНОГО ДИАБЕТА**

*(Научный руководитель – доц. Е.Н. Конченкова)*

Сургутский государственный университет

Сургутский клинический перинатальный центр

Сургут, Российская Федерация

**Введение.** Распространенность гестационного сахарного диабета (ГСД) в общей популяции разных стран варьирует от 1% до 14%, составляя в среднем 7%. Распространенность и заболеваемость ГСД в России не известна, так как эпидемиологические исследования в соответствии с международными стандартами изучения этой проблемы не проводились. К сожалению, в мире нет единой последовательной утвержденной схемы скрининга и диагностики ГСД. В разных странах, в зависимости от уровня ресурсов, применяются различные подходы к выявлению ГСД. Не считая развивающихся стран, даже в Европе с хорошо развитой системой здравоохранения и универсальной системой медицинского страхования отсутствует консенсус по оптимальному подходу к диагностике гипергликемии при беременности, особенно это относится к вопросу целесообразности обследования групп риска (селективного скрининга) в сравнении с универсальным скринингом. Ученые Хорватии (Tomic V. et al., 2013; Petrovic O. et al., 2017) предложили свой подход к диагностике ГСД. Согласно предложенной методике, беременных женщин с уровнем глюкозы плазмы натощак (ГПН) между 4,2 и 6,9 ммоль/л следует рассматривать как группу риска. Им должен быть проведен ПГТТ с 75 г глюкозы (в состоянии натощак). Беременных женщин с ГПН менее 4,2 ммоль/л, скорее всего, (85% чувствительности) можно охарактеризовать как «здоровая» и никаких дальнейших действий не требуется.

**Цель.** Сравнить течение и исходы беременности у женщин, родоразрешенных в БУ «Сургутский клинический перинатальный центр», в зависимости от уровня гликемии натощак во II триместре.

**Материал и методы.** Проведено ретроспективное сравнительное исследование течения беременности, родов и состояния новорожденных у 69 беременных, родоразрешенных в БУ «Сургутский клинический перинатальный центр» в январе 2017 г. Пациентки были распределены на 2 группы: 1-я – женщины с уровнем глюкозы во II триместре беременности < 4,2 ммоль/л (n=32); 2-я – женщины с уровнем глюкозы ≥ 4,2 ммоль/л (n=37). Для сравнения различий между группами использовали метод не-

параметрической статистики  $\chi^2$ . Группы были сопоставимы по возрасту, паритету, во 2-й группе доля женщин с ожирением была достоверно выше, крупный плод в анамнезе имели 25% женщин 1-й группы, 13,5% – во 2-й.

**Результаты.** В 1-й группе не было выявлено случаев ГСД. Во 2-й группе диагностированы 3 (8,1%) случая ГСД. Во 2-й группе достоверно чаще диагностировали фетоплацентарную недостаточность – у каждой третьей пациентки. Маловодие и многоводие диагностировано только у женщин 2-й группы. Беременность завершилась срочными родами у 31 (97%) пациентки из 1 группы и у 36 (97%) – из 2-й. Доля кесарева сечения больше в 1-й группе (46,7%), чем во 2-й (27%), но различия оказались недостоверными. Во 2-й группе в 1,7 раз чаще рождались дети с признаками макросомии. Асфиксия новорожденного легкой степени была у 1 пациентки только во 2-й группе.

**Выводы.** Таким образом, уровень глюкозы плазмы натощак менее 4,2 ммоль/л у беременных можно рассматривать как низкий риск развития гестационного сахарного диабета и осложнений со стороны плода, но для подтверждения этих данных необходимы дальнейшие популяционные исследования.

*Султанова Р.И.*

## **АКТИВНОСТЬ АНГИОТЕНЗИНПРЕВРАЩАЮЩЕГО ФЕРМЕНТА ПРИ ГЕМОРРАГИЧЕСКОЙ ЛИХОРАДКЕ С ПОЧЕЧНЫМ СИНДРОМОМ**

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

Башкирский государственный медицинский университет  
Институт биохимии и генетики Уфимского научного центра РАН,  
Центральная научно-исследовательская лаборатория  
Башкирского государственного медицинского университета  
Уфа, Российская Федерация

**Введение.** Геморрагическая лихорадка с почечным синдромом (ГЛПС) – острое хантавирусное природно-очаговое инфекционное заболевание, характеризующееся лихорадкой, общей интоксикацией и развитием геморрагического и почечного синдромов. Для возбудителя заболевания основной мишенью является эндотелий. Активация эндотелия сопровождается изменением количества и спектра продуцируемых им соединений, в том числе и ангиотензинпревращающего фермента (АПФ). В доступной литературе не найдены сведения о динамике активности АПФ и полиморфизме гена рецептора АПФ 1-го типа при ГЛПС.

**Цель.** Изучение активности АПФ в сыворотке крови и полиморфизма гена рецептора АТII 1-го типа как возможного предиктора заболевания, вызываемой хантавирусом серотипа Puumala.

**Материал и методы.** Обследованы 409 больных (346 мужчин и 63 женщины) в возрасте 15-65 лет. Активность АПФ определяли кинетически. Геномная ДНК из периферической крови выделялась методом фенол-хлороформной экстракции, генотипирование локусов ДНК проводилось методом ПЦР синтеза ДНК.

**Результаты.** Активность АПФ в сыворотке крови больных ГЛПС зависит и от периода заболевания, и от степени его тяжести. Лихорадочный период при среднетяжелой форме характеризуется статистически незначимым снижением активности АПФ, в остальные периоды активность статистически значимо возрастает с пиком в период полиурии – в 3,1 раза выше контроля. Подобная тенденция имеет место и при тяжелой форме болезни без осложнений, однако активность фермента в периоды полиурии и восстановленного диуреза достигает более высоких значений – в 3,5 раз выше контроля вплоть до статистически значимых различий в последний период не только с группой контроля, но и между данными группами больных при восстановлении диуреза. Осложненная форма имеет особую динамику изменения активности АПФ: его гиперактивность без значительных колебаний от периода к периоду регистрируется в течение всей болезни также с максимумом в полиурический период – в 3,3 раза выше контроля и со статистически незначимой тенденцией к снижению к периоду восстановленного диуреза. При присоединении осложнений статистически значимыми становятся не только различия с контролем, но различия со среднетяжелой и неосложненными формами ГЛПС. Нормализация изучаемого показателя к периоду восстановленного диуреза при всех формах тяжести ГЛПС на фоне базисной терапии не происходит. Анализ распределения частот генотипов и аллелей полиморфного локуса A1166C гена рецептора АТ II 1-го типа показал отсутствие статистически значимых различий между группами больных с различной степенью тяжести ГЛПС.

**Выводы.** 1. У больных ГЛПС выявлено статистически значимое повышение в крови активности АПФ, зависящее от периода и степени тяжести заболевания. 2. Различия в распределении частот генотипов и аллелей полиморфного локуса A1166C гена рецептора АТ II 1-го типа между группами больных с различной степенью тяжести ГЛПС статистически незначимы. 3. Высокая активность АПФ при ГЛПС, особенно выраженная при тяжелой форме, не носит адаптивный характер из-за дефектов в ре-

цепции АТ II и является адекватным метаболическим ответом организма на внедрение эндотелиотропного вируса.

*Суфиева Д.А.*

**БЕЛКИ ЦИТОСКЕЛЕТА И ЭЗРИН  
В КЛЕТКАХ ВЫСТИЛКИ ДНА ТРЕТЬЕГО ЖЕЛУДОЧКА  
В ПОСТНАТАЛЬНОМ ОНТОГЕНЕЗЕ И ПРИ СТАРЕНИИ**

*(Научный руководитель – д.м.н., проф. РАН Д.Э. Коржевский)*

Институт экспериментальной медицины  
Санкт-Петербург, Российская Федерация

**Введение.** Выстилка III желудочка головного мозга образована как типичными эпендимоцитами, так и таницитами, высокоспециализированными биполярными клетками. Эти клетки участвуют в формировании ликворэнцефалического и гематоликворного барьеров в области аркуатного ядра гипоталамуса. Выделяют 4 субпопуляции таницитов ( $\alpha 1$ ,  $\alpha 2$ ,  $\beta 1$ ,  $\beta 2$ ) в зависимости от их локализации в инфундибулярном углублении. Несмотря на многочисленные исследования, вопросы, касающиеся развития и особенностей структурной организации субпопуляций таницитов в ходе постнатального онтогенеза и при старении, до сих пор остаются малоизученными.

**Цель.** Изучить распределение белков промежуточных филаментов (глиального фибриллярного кислого белка (ГФКБ), нестина и виментина), а также актин-связывающего белка эзрина в таницитах на различных сроках постнатального онтогенеза.

**Материал и методы.** Изучали фронтальные срезы головного мозга крыс-самцов линии Вистар ( $n=9$ ) в различные сроки онтогенеза: 7-е сутки постнатального развития, 4-6-й и 20-й месяцы. Для выявления исследуемых белков применяли методы иммуногистохимии и конфокальной лазерной микроскопии.

**Результаты.** Отростки таницитов у 7-дневных животных тонкие, извилистые, практически не образуют пучков. У взрослых животных отростки утолщаются и начинают формировать мощные пучки, особенно это характерно для  $\beta$ -таницитов в срединном возвышении. При старении наблюдается значительное усиление синтеза белков промежуточных филаментов, а также разветвление проксимальных отделов отростков в  $\alpha$ -таницитах. Кроме того, отростки  $\beta$ -таницитов у старых животных, так же как и у 7-дневных крысят, практически не образуют пучков. Такая реорганизация отростков, возможно, является компенсаторным механизмом вследствие возрастной деструкции их отростков. Меняется профиль син-



теза ГФКБ, нестина и эзрина. У молодых животных ГФКБ выявляется в единичных  $\alpha$ - и  $\beta$ 1-таницитах, нестин – в  $\beta$ -таницитах, эзрин – в  $\alpha$ -таницитах. С возрастом синтез ГФКБ характерен для клеток всех субпопуляций таницитов. Нестин у половозрелых животных также начинает выявляться и в  $\alpha$ -таницитах. Локализация эзрина меняется у старых животных. У 7-дневных и половозрелых животных этот белок выявляется, главным образом, в апикальной части  $\alpha$ 1- и  $\alpha$ 2-таницитов, а также в проксимальных отделах отростков  $\alpha$ 1-таницитов, У старых животных эзрин также наблюдается и в  $\beta$ 1-таницитах, при этом выявляются как тела, так и отростки  $\alpha$ 1-,  $\alpha$ 2- и  $\beta$ 1-таницитов.

