

ISSN 1810-5033

НОВОСТИ МЕДИКО-БИОЛОГИЧЕСКИХ НАУК

NEWS OF BIOMEDICAL SCIENCES

Научно-практический и научно-теоретический журнал

Издается с января 2001 года
Published since January, 2001

Выходит четыре раза в год
Published quartely



2025, Т. 25, № 3

Минск

РЕДАКЦИЯ

Главный редактор

Тапальский Дмитрий Викторович, д.м.н., профессор,
директор Института физиологии НАН Беларуси

Заместитель главного редактора

Чумак Анатолий Георгиевич, д.б.н., профессор,
Белорусский государственный университет

Ответственный секретарь

Филипович Татьяна Александровна, к.б.н., доцент
Институт физиологии НАН Беларуси

Секретарь

Ерофеева Анна-Мария Вадимовна, к.б.н., Институт
физиологии НАН Беларуси

EDITORIAL

Editor-in-Chief

Tapalsky Dmitry Viktorovich, MD, Professor, Director of
the Institute of Physiology of the National Academy of
Sciences of Belarus

Associate Editor-in-Chief

Chumak Anatoly Georgievich, PhD, Professor, Belarusian
State University

Responsible Secretary

Filipovich Tatyana Alexandrovna, Cand. Sc. (Biology),
Associate Professor, Institute of Physiology of the National
Academy of Sciences of Belarus

Secretary

Yerofeyeva Anna-Maria Vadimovna, Cand. Sc. (Biology)
Institute of Physiology of the National Academy of Sciences
of Belarus

РЕДАКЦИОННАЯ КОЛЛЕГИЯ (EDITORIAL BOARD):

В. Г. Богдан, д.м.н., профессор, Национальная академия наук Беларуси, **Ф. И. Висмонт**, д.м.н., профессор, член корреспондент НАН Беларуси, Белорусский государственный медицинский университет, **С. В. Губкин**, д.м.н., профессор, член корреспондент НАН Беларуси, Институт физиологии НАН Беларуси, **В. В. Зинчук**, д.м.н., профессор, Гродненский государственный медицинский университет, **И. А. Ильясевич**, д.б.н., доцент, Республиканский научно-практический центр травматологии и ортопедии, **О. Е. Кузнецов**, к.б.н., доцент, Институт биохимии биологически активных соединений НАН Беларуси, **П. М. Морозик**, к.б.н., доцент, Институт генетики и цитологии НАН Беларуси, **В. А. Мельник**, д.б.н., профессор, Гомельский государственный медицинский университет, **В. Н. Никандров**, д.б.н., профессор, Белорусский государственный педагогический университет им. М. Танка, **В. А. Переверзев**, д.м.н., профессор, Белорусский государственный медицинский университет, **Ю. Я. Родионов**, д.м.н., профессор, Витебский государственный медицинский университет, **Е. И. Слобожанина**, д.б.н., профессор, член корреспондент НАН Беларуси, Институт биофизики и клеточной инженерии НАН Беларуси, **В. В. Солтанов**, д.б.н., профессор, член корреспондент НАН Беларуси, Институт физиологии НАН Беларуси, **Н. Ф. Сорока**, д.м.н., профессор, Белорусский государственный медицинский университет, **Н. А. Трушель**, д.м.н., профессор, Белорусский государственный медицинский университет, **Т. А. Хрусталева**, к.б.н., доцент, Институт физиологии НАН Беларуси, **Д. Г. Щербин**, д.б.н., доцент, Институт биофизики и клеточной инженерии НАН Беларуси

Адрес редакции:

Институт физиологии НАН Беларуси
к. 203, ул. Академическая 28,
220072, Минск, Республика Беларусь
Тел./Факс: +375 17 379-17-82;
Электронная почта: journal@fizio.bas-net.by

Address of the Editorial Office:

Institute of Physiology, NAS of Belarus
room 203, Akademicheskaya str. 28,
220072, Minsk, Republic of Belarus
Phone/Fax: +375 17 379-17-82;
E-mail: journal@fizio.bas-net.by

© Институт физиологии НАН Беларуси,
Institute of Physiology, NAS of Belarus
© Новости медико-биологических наук
News of Biomedical Sciences

СОДЕРЖАНИЕ/CONTENTS

ТРУДЫ МЕЖДУНАРОДНОЙ НАУЧНОЙ
КОНФЕРЕНЦИИ «ФУНДАМЕНТАЛЬНЫЕ И
ПРИКЛАДНЫЕ НАУКИ – МЕДИЦИНЕ»
9 ОКТЯБРЯ 2025, МИНСК, РЕСПУБЛИКА
БЕЛАРУСЬ

ФИЗИОЛОГИЯ

Д. П. ТОКАЛЬЧИК

НЕЙРОПРОТЕКТИВНЫЙ ПОТЕНЦИАЛ
КЛОНИДИНА У КРЫС В МОДЕЛИ ОСТРОЙ
ГИПОБАРИЧЕСКОЙ ГИПОКСИИ

*П. Г. ПИГУЛЬ, А. А. РАТКИН, С. А. РУТКЕВИЧ,
А. Г. ЧУМАК*

РЕАЛИЗАЦИЯ РЕГУЛЯТОРНЫХ ВЛИЯНИЙ НА
МИОМЕТРИЙ В РАЗНЫЕ ФАЗЫ
ЭСТРАЛЬНОГО ЦИКЛА КРЫСЫ

ПАТОФИЗИОЛОГИЯ

*Д. А. ФИЛИМОНОВ, И. А. КИСИЛЕНКО,
Н. Н. ТРУБНИКОВА, М. А. БЕЛОЦЕРКОВСКАЯ,
А. А. БУРЦЕВА, О. Е. ПОЛУЛЯХ*

МОДУЛЯЦИЯ ПОВЕДЕНЧЕСКИХ ФУНКЦИЙ
СИНТЕТИЧЕСКИМ АНАЛОГОМ
ТИРОНАМИНА ПРИ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЙ
ИШЕМИИ МОЗГА У КРЫС

*Т. А. ПРОКОПЕНКО, Н. И. НЕЧИПУРЕНКО,
И. Д. ПАШКОВСКАЯ*

ВЛИЯНИЕ НИЗКОИНТЕНСИВНОГО
ЛАЗЕРНОГО ИЗЛУЧЕНИЯ НА СОСТОЯНИЕ
ПРО- АНТИОКСИДАНТНОГО БАЛАНСА,
СИСТЕМУ ПЕРВИЧНОГО ГЕМОСТАЗА И
МОРФОЛОГИЮ КРОВИ ПРИ ТРАНЗИТОРНОЙ
ИШЕМИЧЕСКОЙ АТАКЕ

*Т. И. ТЕРПИНСКАЯ, Т. Л. ЯНЧЕНКО,
Е. Ф. ПОЛУКОШКО, Ю. А. ПИВЕНЬ*

РОЛЬ ТРАНСКРИПЦИОННОГО ФАКТОРА
NRF2 В ПРОТИВООПУХОЛЕВОМ ЭФФЕКТЕ
БЕТУЛИНОВОЙ КИСЛОТЫ И ЕЕ АНАЛОГА

С. А. КОЛЫХАН, Т. Б. МЕЛИК-КАСУМОВ

КОЛИТ УСУГУБЛЯЕТ НЕЙРОДЕСТРУКЦИЮ В
ГИППОКАМПЕ КРЫС С МОДЕЛЬЮ
ВИСОЧНОЙ ЭПИЛЕПСИИ

Т. М. ЮРАГА, Н. А. ГРЕСЬ

СИСТЕМА ЛАБОРАТОРНОЙ ДИАГНОСТИКИ
МЕТАБОЛИЧЕСКИХ НАРУШЕНИЙ ПРИ
ПАТОГЕННОМ МИНЕРАЛООБРАЗОВАНИИ
В МОЧЕВЫХ ПУТЯХ

ИММУНОЛОГИЯ

О. П. ЛОГИНОВА, Н. И. ШЕВЧЕНКО, Е. Л. ГАСИЧ

ОСОБЕННОСТИ ЛОКАЛЬНОГО
ИММУНИТЕТА ВЛАГАЛИЩА ПРИ ВПЧ-
НЕГАТИВНОЙ ДИСПЛАЗИИ ШЕЙКИ МАТКИ

5

PROCEEDINGS OF THE INTERNATIONAL
SCIENTIFIC CONFERENCE «FUNDAMENTAL AND
APPLIED SCIENCES FOR MEDICINE»
OCTOBER 9, 2025, MINSK, REPUBLIC OF BELARUS

PHYSIOLOGY

172 *D. P. TOKALCHIK*

NEUROPROTECTIVE POTENTIAL OF CLONIDINE
IN RATS IN A MODEL OF ACUTE HYPOBARIC
HYPOXIA

178 *P. G. PIGUL, A. A. RATKIN, S. A. RUTKEVICH,
A. G. CHUMAK*

IMPLEMENTATION OF REGULATORY
INFLUENCES ON THE MYOMETRIUM IN
DIFFERENT PHASES OF THE ESTROUS CYCLE OF
THE RAT

PATHOPHYSIOLOGY

186 *D. A. FILIMONOV, I. A. KISILENKO, N. N. TRUBNIKOVA,
M. A. BELOTSEKOVSKAYA, A. A. BURTSEVA,
O. E. POLULIAKH*

MODULATION OF BEHAVIORAL FUNCTIONS BY
A SYNTHETIC ANALOGUE OF THYRONAMINE IN
EXPERIMENTAL CEREBRAL ISCHEMIA IN RATS

194 *T. A. PRAKAPENKA, N. I. NECHIPURENKO,
I. D. PASHKOUSKAYA*

INFLUENCE OF LOW-INTENSITY LASER
RADIATION ON THE STATE OF PRO-
ANTIOXIDANT BALANCE, PRIMARY
HEMOSTASIS SYSTEM AND BLOOD
MORPHOLOGY IN TRANSIENT ISCHEMIC
ATTACK

207 *T. I. TERPINSKAYA, T. L. YANCHENKA,
E. F. POLUKOSHKO, YU. A. PIVEN*

ROLE OF TRANSCRIPTION FACTOR NRF2 IN THE
ANTITUMOR EFFECT OF BETULINIC ACID AND
ITS ANALOGUE IN VITRO

215 *S. A. KOLYKHAN, T. B. MELIK-KASUMOV*

COLITIS AGGRAVATES NEURODESTRUCTION IN
HIPPOCAMPUS IN THE RAT MODEL OF
TEMPORAL LOBE EPILEPSY

223 *T. M. YURAGA, N. A. GRES*

SYSTEM OF LABORATORY DIAGNOSTICS OF
METABOLIC DISORDERS IN PATHOGENIC
MINERAL FORMATION IN THE URINARY TRACT

IMMUNOLOGY

230 *V. P. LOHINAVA, N. I. SHEVCHENKO, E. L. GASICH*

FEATURES OF LOCAL IMMUNITY OF THE
VAGINA IN HPV-NEGATIVE CERVICAL
DYSPLASIA

БИОХИМИЯ

*Т. Н. ГОЛОВАЧ, В. П. КУРЧЕНКО,
А. Д. КАЗИМИРОВ, Р. Э. ГРИГОРЯН,
Л. В. ГАРИБЯН, А. Д. ЛОДЫГИН*

**ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ ЭКСТРАКЦИИ
БИОАКТИВНЫХ СОЕДИНЕНИЙ ИЗ ТРАВЫ
ЭХИНАЦЕИ ПУРПУРНОЙ (ECHINACEA
PURPUREA (L.) MOENCH) С ПРИМЕНЕНИЕМ
ЦИКЛОДЕКСТРИНА И БЕЛКОВ МОЛОЧНОЙ
СЫВОРОТКИ**

БИМЕДИЦИНСКИЕ ТЕХНОЛОГИИ

*В. Г. БОГДАН, А. С. ДОРОНЬКИНА,
И. П. ЖАВОРОНОК, Е. В. ФЕДОРОВА,
Т. А. ФИЛИПОВИЧ, С. Г. ЛЕПЕШКО,
С. В. МАНЬКОВСКАЯ*

**ПРИМЕНЕНИЕ ПЛАЗМИДНОЙ КОНСТРУКЦИИ
pcDNA_ANG-1 ПРИ ХРОНИЧЕСКОЙ ИШЕМИИ
КОНЕЧНОСТИ В ЭКСПЕРИМЕНТЕ**

ОБЗОРНЫЕ И ПРОБЛЕМНЫЕ СТАТЬИ

*З. Б. КВАЧЕВА, И. Б. ВАСИЛЕВИЧ, А. Г. ПОЛЕШКО,
А. П. МУЗЫЧЕНКО, И. В. КУМОВА*

**СТВОЛОВЫЕ КЛЕТКИ ВОЛОСЯНОГО
ФОЛЛИКУЛА И ИХ ТЕРАПЕВТИЧЕСКИЙ
ПОТЕНЦИАЛ В ЛЕЧЕНИИ АЛОПЕЦИИ**

*Н. А. КАМЕНЮК, Э. В. ГУСАКОВСКАЯ,
А. В. ЛЕЛЕВИЧ*

**МЕХАНИЗМЫ РАЗВИТИЯ ИНФЕРТИЛЬНОСТИ
ПРИ ТИРЕОИДИТЕ ХАШИМОТО И ПОДХОДЫ
К ЕЕ КОРРЕКЦИИ: ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ**

ОТ РЕДАКЦИИ

ПРАВИЛА ДЛЯ АВТОРОВ

BIOCHEMISTRY

240 *T. M. HALAVACH, V. P. KURCHENKO,
A. D. KAZIMIROV, R. E. GRIGORIAN,
L. V. GARIBIAN, A. D. LODYGIN*

**EVALUATION OF THE EFFICIENCY OF
BIOACTIVE COMPOUND EXTRACTION FROM
THE HERB OF PURPLE CONEFLOWER
(ECHINACEA PURPUREA (L.) MOENCH) USING
CYCLODEXTRIN AND WHEY PROTEINS**

BIOMEDICAL TECHNOLOGY

248 *V. G. BOGDAN, A. S. DORONKINA,
I. P. ZHAVORONOK, E. V. FEDOROVA,
T. A. FILIPOVICH, S. G. LEPESHKO,
S. V. MANKOVSKAYA*

**THE EXPERIMENTAL USE OF THE PLASMID
pcDNA_ANG-1 CONSTRUCT IN CHRONIC LIMB
ISCHEMIA**

REVIEW AND PROBLEM ARTICLES

254 *Z. B. KVACHEVA, I. B. VASILEVICH, A. G. POLESHKO,
A. P. MUZYCHENKO, I. V. KUMOVA*

**HAIR FOLLICLE STEM CELLS AND THEIR
THERAPEUTIC POTENTIAL IN ALOPECIA
TREATMENT**

264 *N. A. KAMENUK, E. V. HUSAKOUSKAYA,
H. U. LIALEVICH*

**MECHANISMS OF INFERTILITY DEVELOPMENT
IN HASHIMOTO'S THYROIDITIS AND
APPROACHES TO ITS CORRECTION: A
LITERATURE REVIEW**

EDITORIAL NOTES

273 **INSTRUCTIONS FOR AUTHORS**

М. Т. АББАСОВА, Л. Р. ШУКУРОВА, А. Т. КУЛИЕВА

ИЗМЕНЕНИЕ АКТИВНОСТИ СУПЕРОКСИДИСМУТАЗЫ, КАТАЛАЗЫ В КРОВИ КРЫС ПОСТНАТАЛЬНОГО ВОЗРАСТА ПРИ ВЛИЯНИИ ЭЛЕКТРОМАГНИТНОГО ОБЛУЧЕНИЯ

*Институт физиологии им. академика Абдуллы Караева Министерства Науки и Образования
Азербайджанской Республики, г. Баку, Республика Азербайджан*

Актуальность. Электромагнитное излучение (ЭМИ), генерируемое различными устройствами (радары, мобильными телефонами, медицинским оборудованием), вызывает биохимические изменения в крови человека и животных. Неионизирующее электромагнитное излучение способно оказывать влияние на генетический аппарат клетки, изменять транскрипцию и трансляцию генетического материала, что сопровождается механизмами интенсификации продукции свободных радикалов. Увеличение синтеза свободных радикалов приводит к нарушению равновесия прооксидантно-антиоксидантного статуса организма, что является причиной окислительного повреждения липидов, белков и нуклеиновых кислот.