**Выводы.** В данной работе было установлено, что в ходе постнатального развития и при старении танициты подвергаются значительным структурным и цитохимическим изменениям. По-видимому, усиление синтеза промежуточных филаментов в постнатальном онтогенезе (ГФКБ и виментина) и формирование пучков связано с необходимостью стабилизации отростков таницитов. Меняется профиль синтеза ГФКБ, нестина и эзрина в постнатальном онтогенезе. Локализация эзрина в апикальной части  $\alpha$ -таницитов может быть связана с тем, что этот белок является якорным белком для многих трансмембранных белков. Возрастные изменения в локализации эзрина в субпопуляциях таницитов требуют дальнейшего изучения.

Исследование выполнено при финансовой поддержке РФФИ в рамках научного проекта №18-315-00134.

*Сухоставцева Т.В.*

**ОЦЕНКА ВЛИЯНИЯ 7-ЧАСОВОГО ПРЕБЫВАНИЯ ЧЕЛОВЕКА  
В УСЛОВИЯХ МОДЕЛИРОВАННОЙ ЛУННОЙ ГРАВИТАЦИИ  
И ГОРИЗОНТАЛЬНОЙ ГИПОКИНЕЗИИ  
НА УРОВЕНЬ ОРТОСТАТИЧЕСКОЙ УСТОЙЧИВОСТИ**

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

НИИ космической медицины ФГБУ «Федеральный научно-клинический центр  
специализированных видов медицинской помощи  
и медицинских технологий» ФМБА России  
Москва, Российская Федерация

**Введение.** Снижение ортостатической устойчивости у человека после космических полетов – одно из серьезных проявлений неблагоприятного воздействия на организм микрогравитации и ее наземных аналогов. Настоящий этап развития пилотируемой космонавтики характеризуется перехо-

дом от орбитальных полетов к подготовке к полетам в дальний космос, в качестве ближайшей цели которых рассматривается пилотируемый полет на Луну. Сила притяжения на поверхности Луны, как известно, в 6 раз меньше, чем на Земле. Изучение физиологических эффектов лунной гравитации требует комплексной оценки возможного ее негативного влияния на функциональное состояние организма человека и, в частности, на способности поддержания вертикальной позы во время ортостатического воздействия.

**Цель.** Оценка влияния 7-часового пребывания в условиях моделированной лунной гравитации и горизонтальной гипокинезии на уровень ортостатической устойчивости человека.

**Материал и методы.** При участии 10 мужчин-добровольцев в возрасте 20-36 лет проведены две серии исследований. В первой серии (Селена) для изучения эффектов моделированной лунной гравитации использовали методику пребывания человека в условиях ортостатической гипокинезии под углом  $+9,6^\circ$  (Баранов М.В. и соавт., 2015). Во второй серии (Горизонт) испыталы находились в течение 7 часов в горизонтальном положении. Определение ортостатической устойчивости проводили до и после основного 7-часового воздействия согласно протоколу 20-минутной пассивной ортопробы на специальном стенде под углом наклона  $70^\circ$ . Во время ортопробы оценивались субъективные и объективные показатели общего состояния здоровья испыталы, регистрировались динамику частоты сердечных сокращений (ЧСС), систолического (АДс) и диастолического (АДд) артериального давления. Появление у испыталы признаков надвигающегося ортостатического коллапса являлось показанием для досрочного прекращения ортостатического воздействия. Полученные результаты обработаны статистически.

**Результаты.** В фоновом периоде серии Селена ортопроба была успешно выполнена всеми испыталы. После пребывания в условиях 7-часовой моделированной лунной гравитации ортопроба с участием одного испыталы была завершена досрочно на 17-й минуте в связи с появлением симптомов надвигающегося коллапса. В среднем в этой серии во время ортопробы после гипокинезии наблюдались более высокие значения АДс и ЧСС. В фоновом периоде серии Горизонт ортопроба также была успешно завершена всеми испыталы. Однако после гипокинезии у 2-х испыталы на 11-й и 19-й минутах ортопробы наблюдали появление признаков развивающегося коллаптоидного состояния. По сравнению с фоновым периодом во время ортопробы после гипокинезии в серии Горизонт зарегистрированы более высокие значения АДс, АДд и ЧСС. При сопоставлении результатов обеих серий у испыталы в серии Селена

выявлены более низкие ( $p \leq 0,05$ ) значения АДд и ЧСС после гипокинезии по сравнению с серией Горизонт.

**Выводы.** 7-часовое воздействие условий моделированной лунной гравитации и горизонтальной гипокинезии снижают ортостатическую устойчивость человека. На это указывают полученные данные о более высоком риске развития коллаптоидных реакций у испытуемых во время ортопробы после гипокинезии и более напряженном функционировании сердечно-сосудистой системы, направленном на поддержание кровоснабжения тканей организма на адекватном уровне в вертикальном положении в данных условиях.

*Табеев И.А., Сиренева Н.В.*

**ВЛИЯНИЕ «СУХОЙ ИММЕРСИИ»  
НА ВРЕМЕННЫЕ И СПЕКТРАЛЬНЫЕ ХАРАКТЕРИСТИКИ  
ВАРИАбельНОСТИ РИТМА СЕРДЦА**

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

Петрозаводский государственный университет

Петрозаводск, Российская Федерация

**Введение.** «Сухая иммерсия» применяется в качестве наземного аналога микрогравитации, поскольку имитирует некоторые особенности космического полета. Помимо исследований в области космической медицины, «сухая иммерсия» все более широко используется в целях реабилитации пациентов с патологией нервной системы, кровообращения, опорно-двигательного аппарата. Так, показан реабилитационный эффект у пациентов с болезнью Паркинсона. «Сухая иммерсия» считается адекватным, но наиболее щадящим методом симуляции микрогравитации. Адаптация гемодинамики к микрогравитации довольно сложна, и ее механизмы не совсем понятны. Поэтому следует тщательно контролировать гемодинамику во время процедуры, чтобы предотвратить ее побочные эффекты, такие как ортостатическая гипотензия. Мониторинг состояния сердечно-сосудистой системы особенно важен при проведении сеансов у пожилых лиц и лиц с хроническими заболеваниями.

**Цель.** Изучение механизмов регуляции в системе кровообращения у молодых лиц в ходе кратковременной «сухой иммерсии» с помощью анализа временных и спектральных характеристик variability ритма сердца (ВРС).

**Материал и методы.** В исследовании приняли участие 10 практически здоровых лиц (5 мужчин, 5 женщин) в возрасте 18-20 лет. «Сухая им-

мерсия» в течение 45 минут проводилась с помощью комплекса «Медсим» (ИМБП, Москва). Исследование вегетативной регуляции на основе анализа временных и спектральных характеристик ВРС пятиминутных отрезков ЭКГ выполнен с помощью прибора «Полиспектр» («Нейрософт», Иваново, РФ). Регистрация ЭКГ и последующий анализ ВРС выполнен непосредственно перед сеансом, на 35 минуте и через 3-5 минут после сеанса «сухой иммерсии». В качестве контроля одновременно проводилась регистрация ЭКГ у испытуемых, которые находились в положении лежа на кушетке в состоянии расслабленного бодрствования. Различия параметров ВРС в ходе исследования и между группами оценивали с помощью непараметрического критерия Фридмана для нескольких связанных выборок.

**Результаты.** В состоянии покоя частота сердечных сокращений испытуемых была в пределах 56-69 /мин. Регуляция сердечной деятельности характеризовалась достаточно высокой вариабельностью сердечного ритма, сбалансированным участием парасимпатического и симпатического звеньев вегетативной нервной системы, что характерно для здоровых лиц молодого возраста.

Анализ временных и спектральных характеристик ВРС у испытуемых контрольной группы не выявил достоверной динамики изучаемых параметров ВРС в течение периода наблюдения, за исключением некоторого роста SDNN ( $p < 0,01$ ), что отражает усиление влияний блуждающего нерва в процессе расслабленного бодрствования.

В условиях «сухой иммерсии» у испытуемых отмечены значимые изменения временных и спектральных характеристик ВРС, которые отражают вовлечение автономной нервной системы в компенсаторные реакции системы кровообращения. Так, выявлено увеличение SDNN ( $p < 0,01$ ), повышение общей мощности спектра (TP,  $p < 0,01$ ), высоко- (HF,  $p < 0,01$ ), низко- (LF,  $p < 0,01$ ) и очень низкочастотного (VLF,  $p < 0,01$ ) компонентов спектра, а также снижение стресс-индекса ( $p < 0,05$ ). По окончании «сухой иммерсии» сохранялись отличия параметров ВРС от исходных значений, что отражало следовые процессы влияния «сухой иммерсии».

**Выводы.** Изменение регуляции в ходе кратковременного сеанса «сухой иммерсии» характеризуется активацией преимущественно нейрогенного звена регуляции (симпатического и парасимпатического) для сохранения оптимального функционирования системы кровообращения. Дальнейшее изучение механизмов адаптации организма к условиям микрогравитации лежит в основе безопасного использования данного метода в целях реабилитации.

*Тараканова Ю.Н., Печелюшко А.А., Ведунова С.Л.*  
**КОНСТРУИРОВАНИЕ ИММУНОФЕРМЕНТНЫХ ТЕСТ-СИСТЕМ,  
ПРЕДНАЗНАЧЕННЫХ ДЛЯ ОПРЕДЕЛЕНИЯ  
СПЕЦИФИЧЕСКОГО IGM ЧЕЛОВЕКА  
С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ МОНОКЛОНАЛЬНЫХ АНТИТЕЛ**

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

НИИ вакцин и сывороток имени И.И. Мечникова

Москва, Российская Федерация

**Введение.** Одним из наиболее доступных и часто используемых методов лабораторной диагностики вирусных инфекций является иммуноферментный анализ (ИФА), основанный на выявлении в сыворотке крови пациентов вирусспецифических антител, в том числе Ig класса М, наличие которых свидетельствует о ранней стадии инфекции. Для определения IgM можно использовать два варианта ИФА: непрямой твердофазный анализ и метод так называемого  $\mu$ -захвата.

**Цель.** Получение панели гибридом – продуцентов мышинных моноклональных антител (МКА), необходимых для конструирования 2-х типов иммуноферментных тест-систем (ИФТС) определения специфических IgM человека.

**Материал и методы.** Разделение легких и тяжелых цепей IgM человека проводили путем гель-фильтрации на сефадексе G-100, фракции пиков пулировали. Наличие в них IgM, а также чистоту легких и тяжелых цепей Ig определяли с помощью ИФА и электрофореза в 12% полиакриламидном геле. Для получения гибридом мышей линии Balb/c подкожно иммунизировали очищенным препаратом  $\mu$ -цепей IgM человека из расчета 10 мкг белка на мышь. Гибридомы получали по методу Кёллера и Мильштейна, используя модифицированную технику слияния, описанную в работе Лейна. Очистку МКА, полученных из асцитной жидкости мышей, проводили с помощью ионообменной хроматографии на ДЕАЕ-сезфарозе. Конъюгаты МКА мыши к  $\mu$ -цепи IgM человека с пероксидазой хрена готовили периодатным способом. Определение антигенсвязывающей активности МКА с адсорбированным и меченым антигеном проводили с помощью ИФА.

**Результаты.** На первом этапе работы был выделен IgM человека с чистотой 90%. Затем предварительно восстановленный Ig разделяли методом гель-фильтрации, в результате чего был получен и идентифицирован препарат  $\mu$ -цепи. С целью получения гибридом была проведена иммунизация мышей этим препаратом. Для дальнейшей работы отбирали клоны гибридом, МКА которых проявляли высокую активность связывания с

иммобилизованным антигеном в ИФА при разведении в 5000 раз. В результате была сформирована панель, состоящая из 25 гибридом. После повторного клонирования антитела, продуцируемые всеми гибридомами, были представлены в виде высокоочищенных препаратов. Также были получены конъюгаты антител с пероксидазой хрена. Их эффективность также оценивали в ИФА по связыванию с иммобилизованным препаратом  $\mu$ -цепи. Непрямой твердофазный метод заключается в том, что специфический сывороточный IgM взаимодействует с иммобилизованным на твердой фазе антигеном. Затем в лунку вносится ещё одно МКА к IgM, меченое ферментом (пероксидазой хрена). Среди отобранных нами МКА, в качестве вторичных МКА были использованы 3 антитела, наиболее эффективно связывающиеся с иммобилизованным препаратом  $\mu$ -цепи IgM. Второй метод основан на принципе  $\mu$ -захвата: антитела к  $\mu$ -цепи IgM человека иммобилизуют на твердой фазе, после чего адсорбированные МКА связываются со специфическим антигеном и с конъюгированными с ферментом антителами к этому антигену. В качестве адсорбированных в этом варианте ИФА можно было использовать 5 МКА, которые лучше, чем в контроле связывались с меченым антигеном.

**Выводы.** В результате проведенной работы были получены восемь мышинных моноклональных антител, которые можно использовать в различных вариантах анализа, основанного на связывании и детекции IgM человека.

*Трофимова А.М., Зайцев А.В*  
**ВОССТАНОВЛЕНИЕ НАРУШЕННОЙ  
 ДОЛГОВРЕМЕННОЙ ПОТЕНЦИАЦИИ  
 У КРЫС ЧЕРЕЗ 30 ДНЕЙ  
 ПОСЛЕ ПЕНТИЛЕНТЕТРАЗОЛ-ИНДУЦИРОВАННОГО  
 ЭПИЛЕПТИЧЕСКОГО СТАТУСА**

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

Институт эволюционной физиологии и биохимии имени И.М. Сеченова  
 Российской Академии Наук  
 Санкт-Петербург, Российская Федерация

**Введение.** Проблемы с обучением и памятью являются наиболее частыми когнитивными изменениями у больных височной эпилепсией. Ранее нами было показано, что долговременная потенция (ДВП) снижена у крыс в течение первой недели после эпилептического статуса (ЭС), вызванного пентилентетразолом (ПТЗ). Точные механизмы нарушения ДВП

после ЭС остаются во многом неясными. Известно, что кальций-зависимое высвобождение D-серина играет решающую роль в синаптической передаче и необходимо для поддержания пластичности.

**Цель.** Исследовать изменения ДВП в поле СА1 гиппокампа крыс Вистар через 30 дней после ЭС, вызванного пентилентетразолом (ПТЗ), и оценить влияние D-серина на индукцию ДВП.

**Материал и методы.** У животных экспериментальной группы ЭС вызывали внутрибрюшинным введением пентилентетразола (70 мг/кг). Исследование проводилось на переживающих срезах мозга толщиной 400 мкм. Полевые возбуждающие постсинаптические потенциалы (пВПСР) отводили от радиального слоя поля СА1 гиппокампа стеклянным микроэлектродом (0,1-0,2 МОм), стимуляцию осуществляли биполярным нихромовым электродом, помещённым в коллатерали Шафера на границе полей СА1 и СА3. ДВП вызывали двумя протоколами стимуляции, которые в разной степени вовлекают глиальные механизмы: (а) длительная высокочастотная стимуляция; (б) умеренная по длительности и интенсивности тета-стимуляция. В качестве блокатора NMDA-рецепторов использовали МК-801 (10 мкМ). Концентрация D-серина составляла 10 мкМ. Достоверность различий определяли с помощью дисперсионного анализа с использованием последующего апостериорного теста Фишера для наименьшей значимой разницы (Fisher LSD). Достоверность различий в двух несвязанных выборках проводили с использованием t-критерия Стьюдента.

**Результаты.** При тета-стимуляции у крыс экспериментальной группы наблюдалось снижение величины ДВП по сравнению с животными контрольной группы ( $1,18 \pm 0,04$  у.е. и  $1,44 \pm 0,11$  у.е. соответственно). При высокочастотной стимуляции значения ДВП у контрольных и экспериментальных животных достоверно не отличались ( $1,44 \pm 0,08$  у.е. и  $1,45 \pm 0,11$  у.е. соответственно). В опытах с блокатором NMDA-рецепторов у крыс контрольной и экспериментальной групп ДВП не вырабатывалась ( $1,17 \pm 0,07$  у.е. и  $1,08 \pm 0,03$  у.е. соответственно). В присутствии D-серина у экспериментальных животных величина ДВП после тета-стимуляции возросла до  $1,36 \pm 0,07$  у.е., тогда как у контрольных животных D-серин не влиял на ДВП ( $1,37 \pm 0,12$  у.е.). При высокочастотной стимуляции D-серин не оказал влияния на величину потенциации ни в контрольной, ни в экспериментальной группе, величина ДВП соответственно равнялась  $1,44 \pm 0,13$  у.е. и  $1,34 \pm 0,08$  у.е.

**Выводы.** У крыс через 30 дней после ПТЗ-индуцированного ЭС долговременная потенция, вызванная тета-стимуляцией, ослаблена. При

этом высокочастотная стимуляция восстанавливает величину ДВП у экспериментальных животных. Отсутствие долговременной потенциации у животных на фоне введения МК-801 подтверждает NMDA-зависимый характер этой формы пластичности. В присутствии D-серина величина ДВП, вызванной тета-стимуляцией, восстанавливается до контрольных значений. Таким образом, восстановление величины долговременной потенциации с помощью высокочастотной стимуляции и глияльного нейротрансмиттера D-серина может свидетельствовать о нарушении нейрон-глияльных отношений в поддержании пластичности после ЭС, вызванного ПТЗ.

*Тулеген С., Тленбаев К., Темирхан А., Акжигит Н., Жумакул Д.*  
**ИНТЕРАКТИВНЫЕ МЕТОДЫ ОБУЧЕНИЯ  
 КАК АЛЬТЕРНАТИВА СТРЕССУ**

*(Научный руководитель – преп. И.А. Барышникова, преп. Г.Б. Койшыгарина)*  
 Карагандинский государственный медицинский университет  
 Караганда, Республика Казахстан

**Введение.** В последние годы патологии со стороны сердечно-сосудистой системы среди молодёжи стремительно начинают набирать всё большую актуальность – в связи с огромным на сегодняшний день потоком информации молодое поколение всё больше подвергается стрессу, пагубно сказывающемуся на деятельности сердечно-сосудистой системы. В свою очередь клиническая симптоматика на стартовой фазе сердечных патологий у юного поколения выражена незначительно либо вообще отсутствует.

**Цель.** Изучить влияние интерактивных методов обучения (TBL, RBL, PBL) на состояние сердечно-сосудистой системы.

**Материал и методы.** Экспериментальный, Инструментальный: Стресс-система с велоэргометром «LodeCorival», электрокардиограф «Поли-Спектр-8/EX, Тонومتر BIOPRESS ANEROID. Объектом исследования были студенты с 1 по 3 курс, по 30 человек с каждого курса. В качестве критерия состояния сердечно-сосудистой системы использованы изменения ЭКГ, частоты сердечных сокращений (ЧСС), артериального давления (АД). Материалы были получены в результате аналитического обзора работ студентов на практических занятиях с использованием научно-ориентированного обучения RBL.

**Результаты и обсуждение.** В ходе исследования мы выявили, что число студентов 1-го курса, имеющих как пониженное, нормальное, так и повышенное АД, не имеет сильной вариации. В отличие от студентов 3-го



курса, среди которых было выявлено 57% с нормальным АД – 120/80 мм рт.ст., 34% с повышенным и 9% с пониженным АД. Изучив данные, мы провели опрос студентов 3-го курса с низким АД и выяснили, что 5% из них ночью не спали и употребляли в большом количестве кофе, также поступали все 25% студентов 1-го курса. Студентов 3-го курса с нормальным АД значительно больше студентов 1-го курса (на 22%). И, рассматривая результаты своего исследования, сделали вывод, что факторов, приводящих к повышенному волнению, переживанию, стрессу у первокурсников, намного больше по сравнению с третьекурсниками. Мы считаем, что причиной быстрой адаптации 22% студентов 3-го курса является введение интерактивного метода обучения как важной, современной формой активных методов обучения.

**Выводы.** Университет создаёт благополучные условия обучения, создавая небольшой стресс – катализатор для размышлений. Но зачастую существуют разные типы студентов, от чего и для некоторых студентов стресс оказывает пагубное влияние. Решением этой проблемы может стать внедрение интерактивных методов обучения взамен традиционному – линейному методу, сильно подвергающему стрессу студентов.

*Туманова Т.С., Шаранова А.Р., Фурсова А.Ю., Калашников Е.А.*  
**ВЛИЯНИЕ ВАЗОПРОСТАНА НА БАРОРЕФЛЕКТОРНЫЙ  
МЕХАНИЗМ РЕГУЛЯЦИИ КРОВООБРАЩЕНИЯ  
У АНЕСТЕЗИРОВАННОЙ КРЫСЫ**

*(Научный руководитель – д.б.н., проф. В.Г. Александров)*

Российский государственный педагогический университет имени А.И. Герцена  
Институт физиологии имени И.П. Павлова РАН  
Санкт-Петербург, Российская Федерация

**Введение.** К настоящему времени установлено участие простаноид-зависимых механизмов в реализации некоторых рефлекторных реакций, осуществляющих контроль автономных функций. Имеющиеся данные литературы позволяют, в частности, предположить, что повышение системного уровня простагландинов может оказывать модулирующее действие на механизмы рефлекторного контроля функции кровообращения. Однако этот вопрос требует дальнейшего экспериментального изучения.

**Цель.** Проверка гипотезы, согласно которой повышение системного уровня простагландинов может оказывать модулирующее действие на барорефлекс, который является важнейшим механизмом, осуществляющим контроль артериального давления.