Цель. Изучить влияние окислительного стресса, индуцированного электромагнитным излучением в начале постэмбрионального развития белых крыс, на активность ферментов каталазы и супероксиддисмутазы в последующем развитии.

Материалы и методы исследования. Новорожденных крысят с первого дня облучали однократно в течение 25 минут в специальной цилиндрической камере на аппарате «Волна-2», излучающем волны частотой 460 МГц, в режиме высокой интенсивности (плотность энергетического потока – 30 мкВт/см², выходная мощность устройства 60 Вт). 6-месячные крысы, использованные в исследовании, были разделены на 4 группы: 1-я контрольная группа содержалась в условиях вивария, 2-я контрольная группа – облученная перед экспериментом, 3-я опытная группа – облученная при рождении, 4-я опытная группа – как при рождении, так и перед экспериментом. В экспериментах активность каталазы измеряли по Горячковскому А. М. (1996), активность фермента супероксиддисмутазы определяли модифицированным методом (Дубинина Е. Е. и др., 1983).

Результаты. Установлено, что по сравнению с нормальной контрольной группой активность фермента каталазы увеличивается на 4,3 % в опытной группе, облученной при рождении, и в 2 раза в опытной группе, облученной до эксперимента и при рождении. Активность фермента супероксиддисмутазы увеличивается на 8,9 % в опытной группе, облученной при рождении, снижается на 36,9 % в опытной группе, облученной до опыта и при рождении, по сравнению с нормальной контрольной группой. По сравнению с контролем, облученным перед экспериментом, активность фермента каталазы в опытной группе, облученной сразу после рождения, снижается на 8,5 %, а в опытной группе, облученной до опыта и сразу после рождения, увеличивается – на 77,8 %. Активность фермента супероксиддисмутазы увеличивается на 68,16 % в опытной группе, облученной до эксперимента, и снижается на 2,6 % в опытной группе, облученной до эксперимента и при рождении.

Заключение. Таким образом, изучение активности антиоксидантной системы выявило основные механизмы адаптации к изменениям окружающей среды и возможные причины гемолитических состояний у детей. Влияние может быть как стимулирующим, так и ингибирующим, в зависимости от параметров ЭМВ (частота, интенсивность, время воздействия) и особенностей биологической системы. Необходимы дальнейшие исследования для более полного понимания механизмов воздействия ЭМВ на ферменты и их роли в биологических системах.

И. Э. АДЗЕРИХО¹, Н. В. АМАЭГБЕРИ², Т. Э. ВЛАДИМИРСКАЯ¹, А. М. УСТЕМЧУК¹,
Г. Н. СЕМЕНКОВА¹

**ВЛИЯНИЕ СТАТИНОВ НА РАЗВИТИЕ ОКСИДАТИВНОГО СТРЕССА ПРИ ЛЕГОЧНОЙ
АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИИ В МОНОКРОТАЛИНОВОЙ МОДЕЛИ**

¹Учреждение образования «Белорусский государственный медицинский университет»,
г. Минск, Республика Беларусь

²Белорусский государственный университет, г. Минск, Республика Беларусь

Актуальность. Легочная артериальная гипертензия (ЛАГ) – клинический синдром с неблагоприятным прогнозом. Это заболевание связано с повреждением и дисфункцией эндотелия, что приводит к ремоделированию сосудов, повышению сосудистого сопротивления и артериального давления в легочной артерии. Среди перспективных лекарственных средств для терапии ЛАГ рассматриваются статины – ингибиторы ГМГ-КоА-редуктазы, которые, помимо липидкорректирующего действия, проявляют

ТРУДЫ МЕЖДУНАРОДНОЙ НАУЧНОЙ КОНФЕРЕНЦИИ
« ФУНДАМЕНТАЛЬНЫЕ И ПРИКЛАДНЫЕ НАУКИ – МЕДИЦИНЕ »

ряд плеiotропных эффектов. Наиболее важными из них являются улучшение эндотелиальной функции, антипролиферативное воздействие на гладкомышечные клетки, а также антиоксидантные и противовоспалительные свойства. Эффективными ингибиторами ГМГ-КоА-редуктазы являются розувастатин и аторвастатин. Эти соединения продемонстрировали цитопротекторные и васкулопротекторные функции, способность снижать оксидативный стресс и, как следствие, воспаление при сердечно-сосудистых заболеваниях.

Известно, что развитие ЛАГ сопровождается воспалением, одной из основных причин которого является активация нейтрофилов и индуцирование оксидативного стресса. Эти клетки являются основными «киллерами» чужеродного материала в очаге воспаления посредством образования активных форм кислорода и хлора (АФКХ) за счет активации НАДФН-оксидазы, продуцирующей супероксидные анион-радикалы, которые затем трансформируются в пероксид водорода. H_2O_2 является субстратом миелопероксидазы (МПО), которая катализирует образование хлорноватистой кислоты (НОСl), основного бактерицидного агента и источника свободных радикалов. Гиперпродукция НОСl приводит к развитию оксидативного стресса, что проявляется в повреждении жизненно важных молекул, нарушении клеточных функций или цитодеструкции.

Цель. Установить молекулярно-клеточные механизмы влияния аторвастатина и розувастатина на индуцируемый нейтрофилами оксидативный стресс у крыс в монокроталиновой модели ЛАГ.

Материалы и методы исследования. Исследования проводили на 80 беспородных белых крысах самцах массой 200–250 г. Моделирование ЛАГ осуществляли путем подкожного введения водного раствора монокроталина (МКТ) в дозе 60 мг/кг. Через 2 нед. после начала эксперимента животным ежедневно в течение 6 нед. перорально вводили аторвастатин и розувастатин в дозе 40 г/кг и 20 г/кг соответственно. Через 8 нед. после инъекции МКТ проводили забор артериальной крови, из которой выделяли нейтрофилы. Продукцию АФКХ изучали методом люминол- и люцигенин-зависимой хемилюминесценции с использованием биохемилюминометра БХЛ-1 (Минск, Беларусь). Секреторную дегрануляцию нейтрофилов, активность МПО, концентрацию общих тиолов в плазме крови оценивали методом спектрофотометрии на спектрофлуориметре СМ2203 (Солар, Беларусь). Уровень восстановленного глутатиона измеряли флуоресцентным методом с использованием монохлорбимана.

Результаты. Использование статинов для терапии ЛАГ через 8 нед. после индуцирования патологии приводит к значительному подавлению продукции АФКХ стимулированными нейтрофилами. Розувастатин эффективнее аторвастатина ингибирует продукцию нейтрофилами НОСl и супероксидных анион-радикалов (в 4,1 и 1,6 раза соответственно), причём выход всех типов АФКХ после применения статинов значительно ниже, чем в контроле. Уровень общих тиолов и восстановленного глутатиона в плазме крови значительно выше после использования розувастатина, чем аторвастатина. Оба статина не влияют на уровень секреторной дегрануляции клеток, но значительно снижают активность МПО.

Заключение. На основании полученных результатов можно заключить, что использование розувастатина и аторвастатина для терапии ЛАГ в эксперименте приводит к подавлению оксидативного стресса и, как следствие, воспаления у крыс через 8 нед. после инъекции МКТ, что выражается в снижении кислородоактивирующей способности нейтрофилов, уменьшении активности НАДФН-оксидазы и внеклеточной МПО, увеличении концентрации общих тиолов и восстановленного глутатиона в крови. При этом, розувастатин более эффективно проявляет противовоспалительные свойства, чем аторвастатин.

А. М. АЗИМОВА

ВЛИЯНИЕ 20-ТИ ДНЕВНОГО ОГРАНИЧЕНИЯ УГЛЕВОДОВ В РАЦИОНЕ БЕЛЫХ КРЫС НА
СОДЕРЖАНИЕ ТОКСИЧЕСКИХ ПРОДУКТОВ КРОВИ

Институт физиологии им. акад. А. Караева Министерства науки и образования Азербайджанской
Республики, г. Баку, Республика Азербайджан

Актуальность. Последние десятилетия немаловажное значение приобретает изучение возможностей предотвращения влияния токсических веществ, сопровождающих различные болезни, на течение и развитие патологического процесса. В результате исследований, проведенных в нашей лаборатории [Аскеров, Алимова, 2006], было показано, что в условиях полного дефицита белков в пище усиливаются процессы перекисного окисления липидов в различных тканях половозрелых белых крыс. Универсальным маркером эндогенной интоксикации являются средне молекулярные пептиды (СМП), измерение которых в разных биологических жидкостях, в первую очередь в плазме крови, вошло в практику лабораторного анализа.

ТРУДЫ МЕЖДУНАРОДНОЙ НАУЧНОЙ КОНФЕРЕНЦИИ
« ФУНДАМЕНТАЛЬНЫЕ И ПРИКЛАДНЫЕ НАУКИ – МЕДИЦИНЕ »

Цель. Изучение влияния изучения мало углеводного питания, необходимого при различных болезнях, на процесс эндогенной интоксикации крови.

Материалы и методы исследования. Опыты выполнены на беспородных белых крысах самцах, массой 160–180 г. Экспериментальные животные были разделены на три группы, по 5 животных в каждой группе. Животных 1-й группы (контрольная группа) в течение 20 дней кормили кормом, приготовленным по специальному рецепту [Nikonorov M. et al., 1973]. Животных 2-й группы в течение 20 дней кормили кормом соответствующему составу корма 1-й группы крыс, но с 60 % содержанием углеводов. Для определения количества СМП использовали метод спектральной фотометрии в ультрафиолетовой области спектра на разных длинах волн – 254 нм, 280 нм, 230 нм [Габриелян Н.И., Липатова В.И.1984].

Результаты. У белых крыс, получавших в течение 20 дней рацион с 60 % содержанием углеводов, количество СМП в спектре длин волн 254 нм было на 15 % ($p \leq 0,05$) выше, чем в контрольной группе, что свидетельствует об увеличении степени токсичности плазмы крови этих крыс. Содержание ароматических аминокислот (измерение в спектре длин волн 280 нм) у белых крыс, получавших в течение 20 дней рацион с 60 % содержанием углеводов, увеличивалось на 45 % ($p \leq 0,01$) по сравнению с контрольными крысами. Выявленные изменения количества ароматических аминокислот в плазме крови обусловлены процессом окислительной модификации белков, являющихся начальными индикаторами повреждения тканей при свободно радикальной патологии. В здоровом организме имеются достаточные защитные механизмы для нейтрализации этих токсичных продуктов. В плазме крови белых крыс, находившихся на полноценном белковом рационе в течение 20 дней с 60 % содержанием углеводов, количество СМП (измерение в спектре длин волн 230 нм) было изменено незначительно по сравнению с контрольной группой (снижение на 3 %, $p \geq 0,05$). Полученные результаты свидетельствуют о том, что в плазме крови белых крыс, находившихся на рационе в течение 20 дней с 60 % содержанием углеводов, наблюдались незначительные морфофункциональные изменения в генетическом аппарате.

Заключение. У белых крыс, получавших в течение 20 дней рацион с 60 % содержанием углеводов, увеличивалось как количество токсической фракции СМП (спектр длин волн 254 нм), так и степень окислительной модификации белков (спектр длин волн 280 нм). Генетический аппарат крыс подвергался совсем малозначительным морфофункциональным изменениям.

Н. В. АКУЛИЧ

ВЛИЯНИЕ ГИПОКСИИ НАГРУЗКИ НА СТРУКТУРНО-ФУНКЦИОНАЛЬНОЕ СОСТОЯНИЕ
ЭРИТРОЦИТОВ

Государственное учреждение «Республиканский научно-практический центр спорта»,
г. Минск, Республика Беларусь

Актуальность. Общеизвестно, что как кратковременные, так и систематические физические нагрузки сопровождаются гипоксией и вызывают ряд гематологических изменений у человека, которые зависят от ее типа, интенсивности и продолжительности. Кроме того, важную роль играют уровень подготовки, пол, возраст, условия окружающей среды и состояние питания испытуемых. При проведении нагрузочного тестирования в лаборатории биохимии РНПЦ спорта установлено, что высокая работоспособность при проведении нагрузочного тестирования была связана с эритроцитозом, ростом концентрации гемоглобина и низкой концентрацией гемоглобина в эритроците (МСНС-О), измеренной оптическим методом.

Цель. Выяснение механизмов влияния гипоксии нагрузки на структурно-функциональное состояние эритроцитов.

Материалы и методы исследования. Тестирование общей физической работоспособности спортсменов ($n = 43$) национальных команд проводилось при выполнении велоэргометрической нагрузки «до отказа» со ступенчатым повышением ее мощности каждую минуту с 75 Вт, при скорости педалирования 60–65 об/мин. Определяли аэробный и анаэробный пороги на основании кинетики лактата. Оценку эритроцитов до и после выполнения нагрузки производили при помощи автоматического гематологического анализатора. Оценку степени сфероцитоза проводили с использованием эозин-5 малеимида (Eosin-5-Maleimide, Molecular Probes), уровень флуоресценции которого снижается при изменении цитоскелета эритроцитов. Статистический анализ данных проводили с использованием однофакторного дисперсионного анализа.

Результаты. Проведение нагрузочного тестирования выявило, что высокая работоспособность (высокая мощность на уровне аэробного и анаэробного порогов) при проведении нагрузочного

ТРУДЫ МЕЖДУНАРОДНОЙ НАУЧНОЙ КОНФЕРЕНЦИИ
« ФУНДАМЕНТАЛЬНЫЕ И ПРИКЛАДНЫЕ НАУКИ – МЕДИЦИНЕ »

тестирования была связана со сниженным содержанием лактата в эритроцитах по сравнению с цельной кровью, эритроцитозом на фоне увеличения количества микрочастиц эритроцитарного происхождения (экспрессируют CD235, но не CD61 и CD45), более высоким значением гемоглобина, гематокрита, средним объемом эритроцита и низким значением MCHC-O. Анализ сферичности эритроцитов показал, что прирост количества эритроцитов после нагрузочного тестирования сопровождался ростом доли эритроцитов со сниженным значением флуоресценции эозин-5 малеимида. Указанные изменения свидетельствуют как о росте количества сфероцитов в крови спортсменов сразу после физической нагрузки, так и о снижении деформируемости крови, вызванной нагрузочным тестированием. Установлена прямо пропорциональная зависимость между ростом гемоглобина и долей сфероцитов в крови спортсменов.