**Материал и методы.** Эта гипотеза была проверена в экспериментах на лабораторных крысах линии Wistar (самцы весом 250-270 г), анестезированных уретаном (1600 мг/кг). Производилась катетеризация бедренной вены введения веществ и бедренной артерии для прямой регистрации артериального давления. С помощью аппаратно-программного комплекса в составе устройства сбора данных PowerLab 8 и пакета программ LabChart 7 в течение трех часов производилась непрерывная регистрация артериального давления (АД); в режиме on-line рассчитывались  $\bar{x}$  среднее артериальное давление (АД<sub>ср</sub>) и частота сердечных сокращений (ЧСС). Каждые 30 минут определялась величина барорецепторной чувствительности методом фенилэфриновой пробы. В опытах экспериментальной серии (n=8) через час регистрации производилось внутривенное введение 1 мл физиологического раствора, содержащего 10 мкг вазопростана, лекарственного препарата, действующим веществом которого является простагландин E1. В контрольных опытах (n=19) производилось введение такого же объема физиологического раствора. Для оценки достоверности полученных результатов использовались непараметрические статистические методы: Т-критерий Вилкоксона, а также однофакторный дисперсионный анализ (достоверность при  $p < 0,05$ ).

**Результаты.** Контрольные эксперименты показали стабильность состояния кардиореспираторной системы на протяжении всего времени регистрации. После введения вазопростана наблюдался постепенный рост артериального давления, которое через 20 минут достигало максимальных величин. В дальнейшем величина артериального давления постепенно уменьшалась, не достигая при этом исходных значений. Кроме того, наблюдался статистически достоверный рост ЧСС. Эксперименты показали достоверное усиление барорефлекторной чувствительности на фоне действия вазопростана.

**Выводы.** Полученные результаты подтвердили выдвинутую нами гипотезу. Они свидетельствуют о том, что модулирующее действие простагландинов на барорефлекс может быть одной из причин, вызывающих нарушения работы сердечно-сосудистой системы, которые развиваются в условиях системной воспалительной реакции, а также при терапевтическом применении лекарственных препаратов, содержащих простагландины.

*Фабер А.И., Есаулов А.Д.*  
**ОСОБЕННОСТИ ФАРМАКОТЕРАПИИ  
ПРИ ИЗОЛИРОВАННОЙ ЧЕРЕПНО-МОЗГОВОЙ ТРАВМЕ  
И МНОЖЕСТВЕННОЙ ТРАВМЕ КОНЕЧНОСТЕЙ  
НА НАЧАЛЬНОМ ЭТАПЕ ПОСТТРАВМАТИЧЕСКОЙ  
РЕАКЦИИ В ЭКСПЕРИМЕНТЕ**

*(Научный руководитель – д.м.н., проф. Ю.Я. Крюк)*

Донецкий Национальный Медицинский Университет имени М. Горького  
Донецк

**Введение.** Летальность при тяжелой сочетанной черепно-мозговой травме остается высокой, несмотря на достигнутые успехи в лечении пострадавших. В основе такой высокой летальности, как полагают многие исследователи, лежат: стертость клинических проявлений поражений мозга на фоне системных расстройств, несвоевременная диагностика наиболее опасных для жизни повреждений, неадекватная терапия. В настоящее время с помощью современных фармакологических средств удается воздействовать на основные механизмы развития травматической болезни. Арсенал, используемых в динамике травматической болезни фармакологических средств, чрезвычайно обширен. Между тем известно, что не каждый препарат проявляет одинаковую активность у одного человека при шоке и в постшоковом периоде, а также при назначении его у разных больных в интервале широты терапевтических доз. Теорий, объясняющих неодинаковую эффективность фармакологических препаратов у пострадавших, крайне мало.

**Цель.** Обнаружить различия в фармакотерапии тяжелой изолированной ЧМТ и множественной травмы конечностей и выявить наиболее эффективные группы препаратов для лечения пострадавших на начальном этапе посттравматической реакции.

**Материал и методы.** Исследования выполнены на 500 белых беспородных крысах обоего пола массой 200-240 г, разбитых на группы по виду травмы: тяжелая изолированная ЧМТ (n=515), множественная травма конечностей (n=603).

ЧМТ моделировали с помощью электромагнитного ударника, нанося бойком по черепу, зафиксированному в специальном устройстве, удар силой 1325 Н/см<sup>2</sup>. Множественную травму конечностей моделировали по методике Ю.М Штыхно. и соавт. В течение 2-3 минут электромагнитным ударником по каждому бедру крыс наносили по 20 ударов силой 275

Н/см<sup>2</sup>. За 20 минут до нанесения травмы животных наркотизировали, вводя им внутривенно гексенал в дозе 10 мг/кг.

Продолжительность жизни контрольной группы животных при изолированной ЧМТ составила  $16,2 \pm 1,3$  часа, при множественной травме конечностей –  $24,3 \pm 1,8$  часа.

Проведено сравнение эффективности лекарственных средств в серии опытов у животных с изолированной ЧМТ и множественной травмой конечностей при лечении препаратами, относящимися к «гипобиотикам» (морфина гидрохлорид, калипсол, натрия оксибутират, новокаин, гексенал, дроперидол, диазепам), «ингибиторам» (димедрол, контрикал, гордокс, гепарин), «стимуляторам» (гидрокортизон, преднизолон, питуитрин, допмин, пирарцетам) и «метаболикам» (актовегин, АТФ-натриевая соль, липин, рибоксин). Все препараты вводили через 4 часа после нанесения травмы. Об эффективности препаратов судили по увеличению продолжительности жизни животных по сравнению со сроком летальности в группе контроля – с аналогичной по силе травмой, но без введения изучаемого фармакологического препарата.

**Результаты.** Все препараты группы «гипобиотиков» в максимально эффективных лечебных дозах увеличивали продолжительность жизни животных как при изолированной ЧМТ, так и при множественной травме конечностей. При изолированной ЧМТ наибольшая лечебная эффективность была обнаружена у трех препаратов: натрия оксибутирата, новокаина и дроперидола. При множественной травме конечностей – у дроперидола, калипсола, новокаина и натрия оксибутирата. Средняя продолжительность жизни животных после введения им «гипобиотиков» в максимально эффективных дозах при изолированной ЧМТ составила  $50,6 \pm 3,2$  часа, при множественной –  $95,7 \pm 5,1$  часа. Меньшая продолжительность жизни у животных с ЧМТ указывала на более тяжелые повреждения в организме, обусловленные нарушенными функциями головного мозга, а также на то, что эти нарушения хуже поддаются лекарственной коррекции, чем нарушения в организме, вызванные травмой конечностей. Препаратами с наименьшей эффективностью при всех видах травмы являлись гексенал и морфина гидрохлорид. Обращал на себя внимание тот факт, что для достижения лечебного эффекта при ЧМТ дозы препаратов были меньше, чем при множественной травме конечностей.

Все препараты группы «ингибиторов» в максимально эффективных лечебных дозах увеличивали продолжительность жизни животных. При ЧМТ для достижения максимального результата лечения требовались меньшие дозы, чем при множественной травме конечностей. Наибольшей

лечебной эффективностью при ЧМТ обладали димедрол, контрикал и гордокс. Такая же эффективность у этих препаратов была и при множественной травме конечностей. Гепарин совсем незначительно увеличивал продолжительность жизни животных с травмой. Средняя продолжительность жизни животных после введения им «ингибиторов» в максимально эффективных дозах при ЧМТ составила  $69,3 \pm 4,1$  часа, при травме конечностей –  $64,8 \pm 5,3$  часа. Как видно из сопоставления приведенных цифр, эффективность «ингибиторов» на разных экспериментальных моделях посттравматической реакции была одинаковой. Это свидетельствовало о примерно одинаковой способности лекарств корректировать расстройства, обусловленные разными повреждениями. Гепарин во всех случаях был менее эффективным «ингибиторным» препаратом.

Все препараты группы «стимуляторов» в максимально эффективных лечебных дозах были эффективны, т. е. они увеличивали продолжительность жизни травмированных животных. Дозы «стимулирующих» средств при ЧМТ были ниже, чем при травме конечностей. Наибольшей лечебной эффективностью на двух отличающихся моделях травмы обладали гидрокортизон, преднизолон и пирацетам, наименьшей, соответственно, – питуитрин и допамин. Средняя продолжительность жизни травмированных животных после введения им «стимуляторов» в максимально эффективных дозах при ЧМТ составила  $113,1 \pm 6,4$  часа, при травме конечностей –  $64,2 \pm 5,7$  часа. Большее увеличение продолжительности жизни животных при ЧМТ указывало на то, что препараты «стимулирующего» действия при этой травме лучше всего корректируют расстройства, вызванные механическим фактором.

Все препараты из группы «метаболических» средств в максимально эффективных лечебных дозах были эффективны. Наибольшей эффективностью при ЧМТ обладал актовегин, при травме конечностей – актовегин и рибоксин. Лечебные и токсические дозы препаратов при ЧМТ и травме конечностей практически не отличались. Средняя продолжительность жизни животных после введения им «метаболических» в максимально эффективных дозах при ЧМТ составила  $59,2 \pm 4,8$  часа, при травме конечностей –  $62,6 \pm 5,2$  часа. Как видно из сопоставления приведенных цифр, эффективность «метаболических» средств при ЧМТ и травме конечностей была практически одинакова. Следовательно, практически одинаковой являлась и способность «метаболических» средств осуществлять коррекцию расстройств, обусловленных разными видами повреждений. «Метаболические» средства, вероятнее всего, пролонгировали стадию «гиперметаболизма», свойственную для всех «шоковых и терминальных состояний».

В целом наибольшей эффективностью при ЧМТ обладают препараты «стимулирующего» действия, а при множественной травме конечностей – препараты «гипобиотического» действия. Именно эти средства и должны считаться препаратами выбора при лечении того или иного вида травмы.

**Выводы.** Эффективность фармакологических препаратов у животных с тяжелой ЧМТ и множественной травмой конечностей различается. При тяжелой изолированной ЧМТ наибольшей эффективностью обладают препараты «стимулирующего» действия, затем «ингибиторного», «метаболического» и «гипобиотического» действий. У препаратов первых двух групп также обнаружена наибольшая широта терапевтического действия.

При множественной травме конечностей, наоборот, наибольшей эффективностью обладают препараты «гипобиотического», «ингибиторного», «стимулирующего» и, наконец, «метаболического» действия. У «гипобиотических» и «ингибиторных» препаратов широта терапевтического действия, по сравнению с остальными, являлась наибольшей.

*Фархутдинов А.М., Галяеева А.Р.*

### **АДАПТАЦИЯ ДЫХАТЕЛЬНЫХ МЫШЦ МЫШИ ПРИ АЛЛЕРГИЧЕСКОЙ ПЕРЕСТРОЙКЕ. ВОЗМОЖНЫЕ БИОХИМИЧЕСКИЕ МЕХАНИЗМЫ**

*(Научный руководитель – д.б.н., доц. А.Ю. Теплов)*

Казанский государственный медицинский университет  
Казань, Российская Федерация

**Введение.** Большинство участников олимпийских сборных скандинавских стран по зимним видам спорта являются астматиками. В условиях внешней нагрузки и компенсации гипоксии при обструкции воздухоносных путей дыхательная поперечнополосатая мускулатура вынуждена работать интенсивнее. В обеспечении динамики сократительной функции мышечных структур и синаптических образований можно предположить участие систем про- и антиоксидантного равновесия, что характеризуется содержанием малонового диальдегида (МДА) как в плазме крови, так и тканей дыхательной и двигательной мышц.

**Цель.** Изучение способности белковой сенсибилизации (БС) определять динамику силы сокращения на карбахолин (Кх) у «смешанной» – m.diaphragma и «быстрой» – m.EDL мышцы; исследовать количество МДА в тканях этих мышц и в сыворотке крови в условиях БС.

**Материал и методы.** Мыши массой тела 17-22 г подвергались сенсибилизации овальбумином (ОА), в эксперимент животные забирались на

пике сенсibilизации. Содержание МДА определяли в гомогенатах мышц и сыворотки крови. В сыворотке крови МДА изучался по Т.И. Рахмановой и др. (2009). Определение МДА в мышцах осуществлялось реакцией с тиабарбитуровой кислотой (ТБК) в высокотемпературной и кислой средах. Изучение сократительных свойств поперечнополосатой мышцы проводили *in vitro* в условиях изометрии с помощью датчика силы. Карбахолин (Кх) добавлялся в ванночку с мышцей в субмаксимальных концентрациях: для m.EDL –  $7 \times 10^{-4}$  М, для m.diaphragma –  $2 \times 10^{-4}$  М. Анализ сократительной функции изолированных мышц проводился по силе сокращения, которая соотносилась с массой мышечного препарата. Животное усыплялось введением летальной дозы этиминала натрия. Полученные данные обрабатывались статистически с использованием t-критерия Стьюдента.

**Результаты.** Изучение сократительной функции показало, что у «смешанной» (m.diaphragma) несенсibilизированной мышцы Кх в субмаксимальной концентрации вызывал сокращение мышцы силой  $342,8 \pm 18,54$  мг (Рос\* –  $49,20 \pm 1,75$  мг/мм<sup>3</sup>). Сенсibilизация увеличивала силу сокращения до  $448,29 \pm 19,16$  мг (Рос\* –  $58,66 \pm 3,97$  мг/мм<sup>3</sup> ( $p < 0,01$ )). «Быстрая» мышца (m.EDL) показала следующую динамику: Кх в субмаксимальной концентрации вызывал сокращение мышцы несенсibilизированного животного с силой  $76,6 \pm 6,1$  мг (Рос\* –  $9,94 \pm 0,39$  мг/мм<sup>3</sup>). При сенсibilизации сила ее сокращения уменьшалась до  $61,92 \pm 12,42$  мг (Рос\*  $5,65 \pm 0,82$  мг/мм<sup>3</sup> ( $p < 0,01$ )). Уровень содержания в сыворотке конечного молекулярного продукта перекисного окисления липидов (ПОЛ) – МДА при сенсibilизации уменьшился с  $2,65 \pm 0,88$  до  $1,65 \pm 0,4$  мкМ/л ( $n=8$ ,  $p < 0,05$ ); в тканях мышц изменение этого показателя было разнонаправленным: в m.diaphragma он уменьшился с  $246,30 \pm 5,28$  мкМ/кг до  $33,83 \pm 4,68$  мкМ/кг ( $p < 0,001$ ), в m.EDL МДА статистически не изменился, незначительно увеличившись с  $111,02 \pm 25,61$  мкМ/кг до  $127,99 \pm 8,93$  мкМ/кг.

**Выводы.** Пластичность дыхательных и двигательных мышц в условиях развивающейся аллергии определяется изменением их функциональных свойств, которые затрагивают как мышечную мембрану, так и внутриклеточные механизмы ЭМС. Эти процессы в значительной степени зависят от баланса систем про- и антиоксидантного равновесия и по характеру описанных изменений существенно различаются у «смешанной» (m.diaphragma) и «быстрой» (m.EDL) мышц.

*Хафизова Д.А., Кузнецов Е.Н.*

**ВОДНЫЙ БАЛАНС ЛЕГКИХ ПРИ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОМ  
АУТОИММУННОМ ЭНЦЕФАЛОМИЕЛИТЕ  
В УСЛОВИЯХ ВВЕДЕНИЯ ФИНГОЛИМОДА**

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

Ижевская государственная медицинская академия

Ижевск, Российская Федерация

**Введение.** Рассеянный склероз (РС) – хроническое воспалительное демиелинизирующее и нейродегенеративное заболевание центральной нервной системы. Оно затрагивает более 2,3 млн человек во всем мире и является наиболее распространенной причиной атравматической инвалидности у молодых людей. Его наиболее частым клиническим проявлением является ремиттирующий РС, при котором подострые приступы неврологического ухудшения обусловлены вторжением в ЦНС адаптивных иммунных клеток. По мере развития болезни со временем наблюдается прогрессирование инвалидности, что приводит к снижению качества жизни. В лечении рассеянного склероза в дополнение к ИФН- $\beta$  и глатирамеру ацетату, в последнее время были разработаны и применены различные лекарства, включая финголимод. Финголимод является модулятором сфингозин-1-фосфатных рецепторов, который метаболизируется сфингозинкиназой до активного метаболита финголимод-фосфата, который, в свою очередь, блокирует миграцию лимфоцитов из лимфатических узлов, тем самым уменьшая количество лимфоцитов в периферической крови. Механизм, лежащий в основе терапевтического эффекта финголимода при рассеянном склерозе, может включать снижение миграции лимфоцитов в ЦНС.

**Цель.** Изучить влияние финголимода на водный баланс легких в условиях экспериментальной модели рассеянного склероза – экспериментальный аутоиммунный энцефаломиелит (ЭАЭ).

**Материал и методы.** Попыты проведены на 55 белых беспородных крысах самцах 180-270 г. ЭАЭ моделировали путем введения основного белка миелина в сочетании с адьювантом Фрейнда (n=20). Контрольную группу составили крысы, которым вводили адьювант Фрейнда (n=15). Животным третьей группы (n=20) после моделирования ЭАЭ вводили внутривенно финголимод (0,5 мг/кг). Спустя 3 недели моделирования ЭАЭ измеряли показатели водного баланса и кровенаполнения легких (Бобриков В.Б., 1984).

**Результаты.** В ходе проведенных исследований выявлено, что ЭАЭ сопровождался повышением общей и экстравакулярной жидкости в лег-



ких и кровенаполнения органа ( $p < 0,05$ ). При этом в условиях дополнительного введения финголимода наблюдалась нормализация общей и экстравазкулярной жидкости легких ( $p > 0,05$ ). Сходные тенденции прослеживались и с легочным кровенаполнением ( $p < 0,05$ ).

**Выводы.** Установлено повышение кровенаполнения органа и гипергидратация легких при экспериментальном аутоиммунном энцефаломиелите. Выявлено снижение гипергидратации легких в условиях сочетания экспериментального аутоиммунного энцефаломиелита и введения финголимода.

*Чеботарёв С.В., Рябов В.М.*

### **ТКАНЕИНЖЕНЕРНЫЙ СУСТАВНОЙ ХРЯЩ ИЗ БИОМАТЕРИАЛА ПУПОВИНЫ ЧЕЛОВЕКА**

*(Научный руководитель – д.м.н. Л.И. Калужная)*

Военно-медицинская академия имени С.М. Кирова

Санкт-Петербург, Российская Федерация

**Введение.** Лечение травматических повреждений суставного гиалинового хряща представляет большую проблему в ортопедии из-за особенностей его строения. В 60% случаев выполнения артроскопических операций крупных суставов их причиной является локальный дефект хрящевой ткани различной глубины. Существуют несколько методов лечения этой патологии – туннелизация, микрофрактурирование, мозаичная хондропластика, пересадка аутологичных хондроцитов, но эффективных способов терапии в настоящее время нет. Тканевая инженерия становится перспективной альтернативой существующих подходов. Для создания тканеинженерного хряща, помимо клеток, используют бесклеточные конструкты различного происхождения; продолжается поиск наиболее оптимального биоматериала для изготовления скаффолда.

**Цель.** Изучение научного опыта использования внеклеточного матрикса пуповины человека для создания тканеинженерного хряща.

**Материал и методы.** Сканированием баз данных (Pubmed, Medline, Cochrane Library) и профильных журналов за 2008-2018 гг. выявлены 17 статей по использованию внеклеточных матриксов пуповины человека в тканевой инженерии хряща.

**Результаты.** Вартонов студень (WJ) пуповины человека представляет собой твердую слизистую ткань, окружающую сосуды и состоящую из внеклеточного матрикса (ECM-WJ) и мезенхимальных клеток (MSC). ECM-WJ имеет строение, схожее с матриксом гиалинового хряща, пред-

ставленное коллагенами разных типов, гликопротеинами, протеогликанами. ECM-WJ содержит хондрогенные факторы роста, такие как инсулиноподобный фактор роста-I (IGF-1), фактор роста фибробластов (FGF), трансформирующий фактор роста- $\beta$  (TGF- $\beta$ ), тромбоцитарный фактор роста (PDGF), эпидермальный фактор роста (EGF). Децеллюляризация путем эффективного удаления клеточного и ядерного материала уменьшает антигенность матрикса, сохраняя его состав и факторы роста. Проведенные исследования применения WJ-ECM для восстановления хрящевой ткани сустава показали, что: 1) биосовместимость и клеточная адгезия WJ-ECM сопоставимы со свойствами матриксов хрящевой ткани; 2) высокий хондрогенный потенциал WJ-ECM обусловлен сходством микроокружения WJ-ECM с нативным хрящом; 3) факторы роста WJ-ECM способствуют выработке хондроцитами коллагена II и аггрекана, специфичных для гиалинового хряща; 4) WJ-ECM, чрезвычайно вязкий и гидратированный из-за гиалуронана, может быть преобразован в инъектабельный гидрогель, способный *in situ* заполнять дефекты ткани.

**Выводы.** Создание тканеинженерного хряща из биоматериала пуповины человека для лечения заболеваний и повреждений суставов, судя по научным публикациям в значимых базах цитирования, перспективно и находится в самом начале пути.