Таким образом, адаптация к гипоксии нагрузки происходит с участием клеток периферического звена эритрона и сопровождается ростом гематокрита, при этом происходит перераспределения клеточной популяции эритроцитов, при этом кровотоком пополняется «зрелыми» эритроцитами, имеющих признаки сфероцитоза, что коррелирует с ростом микрочастиц, указывающим на развитие оксидативного стресса. При выполнении физических нагрузок лактат образуется в скелетных мышцах и для поддержания его концентрации в клетках, лактат и протоны транспортируются в кровь. Вероятно, эритроциты могут не только выделять, но и поглощать лактат, создавая его градиент для улучшения транспорта лактата из работающих мышц. Известно [Poole R, Halestrap A., 1993], что транспорт лактата через мембрану эритроцитов происходит с участием анионообменника (один из механизмов транспорта), представленного белком полосы 3. Если предположить, что физическая нагрузка приводит к росту эритроцитов с дефицитом белка полосы 3 мембраны, то рост толерантности к физической нагрузке обусловлен снижением лактат-транспортной активности эритроцитов и, как следствие, улучшением кислородтранспортной функции крови.

Закключение. Проведена оценка влияния гипоксии нагрузки на структурно-функциональное состояние эритроцитов. Выявлен рост микрочастиц эритроцитарного происхождения, снижение средней концентрации гемоглобина в эритроците, сфероцитоз в сочетании со снижением лактат-транспортной активности красных кровяных телец.

Н. В. АКУЛИЧ¹, П. Д. СУША¹, А. А. ФУНТИКОВА¹, А. В. СОРОКА²

ОЦЕНКА РАЦИОНОВ ПИТАНИЯ СПОРТСМЕНОВ НАЦИОНАЛЬНЫХ КОМАНД
РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ

¹ Государственное учреждение «Республиканский научно-практический центр спорта»,

г. Минск, Республика Беларусь

² Учреждение высшего образования «Белорусский государственный экономический университет»,

г. Минск, Республика Беларусь

Актуальность. Одним из важнейших компонентов тренировочного процесса является рацион питания спортсмена. Особенности питания характерны для каждого вида спорта и связаны со спецификой физических нагрузок. Построение рациона питания спортсмена с полным восполнением потребности в энергии, макро- и микронутриентах и поддержанием водно-электролитного баланса организма – важное требование при организации тренировочного процесса и соревнований. Консенсусная группа Международного олимпийского комитета ввела термин – «относительный дефицит энергии в спорте» (англ. Relative energy deficiency in sport, RED-S), причиной которого является недостаточное потребление пищи на фоне чрезмерных физических нагрузок. Риск возникновения энергодефицита считается наиболее высок в видах спорта на выносливость. Например, спортсмены, могут расходовать более 1000 ккал в час во время тренировки, а энергетические потребности атлетов с массой тела более 100 кг в зависимости от объема и интенсивности тренировок могут составлять до 12000 ккал/день. Для построения персонализированного рациона требуется оценка питания спортсмена в течение нескольких (не менее 7) дней, расчет целевых калорий и макронутриентов (белков, жиров, углеводов) и их распределение в течение суток по приемам пищи.

Цель. Оценка рационов питания спортсменов национальных команд Республики Беларусь на подготовительном периоде подготовки.

Материалы и методы исследования. Персонализированный анализ фактического потребления пищи спортсменами национальных команд с помощью программного обеспечения «Оптимальное питание 5.0». Индивидуальные ежедневные энерготраты рассчитывались на основании дневников хронометража физической активности с использованием метаболических эквивалентов, рекомендованных Международным олимпийским

ТРУДЫ МЕЖДУНАРОДНОЙ НАУЧНОЙ КОНФЕРЕНЦИИ
«ФУНДАМЕНТАЛЬНЫЕ И ПРИКЛАДНЫЕ НАУКИ – МЕДИЦИНЕ»

комитетом, в соответствии с Компендиумами физической активности.

Результаты. Результаты исследования фактического питания спортсменов сборной Беларуси по гребле свидетельствуют, что средняя калорийность рациона составляла 4865 ккал, что соответствовало энергопотребностям. Соотношение белки/жиры/углеводы (далее Б : Ж : У) в рационе составило: 1,3 : 1,0 : 3,5 или 18 %, 32 % и 50% в энергетической ценности рациона соответственно. На килограмм массы тела среднее количество БЖУ составило – белков 3,6 г/кг, жиров 2,8 г/кг, углеводов 9,8 г/кг. Оценка фактического питания и его соответствие энерготратам у спортсменок юношеской женской сборной Беларуси по футболу выявила, что энергетическая ценность пищевых рационов в обследованной группе в дни тренировок составила – $1477,1 \pm 304,7$ ккал/день, при этом средние суточные энерготраты на все виды активности в это же время – $1987,0 \pm 276,4$ ккал/день.

Энергетическая ценность фактического рациона у спортсменов, занимающихся различными видами единоборств, составила: мужчины 3468,4 ккал, женщины – 2564,3 ккал. Потребление белка, жира и углеводов по калорийности рациона у мужчин составило 20,3 %; 37,8 % и 41,8 %, у женщин – 19,3 %; 41,1 % и 39,6 %, тогда как для спортсменов единоборств видов спорта рекомендуется соотношение 17–18 %, 29 % и 53–54 % белка, жира и углеводов по калорийности, соответственно.

При проведении корреляционного анализа между мощностью работы и рационом питания у для спортсменов, специализирующихся в циклических видах спорта, установлена прямо пропорциональная зависимость между максимальной мощностью работы и потреблением углеводов, а для спортсменов, занимающихся единоборствами, – с потреблением белков.

Заключение. Проведена оценка рационов питания спортсменов национальных команд Республики Беларусь. Установлено, что более чем для 65 % спортсменов во время подготовительного периода подготовки характерен отрицательный энергетический баланс. Рационы питания с высоким содержанием углеводов являются оптимальными для циклических видов спорта.

Д. А. АЛЕКСАНДРОВ, К. В. ПОПКОВ, А. С. БОРОДИЧ

**ЭФФЕКТИВНОСТЬ ПЕРСОНАЛИЗИРОВАННЫХ ПРОГРАММ НЕМЕДИКАМЕНТОЗНОЙ
КОРРЕКЦИИ УРОВНЯ АРТЕРИАЛЬНОГО ДАВЛЕНИЯ У СТУДЕНТОВ МЕДИЦИНСКИХ
УНИВЕРСИТЕТОВ**

*Учреждение образования «Белорусский государственный медицинский университет»,
г. Минск, Республика Беларусь*

Актуальность. Артериальное давление (АД) регулируется сложной системой взаимосвязанных физиологических механизмов, нарушение согласованной работы которых приводит к развитию артериальной гипер- или гипотензии. При этом в последние десятилетия артериальная гипертензия (АГ) «молодеет»: в возрасте 25–65 лет АГ страдает 40–47 % населения (Бойцов С.А. и соавт., 2014), 26 % в возрасте до 50 лет (Chow С. К, 2013), а целевых уровней АД удается достичь лишь в 42 % случаев (Драпкина О.М. и соавт., 2021). Это определяет потребность в разработке персонализированных программ немедикаментозной профилактики и коррекции патологических отклонений уровня АД, особенно в группах высокого риска.

Цель. Определить эффективность использования различных персонализированных программ немедикаментозной коррекции уровня АД у студентов-медиков.

Материалы и методы исследования. Когорта исследования включила 258 студентов Белорусского, Витебского, Гомельского, Гродненского, Смоленского государственных медицинских университетов и Первого Санкт-Петербургского государственного медицинского университета имени академика И. П. Павлова. Участники исследования в период экзаменационной сессии (как мощного стрессора) и последующих зимних каникул после предварительного обучения 3 раза в день на протяжении 4 недель определяли величину амбулаторного АД по стандартной методике (аускультативным или осциллометрическим способами). В полном объеме данные о величине АД за весь период наблюдения представили 68 участников (26,4 % от исходной выборки; из них 34 юноши (50 %) и 34 девушки (50 %) в возрасте от 17 лет до 21 года: 17 [17; 20]), которые были включены во второй этап исследования. Данные лица были разделены на 4 группы: группа 1 (n = 12; 17,7 %) – лица с ранее диагностированной АГ; группа 2 (n = 20; 29,4 %) – респонденты с нормальным уровнем АД, регулярно занимающиеся в спортивных секциях ≥ 3 месяцев; группа 3 (n = 16; 23,5 %) – лица, не занимающиеся спортом и имеющие нормальный уровень АД; группа 4 (n = 20; 29,4 %) – лица, ранее не отмечавшие повышения уровня АД, у которых на первом этапе исследования выявлялись подъемы АД $> 140/90$ мм.рт.ст. Для нормализации уровня АД

ТРУДЫ МЕЖДУНАРОДНОЙ НАУЧНОЙ КОНФЕРЕНЦИИ
« ФУНДАМЕНТАЛЬНЫЕ И ПРИКЛАДНЫЕ НАУКИ – МЕДИЦИНЕ »

использовались специально разработанные комплексы физических упражнений, диетотерапии или методы психологической коррекции. Каждая группа была разделена на 4 подгруппы, каждая из которых реализовывала определенную программу коррекции уровня АД.

Полученные данные были обработаны методами вариационной статистики с использованием пакета прикладных программ IBM SPSS 23 и библиотек Matplotlib и Pandas языка программирования Python, представлены в виде медианы и интерквартильного размаха: Me [Q₂₅; Q₇₅]. Анализ повторных измерений осуществлялся с использованием критерия Уилкоксона.

Результаты. Во всех группах после завершения соответствующей программы коррекции значимого роста уровня АД не выявлялось ($p < 0,05$), при этом максимальное снижение величин АД наблюдалось: в группе 1 при использовании медитативных практик (здесь и далее: САД: -8,07 %; ДАД: -10,99 %, $p < 0,05$); в группе 2 на фоне низкосолевого питания с коррекцией потребления K⁺ (-5,26 %; -6,83 %, $p < 0,01$); в группе 3 при использовании медитативных практик (-7,18 %; -9,95 %, $p < 0,05$); в группе 4 при использовании медитативных практик (-6,64 %; -8,17 %, $p < 0,05$), что указывает на неодинаковую эффективность различных стратегий немедикаментозной коррекции уровня АД у разных групп студентов-медиков.

Заключение. У 29,4 % студентов-медиков на фоне психоэмоционального стресса выявлялись признаки скрытой АГ. Исходный уровень АД и уровень физической активности у студентов-медиков неодинаково влияют на эффективность различных немедикаментозных методов коррекции АД, что требует разработки персонализированных программ профилактики АГ.

А. С. АЛЕКСАНДРОВА, А. В. ЧАНТУРИЯ, В. А. ПРИЛУЦКАЯ

ПЕРИНАТАЛЬНЫЕ ИНСУЛЬТЫ НОВОРОЖДЕННЫХ. ПАТОФИЗИОЛОГИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ

Учреждение образования «Белорусский государственный медицинский университет»,

г. Минск, Республика Беларусь

Актуальность. Перинатальные инсульты являются результатом очагового нарушения кровотока в мозговой артерии либо её повреждения и сопровождаются развитием комплекса морфофункциональных изменений, включая ишемию, некроз нейронов, отёк тканей и формирование глиоза. Примерно четверть всех детских инсультов происходит в перинатальный период. С расширением возможностей пренатальной диагностики (ультразвуковой скрининг, магнитно-резонансная томография (МРТ) по показаниям) участились случаи выявления инсультов как внутриутробно у плодов, так и постнатально у новорождённых детей, с частотой до 1 : 5000. Развитие пренатальной диагностики, включая методы нейровизуализации и динамическое наблюдение, позволяет значительно раньше выявлять цереброваскулярные патологии у плодов и новорождённых. Это открывает возможности для своевременного начала профилактики и целенаправленного терапевтического вмешательства, адаптированного под индивидуальные особенности пациента. Ранняя идентификация морфофункциональных нарушений в мозге обеспечивает эффективную маршрутизацию беременных и новорождённых, что способствует оптимизации оказания медицинской помощи в критические сроки терапевтического окна.

Цель. На основании оценки данных литературы и клинических случаев проанализировать и обосновать значимость ранней диагностики перинатальных инсультов для персонализации медицинской помощи и эффективной маршрутизации пациентов.

Материалы и методы исследования. Проанализированы данные современной научной литературы (научная электронная библиотека eLIBRARY.RU, PubMed, Google Академии) по проблеме перинатальных инсультов за период 2015–2024 годы. Клиническая часть работы выполнена на базе Республиканского научно-практического центра «Мать и дитя» г. Минска. Проанализированы сведения медицинских карт стационарных пациентов с перинатально выявленными внутричерепными кровоизлияниями (ВЧК) с оценкой факторов риска, особенностей гематологических показателей и результатов инструментальной диагностики.

Результаты. Установлена корреляция между этапностью патогенеза, тяжестью цереброваскулярных изменений и сроками начала терапии. В практической части работы были сопоставлены два клинических случая новорождённых с нарушением мозгового кровообращения, выявленным на разных сроках: один – антенатально, другой – в постнатальный период. Различия в сроках диагностики отразилось на персонализации лечения, его эффективности и прогнозе для пациентов. Более раннее выявление обеспечило своевременное начало нейропротекции, точную маршрутизацию и улучшенные исходы, что подтверждает критическую важность перинатального скрининга в системе персонализированной медицины.

ТРУДЫ МЕЖДУНАРОДНОЙ НАУЧНОЙ КОНФЕРЕНЦИИ
« ФУНДАМЕНТАЛЬНЫЕ И ПРИКЛАДНЫЕ НАУКИ – МЕДИЦИНЕ »

Заключение. Анализ современных аспектов клинической морфологии и патофизиологии перинатально выявленных нарушений мозгового кровообращения подчёркивает ключевую роль ранних клиничко-диагностических методов в формировании персонализированной стратегии медицинской помощи. Полученные на раннем этапе данные не только способствуют своевременной профилактике и диагностике цереброваскулярной дисфункции, но и обеспечивают эффективную маршрутизацию беременных и новорождённых, оптимизируя оказание ранней комплексной помощи. Нарастающая тенденция выявления подобных нарушений в течение последних десяти лет свидетельствует о прогрессивном развитии неонатальной практики, в которой превентивный подход становится неотъемлемой частью клинического мышления.

М. С. АЛТАНИ¹, Н. А. СТЕПАНОВА²

СИНДРОМ ДЕФИЦИТА ЭНЕРГИИ У СПОРТСМЕНОВ ПУБЕРТАТНОГО ВОЗРАСТА

¹ Учреждение образования «Витебский государственный медицинский университет»,

г. Витебск, Республика Беларусь

² Учреждение образования «Витебский государственный университет имени П.М. Машерова»,

г. Витебск, Республика Беларусь

Актуальность. RED-S (Relative Energy Deficiency in Sport) синдром возникает у спортсменов, когда потребление энергии недостаточно для удовлетворения энергетических потребностей организма, вызванных физической активностью.

Цель. Выяснить роль биохимических показателей сыворотки крови спортсменов в диагностике развития синдрома дефицита энергии.

Материалы и методы исследования. В соответствии с одобрением этической комиссии Витебского государственного университета (ЭК-20.1) были обследованы 323 подростка женского пола, в том числе 268 спортсменок на базе биохимической лаборатории Витебского диагностического центра по 32 биохимическим показателям. Полученные материалы обработаны статистическими методами Statistica 10.0 и PASW Statistics 18.