*Чехехин В.И., Иванова А.М.*

## **НОРАДРЕНАЛИН ВЫЗЫВАЕТ ПРОВОСПАЛИТЕЛЬНЫЙ ОТВЕТ В МЕЗЕНХИМНЫХ СТРОМАЛЬНЫХ КЛЕТКАХ**

*(Научный руководитель – к.б.н., доц. П.А. Тюрин-Кузьмин)*

Факультет фундаментальной медицины МГУ имени М.В. Ломоносова  
Москва, Российская Федерация

**Введение.** Воспаление – патологический процесс, направленный на уничтожение агента и регенерацию ткани. Важными участниками воспаления и регенерации являются мезенхимные стромальные клетки (МСК), которые входят в состав большинства тканей организма. МСК участвуют в регуляции воспаления. МСК влияют на активность клеток иммунной системы путем секреции цитокинов, оказывая противовоспалительное действие. Функциональная активность МСК регулируется гормонами и нейромедиаторами. Одним из ключевых является норадреналин, который влияет на секреторную активность и дифференцировку МСК. Ранее мы показали феномен переключения внутриклеточной сигнализации, активируемой адренорецепторами: норадреналин, стимулируя бета-адренорецеп-

торы в МСК, вызывает гетерологическую сенсибилизацию альфа1А-адренорецепторов.

**Цель.** Изучить влияние норадреналина на секреторную активность МСК, связанную с регуляцией воспаления.

**Материал и методы.** МСК, выделенные из жировой ткани человека; методика NanoString; PanCancer Immune Profiling Panel; прибор BioRad BioPlex.

**Результаты.** С помощью методики NanoString мы проанализировали, как изменяется профиль экспрессии более чем 700 цитокинов и других белков, ассоциированных с регуляцией иммунных клеток. Используя PanCancer Immune Profiling Panel, мы показали, что при стимуляции МСК норадреналином происходит увеличение уровня экспрессии РНК целого ряда провоспалительных цитокинов, их рецепторов и участников сигнальных каскадов, активируемых этими рецепторами, и снижение уровня экспрессии противовоспалительных молекул. Изменение уровня экспрессии 17 провоспалительных цитокинов было дополнительно проверено на уровне белка при помощи прибора BioRad BioPlex. Мы показали, что при действии норадреналина повышается секреция провоспалительных цитокинов IL-6, IL-8, G-CSF, IFN-G и MCP-1. При повторном воздействии норадреналина, когда стимулируются, преимущественно, альфа1А-адренорецепторы, существенного изменения экспрессии цитокинов по сравнению с однократной стимуляцией клеток не происходило. Это может свидетельствовать о том, что провоспалительный фенотип МСК приобретают вследствие активации бета-, а не альфа1А-адренорецепторов.

**Выводы.** Таким образом, мы установили, что воздействие норадреналина на МСК приводит к повышению секреции провоспалительных цитокинов, в то же время клетки сами становятся более восприимчивы к действию этих молекул. МСК переключаются с противовоспалительного на провоспалительный фенотип.

*Шахвердиева И.Дж., Нариманова Г.В., Керимова И.А., Мусеибова А.А.*

### **ИЗУЧЕНИЕ НЕКОТОРЫХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ МЕТАБОЛИЗМА ЖЕЛЕЗА У БЕРЕМЕННЫХ С АНЕМИЕЙ**

*(Научный руководитель – д.б.н., проф. А.М. Эфендиев)*

Азербайджанский медицинский университет

Баку, Азербайджан

**Введение.** Изучение роли железодефицитного состояния в патогенезе анемий у беременных является важной задачей современной акушер-

гинекологии. Железодефицитное состояние обусловлено не только дефицитом железа, но и нарушениями в различных этапах его обмена (всасывания, транспорта и депонирования).

**Цель.** Определение уровня некоторых показателей метаболизма железа (сывороточное железо (СЖ), трансферрин, ферритин, ферропортин, гепсидин) в сыворотке крови у 46 беременных женщин с анемиями (первая беременность).

**Материал и методы.** Была исследована венозная кровь 46 беременных женщин с анемиями (первая беременность). Группу сравнения составили 19 беременных пациенток без наличия анемии. Измерение концентрации гемоглобина проводилось на гематологическом автоанализаторе «Mythic18». Содержание сывороточного железа крови определяли колориметрическим методом с помощью набора реактивов «Human» (Германия) на биохимическом анализаторе Stat Fax 1904+ (США). Уровень трансферрина в сыворотке устанавливали методом иммунотурбидиметрии с использованием наборов реагентов «Cormay» (Польша). Концентрацию гепсидина и ферропортина определяли с помощью наборов реагентов «Cloud Clone Corp.» (США), а ферритина – реагентов фирмы «Pishtaz teb» (Иран) на иммуноферментном анализаторе Stat Fax 303+ (США).

**Результаты.** Уровень гемоглобина в основной группе беременных составил в I триместре – 101,6±1,0 г/л, во II – 96,1±1,1 г/л, в III – 91,4±1,4 г/л. В ходе исследования выявлено значительное снижение СЖ, ферритина и гепсидина в I триместре, соответственно, на 26,3% ( $p<0,001$ ), в 2,2 раза ( $p<0,001$ ) и 3,5 раза ( $p<0,001$ ); во II триместре – на 48,2% ( $p<0,001$ ), в 2,6 раза ( $p<0,001$ ) и 2,7 раза ( $p<0,01$ ); в III триместре – в 2,9 раза ( $p<0,001$ ), 3,4 раза ( $p<0,001$ ) и 2,4 раза ( $p<0,01$ ) по сравнению с данными беременных без анемии. Также выявлено достоверное повышение уровня трансферрина и ферропортина в I триместре, соответственно, на 44,3% ( $p<0,01$ ) и 75% ( $p<0,05$ ); во II триместре – на 77,3% ( $p<0,001$ ) и в 2,1 раза ( $p<0,01$ ); в III триместре – в 4,1 раза ( $p<0,001$ ) и 2,8 раза ( $p<0,01$ ) по отношению к показателям группы беременных без анемии.

**Выводы.** Как видно из полученных результатов, анемия усугубляется с возрастанием сроков беременности. Это, скорее всего, связано с повышением потребности организма в железе на последних месяцах беременности, которое приводит к компенсаторному увеличению всасывания железа и выходу его из эритроцитов в плазму крови. Однако при абсолютном дефиците железа, когда запасы железа истощаются, синтез гема в эритроидных клетках замедляется, и у беременных наблюдается выраженная анемия.

*Швецова М.Е.***ЭНДОТЕЛИЙЗАВИСИМАЯ РЕГУЛЯЦИЯ ТОНУСА АРТЕРИЙ  
У НЕФРЭКТОМИРОВАННЫХ КРЫС***(Научный руководитель – д.м.н., проф. Г.И. Лобов)*

Институт физиологии имени И.П. Павлова РАН

Санкт-Петербург, Российская Федерация

**Введение.** Хроническая болезнь почек (ХБП) – распространенное нефрологическое заболевание, которым страдают около 10% населения. При ХБП 4-5 стадий наиболее актуальной является проблема развития сердечно-сосудистой патологии, т.н. кардиоренальный синдром. Накапливающиеся в крови «уремические токсины» запускают патологические процессы практически во всех органах, но максимально негативный эффект они проявляют в отношении сердечно-сосудистой системы. ХБП приводит к эндотелиальной дисфункции, сопровождающейся сужением сосудов и структурной перестройкой микроциркуляторного русла. Несмотря на наличие большого количества клинических и экспериментальных работ, многие аспекты регуляции сосудистого тонуса при ХБП изучены слабо. В частности, недостаточно данных о специфических изменениях эндотелий-зависимой регуляции тонуса в артериях разного калибра, выполняющих различные функции (коллекторного и резистивного типа).

**Цель.** Исследовать механизмы эндотелий-зависимой дилатации аорты и верхней брыжеечной артерии (ВБА) у нефрэктомированных крыс *in vitro*.

**Материал и методы.** Крыс (8 животных) линии Wistar-Kyoto подвергали двухэтапному удалению 5/6 массы почек. Через 8 недель (после формирования у них хронической почечной недостаточности) под наркозом у них выделяли фрагменты аорты и верхней брыжеечной артерии. Также забирали сегменты сосудов у контрольных животных (9 крыс). Силу сокращений сосудов и реакции на агонисты и антагонисты регистрировали *in vitro* в миографе с датчиком FORT-10. В качестве вазоконстриктора применяли норадреналин ( $2 \times 10^{-5}$  М). Эндотелийзависимую дилатацию сосудов вызывали применением ацетилхолина (АХ,  $1 \times 10^{-5}$  М). В качестве ингибитора NO-синтазы применяли L-NAME ( $5 \times 10^{-5}$  М), синтез простаглинда ингибировали индометацином ( $2 \times 10^{-5}$  М). Тетраэтиламмоний (ТЭА,  $1 \times 10^{-3}$  М) применяли в качестве блокатора  $\text{Ca}^{2+}$ -активируемых  $\text{K}^{+}$ -каналов большой проводимости.

**Результаты.** На первом этапе мы оценили и сравнили величины дилатации на АХ аорты и ВБА контрольных и нефрэктомированных (Н/Э)

крыс, предварительно сокращенных норадреналином. У Н/Э крыс амплитуда АХ-индуцируемой дилатации сосудов была достоверно меньше по сравнению с контрольными животными, что дает основание заключить, что у Н/Э животных нарушены механизмы эндотелиальной вазодилатации. Предварительное введение в раствор L-NAME значительно уменьшало величину АХ-индуцируемой дилатации сосудов Н/Э крыс. В аорте АХ-индуцируемая вазодилатация при применении L-NAME снижалась на  $68,4 \pm 5,3\%$  по отношению к амплитуде дилатации в физиологическом растворе, в ВБА L-NAME снижал амплитуду АХ-индуцируемой дилатации на  $45,8 \pm 5,3\%$ . Предварительное применение индометацина также ослабляло дилататорный эффект АХ в обеих артериях: в аорте – на  $17,4 \pm 2,2\%$ , в ВБА – на  $15,1 \pm 2,0\%$ . В заключительной серии опытов оценивали величину уменьшения АХ-индуцированной дилатации аорты и ВБА при ингибировании эндотелийзависимой гиперполяризации. Оценивали эффект применения ТЭА (предварительно в раствор вводили L-NAME с целью ингибирования продукции эндотелием NO). Применение ТЭА снижало дилататорный эффект АХ в аорте на  $16,2 \pm 2,1\%$ , а в ВБА действие ТЭА уменьшило амплитуду дилатации на  $34,6 \pm 3,8\%$ .

**Выводы.** Нарушение АХ-индуцируемой дилатации аорты и верхней брыжеечной артерии при ХПН у крыс связано со снижением продукции эндотелием вазодилататорных субстанций – NO и эндотелиального гиперполяризирующего фактора. В аорте при ХПН крыс преобладает угнетение синтеза NO, а в ВБА – эндотелиального гиперполяризирующего фактора.

*Шерстнёв И.Г.*

### **ТРЕГАЛОЗА/МАЛЬТОЗА-СВЯЗЫВАЮЩИЙ БЕЛОК КАК ЧУВСТВИТЕЛЬНЫЙ ЭЛЕМЕНТ ГЛЮКОМЕТРА**

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

Институт цитологии Российской Академии Наук

Санкт-Петербургский политехнический университет Петра Великого

Кировск, Россия

**Введение.** По данным ВОЗ, число людей, больных сахарным диабетом, достигло 422 млн человек и их число продолжает расти. Использование высокостабильного D-трегалоза/D-мальтоза-связывающего белка (ТМВР) из гипертермофильных бактерий *Thermococcus litoralis* в качестве чувствительного элемента глюкометра может обеспечить непрерывный мониторинг уровня глюкозы. Природными лигандами этого белка являются трегалоза и мальтоза, однако ТМВР также способен связывать глюкозу

с константой диссоциации комплекса ТМВР-глюкоза, лежащей в области концентраций глюкозы, соответствующей уровню этого сахара в крови здоровых людей (3-8 мМ).

**Цель.** Создание высокостабильного чувствительного элемента глюкометра на основе мутантных форм трегалоза/мальтоза-связывающего белка, способного функционировать в широком диапазоне концентраций глюкозы.

**Материал и методы.** D-глюкоза (Sigma, США), флуоресцентный краситель BADAN (AnaSpec, США) использовались без дополнительной очистки. Для трансформации клеток *E.coli* BL21 (DE3) использовали плазмиды рЕТ-11d, несущие гены, кодирующие мутантные формы ТМВР/C182S/A14C и ТМВР/C182S/A14C/Y147F. Бактериальные клетки культивировали в течение 24 ч при 37 °С. Рекombинантные белки очищены с использованием Ni<sup>++</sup> агарозных колонок His-GraviTrap (GE Healthcare, США). Чистоту белковых препаратов контролировали с помощью денатурирующего SDS-электрофореза в 15% полиакриламидном геле. Концентрацию образцов белка определяли спектрофотометрически, она составляла 0,3 и 0,6 мг/мл. Коэффициент молярной экстинкции ТМВР рассчитан, исходя из содержания ароматических аминокислотных остатков в последовательности белка, и составил:  $\epsilon_{280} = 93120 \text{ M}^{-1}\text{cm}^{-1}$ . Флуоресцентные измерения были выполнены с использованием Cary Eclipse (Varian, Австралия) и скорректированы на первичный эффект внутреннего фильтра. Параметры связывания мутантных форм ТМВР с глюкозой были определены с использованием флуоресценции красителя BADAN, ковалентно присоединенного к мутантным формам ТМВР по 14 положению. Длина волны возбуждения флуоресценции составляла 387 нм. Для обработки полученных результатов использовалось программное обеспечение GraphPad Prism 6.

**Результаты.** Содержание глюкозы в крови человека может варьировать в широких пределах, обычно в норме концентрация этого сахара изменяется в диапазоне от 3 до 6 мМ. При значениях концентрации глюкозы ниже 2 или выше 8 мМ диагностируется гипо- или гипергликемия соответственно. Динамический диапазон чувствительности большинства известных глюкометров находится ниже или в пределах концентрации сахара в крови здоровых людей. Известно несколько глюкометров, реагирующих на изменение концентрации глюкозы в диапазоне более 8 мМ. При этом динамические диапазоны чувствительности этих сенсоров не перекрывают концентрации глюкозы, соответствующие гипергликемии, следовательно, скачок концентрации глюкозы в крови пациентов с тяжелой

гипергликемией, может быть упущен. Мы предлагаем разработать чувствительный элемент глюкометра с широким динамическим диапазоном чувствительности: от 0 до 150 мМ. Для этого предполагается создать набор мутантных форм ТМВР с различными параметрами связывания ТМВР с глюкозой. Исходя из данных флуоресценции BADAN, константа диссоциации комплекса ТМВР/С182S/А14С и ТМВР/С182S/А14С/У147F с глюкозой составила  $5,5 \pm 0,1$  мМ и  $2,8 \pm 0,1$  мМ соответственно.

**Выводы.** Полученные данные позволяют заключить, что созданные мутантные формы ТМВР могут быть использованы в качестве составных частей разрабатываемого глюкометра с широким динамическим диапазоном чувствительности.

*Шубина П.Ю., Полещенко Я.И., Процак Е.С.*

**ГЕТЕРОТОПИЧЕСКАЯ ТРАНСПЛАНТАЦИЯ СЕРДЦА КРЫСЫ  
С ЦЕЛЮ ИССЛЕДОВАНИЯ ЭФФЕКТИВНОСТИ  
КАРДИОПЛЕГИЧЕСКИХ РАСТВОРОВ**

*(Научные руководители – к.м.н. С.М. Минасян,  
д.м.н., чл.-корр. РАН М.М. Галагудза)*

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

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

**Введение.** В развитии современной кардиохирургии и трансплантологии неотъемлемой частью является разработка новых кардиолегических и кардиоконсервирующих растворов и исследование их эффективности. Для оценки используется методика перфузии изолированного сердца по Лангендорфу. Альтернативой является трансплантация сердца. Если на крупных лабораторных животных метод по технике приравнивается к трансплантации сердца человека, у грызунов классическая трансплантация не является возможной. Поэтому была разработана модель гетеротопической трансплантации: донорское сердце пересаживается в брюшную полость и в последующем не выполняет насосной функции. Реперфузия трансплантированного сердца продолжается более длительное время, сердце реперфузируется нативной кровью, что делает методику трансплантации более предпочтительной.

**Цель.** Отработка методики гетеротопической трансплантации сердца, оценка ее пригодности для исследования эффективности кардиopleгии и консервации донорского сердца.



**Материал и методы.** Для исследования взяты 12 крыс-самцов стока Вистар: 6 доноров, 6 реципиентов. Доноров наркотизировали внутрибрюшинным введением хлоралгидрата. После торакотомии сердце извлекалось и выполнялось ретроградное введение кардиоплегического раствора под постоянным давлением 80 мм рт. ст. Сердце в холодном растворе находилось до момента трансплантации. Реципиентов анестезировали изофлюраном. После лапаротомии с использованием микрохирургической техники выделялись аорта и задняя полая вена в инфраренальном сегменте. Накладывали антериальный анастомоз между аортой реципиента и восходящим сегментом аорты донора, затем венозный анастомоз между легочной артерией донорского сердца и задней поллой веной. После 3-часовой реперфузии сердце эксплантировали и подключали к модифицированному аппарату Лангендорфа, в полость левого желудочка вводили латексный баллон для измерения внутрилевожелудочкового давления. Миокард желудочков подвергали гистохимическому исследованию. В качестве критериев оценки использовали: объемную скорость коронарного кровотока (с помощью ультразвукового флюометра), степень восстановления сократимости миокарда левого желудочка (на модели перфузии изолированного сердца), размер необратимого повреждения миокарда (метод окрашивания срезов сердца 1%-ным раствором трифенилтетразолия хлорида).

**Результаты.** При выполнении кардиоконсервации кардиоплегическим раствором на основе буфера Кребса–Хенселейта, размер необратимого повреждения миокарда составил  $3,5 \pm 1,2\%$ , объёмная скорость коронарного кровотока –  $4,5 \pm 1,3$  мл/мин, пульсовое внутрилевожелудочковое давление на аппарате Лангендорфа –  $70 \pm 6,3$  мм рт. ст., при диастолическом давлении 8-10 мм рт.ст. Показатели подтверждают высокую кардиопротективную эффективность данного раствора. Ранее раствор Кребса–Хенселейта был испытан на модели перфузии изолированного сердца крысы, где также показал высокую эффективность защиты миокарда в условиях ишемии: размер необратимого повреждения составил  $7,6 \pm 3,1\%$ , а пульсовое давление в полости левого желудочка в период реперфузии –  $114,8 \pm 12,0$  мм рт. ст.

**Выводы.** Методика позволяет воспроизводить ишемию–реперфузию сердца в эксперименте для тестирования кардиопротекторов, кардиоплегических, органоконсервирующих растворов и других факторов, оказывающих на ишемизированное сердце какие-либо эффекты. При проведении хронического эксперимента использование данной методики так же возможно, как и для исследования отторжения трансплантированного сердца.

**Юдаева Е.С., Окорочкова Л.С., Фатыйхов И.Р., Федорова А.А.,  
ЛИПОПОЛИСАХАРИД РАЗРУШАЕТ БАРЬЕР  
ФОЛЛИКУЛ-АССОЦИИРОВАННОГО ЭПИТЕЛИЯ  
ПЕЙЕРОВЫХ БЛЯШЕК ПРИ ДЕЙСТВИИ  
С БАЗОЛАТЕРАЛЬНОЙ СТОРОНЫ**

*(Научный руководитель – д.б.н., проф. А.Г. Марков)*

Санкт-Петербургский государственный университет

Санкт-Петербург, Российская Федерация

**Введение.** Основным элементом иммунной системы кишечника являются Пейеровы бляшки – сгруппированные лимфоидные фолликулы, покрытые со стороны полости кишки фолликул-ассоциированным эпителием (ФАЭ). ФАЭ обладает более выраженными по сравнению с ворсинчатым эпителием (ВЭ) барьерными свойствами – большим трансэпителиальным сопротивлением и меньшей парацеллюлярной проницаемостью. В составе ФАЭ имеются специализированные М-клетки, главной функцией которых является перенос патогенных структур по трансцеллюлярному пути, в ходе которого формируется адекватная иммунная реакция на компоненты микрофлоры и пищи. Предполагается, при нарушении барьерной функции ФАЭ проникновение антигенов будет проходить по межклеточному пути, что может привести к формированию неадекватной иммунной реакции, а именно – аллергии.

Многочисленные данные литературы указывают на присутствие липополисахарида (ЛПС) во внутренней среде организма при сепсисе и эндотоксемии, вызванной воспалительными заболеваниями кишечника. Одной из возможных моделей для изучения эндотоксемии является однократное внутрибрюшинное введение низких доз ЛПС, при котором наблюдается потеря веса животного в течение суток, что в то же время не приводит к его смерти. Таким образом, мы предполагаем, что при базолатеральном действии ЛПС наблюдается увеличение риска развития пищевых аллергий.

**Цель.** Изучить влияние ЛПС на барьерные свойства ФАЭ Пейеровых бляшек при однократном внутрибрюшинном введении низких доз ЛПС.