Результаты. У девочек-спортсменок в возрастной группе 7–11 лет выявлено статистически достоверное снижение уровней мочевины, мочевой кислоты, альбуминов, коэффициента альбумины/глобулины и повышение активности АсАТ и коэффициента АсАТ/АлАТ. Такие изменения в связи с наличием гипотрофии могут свидетельствовать о возможном развитии синдрома энергетической недостаточности. В возрастной группе 12–15 лет у девочек-спортсменок снижены уровни глюкозы, ХС ЛПНП, содержание альбуминов, активность щелочной фосфатазы, величины коэффициента АсАТ/АлАТ, но повышена величина коэффициента глюкоза/ХС ЛПНП. Эти изменения сопряжены с повышением по сравнению с контролем величины индекса массы тела (ИМТ). Такие изменения можно квалифицировать как положительный эффект спортивных занятий для повышения массы тела. В возрастной группе 16–18 лет снижено содержание ОХС, но повышены уровни общего билирубина, активности АсАТ и величины коэффициентов глюкоза/ОХС и глюкоза/ХС ЛПВП. В постпубертатном возрасте индекс массы тела у спортсменок ниже по сравнению с не занимающимися спортом, а также повышены общий билирубин и мочевая кислота, как продукты усиленного катаболизма гемсодержащих белков и нуклеиновых кислот.

Показано, что у девушек-спортсменок возрастной группы 12–15 лет, имеющих юношеские спортивные разряды по сравнению с контролем повышены величины ИМТ, а также снижены содержание мочевины, креатинина, ОХС, ХС ЛПНП, активности щелочной фосфатазы и ОЖСС, а также повышены активности АсАТ, щелочной фосфатазы и значения коэффициентов глюкоза/ОХС и глюкоза/ХС ЛПНП. При наличии разрядов взрослых повышены значения ИМТ на фоне снижения содержания глюкозы и триглицеридов, а также альбуминов, величины индекса атерогенности, ХС ЛПНП, ОЖСС и активности щелочной фосфатазы. У девушек мастеров спорта в наибольшей степени увеличены уровни ИМТ при снижении уровней глюкозы, мочевины, альбуминов, ХС ЛПВП, активности щелочной фосфатазы и повышения активности АлАТ, АсАТ и величины коэффициента КФК/ЩФ. Таким образом, по мере преодоления возрастающих спортивных нормативов в раннем пубертатном возрасте к биохимическим показателям энергетического обеспечения спортивной деятельности добавляется снижение ОЖСС, имеющей отношение к менструальному циклу, а также показатели повреждения мембранных структур (АлАТ, АсАТ, КФК, ЩФ). У девушек-спортсменок позднего пубертатного периода возрастной группы 16–18 лет при достижении квалификации в диапазоне взрослые разряды – мастер спорта отмечено повышение активности АсАТ и величины коэффициентов глюкоза/ОХС и глюкоза/ХС ЛПНП. У кандидатов в мастера

ТРУДЫ МЕЖДУНАРОДНОЙ НАУЧНОЙ КОНФЕРЕНЦИИ
« ФУНДАМЕНТАЛЬНЫЕ И ПРИКЛАДНЫЕ НАУКИ – МЕДИЦИНЕ »

спорта и мастеров спорта выявлено повышение уровней общего билирубина, а у мастеров спорта обнаружено дополнительное снижение триглицеридов.

Заключение. Биохимические показатели риска развития синдрома относительного дефицита энергии чаще выявляются у спортсменок раннего пубертатного возраста, что может привести в будущем к патологическим компонентам триады женщин-атлеток. Биохимический контроль наряду с антропометрическими методами позволяет обеспечить сохранение здоровья подростков женского пола и повысить эффективность их спортивных занятий.

М. АЛЬ ФАРРУХ^{1,2}, Е. Ю. ИЛЬИЧЕВА^{1,2}, Д. Н. МАГАЗЕНКОВА^{1,2}, И. В. КИСЕЛЕВА¹, Л. В. ПУЧКОВА^{1,2}
ВОЗДЕЙСТВИЕ НА МЕТАБОЛИЗМ МЕДИ КАК НОВЫЙ ПОДХОД К БОРЬБЕ С ГРИППОЗНОЙ ИНФЕКЦИЕЙ

¹ Федеральное государственное бюджетное научное учреждение «Институт Экспериментальной Медицины», г. Санкт-Петербург, Российская Федерация

² Санкт-Петербургский политехнический университет Петра Великого, г. Санкт-Петербург, Российская Федерация

Актуальность. Постоянное появление новых штаммов вируса гриппа А (ВГА) и высокая вариабельность генома циркулирующих штаммов снижают эффективность как традиционных (вакцинация и лекарственная терапия), так и новых средств борьбы с вирусной инфекцией, основанных на нанотехнологиях (нано-ловушки для вирусных продуктов или продуктов хозяина, усугубляющих течение вирусной инфекции). Поэтому поиск альтернативных подходов к борьбе с ВГА является актуальным. Основываясь на концепции «вироклетка», мы предположили, что, так как репликация ВГА зависит от метаболизма меди в организме хозяина, снижение показателей статуса меди (ПСМ) в сыворотке крови хозяина может привести к подавлению вирусной инфекции [Puchkova et al., 2021]. Настоящая работа является проверкой этого предположения.

Цель. Изучить репродукцию ВГА и течение гриппозной инфекции у мышей с низкими ПСМ, которые включают общую концентрацию меди, содержание церулоплазмينا (ЦП), основного медь-транспортного внеклеточного белка, и уровень его оксидазной активности.

Материалы и методы исследования. Работа выполнена на 10–12-недельных самках мышей линии СВА весом 18–22 г. Снижение ПСМ достигали с помощью в/б инъекций AgNPs. Поскольку валентные оболочки Ag(I) сходны с таковыми у Cu(I), он связывается с транспортерами Cu(I) и доставляется в просвет Гольджи, где Ag(I) заменяет медь в активных центрах формирующегося ЦП. В результате Ag-ЦП теряет свою оксидазную активность, некоторые атомы меди и способность транспортировать медь в негепатоцитарные клетки. В кровотоке Ag-мышей холо-ЦП замещен Ag-ЦП [Skomorokhova et al., 2020] В качестве модельного штамма ВГА использован штамм A/South Africa/3626/2013 (H1N1) pdm09, охарактеризованный ранее [Al Farroukh et al., 2022]. Наночастицы серебра (AgNPs) произведены методом химического восстановления из AgNO₃ гидразин гидратом в присутствии олеата калия как стабилизатора. Синтезированные AgNPs, по данным TEM, UV/vis сканирования, лазерной дифрактометрии, рентгеновской энергодисперсионной спектроскопии представляли собой ~30-нм сферические кристаллы, раствор которых не содержал ионное серебро. Для оценки уровня экспрессии генов использованы методы qPCR, иммуноблоттинг, для выделения субклеточных фракций применен метод дифференциального центрифугирования, для очистки препаратов ЦП использована комбинация ионно-обменной, аффинной и эксклюзионной хроматографии. Также использованы методы классической вирусологии и микробиологии.

Результаты. Мыши, в течение 5 дней обработанные AgNPs, и затем инфицированные ВГА на фоне низких ПСМ с продолжающимися введениями наночастиц до конца эксперимента (схема 1), демонстрируют устойчивость к инфекции. Обработка AgNPs, начатая одновременно с заражением ВГА и продолженная до конца опыта (схема 2), или проведенная до заражения и не продолжающаяся после него (схема 3), не снижают летальность мышей, по сравнению с контролем. Мыши, обработанные по схеме 1 различными концентрациями AgNPs и инфицированные ВГА, демонстрируют дозо-зависимую устойчивость к инфекции. Во время инфекционного процесса у мышей Ag-типа активность оксидазы не проявляется, хотя ее повышение в 2–3 раза является обязательным маркером гриппа. В легких активность генов *Ctrl* и *Sod1*, кодирующих универсальный импортер меди и Cu, Zn-СОД1, соответственно, подавляемые вирусной инфекцией, восстанавливаются у Ag-мышей на уровне транскрипции, трансляции и энзиматической активности. Исследование *in vitro* показало, что Ag-ЦП, в отличие от холо-ЦП, не индуцирует апоптоз нейтрофилов, более того, хотя уровни IL6 снижаются при вирусной инфекции, они повышаются при

ТРУДЫ МЕЖДУНАРОДНОЙ НАУЧНОЙ КОНФЕРЕНЦИИ
«ФУНДАМЕНТАЛЬНЫЕ И ПРИКЛАДНЫЕ НАУКИ – МЕДИЦИНЕ»

обработке AgNPs. Эти изменения могут снизить интенсивность цитокинового шторма, вызванного чрезмерной реакцией организма на вирусную инфекцию. Микробиота легких мышей, обработанных AgNPs и зараженных ВГА, достоверно не отличается от контрольной ни по количественному, ни по качественному составу. Это позволяет исключить снижение летальности мышей, вызванную гриппозной инфекцией, прямым вируцидальным эффектом AgNPs.

Заключение. Можно думать, что противовирусный эффект AgNPs может быть объяснен двумя механизмами: подавлением вызванного вирусом апоптоза нейтрофилов из-за дефицита холо-ЦП и восстановлением внутриклеточной антиоксидантной защиты.

Работа поддержана госзаданием FGWG-2025-0021.

О. А. АНТИПОВА¹, Н. И. СЧАСТНАЯ¹, А. Л. МИХАЛЬЧУК², И. П. ЖАВОРОНОК¹

**ОСОБЕННОСТИ ПОВЕДЕНИЯ КРЫС С ДИАБЕТИЧЕСКОЙ НЕЙРОПАТИЕЙ В ТЕСТЕ
«ОТКРЫТОЕ ПОЛЕ» ПРИ КУРСОВОМ ПРИМЕНЕНИИ ЭТАНОЛАМИДОВ ЖИРНЫХ КИСЛОТ**

¹ Государственное научное учреждение «Институт физиологии Национальной академии наук Беларуси»,
г. Минск, Республика Беларусь

² Государственное научное учреждение «Институт биоорганической химии Национальной академии наук
Беларуси», г. Минск, Республика Беларусь

Актуальность. Развитие диабетической нейропатии (ДН), вызванной высоким уровнем глюкозы в крови при сахарном диабете, сопровождается болью, нервно-моторными нарушениями и метаболическим дисбалансом, что значительно ухудшает качество жизни и способствует развитию депрессии, тревожных расстройств и когнитивных нарушений. Это подчёркивает важность поиска и создания средств, способных участвовать в контроле основных физиологических функций. Такими соединениями могут являться этаноламиды жирных кислот (ЭАЖК), которые известны своими нейропротекторными, анальгезирующими и противовоспалительными свойствами.

Цель. Изучить влияние курсового применения пальмитоилэтаноламида (PEA) и композиции пальмитоилэтаноламида и стеароилэтаноламида (PEA : SEA) на изменение поведенческих реакций крыс с ДН в тесте «открытое поле».

Материалы и методы исследования. Эксперименты выполнены на 30 крысах-самцах Wistar. Исследуемые соединения синтезированы в Институте биоорганической химии НАН Беларуси». Тест «открытое поле» используется для качественного и количественного измерения исследовательской и двигательной активности крыс. Установка представляет собой арену, окружённую высокими стенами, предотвращающими побег, а пол разделён на сектора. Крысу выпускали в центральный сектор поля и в течение 3 мин регистрировали параметры, характеризующие исследовательское и двигательное поведение животного (частота заходов в центральную зону, суммарное время пребывания в центре, число вертикальных стоек, суммарная длительность локомоции); а также – пассивно-оборонительное поведение (суммарная длительность замирания, груминга, количество уринаций и дефекаций).

Развитие ДН фиксировали на 21-е сут после однократной внутрибрюшинной инъекции стрептозоцина (STZ, Chem Cruz Streptozotocin) в дозе 65,0 мг/кг. Исследуемые вещества вводили внутривентрикулярно в дозе 100 мг/кг в течение 28 дней, начиная с 21 суток.

Статистическую обработку данных проводили с использованием программы Statistica 12,0. Для сравнения двух зависимых выборок использовали тест Вилкоксона, статистически значимыми считали различия при $p < 0,05$.

Результаты. Развитие ДН сопровождалось угнетением горизонтальной и вертикальной двигательной активности, выраженным снижением активно-поискового поведения и развитием тревожности у крыс: частота нахождения в центральной зоне уменьшилась в 5 раз, число вертикальных стоек снизилось на 88,0 %, длительность груминга увеличилась в 2,9 раз ($p < 0,05$ для всех параметров) по сравнению с начальными значениями.

Курсовое введение PEA крысам с ДН приводило к увеличению частоты заходов в центральную зону на 80,0 % и суммарного времени пребывания в центре на 25,0 %, число вертикальных стоек также увеличилось в 5 раз, а суммарная длительность локомоции возрасла на 98,3 % ($p < 0,01$ для всех показателей) относительно соответствующих значений у животных с ДН, которым вводили растворитель (контроль). После курсового применения PEA отмечено также снижение суммарной длительности замирания и груминга на 10,8 % и 77,8 % ($p < 0,01$) соответственно по отношению к животным контрольной группы.

ТРУДЫ МЕЖДУНАРОДНОЙ НАУЧНОЙ КОНФЕРЕНЦИИ
« ФУНДАМЕНТАЛЬНЫЕ И ПРИКЛАДНЫЕ НАУКИ – МЕДИЦИНЕ »

Введение композиции PEA : SEA сопровождалось повышением вертикальной двигательной активности в 4 раза и снижением длительности замирания на 60,7 % ($p < 0,01$ для всех показателей) относительно животных контрольной группы.

Заключение. Результаты эксперимента свидетельствуют о выраженном нарушении поведения крыс с диабетической нейропатией, включая снижение активности и усиление пассивно-оборонительных реакций. Курсовое применение PEA и композиции PEA : SEA у животных с диабетической нейропатией способствовали частичному восстановлению исследовательской и двигательной активности и снижению проявлений пассивно-оборонительных реакций.

Н. Б. АРТЁМОВ, Т. Г. АВАЧЕВА

**АЛГОРИТМЫ ИСКУССТВЕННОГО ИНТЕЛЛЕКТА В МЕДИЦИНСКОЙ ДИАГНОСТИКЕ:
СОВРЕМЕННЫЕ ПРИМЕРЫ И ПЕРСПЕКТИВЫ РАЗВИТИЯ**

*Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования
«Рязанский государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова Минздрава
России», г. Рязань, Российская Федерация*

Актуальность. Искусственный интеллект (ИИ) и машинное обучение (МО) становятся ключевыми технологиями в медицине, позволяя анализировать большие объемы данных, автоматизировать диагностику и повышать точность прогнозов. Особенно важно их применение в раннем выявлении патологий (рак, сердечно-сосудистые болезни), где скорость и точность критичны для спасения жизни. Однако внедрение ИИ в клиническую практику сталкивается с вызовами: необходимость валидации алгоритмов на разнообразных популяциях, обеспечение прозрачности и соблюдение конфиденциальности данных. Для студентов-медиков важно изучать основы работы ИИ, чтобы критически оценивать его результаты и сотрудничать с инженерами в разработке клинических решений.

Цель. Проанализировать существующие ИИ-системы в медицине, их ограничения и предложить направления для новых разработок, учитывающих потребности современной клинической практики.

Материалы и методы исследования. Проведен систематический обзор научных публикаций, обучающих материалов и кейсов за последние 5 лет, посвященных использованию ИИ/МО в медицине. Анализировались методы обработки медицинских изображений (рентген, МРТ), предсказания заболеваний на основе электронных историй болезни и интеграция ИИ в клинические рекомендации.

Результаты.

1. Наиболее перспективные существующие ИИ-системы:

1. система для диагностики туберкулеза на основе рентгенограмм грудной клетки: разработана с использованием глубоких сверточных нейронных сетей, демонстрирующих точность диагностики до 98,46 % и возможность точной локализации патологических изменений [Guo R. et al., 2020];

2. современные технологии глубокого обучения показали высокую эффективность при анализе гистопатологических изображений при раке молочной железы, что позволяет повысить точность диагноза и прогнозировать клинический исход [Jiang B. et al., 2024];

3. современные алгоритмы искусственного интеллекта позволяют повысить вероятность наступления беременности при ЭКО за счёт точного определения наиболее благоприятных временных интервалов для проведения процедуры [Буянова С.Н. и др., 2023].

2. Ограничения текущих систем:

1. зависимость от качества обучающих данных (предвзятость моделей);

2. сложности с интерпретацией решений нейросетей ("черный ящик");

3. ограниченная интеграция с электронными медицинскими картами в региональных клиниках.

3. Перспективные направления разработок:

1. Комплексная диагностика редких заболеваний: Интеграция геномных данных, симптомов и изображений для выявления редких патологий (например, синдром Марфана).

2. Прогнозирование осложнений после операций: Модели МО для оценки риска тромбозов, инфекций и рецидивов на основе данных о пациенте.

3. Персонализированный подбор лекарств: Алгоритмы, учитывающие генетические особенности пациента и взаимодействие препаратов.

4. Раннее выявление нейродегенеративных заболеваний: ИИ для анализа изменений в речи, походке и памяти при болезни Альцгеймера.

ТРУДЫ МЕЖДУНАРОДНОЙ НАУЧНОЙ КОНФЕРЕНЦИИ
«ФУНДАМЕНТАЛЬНЫЕ И ПРИКЛАДНЫЕ НАУКИ – МЕДИЦИНЕ»

5. Интеграция с носимыми устройствами: Системы для постоянного мониторинга состояния (например, уровень глюкозы, насыщение крови кислородом) и автоматического оповещения врача.

Заключение. Искусственный интеллект открывает новые возможности для персонализированной медицины, повышая эффективность диагностики и снижая нагрузку на врачей. Однако ключевые вызовы включают необходимость валидации моделей на разнообразных популяциях, обеспечение прозрачности алгоритмов и соблюдение конфиденциальности данных. Предложенные направления разработок могут стать основой для будущих исследований студентов-медиков, способствуя интеграции ИИ в клиническую практику [Авачева Т. Г. и др., 2025].

Р. М. БАГИРОВА, С. Т. ГУЛИЕВА

**ВОССТАНОВЛЕНИЕ ПОКАЗАТЕЛЕЙ КАРДИО-РЕСПИРАТОРНОЙ СИСТЕМЫ У
СПОРТСМЕНОВ ПОСЛЕ ФИЗИЧЕСКОЙ НАГРУЗКИ**

Азербайджанская Спортивная Академия, г. Баку, Республика Азербайджан

Актуальность. Тренировочная нагрузка и период восстановления после неё представляют собой единый, взаимосвязанный процесс. Физические нагрузки вызывают ряд изменений, имеющих адаптивный характер и влияющих на деятельность всех органов, и систем организма человека. Основными задачами исследования являются: изучение адаптации организма к различным физическим нагрузкам; изучение восстановительных процессов после прекращения этих нагрузок. Восстановление сердечно-сосудистой системы после нагрузки – это период, в течение которого происходит множество физиологических изменений. Некоторые из этих изменений, наблюдаемых в период восстановления, могут быть необходимы для долговременной адаптации к тренировке, но некоторые могут привести к сердечно-сосудистой нестабильности. Таким образом, можно утверждать, что период восстановления так же важен, как и сама нагрузка.

Цель. Анализ частоты сердечных сокращений и потребления кислорода в период восстановления после физической нагрузки.

Материалы и методы исследования. В исследовании приняли участие 40 студентов Азербайджанской Спортивной Академии (АСА), из которых 10 являлись мастерами спорта (МС), 10 – кандидатами в мастера спорта (КМС). 20 студентов имели I и II разряды. На момент проведения исследования средний возраст студентов составлял 20,5 лет, средний рост – $176 \pm 1,9$ см, средний вес – $70,3 \pm 3,5$ кг. Спортсмены выполняли велоэргометрический тест. Протокол тестирования включал в себя покой сидя, максимальную нагрузку и пятиминутное восстановление с анализом частоты сердечных сокращений (ЧСС). Статистический анализ проводился с использованием методов параметрической статистики: однофакторный дисперсионный анализ с использованием F-критерия Фишера, множественные сравнения с использованием t-критерия Стьюдента с поправкой Тьюки и парные сравнения с использованием t-критерия Стьюдента [5]. Расчеты проводились в Excel 2007.

Результаты. Полученные данные показали, что ЧСС у представителей разной спортивной квалификации различается ($p < 0,01-0,001$; F-критерий), за исключением ЧСС в конце нагрузки и на первой минуте восстановления. Статистически значимые различия в ЧСС появились на 3-й и 5-й минутах восстановления. К третьей минуте группа 1 восстанавливалась медленнее всего, группы 2 и 3 не имели достоверной разницы в ЧСС. На пятой минуте восстановления появились различия между группами 1 и 3, 2 и 3: ЧСС спортсменов первого и второго разрядов была выше, чем у МС, на 13,6 %, а у КМС – на 11,2 % ($p < 0,05$). На пятой минуте группы 1 и 2 достоверно не различались по ЧСС. Скорость восстановления ЧСС на 1-й минуте была выше у МС: ЧСС снизилась на 52,4 % по сравнению с пиковой нагрузкой, у КМС – на 48,3 %, а у спортсменов 1-го разряда – на 47,4 %. Через 5 минут восстановления ЧСС у спортсменов 1-го разряда выше исходной ЧСС в состоянии покоя на 48,9 %, у КМС – на 48,1 % и у МС – на 47,5 %. Наибольшее снижение ЧСС (примерно в 2–5 раз) наблюдается между 1 и 3 минутами восстановления по сравнению с 3–5 минутами. МС восстанавливаются наиболее быстро и полно, в то время как спортсмены 1-го разряда восстанавливаются наиболее медленно и менее эффективно.

Заключение. Выявлена динамика восстановления частоты сердечных сокращений у спортсменов 1-го разряда, кандидатов и мастеров спорта. После выполнения пиковой нагрузки статистически значимой разницы в частоте сердечных сокращений между группами на первой минуте восстановления не наблюдается. Скорость восстановления показателей максимальна в первые три минуты после окончания нагрузки, затем она замедляется в 2–5 раз для частоты сердечных сокращений. Показаны различия в функциональном состоянии спортсменов разной квалификации.

Р. М. БАГИРОВА, Х. Г. ОРУДЖОВ

**ЭФФЕКТИВНОСТЬ СИСТЕМЫ РЕАБИЛИТАЦИИ СПОРТСМЕНОВ С ТРАВМАМИ
КОЛЕННОГО СУСТАВА**

Азербайджанская Спортивная Академия, г. Баку, Республика Азербайджан

Актуальность. Основной причиной травм коленного сустава, по мнению ряда авторов, являются перетренированность и утомление вследствие спортивных нагрузок на опорно-двигательный аппарат. Сроки и периоды восстановления этого сустава после травмы могут быть увеличены, если не будет проведена своевременная и эффективная реабилитация, которая должна оказывать тренирующий эффект, повышающий функциональные возможности повреждённого сустава. Достичь этого эффекта можно, используя различные виды упражнений, хорошо сочетаемые с другими видами терапии и реабилитации. По мнению ряда авторов, высокоскоростные упражнения могут выступать связующим звеном между реабилитацией и последующими высокоинтенсивными физическими нагрузками в спорте.

Цель. Разработать и установить эффективную программу реабилитации спортсменов с травмами коленного сустава.

Материалы и методы исследования. Исследование проведено на 40 спортсменах, занимающихся Борьбой Зорхана и Пахлевани. Возраст 18–25 лет, рост спортсменов экспериментальной группы (ЭГ) составил $176,5 \pm 12,1$ см, вес $62,8 \pm 12,9$ кг, обхват бедра $54,2 \pm 0,18$ см, обхват голени $30,2 \pm 3,95$ см. В контрольной группе (КГ) соответствующие показатели составили - рост $175 \pm 9,2$ см, вес $63,7 \pm 6,9$ кг, обхват бедра $54,19 \pm 0,19$ см, обхват голени $33 \pm 1,89$ см. Результаты эксперимента обрабатывались методами математической статистики. Использовался пакет программ Microsoft Excel. Рассчитывались среднее значение, стандартное отклонение ($M \pm SD$), минимальные и максимальные значения. Сравнение полученных данных проводилось с использованием t-критерия Стьюдента для зависимых и независимых выборок. Различия считались значимыми при $p < 0,05$.

Результаты. Через 4 недели после операции прирост углов сгибания у исследуемых спортсменов ЭГ составил 9,7 против 7,5 у спортсменов КГ, через 6 недель – соответственно – 18,2 в ЭГ и 13,5 в КГ и через 7 недель – 26,5 в ЭГ, тогда как в КГ этот прирост достигал лишь 20,1. У спортсменов ЭГ разгибание в суставе полностью восстановилось к 6-й неделе наблюдения, тогда как у спортсменов КГ столь важный показатель не восстановился и к 7-й неделе. За 1,5 месяца реабилитации показатели обхвата бедра в ЭГ увеличились на 1,04 см, а в КГ – на 0,73 см, за 3 месяца эти показатели также соответственно увеличились: на 1,63 см – в ЭГ и на 1,17 см – в КГ, а за 4,5 месяца соответственно – на 3,8 см – ЭГ и 2,38 см – КГ. Через четыре месяца реабилитации обхват бедра оперированной и здоровой конечности у спортсменов ЭГ сравнялся, тогда как у спортсменов КГ разница в этих показателях составила $0,5 \pm 0,3$ см.

Разработанный метод физической реабилитации на этапе морфофункционального восстановления, использующий упражнения на развитие гибкости в раннем лечебно-восстановительном периоде, последовательно чередующиеся с лечебным массажем, дал положительные результаты: через 5 недель реабилитации угол сгибания в ЭГ улучшился на $27,3^\circ$ и практически восстановился, тогда как в КГ улучшение составило лишь – $19,8^\circ$; угол разгибания в коленном суставе в ЭГ – полностью восстановился к 6-й неделе; в КГ – ещё не полностью – даже к 7-й неделе.

Заключение. Экспериментально установлена эффективность разработанной системы реабилитации спортсменов с травмами коленного сустава. Рекомендовано введение в процесс реабилитации спортсменов после хирургического лечения травм коленного сустава переходного этапа восстановления спортивной работоспособности и этапа начальной подготовки.

Ф. М. БАГИРОВА¹, Г. Г. ГУСЕЙНОВА², С. Г. САФАРОВА²

**ИЗУЧЕНИЕ ВЛИЯНИЯ УСТАЛОСТИ, КАК ПОСТКОВИДНОГО СИНДРОМА НА
ПСИХОЭМОЦИОНАЛЬНОЕ СОСТОЯНИЕ ЛИЦ СТАРЧЕСКОГО ВОЗРАСТА**

¹Институт Физиологии имени академика Абдуллы Караева, Министерство Науки и Образования
Азербайджанской Республики, г. Баку, Республика Азербайджан

²Азербайджанская Академия Спорта, г. Баку, Республика Азербайджан

Актуальность. Известно, что, постковидный синдром (ПКС) представляет собой актуальную проблему современной медицины в связи его высокой встречаемости и недостаточной изученности [Волкова М.В., Кундер Е.В., 2023]. ПКС называют еще длительным ковидом – это общий термин, используемый для описания хронических исходов инфекции SARS-CoV-2 [Ayoubkhani D., Gaughan

ТРУДЫ МЕЖДУНАРОДНОЙ НАУЧНОЙ КОНФЕРЕНЦИИ
«ФУНДАМЕНТАЛЬНЫЕ И ПРИКЛАДНЫЕ НАУКИ – МЕДИЦИНЕ»

С., 2021]. Усталость же является одним из доминирующих симптомов как в течение острой фазы коронавирусной инфекции, так и в постковидном периоде [Seban F. et al., 2022]. Термин «усталость» имеет различные значения. Различают физиологическую (в повседневной жизни) и патологическую (при заболеваниях) усталость. Это состояние может быть объективно определено как снижение эффективности выработки силы, регистрируемое при физикальном осмотре, или это может быть чисто субъективное ощущение (т. е. усталость как симптом). Нужно отметить важный момент, когда пациенты жалуются на усталость, они на самом деле могут иметь в виду слабость, одышку, трудности с концентрацией внимания, сонливость или плохое настроение. Таким образом, тщательное определение характера жалоб является ключевым как в клинических, так и в исследовательских условиях.

Цель. Изучить влияние усталости, как постковидного синдрома, на психоэмоциональное состояние у лиц старческого возраста.

Материалы и методы исследования. Данная работа была проведена на базе Геронтологического Центра г. Баку. Были опрошены лица пожилого (75–89 лет) возраста, перенесшие и не перенесшие COVID-19. Лица старческого возраста, перенесшие COVID-19 условно были разделены на 3 группы: 1 – перенесшие COVID-19 в легкой форме; 2 – перенесшие COVID-19 в средней форме, т.е. средней тяжести; 3 – перенесшие COVID-19 в тяжелой форме. В свою очередь, в каждой из этих групп исследуемых нами людей условно разделяли на неработающих и работающих пенсионеров. Нами принималось во внимание семейное положение опрошенных лиц: одинокие, проживающие в семье.

Результаты. Было показано, что независимо от статуса пенсионеров, т.е. работающие или неработающие, им в постковидный период была присуща усталость.

Результаты проведенных исследований показали, что у лиц старческого возраста, перенесших COVID-19 в легкой форме, в постковидный период усталость продолжалась до 2 недель, в то время как у лиц старческого возраста, перенесших COVID-19 в средней и тяжелой форме, усталость в постковидный период продолжалась до 30 и свыше недель.

Нами были констатированы единичные случаи, когда у лиц старческого возраста, перенесших COVID-19 в средней и тяжелой форме, усталость в постковидный период продолжалась до 1–2 лет и отражалась на качестве их жизни и психоэмоциональном состоянии соответственно.

Наряду с этим было выявлено, что в постковидный период у этих лиц наблюдалось не только усугубление имеющихся у них хронических заболеваний (почечных, неврологических, нарушений сна, и т.д.), но и возникновение новых заболеваний, в частности, проблемы со зрением и слухом.

Таким образом, все вышеизложенное позволяет предположить об ослаблении иммунитета и адаптационно-компенсаторных возможностей у всех лиц старческого возраста, перенесших COVID-19.

Заключение. Полученные нами данные позволили прийти к выводу, что усталость является одним из важных постковидных синдромов, способствующих усугублению уже имеющихся хронических заболеваний у лиц пожилого возраста, а также провоцирующих у них возникновение новых заболеваний.