**Материал и методы.** Эксперименты проводили на самцах крыс Вистар (n=15) весом 200-250 г. Животным производили внутрибрюшинную инъекцию ЛПС (в дозе 1 мг/кг). Через сутки животных декапетировали и извлекали участки тонкого кишечника, содержащие Пейеровы бляшки. Участки монтировали в камеру Уссинга и регистрировали электрофизиологические характеристики ткани, а также парацеллюлярную проницае-

мость для молекул флуоресцеина натрия. Контролем служили животные, которым вводили физраствор в том же объеме.

**Результаты.** При действии ЛПС трансэпителиальное сопротивление участков кишки с Пейеровыми бляшками достоверно снизилось, но парацеллюлярная проницаемость для молекул флуоресцеина натрия не изменилась по сравнению с контролем. Полученные результаты свидетельствуют о нарушении барьерных свойств эпителия.

С целью уточнения механизма действия ЛПС были проведены эксперименты с внутрибрюшинным введением интерлейкина-1бета (IL-1 $\beta$ ). В литературе имеются данные об увеличении концентрации провоспалительных цитокинов в плазме крови при эндотоксемии, а также известно, что в результате их действия барьерные свойства ворсинчатого эпителия нарушаются. Однако данных об эффекте IL-1 $\beta$  на барьерные свойства ФАЭ в литературе отсутствуют. В ходе исследования мы выяснили, что при действии IL-1 $\beta$  на ФАЭ Пейеровых бляшек происходит снижение трансэпителиального сопротивления и увеличение парацеллюлярной проницаемости.

**Выводы.** Таким образом, нами было показано, что действие ЛПС с базолатеральной стороны приводит к нарушению барьерных свойств ФАЭ Пейеровых бляшек. Данный эффект может быть опосредован увеличением концентрации провоспалительных цитокинов (в том числе IL-1 $\beta$ ) в плазме крови и указывает на повышенный риск развития пищевых аллергий при воспалительных заболеваниях кишечника.

Работа поддержана грантом РФФ № 18-15-00043.

*Яковлев М.В.*

## **ИЗМЕНЕНИЕ АКТИВНОСТИ АЛЬФА-АМИЛАЗЫ СЛЮНЫ ПРИ РАЗНЫХ КЛИНИЧЕСКИХ СОСТОЯНИЯХ**

*(Научный руководитель – к.м.н., доц. А.П. Годовалов)*

Пермский государственный медицинский университет

имени академика Е.А. Вагнера

Пермь, Российская Федерация

**Введение.** Ряд заболеваний желудочно-кишечного тракта может провоцировать изменение ферментного состава биологических жидкостей организма, не только напрямую ассоциированных с патологическим процессом, но и других органов. Так, у детей с язвенной болезнью двенадцатиперстной кишки отмечается повышенное содержание орнитиндекарбоксилазы в смешанной слюне, что представляет интерес исследования

для повышения уровня и расширения способов диагностики данного заболевания. С другой стороны, известно, что большинство заболеваний, в том числе и желудочно-кишечного тракта, вызванных патогенной микрофлорой, на том или ином этапе развития сопровождаются синдромом интоксикации организма. Логично предположить, что такой синдром может влиять на ферментативный состав жидкостей органов пищеварительной системы, например, слюны. Среди основных ферментов слюны интерес представляет альфа-амилаза, гидролизующая 1,4-гликозидные связи в молекулах сложных углеводов, в результате чего образуются их мономеры. Представляет диагностический интерес изучение изменения активности данного фермента при разных клинических состояниях.

**Цель.** Оценить изменение активности альфа-амилазы слюны при разных клинических состояниях человека.

**Материал и методы.** Для определения активности альфа-амилазы использовали набор реагентов «АМИЛАЗА-ВИТАЛ» согласно инструкции производителя. У добровольцев получали смешанную слюну. Все добровольцы были разделены на группы: 5 человек с острой респираторной вирусной инфекцией, 5 человек с декомпенсированным дисбактериозом кишечника и контрольная группа.

**Результаты.** В ходе исследований показана обратная зависимость между выраженностью синдрома интоксикации и уровнем активности альфа-амилазы слюны. Так, у каждого добровольца с ОРВИ заметно снижена активность исследуемого фермента по сравнению с контрольной группой. Кроме того, установлена корреляция между повышением температуры тела человека и снижением активности у него альфа-амилазы. Установлена связь между наличием у человека декомпенсированного дисбактериоза кишечника и активностью фермента. Так, у каждого добровольца с установленным дисбиозом отмечалось снижение активности альфа-амилазы, что в свою очередь приводит к снижению антибактериального действия амилазы.

**Выводы.** Таким образом, показано наличие зависимости между активностью альфа-амилазы слюны и выраженностью синдрома интоксикации. Определение активности альфа-амилазы слюны может быть полезным как при диагностике ряда заболеваний, так и при выборе лечебных мероприятий.

**Яруллина А.Р., Грачева А.С., Рахимджанова А.Р.**  
**МЕТАБОЛИЧЕСКАЯ АКТИВНОСТЬ ЛЁГКИХ**  
**ПРИ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОМ**  
**АУТОИММУННОМ ЭНЦЕФАЛОМИЕЛИТЕ**

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

Ижевская государственная медицинская академия

Ижевск, Российская Федерация

**Введение.** Рассеянный склероз (РС) на сегодняшний день является серьезной медицинской и социальной проблемой. Распространенность этого заболевания в разных странах неодинакова и составляет в мире в среднем от 1,1 до 8,3 случаев на 100 000 человек в год. По разным оценкам, общее количество россиян, больных рассеянным склерозом, составляет от 120 000 до 200 000. Особенностью болезни является одновременное поражение нескольких отделов нервной системы, что приводит к появлению у больных разнообразной неврологической симптоматики и поражению разных висцеральных органов, в том числе дыхательной системы. При этом в последние годы значительно возрос интерес к нереспираторной функции лёгких, поскольку они, наряду с газообменом, выполняют ряд функций, не имеющих прямого отношения к дыханию, в том числе метаболическую.

**Цель.** Изучить метаболическую активность лёгких при экспериментальной модели рассеянного склероза – экспериментальном аутоиммунном энцефаломиелите (ЭАЭ).

**Материал и методы.** Экспериментальные исследования были проведены на 45 белых беспородных крысах-самцах массой 250-300 г. ЭАЭ воспроизводили путем введения основного белка миелина в полном адьюванте Фрейнда (n=25). Контролем служили крысы, которым вводили только адьювант Фрейнда (n=20). Спустя 3 недели у крыс забирали артериальную и венозную кровь, в которой определяли фракционный состав фосфолипидов (Кондрахин И.П., 2004) и содержание NO (Метельская В.А., Гуманова Н.Г., 2005).

**Результаты.** В ходе проведенных экспериментальных исследований было выявлено повышение лизофосфатидилхолина и фосфатидной кислоты и уменьшение фосфатидилхолина в артериальной крови (p<0,05). Увеличение лизофосфатидилхолина и снижение фосфатидилхолина в венозной крови (p<0,05). Одновременно наблюдалось изменение содержания плазменного NO (p<0,05).

**Выводы.** Установлено изменение метаболической активности лёгких при моделировании ЭАЭ у крыс.

*Яшин С.С.*

## **ТЕМБР ТОНОВ КАК КРИТЕРИЙ ОЦЕНКИ КАЧЕСТВА СЛУХА**

*(Научный руководитель – к.б.н., доц. Е.Л. Овчинников)*

Самарский государственный медицинский университет,

Проблемная лаборатория слуха и равновесия

Самара, Российская Федерация

**Введение.** Проблема качества лечения слуховых расстройств, связанных с ухудшением слуха, связана с выбором тактики лечения и применением адекватной лекарственной терапии. Обычное тестирование слуха, аудиометрически устанавливающее характер воспринимаемой громкости на фиксированных частотах, дает общую оценку слуха, констатируя феномен. Прогноз развития эффекта при таком подходе невозможен.

**Цель.** Проведение биофизического и биоматематического моделирования восприятия тембра тонов и отождествление его качеству слуха как составной части здоровья человека.

**Материал и методы.** В работе использована методика математического и биофизического моделирования. Было обследовано 100 пациентов с различными причинами нарушения слуха. По результатам проведения тональной аудиометрии в стандартном частотном диапазоне (125-8000 Гц) было произведено сравнение тембров тонов. Полученные данные обрабатывали при помощи программы MathCAD, в результате тембр воспринимаемых тонов каждого пациента был визуализирован в виде графика.

**Результаты.** Представлена графическая интерпретация тембра тонов как поверхность громкости с возможностью ее количественного расчета. Для разных людей воспринимаемый спектр звука весьма разнообразен и подвижен, чаще всего в сторону его уменьшения. Это связано со снижением числа слуховых рецепторов – волосковых клеток. Но обоснование изменения слуха возможно на основе возрастной динамики развития улиткового протока, которое требует для реализации измерения тембра тонов с достаточно продолжительным перерывом при использовании всечастотного аудиометра. Акустоволновая модель позволяет установить возрастной стандарт воспринимаемого тембра тонов.

Сравнение тембров тонов, полученных при аудиометрии, с возрастным стандартом и между собой позволяет прогнозировать эффект лечения и корректировать. Данный способ представления результатов позволяет легко оценить динамику изменения слуха со временем и относительно возрастного стандарта.

**Выводы.** Таким образом, критерий качества слуха как характеристика воспринимаемого пациентом тембра звуков (тонов) может служить мерой эффективности лечения слуховых расстройств даже в подозрительных случаях. Данный метод визуализации оценки состояния и качества медицинского вмешательства при лечении слуховых расстройств повторяем, прост в применении и легко доступен. Он может использоваться при выявлении сопутствующих заболеваний, оценке побочного действия фармацевтических препаратов, физиотерапевтических и фитнес-процедур и/или социально-производственных факторов на основе аудиометрического тестирования с использованием всечастотного звукового генератора.

Научное издание

**АКТУАЛЬНЫЕ ПРОБЛЕМЫ  
БИОМЕДИЦИНЫ – 2019**

МАТЕРИАЛЫ  
XXV ВСЕРОССИЙСКОЙ КОНФЕРЕНЦИИ  
МОЛОДЫХ УЧЁНЫХ С МЕЖДУНАРОДНЫМ УЧАСТИЕМ

*28-29 марта 2019 года*

Официальный сайт  
Санкт-Петербургского общества патофизиологов и конференции  
<http://www.pathophysiology.ru>  
e-mail: [apathophysiology@gmail.com](mailto:apathophysiology@gmail.com)

Подписано в печать 04.03.19. Усл. печ. л. 14,0.  
Формат 60×84 1/16. Заказ № 29/19.  
197022, Санкт-Петербург, улица Льва Толстого, 6-8.  
Редакционно-издательский центр ПСПбГМУ