О. М. БАЛАЕВА-ТИХОМИРОВА, Е. О. ДАНЧЕНКО, А. А. ЧИРКИН
МЕТАБОЛИЧЕСКИЙ СИНДРОМ КАК УСТОЙЧИВОЕ НАРУШЕНИЕ ОБМЕНА ВЕЩЕСТВ

Учреждение образования «Витебский государственный университет имени П.М. Машиерова»,
г. Витебск, Республика Беларусь

Актуальность. Метаболический синдром (МС) – устойчивый патологический метаболический статус, характеризующийся хронической взаимосвязанной дисфункцией в обмене углеводов (инсулинорезистентность, гипергликемия), липидов (атерогенная дислипидемия), жировой ткани (дисфункция висцерального жира, нарушение секреции адипокинов), пуринов (гиперурикемия) и функции печени (НАЖБП). Экологические факторы способствуют развитию МС у человека. Исследования на животных моделях и наблюдения за дикой фауной в загрязненных средах подтверждают, что МС-подобные состояния развиваются и у других видов, делая их важными моделями для изучения. Лабораторные эксперименты показывают, что экотоксиканты вызывают МС-подобные патологии, независимо от диеты. Животные, особенно водные, служат «биомаркерами» загрязнения и его потенциального метаболического воздействия на человека. Среда обитания – критический фактор развития метаболического синдрома у человека и животных. У пресноводных легочных моллюсков под воздействием загрязнения развивается комплекс устойчивых метаболических нарушений, включающий энергетический дефицит, окислительный

ТРУДЫ МЕЖДУНАРОДНОЙ НАУЧНОЙ КОНФЕРЕНЦИИ
« ФУНДАМЕНТАЛЬНЫЕ И ПРИКЛАДНЫЕ НАУКИ – МЕДИЦИНЕ »

стресс, патологическое накопление липидов (аналог стеатоза), нарушение ионного гомеостаза и репродуктивной функции.

Цель. Выяснить особенности нарушений обмена веществ, характерных для МС при действии стрессовых факторов у человека и у гидробионтов при загрязнении среды обитания.

Материалы и методы исследования. Проведен сравнительный анализ трех когорт мужчин – 3441 пациент липидного центра (контрольная группа), 1226 ликвидаторов аварии на ЧАЭС (хроническое действие радиационного фактора) и 1700 участников боевых действий (хроническое нервно-психическое напряжение) в процессе 35-летнего наблюдения, а также 200 легочных пресноводных моллюсков (прудовики *Lymnaea stagnalis* и катушки *Planorbis corneus*), обитающих в озерах с разной степенью загрязнения.

Результаты. Установлено, что биохимическими признаками МС у ликвидаторов являются гипергликемия, гиперлептинемия и пограничная триацилглицеридемия при наличии сниженной концентрации кортизола в сыворотке крови. Устойчивым маркером имевшегося в прошлом радиационного воздействия является уменьшение концентрации ЛПВП. Осуществлено разграничение биохимических показателей метаболических изменений в зависимости от характера экстремального воздействия в прошлом: действие хронического стресса – повышение ЛПВП и нормальные значения индекса атерогенности (участники войны в Афганистане); сочетанное действие хронического стресса и радиации – снижение ЛПВП и повышение индекса атерогенности (ликвидаторы аварии на ЧАЭС). Развитие адаптационных процессов включает активацию систем синтеза инсулина, лептина и эндогенных антиоксидантов (мочевая кислота и билирубин). Такие изменения обмена веществ являются ключевыми для понимания причин более частого выявления метаболического синдрома у ликвидаторов по сравнению с воинами-интернационалистами и развития заболеваний атеросклеротической природы, когда увеличение индекса атерогенности сопряжено со снижением концентрации ЛПВП. Впервые установлено, что в группы риска развития метаболического синдрома в результате проведенного скрининга входит 735 постоянных жителей г. Витебска, 222 участника войны в Афганистане и 1110 ликвидаторов на 10 тысяч обследованных лиц. Установлено, что общим типом изменений транспорта липидов у обоих видов легочных пресноводных моллюсков по сравнению с моллюсками из контрольного водоема является снижение содержания ЛПВП и повышение содержания глюкозы и триглицеридов. Эти данные свидетельствуют о том, что в обследованных водоемах Витебской области имеются загрязнения, вызывающие, вероятно, усиленный синтез стероидных гормонов из холестерина (признак хронического стресса, направленного на активацию глюконеогенеза) и начальные стадии повреждения печени, ведущие к ослаблению обратного транспорта холестерина из периферических тканей в составе ЛПВП. Повышение уровня триглицеридов в гемолимфе *Lymnaea stagnalis* является, по всей видимости, результатом мобилизации долгосрочных липидных резервов в условиях снижения содержания глюкозы.

Заключение. Различные типы стресса у человека и легочных пресноводных моллюсков могут быть причиной развития устойчивых изменений обмена веществ по типу метаболического синдрома.

М. А. БАТОВСКАЯ, Е. Н. ОСМАНОВА, М. Ю. РАВАЕВА

ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ НИЗКОИНТЕНСИВНОГО ЭЛЕКТРОМАГНИТНОГО
ИЗЛУЧЕНИЯ КРАЙНЕ ВЫСОКОЙ ЧАСТОТЫ В МОДЕЛИ ИНФАРКТА МИОКАРДА У КРЫС:
ГИСТОЛОГИЧЕСКИЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

Крымский федеральный университет имени В. И. Вернадского, г. Симферополь,
Российская Федерация

Актуальность. Инфаркт миокарда является одной из основных причин смертности и инвалидизации в мире, несмотря на достижения современной кардиологии, что определяет необходимость поиска новых методов защиты сердечной ткани при ишемии. Одним из перспективных направлений является применение крайне высокочастотного электромагнитного излучения (ЭМИ КВЧ), обладающего биомодулирующими свойствами.

Цель. Изучить влияние электромагнитного излучения крайне высокочастотного диапазона на процессы репаративной регенерации миокарда в постинфарктном периоде у крыс, оценив его эффективность на гистологическом уровне.

Материалы и методы исследования. Было выделено 2 испытуемых группы крыс, каждая из которых имела следующее предназначение в рамках моделирования инфаркта миокарда:

ТРУДЫ МЕЖДУНАРОДНОЙ НАУЧНОЙ КОНФЕРЕНЦИИ
« ФУНДАМЕНТАЛЬНЫЕ И ПРИКЛАДНЫЕ НАУКИ – МЕДИЦИНЕ »

1. Группа «Инфаркт» – 10 особей, подвергнутых моделированию инфаркта миокарда коагуляцией левой коронарной артерии.

2. Группа «ЭМИ КВЧ» – 10 особей, подвергнутых моделированию инфаркта миокарда коагуляцией левой коронарной артерии, которые подвергались десятикратному 30-минутному превентивному воздействию низкоинтенсивного ЭМИ КВЧ.

КВЧ-воздействие производили с помощью одноканального генератора «КВЧ. РАМЕД. ЭКСПЕРТ-01» ООО «Научно-коммерческая фирма РЭСЛА», Россия; Декларация соответствия № РОСС Ru. ME67.Д00227; Рег. удостов. № ФСР 2007/00763 от 18.09.2007).

Рабочая длина волны $\lambda = 7,1$ мм, плотность потока мощности облучения ($0,1$ мВт/см²) ежедневно 10-кратно в течение 30 минут на затылочно-воротниковую область. На 3-и сутки после моделирования ИМ проводили гистологический анализ.

После извлечения сердца помещали в 10 % забуференный формалин на 48 часов для фиксации. Затем дегидратировали и пропитывали парафином на гистопроцессоре карусельного типа, заливали в парафиновые блоки. Из блоков на ротационном микротоме изготавливали тонкие срезы толщиной 4 мкм, окрашивали их гематоксилином-эозином по стандартному протоколу согласно инструкции производителя («Гематоксин» по ТУ 21.20.23-068-89079081-2022, Биовитрум).

Полученные стекла сканировали на сканере гистопрепаратов Aperio CS2 (Leica, США), изображения просматривали в программе Aperio Image Scope.

Результаты. В группе «Инфаркт» наблюдаются ранние ишемические изменения. Гистологическая картина соответствует субэндокардиальному инфаркту миокарда и развитию коагуляционного некроза, который сопровождался изменением кардиомиоцитов стенок левого желудочка, нарушением микроциркуляции в виде стаза и сладжа эритроцитов в просвете капилляров, периваскулярным отеком, потерей поперечной исчерченности, контрактуры миофибрилл, денатурации структурных белков, единичными участками гипертрофии кардиомиоцитов. Часть клеток характеризуется тотальным некрозом.

Во-второй группе (ЭМИ КВЧ) происходит развитие донекротической стадии инфаркта, поражение только субэпикардиальных слоев, сохранение части кардиомиоцитов с четкими контурами, появление вакуолизации цитоплазмы, мелкоочаговая лейкоцитарная инфильтрация (на 3-и сутки), уменьшение периваскулярного отека, сохранение участков клеток в состоянии слабо-умеренной гипертрофии по сравнению с группой «Инфаркт». Меньшая тяжесть повреждения: по сравнению с 1-й группой – нет тотального некроза, менее выраженный отек и дистрофия.

Заключение. Гистологическая картина инфаркта миокарда у животных в группе «Инфаркт» соответствует субэндокардиальному инфаркту миокарда. В группе «ЭМИ КВЧ» соответствует субэпикардиальному инфаркту и доказывает, что КВЧ-терапия способствует замедлению прогрессирования ишемии, уменьшению зоны повреждения, фиброза, стимулирует регенерацию кардиомиоцитов и улучшает функциональное состояние сердца, что может стать основой для новых немедикаментозных методов реабилитации после инфаркта.

А. Я. БАХШАЛИЕВА., А. А. МЕХТИЕВ

**РОЛЬ БЕЛКА-2 ОПОСРЕДУЮЩЕГО АКТИВНОСТЬ КОЛЛАРСИНА В РАЗВИТИИ БОЛЕЗНИ
АЛЬЦГЕЙМЕРА**

*Институт Физиологии им. академика Абдуллы Караева, Министерство Науки и Образования
Азербайджанской Республики, г. Баку, Республика Азербайджан*

Актуальность. Несмотря на проведение множественных мультидисциплинарных исследований болезни Альцгеймера (БА), характеризующейся нейродегенерацией клеток головного мозга, до сих пор нет ясности касательно патогенеза заболевания. Однако, в последнее время белок 2, опосредующий активность коллассина (БОАК-2), аналог тау-белка, регулирующий стабильность микротрубочек, привлекает всё большее внимание исследователей. В отличие от тау-белка, БОАК-2 принимает активное участие в эндосомально-лизосомальном транспорте, аутофагии и процессах везикулярного транспорта, имеющих решающее значение для поддержания целостности нейронов. Согласно проведенными нами исследованиями, уровень БОАК-2 в тромбоцитах и уровень естественных аутоантител к БОАК-2 в сыворотке крови пациентов с БА были значительно ниже, чем у здоровых людей, что указывает на возможную этиологическую роль БОАК-2 в патогенезе БА и дает основание для моделирования данной патологии на лабораторных животных.

ТРУДЫ МЕЖДУНАРОДНОЙ НАУЧНОЙ КОНФЕРЕНЦИИ
« ФУНДАМЕНТАЛЬНЫЕ И ПРИКЛАДНЫЕ НАУКИ – МЕДИЦИНЕ »

Цель. Проведенные исследования были направлены на выявление участия БОАК-2 в БА и моделирование крыс с использованием неоникотиноидного инсектицида актары.

Материалы и методы исследования. Исследования проводились на самцах белых крыс в возрасте 10 месяцев. Для создания модели БА в течение 75 дней крысам добавляли в корм инсектицид актару в дозах LD50-1/20, затем у животных забирали образцы крови и методом непрямого иммуноферментного анализа определяли в тромбоцитах уровень БОАК-2 (отражает уровень БОАК-2 в коре головного мозга), а в сыворотке – уровень естественных аутоантител к БОАК-2 (отражает уровень БОАК-2 в подкорковых структурах). С целью исследования сохранности следов памяти на фоне приёма инсектицида актары, у крыс вначале вырабатывали условнорефлекторный навык в челночной камере до достижения критерия 80 % правильных ответов, затем на протяжении 3 мес животные получали с кормом актару, после чего у них проводили тестирование сохранности памяти.

Результаты. Установлено, что по сравнению с интактной группой уровень БОАК-2 в тромбоцитах у крыс, получавших инсектицид актару в дозе 1/20 от LD50, был на 7 % ($p < 0,05$) ниже, а уровень естественных аутоантител к БОАК-2 в сыворотке крови был на 44,8 % ($p < 0,05$) ниже, чем у контрольных крыс. Полученные результаты указывают на ослабление экспрессии нейротрофического фактора БОАК-2 в коре головного мозга и подкорковых структурах и позволяют использовать инсектицид актару для создания модели БА у крыс. Кроме того, вскармливание крысам инсектицида актары в течение 3 мес ухудшает сохранность следов памяти и уровень правильных ответов в челночной камере, снижается на 50,3 % ($p < 0,001$). При этом, у крыс отмечалась сниженная двигательная активность и уменьшение потребления пищи.

Заключение. В целом результаты исследования подтверждают этиологическую значимость БОАК-2 в патогенезе БА и позволяют использовать инсектицид актару для моделирования БА у крыс, что создает основу для более детального изучения патологии и разработки терапевтических подходов. Учитывая активное участие БОАК-2 в нормальном процессе везикулярной аутофагии погибших нервных клеток, его дисфункция может вносить существенный вклад в патогенез БА.

Н. З. БАШУН¹, О. А. ГРОМОВА², И. Ю. ТОРШИН², А. В. ЧЕКЕЛЬ¹

НОВЫЕ МЕТОДЫ ИНТЕЛЛЕКТУАЛЬНОГО АНАЛИЗА БИОМЕДИЦИНСКИХ ДАННЫХ

¹ Учреждение образования «Гродненский государственный университет имени Янки Купалы»,
г. Гродно, Республика Беларусь

² Федеральный исследовательский центр «Информатика и управление» Российской академии наук,
г. Москва, Российская Федерация

Актуальность. Внедрение современных интеллектуальных систем позволяет автоматизировать процесс обработки и интерпретации медицинских данных, повышая скорость и точность процесса диагностики заболеваний, что соответствует глобальным трендам развития персонализированной и предиктивной медицины. Для анализа комплексных взаимодействий в достаточно сложных данных (сотни пациентов, десятки или сотни показателей для каждого пациента) были использованы современные методы интеллектуального анализа данных, разрабатываемые в научной школе академика РАН Ю.И. Журавлева [Журавлёв Ю.И., Рудаков К.В., Торшин И.Ю., 2011; Громова О.А. и др., 2013]. Применение именно этих новейших методов анализа связано с тем, что обычные статистические модели, повсеместно используемые для анализа биомедицинских данных, не позволяют проводить исчерпывающего анализа взаимосвязей в больших массивах биомедицинских показателей [Торшин И.Ю. и др., 2025].

Цель. Провести комплексный анализ биохимических, соматометрических и клинических показателей пациентов с нарушениями функции почек с помощью метода метрического анализа.

Материал и методы исследования. Проанализированы 84 показателя, описывающих состояние участников эксперимента (пациенты с нарушениями функции почек и контрольная группа). Исследовали антропометрические показатели, анамнестические показатели (по МКБ-10), показатели биоимпеданса, результаты общего и биохимического анализа крови (всего 19 показателей). Использованы новые математические подходы для установления интервалов информативных значений численных показателей, нахождение метрических сгущений в пространстве показателей биомедицинского исследования и построения метрических карт.

Результаты. Было обследовано более 120 пациентов с нарушениями функции почек, у которых наблюдается преобладание нарушений обмена жировой ткани, снижение активного и реактивного сопротивления биоимпеданса, высокие значения систолического АД, наличие полиорганной патологии.

ТРУДЫ МЕЖДУНАРОДНОЙ НАУЧНОЙ КОНФЕРЕНЦИИ
« ФУНДАМЕНТАЛЬНЫЕ И ПРИКЛАДНЫЕ НАУКИ – МЕДИЦИНЕ »

Метрический анализ 84-мерных описаний пациентов позволил оценить однородность исследуемой выборки пациентов. Принимая во внимание, что исследуемая выборка достаточно однородна (с учетом различий подгрупп мужчин и женщин), представляет интерес изучить многочисленные взаимодействия между исследованными показателями состояния пациентов. Сложный характер этих взаимодействий обусловил применение в настоящей работе современного метода интеллектуального анализа данных – метода метрических сгущений и метрических карт.

Заключение. Анализ кластера взаимодействий показателей позволил сформулировать перспективные направления для дальнейших исследований: необходимость более подробного изучения информативности и «силы» предикторов патологии, провести комплексную оценку эффективности терапии, оценить эффективность различных подходов к терапии (при наличии соответствующих данных).

Одновременно, расширение областей применения технологий интеллектуального анализа в медицине будет способствовать снижению нагрузки на врачей, уменьшению затрат на диагностику, а также повышению доступности высокотехнологичной помощи для пациентов, что в условиях роста числа хронических заболеваний и необходимости раннего выявления социально-значимых патологий является актуальным направлением развития современного здравоохранения, и, особенно, профилактической медицины.

Т. В. БЕЗНОСИК¹, А. Д. КРЮКОВА², Т. А. САВИЦКАЯ¹, И. М. КИМЛЕНКО¹, Д. Д. ГРИНШПАН¹
**РАЗРАБОТКА МОДИФИЦИРОВАННЫХ ЧАЙНЫМИ ЭКСТРАКТАМИ
БИОРАССАСЫВАЮЩИХСЯ ПОЛИВИНИЛСПИРТОВЫХ ШОВНЫХ НИТЕЙ С ФУНКЦИЕЙ
ПОДАВЛЕНИЯ БАКТЕРИАЛЬНОЙ АДГЕЗИИ**

¹ Белорусский государственный университет, г. Минск, Республика Беларусь

² Учреждение образования «Национальный детский технопарк», г. Минск, Республика Беларусь

Актуальность. Высокий риск инфицирования послеоперационных ран остаётся одной из актуальных проблем в хирургии и биомедицинской инженерии. Ключевым фактором развития послеоперационных инфекций является адгезия патогенных микроорганизмов на поверхности шовного материала, приводящая к формированию устойчивых биоплёнок, которые характеризуются высокой резистентностью к антибиотикам, затрудняют процесс заживления и нередко вызывают хронические воспалительные реакции, требующие дополнительного хирургического вмешательства.

Цель. Разработка биорассасывающихся шовных нитей на основе поливинилового спирта (ПВС), функционализированных экстрактами разных видов чая и лекарственными средствами, с целью обеспечения устойчивых антиадгезивных, антиоксидантных и антибактериальных свойств за счёт высокого содержания полифенолов, в частности эпигаллокатехина-3-галлата, и повышения биосовместимости материала.

Материалы и методы исследования. В качестве волокнообразующего полимера был использован поливиниловый спирт, в качестве антиоксидантных и антимикробных добавок использованы экстракты чаёв (*Camellia sinensis* L.), различающихся степенью ферментации и содержанием биоактивных соединений, лекарственные средства – бриллиантовый зелёный и хлорофиллипт. Методики приготовления растворов полимеров были подобраны с учетом таких индивидуальных особенностей как растворимость в воде, вязкость образующегося раствора, поведение раствора при нагревании и охлаждении и др. Волокна получали вручную, а также на опытной лабораторной установке. Образцы были проверены на разложение в нескольких модельных растворах, имитирующих различные среды человеческого организма, оценены деформационно-прочностные характеристики, а также, методом DPPH проверена антиоксидантная активность.

Результаты. Метод вытягивания из водных растворов позволил сформировать непрерывные волокна с равномерной структурой и достаточной механической прочностью.

Оценка деформационно-прочностных характеристик показала, что полученные нити обладают механическими свойствами, соответствующими требованиям к хирургическим шовным материалам: они выдерживают нагрузки, возникающие при прохождении через ткани, и обеспечивают надёжное удержание краёв раны. Это подтверждено модельными экспериментами по сшиванию биоматериалов, имитирующих мягкие ткани человека – в качестве модельных систем использовались бионеразлагаемая хлопчатобумажная ткань и биоразлагаемая антиспаечная плёнка.

Скорость биоразложения нитей была исследована *in vitro* в трёх модельных средах (крови, слюны и в присутствии ферментов (протеаз и липаз), имитирующих условия, способствующие деградации в

ТРУДЫ МЕЖДУНАРОДНОЙ НАУЧНОЙ КОНФЕРЕНЦИИ
« ФУНДАМЕНТАЛЬНЫЕ И ПРИКЛАДНЫЕ НАУКИ – МЕДИЦИНЕ »

организме). Во всех средах наблюдалась постепенная деградация нитей, наиболее выраженная в присутствии ферментов. Полученные данные свидетельствуют о контролируемом характере биоразложения и подтверждают потенциальную пригодность разработанных материалов для использования в качестве временных шовных носителей, рассасывающихся в процессе заживления тканей. Исследование антиоксидантной активности методом DPPH показало, что нити ПВС, насыщенные чайными экстрактами, сохраняют высокую антиоксидантную способность – 60–70 %, в то время как ПВС, приготовленный на дистиллированной воде, имеет низкую антиоксидантную активность (менее 1 %). Это указывает на эффективную иммобилизацию полифенолов чая в матрице полимера и их потенциальную способность оказывать защитное действие за счёт подавления окислительного стресса в зоне хирургического вмешательства.

Заключение. Полученные нити на основе ПВС, модифицированные чайными экстрактами, лекарственными средствами сочетают механическую устойчивость, контролируемое биоразложение и высокую антиоксидантную активность. Их функциональные свойства подтверждены *in vitro*, что обосновывает перспективу использования в качестве биорассасывающихся шовных материалов с защитным действием.

Т. В. БЕЗНОСИК, Т. А. САВИЦКАЯ, И. М. КИМЛЕНКО, Д. Д. ГРИНШПАН
РАЗРАБОТКА ОРОДИСПЕРГИРУЕМЫХ ПЛЁНОК-ПОЛОСОК С КОФЕИНОМ И
БИОРАЗЛАГАЕМЫХ УПАКОВОК ДЛЯ МЁДА В ЦЕЛЯХ ПРИМЕНЕНИЯ В КОСМИЧЕСКОЙ
МЕДИЦИНЕ И ЖИЗНЕОБЕСПЕЧЕНИИ

Белорусский государственный университет, г. Минск, Республика Беларусь

Актуальность. Создание ородиспергируемых плёнок-полосок с кофеином и биоразлагаемых плёнок для упаковки мёда отвечает ключевым требованиям космической медицины: минимизация массы и объёма, повышение безопасности и удобства применения, поддержание физиологического и психоэмоционального состояния космонавтов. Разработка таких технологий является актуальной и перспективной в контексте обеспечения устойчивого жизнеобеспечения в условиях длительных космических экспедиций.

Цель. Разработка составов формовочных композиций на основе пищевых полимеров и растительных добавок для получения плёнок для упаковки мёда и кофеинсодержащих ородиспергируемых плёнок, удобных для применения в условиях космоса.

Материалы и методы исследования. В качестве базовых композиций была выбрана смесь полимеров природного происхождения: кукурузный крахмал /альгинат натрия и поливиниловый спирт (ПВС). Все эти полимеры являются общепризнанными как безопасные для человека и окружающей среды (GRAS). ПВС является синтетическим биоразлагаемым полимером. Он разрешён для перорального употребления в составе пищевых продуктов и фармацевтических (лекарственных) средств. Для придания полимерным плёнкам вкусовых характеристик и антиоксидантной активности в формовочные композиции были введены кофеинсодержащие напитки (кофе, какао, горячий шоколад) и другие вкусовые добавки, а также лекарственные вещества – кофеин, наночастицы серебра и полифенолов. Последние получали сольватным вытеснением (метод замены растворителя), используя чайные экстракты *Camellia sinensis* L. Пленки формовали на автоматической установке для нанесения покрытий MSK-AFA-L800-NAutomaticThickFilmCoater (MTICorporation) методом полива растворов на подложку Mylar с помощью движущейся фильеры.

Результаты. Быстрорастворимые во рту плёнки-полоски (*oral strips*), которые удобны в применении в условиях космоса, в частности не требуют воды для употребления, но при этом обеспечивают привычные вкусовые ощущения, характерные для целевых компонентов. Полученные плёнки-полоски, с добавлением различных видов кофе имеют незначительную дозировку кофеина, а плёнки-полоски с добавлением чистого действующего вещества – кофеина имеют дозировку гораздо выше. В одной ородиспергируемой пластинке размером 2 * 4 см содержится 60 мг действующего вещества – кофеина. Взрослому человеку за раз рекомендуется употреблять не более 100–200 мг кофеина. В результате проведенного релиза, за 1 час выдерживания плёнки в модельной среде человеческой слюны в раствор выходит практически 82 % вещества, что придаёт преимущество для такой лекарственной формы кофеина из-за пролонгации действия. В качестве инновационного продукта была получена также порционная упаковка мёда в биоразлагаемые или съедобные плёнки на основе ПВС, содержащие экстракты чая *Camellia sinensis* L. В условиях невесомости традиционные формы упаковки мёда не всегда удобны (проливание,

ТРУДЫ МЕЖДУНАРОДНОЙ НАУЧНОЙ КОНФЕРЕНЦИИ
«ФУНДАМЕНТАЛЬНЫЕ И ПРИКЛАДНЫЕ НАУКИ – МЕДИЦИНЕ»

трудности дозирования). Разработка съедобных или биоразлагаемых плёнок для дозированной упаковки мёда позволяет решить эти проблемы, обеспечивая герметичность, контроль дозы, простоту применения и минимизацию отходов. Такие пленки могут использоваться как основа для комбинированных форм (например, с витаминами). Одновременно, натуральный продукт – мёд, обладающий антиоксидантными, антимикробными и иммуностимулирующими свойствами, могут играть важную роль в поддержании здоровья космонавтов.

Заключение. Предложенные плёночные технологии могут быть интегрированы в систему питания и фармацевтической поддержки космического экипажа, открывая путь к созданию универсальных, лёгких и безопасных форм функциональных средств для космоса.

Работа выполнена в рамках ГПНИ «Химические процессы, реагенты и технологии, биорегуляторы и биохимия» (подпрограмма «Лесохимия-2», задание НИР «Разработка новых составов многофункциональных съедобных пленок и покрытий с биоцидными свойствами из растительного сырья» № гос. регистрации 20211446).

К. Д. БЕЛОЗОР, М. Ю. БЕЛЫЙ, Е. И. МИКУЛЬСКАЯ
ИЗУЧЕНИЕ ВЛИЯНИЯ ОБЪЕМА ЛОБНОЙ ПАЗУХИ НА ХАРАКТЕР ПОВРЕЖДЕНИЙ У
ПАЦИЕНТОВ С ТРАВМАМИ ЛИЦЕВОГО СКЕЛЕТА

*Учреждение образования «Белорусский государственный медицинский университет»,
г. Минск, Республика Беларусь*

Актуальность. На сегодняшний день функции лобной пазухи достоверно не известны. Помимо создания дополнительного резервуара для воздуха и его согревания, предполагается роль синуса в амортизации ударов при травмах.

Переломы лобной пазухи составляют 5–15 % от всех краниофациальных повреждений, могут приводить к эстетическим нарушениям, посттравматическому фронтиту или остеомиелиту. Перелом задней стенки синуса опасен повышенным риском повреждения мозговых оболочек и головного мозга.

Согласно исследованию, на виртуальных анатомических моделях головы была выявлена корреляция: с увеличением объема фронтального синуса риск перелома его задней стенки снижается. В случаях с гипоплазированной пазухой механическое напряжение удара передавалось на заднюю стенку и глубже лежащие структуры. При травме лобной области с развитым синусом передняя стенка и септы оказались более предрасположены к перелому, тем самым принимая на себя больше напряжения и минимизируя передачу энергии удара в лобную долю [Srbislav P et al., 2017].

Цель. Оценить значимость объема лобной пазухи в амортизации ударов при травмах костей лицевого черепа.

Материалы и методы исследования. На базе УЗ «Больница Скорой Медицинской Помощи» г. Минска было проанализировано 75 случаев переломов лобного синуса за период с января 2024 по январь 2025 г. при обстоятельствах, разделенных на 3 группы: падение с высоты собственного роста, ДТП, травмы криминального характера и спортивные травмы, по 25 человек в каждой группе. Внутри каждая группа была разделена на две подгруппы по степени тяжести ЧМТ: легкой (перелом передней стенки) и тяжелой (перелом задней и/или обеих стенок лобной пазухи).

Измерение объемов лобных синусов проводилось на срезах, полученных методом мультиспиральной компьютерной томографии (МСКТ) в программе Vitrea advanced visualization при помощи «окрашивания» полости пазухи с последующим подсчетом ее объема.

Статистическая обработка данных проводилась в программе Microsoft Excel и включала описательную статистику, анализ и проверку межгрупповых различий. Нормальность распределения признаков для каждой подгруппы проводилась с помощью критерия Шапиро-Уилка. Для общей выборки в 75 человек выявлено нормальное распределение признаков, статистическая проверка гипотезы проводилась с помощью критерия Стьюдента. Для статистической проверки гипотез в группах по 25 человек с отличным от нормального распределением использован критерий Манна-Уитни.

Результаты. В общей выборке (75 человек) средний объем лобной пазухи у пациентов с тяжелой ЧМТ – 11,26 мл, с легкой ЧМТ – 13,91 мл, критерий значимости $p = 0,026$, различия статистически значимы ($p < 0,05$).

Средний объем лобных пазух у пациентов первой группы с тяжелой ЧМТ – 9,78 мл, с легкой – 12,46 мл. Аналогично у пациентов второй группы – 11,85 мл и 13,50 мл соответственно для тяжелой и легкой ЧМТ; третьей группы – 12,35 мл и 15,57 мл соответственно. Различия в объемах лобных статистически

ТРУДЫ МЕЖДУНАРОДНОЙ НАУЧНОЙ КОНФЕРЕНЦИИ
« ФУНДАМЕНТАЛЬНЫЕ И ПРИКЛАДНЫЕ НАУКИ – МЕДИЦИНЕ »

значимы в каждой группе пациентов ($p < 0,01$).

Заключение. Распределение напряжений при повреждении лобной области зависит от объема лобной пазухи. Полученные данные могут быть использованы для ускоренной оценки риска развития осложнений (ушиб мозга, САК, оболочечные гематомы) при травмах лицевой области, планирования методик консервативного и хирургического лечения переломов лобного синуса, улучшения компьютерного моделирования травм лицевого скелета.

К. Д. БЕЛОЗОР, М. Ю. БЕЛЫЙ, С. А. ЖАДАН

ПАТОГЕНЕТИЧЕСКИЕ ПОДХОДЫ К КОРРЕКЦИИ КЛИНИЧЕСКИХ ПРОЯВЛЕНИЙ БОЛЕЗНИ
СТИЛЛА ВЗРОСЛЫХ НА ОСНОВЕ КЛИНИЧЕСКОГО СЛУЧАЯ

Учреждение образования «Белорусский государственный медицинский университет»,
г. Минск, Республика Беларусь

Актуальность. Болезнь Стилла взрослых (БСВ) – аутоиммунное системное воспалительное заболевание, клинические проявления которого включают поражение суставов, приступы лихорадки, сопровождающиеся болью в горле, сыпью и лимфаденопатией при отсутствии в крови пациентов ревматоидного фактора. Из-за низкой распространенности и недавней идентификации БСВ, достоверные сведения об ее этиологии, патогенезе, а также четко сформулированные диагностические критерии отсутствуют. Наиболее часто лабораторные отклонения включают: нейтрофильный лейкоцитоз, анемию хронических состояний, увеличение СОЭ, С-реактивного белка (СРБ), повышение уровня печеночных трансаминаз, гиперферритинемию. Клинические рекомендации не стандартизированы, болезнь диагностируется методом исключения, что требует проведения всестороннего дифференциального анализа, включающего вирусные и бактериальные инфекции, онкологические заболевания, системные поражения соединительной ткани. Для назначения подходящей терапии требуются годы, что приводит к ухудшению прогноза, развитию осложнений и инвалидизации пациентов.

Цель. На примере клинического случая пациента с БСВ и на основании анализа литературных данных определить перспективные подходы к патогенетической терапии БСВ.

Материалы и методы исследования. Анализ литературы и медицинской карты стационарного пациента, наблюдающегося в УЗ «6-я городская клиническая больница» г. Минска.

Результаты. В основе патогенеза БСВ лежит преобладание иммунного ответа Т-хелперов 1-го типа (Th-1) над ответом Т-хелперов 2-го типа (Th-2). Th-1 синтезируют преимущественно провоспалительные цитокины, в частности, фактор некроза опухоли-альфа (ФНО- α), который стимулирует выработку интерлейкина-1 (ИЛ-1) и интерлейкина-6 (ИЛ-6). ИЛ-1 действует на центры терморегуляции в гипоталамусе, приводя к повышению температуры тела. ИЛ-1 способствует активации кроветворения, продукции белков острой фазы воспаления печенью и пролиферации эндотелия. Выработка ИЛ-6 усиливается под влиянием ИЛ-1. Эффекты, вызываемые ИЛ-6, сходны с эффектами ИЛ-1. Отмечено, что ИЛ-6 провоцирует активацию остеокластов.

Пациент С., 37 лет, с 2010 года предъявлял характерные для БСВ жалобы: периодическая лихорадка в ночное время, боль в горле, артралгия, появление сыпи. Диагноз БСВ установлен в 2013 году. В течение 3,5 лет получал антибактериальную терапию, в результате – непереносимость макролидов. С 2015 года принимает метилпреднизолон. Получал ритуксимаб (антитела (АТ) к CD20 В-лимфоцитов); адалимумаб (АТ к ФНО- α); лефлуномид (блокирует активацию синтеза ИЛ-6). Метотрексат; тоцилизумаб и окрелизумаб (антитела к рецептору IL-6) – без эффекта. В 2023 году назначен левилимаб – АТ к рецептору IL-6. С ноября 2024 г. по 31 января 2025 г., во время перерыва в ведении препарата, отмечалась лихорадка до 38,5 °С в течение 2 месяцев, нарастание уровня лейкоцитов до $19 \times 10^9/\text{л}$, гиперферритинемия (425 нг/мл). С 31 января 2025 г. ГИБТ была возобновлена, после первой инъекции температура тела нормализовалась, уровень лейкоцитов снизился до $11 \times 10^9/\text{л}$. В анализе крови от 07.03.2025 обнаружены антинейтрофильные антитела, антитела к ядерным антигенам, моноцитоз, повышение уровня СРБ и ИЛ-6, гиперферритинемия.

Заключение. Данный случай демонстрирует необходимость широкого дифференциально-диагностического поиска, требуемого при постановке диагноза БСВ, а также разработки патогенетических подходов к лечению заболевания. На фоне длительной неэффективной терапии у пациента развились артроз коленных суставов, требующий протезирования, гепато- и спленомегалия, поливалентная аллергия на антибиотики и ГИБП. Своевременное начало патогенетической терапии (ГИБП, противовоспалительные препараты) может предотвратить развитие осложнений и инвалидизацию пациентов.

ТРУДЫ МЕЖДУНАРОДНОЙ НАУЧНОЙ КОНФЕРЕНЦИИ
«ФУНДАМЕНТАЛЬНЫЕ И ПРИКЛАДНЫЕ НАУКИ – МЕДИЦИНЕ»

В. Г. БОГДАН¹, Т. А. ФИЛИПОВИЧ², Е. В. ФЁДОРОВА², И. П. ЖАВОРОНОК², А. С. ДОРОНЬКИНА², С. В. МАНЬКОВСКАЯ², А. В. ЯНЦЕВИЧ³

ДИНАМИКА ПЛОТНОСТИ КАПИЛЛЯРОВ В ИШЕМИЗИРОВАННЫХ МЫШЦАХ БЕДРА И ГОЛЕНИ КРЫС ПОСЛЕ ЛОКАЛЬНОГО ВВЕДЕНИЯ РАСТВОРОВ ПЛАЗМИДНОЙ ДНК

¹ Отделение медицинских наук Национальной академии наук Беларуси, г. Минск, Республика Беларусь

² Государственное научное учреждение «Институт физиологии Национальной академии наук Беларуси», г. Минск, Республика Беларусь

³ Государственное научное учреждение «Институт биоорганической химии Национальной академии наук Беларуси», г. Минск, Республика Беларусь

Актуальность. В последние десятилетия изучение возможностей использования генно-инженерных технологий для стимуляции неоангиогенеза при хронической ишемии нижних конечностей (ХИНК) является одним из перспективных научных и прикладных биомедицинских исследований.

Цель. Оценка динамики капиллярогенеза при локальном введении плазмидных конструкций pcDNA_VEGF165 и pcDNA_VEGF165/ANG-1 в эксперименте *in vivo*.

Материалы и методы исследования. Эксперименты выполнены на 72 крысах Wistar в возрасте 8 месяцев. Генотерапевтические конструкции – плазмиды, экспрессирующие белок VEGF165 (pcDNA_VEGF165) и гибридный белок ANG-VEGF165 (pcDNA_VEGF165/ANG-1), были разработаны в Институте биоорганической химии НАН Беларуси. Введение растворов осуществляли однократно внутримышечно в правую заднюю лапу. Модель хронической ишемии была создана по описанному методу [Богдан В.Г. и др., 2024]. На 28-е сут после моделирования животные были разделены на группы: «ХИНК» (6 ♂ и 6 ♀), «ХИНК+ФР» (физиологический раствор 200 мкл; 6 ♂ и 6 ♀), «ХИНК + VEGF165» (введение pcDNA_VEGF165 в дозе 100 мкг/жив; 12 ♂ и 12 ♀), «ХИНК + VEGF165/ANG-1» (введение pcDNA_VEGF165/ANG-1 в дозе 100 мкг/жив; 12 ♂ и 12 ♀). Иммуногистохимическое исследование выполняли на парафиновых срезах удаленных ишемизированных мышц с использованием моноклональных антител к CD31 на 7, 14, 28 и 42 сут после лечения. Статистическая обработка данных проводилась с использованием Statistica 12.0.

Результаты. На 7 сут морфометрический анализ CD31-позитивных капилляров в ишемизированных мышцах бедра и голени лабораторных животных не выявил статистически достоверной разницы между группами.

На 14 сут достоверный прирост плотности сосудов микроциркуляторного русла установлен только в группе «ХИНК + VEGF165/ANG-1»: у крыс-самок в мышцах голени на 2,46 % ($p = 0,02$), а у самцов как в мышцах бедра на 7,42 % ($p = 0,04$), так и в голени – на 17,94 % ($p = 0,003$) относительно аналогичных групп сравнения. Однако показатели не достигали значений для здоровой конечности ($p = 0,001$ для всех групп).

К 28 сут в группе «ХИНК + VEGF165» плотность CD31-позитивных капилляров в ишемизированной мышечной ткани грызунов обоих полов достоверно возрастала ($p = 0,001$) как в бедре (у самок – на 12,97 %, у самцов – на 10,53 %), так и в голени (у самок – на 14,06 %, у самцов – на 7,32 %) относительно данных в группах «ХИНК» и «ХИНК + ФР». В группе «ХИНК + VEGF165/ANG-1» наблюдался значительный ($p = 0,001$) рост данного показателя в бедре (у самок – на 37,03 %, у самцов – на 16,76 %), и голени (у самок – на 29,35 %, у самцов – на 18,79 %) у грызунов обоих полов по отношению к группам «ХИНК» и «ХИНК + АФР», и их плотность не имела статистически значимых отличий от показателей здоровых животных ($p > 0,05$).

К 42 сут в мышечной ткани оперированной конечности в группах «ХИНК + VEGF165» и «ХИНК + VEGF165/ANG-1» у обоих полов сохранялось увеличение плотности микрососудов как в бедре, так и в голени ($p = 0,001$ для всех групп), при этом показатель плотности CD31-позитивных капилляров в скелетных мышцах голени во второй группе превышали на 1,87 % ($p = 0,01$) значения характерные для здоровой конечности животного.

Заключение. Сравнительный морфометрический анализ CD31-позитивных капилляров в ишемизированных мышцах бедра и голени лабораторных животных показал, что плазмидная конструкция pcDNA_VEGF165/ANG-1 является наиболее перспективным кандидатом для создания нового препарата, стимулирующего ангиогенез.

ТРУДЫ МЕЖДУНАРОДНОЙ НАУЧНОЙ КОНФЕРЕНЦИИ
« ФУНДАМЕНТАЛЬНЫЕ И ПРИКЛАДНЫЕ НАУКИ – МЕДИЦИНЕ »

Е. И. БОНЬ, Н. Е. МАКСИМОВИЧ, Р. А. ОЛЬХОВИК

МОЛЕКУЛЯРНЫЕ И КЛЕТОЧНЫЕ ИЗМЕНЕНИЯ В НЕЙРОНАХ ТЕМЕННОЙ КОРЫ И ГИППОКАМПА КРЫС В УСЛОВИЯХ ТОТАЛЬНОЙ ИШЕМИИ ГОЛОВНОГО МОЗГА

*Учреждение образования «Гродненский государственный медицинский университет»,
г. Гродно, Республика Беларусь*

Актуальность. Наиболее значимая проблема медицины – нарушения обращения крови в структурах головного мозга.

Цель. Исследование молекулярно-клеточных изменений нейронов теменной коры и гиппокампа головного мозга крыс на основе морфологических, биохимических, иммуногистохимических и энергетических характеристик у крыс в условиях тотальной ишемии головного мозга (ТИГМ).

Материалы и методы исследования. Эксперименты выполнены на 24 самцах беспородных белых крыс массой 260 ± 20 г. Моделирование ТИГМ осуществляли в условиях внутривенного тиопенталового наркоза (40–50 мг/кг) путем острой кровопотери. Контрольную группу составили крысы аналогичных пола и веса. Использовали гистологические, электронно-микроскопические, иммуногистохимические и биохимические методы

Результаты. При ТИГМ на морфологическом уровне наблюдалось исчезновение нормохромных нейронов, увеличение количества гиперхромных сморщенных нейронов и клеток с перичеселлярным отеком, значительное редуцирование количества крист митохондрий и увеличение количества свободных рибосом, дезорганизация цистерн эндоплазматической сети и комплекса Гольджи. Иммуногистохимическое исследование показало существенное снижение содержания АТФ-синтазы, нейроглобина белка теплового шока Hsp70 и гипоксией индуцированного фактора hif, а изучение пула аминокислот – повышение уровня l-аргинина, тирозина и триптофана.

Заключение. Таким образом, на основе комплекса проведенных исследований (гистологических, ультраструктурных, биохимических, энергетических нарушений и изменения активности иммуногистохимических маркеров, отражающих изменения метаболизма при гипоксии) при тотальной ишемии головного мозга дана оценка патогенетических механизмов.

Е. С. БОРОДИНА, А. Г. ЧУМАК

**БАЛАНС ВЕГЕТАТИВНЫХ ВЛИЯНИЙ НА СЕРДЕЧНЫЙ РИТМ ПРИ ПРИЕМЕ
КИСЛОМОЛОЧНЫХ ПРОДУКТОВ ПИТАНИЯ**

Белорусский государственный университет, г. Минск, Республика Беларусь

Актуальность. Представления о механизмах влияния различных видов и сортов пищи на систему пищеварения и другие системы организма традиционно находится в области иллюзии изученности. Вместе с тем, применение современных методов исследования позволяет выявить новые, неожиданные реакции организма на потребление продуктов питания, включая те из них, в процессе приготовления которых использованы биотехнологические подходы.

Цель. Исследование динамики вариабельности сердечного ритма (ВСР) с применением методов математического анализа в среде Python для оценки влияния биотехнологически обработанных (ферментированных) продуктов на вегетативную регуляцию сердечного ритма у человека.

Материалы и методы исследования. Данные для анализа получены после обследования 65 здоровых добровольцев после получения информированного согласия на участие. Параметры ВСР были зарегистрированы при помощи компьютерного комплекса “НС-Психотест.NET” и “Поли-Спектр-СМ” («Нейрософт», Россия) в типичных условиях: утро, температура 22 ± 1 °С, сидячее положение. Для анализа использовалось стандартное II отведение ЭКГ с продолжительностью записи 4 минуты. Анализировались стандартные показатели ВСР, среди которых ЧСС – частота сердечных сокращений; RMSSD – корневой среднеквадратичный показатель разности между последовательными кардиоинтервалами; частотные составляющие ВСР, такие как HF (от 1 до 2 Гц) – колебания высокой частоты, связанные с дыханием и активностью парасимпатической нервной системы и LF (частота 0,4 – 0,15 Гц) – низкочастотные колебания, симпатические показатели, а также их отношение LF/HF. SDNN стандартное отклонение интервалов R-R, их мода Мо и амплитуда моды АМо также проанализировано. Интервал между пробами составлял не менее 4 часов для исключения возможных перекрестных эффектов.

Результаты. Проспективное исследование выявило специфические реакции автономной нервной системы на употребление различных ферментированных продуктов.

ТРУДЫ МЕЖДУНАРОДНОЙ НАУЧНОЙ КОНФЕРЕНЦИИ
« ФУНДАМЕНТАЛЬНЫЕ И ПРИКЛАДНЫЕ НАУКИ – МЕДИЦИНЕ »

Фоновые показатели исходно были следующие – ЧСС $74,42 \pm 5,66$ уд/мин, RMSSD $41,78 \pm 17,53$ мс, нормализованной мощностью HF $31,77 \pm 14,27$ у.е. и индексом напряжения $94,85 \pm 44,20$ у.е. Употребление контрольного продукта (200 мл молока) не вызвало статистически значимых отклонений от фоновой записи ни на одной из временных точек измерения (1, 15, 30 минут), показатели изменились на 2–4 %.

Прием айрана (кисломолочного напитка, pH $3,5 \pm 0,9$) вызывал непосредственную, в течение 1 минуты активацию парасимпатического звена с резким и статистически значимым ($p < 0,0001$) снижением частоты сердечных сокращений до $60,24 \pm 4,85$ уд/мин, статистически значимым ($p < 0,0004$) ростом мощности HF-компоненты до $48,30 \pm 16,79$ у.е. и падением соотношения LF/HF до $0,46 \pm 0,33$ ($p < 0,0001$), что указывало на выраженное вагусное доминирование. Эти изменения сопровождались статистически значимым ($p < 0,0001$) увеличением модальных параметров (Мо до $1,27 \pm 0,14$ с, АМо до $64,84 \pm 15,19$ %) и общей вариабельности (SDNN до $83,44 \pm 26,40$ мс, $p < 0,002$).

Употребление простокваши (pH $4,1 \pm 1,2$) также приводило к статистически значимому ($p < 0,0001$) отсроченному вагусному ответу с пиком на 15-й минуте, когда ЧСС снизилась до $60,82 \pm 4,75$ уд/мин, HF возросла до $61,33 \pm 15,51$ у.е. ($p < 0,009$), а показатель LF/HF упал до $0,93 \pm 0,70$ ($p < 0,0001$).

Употребление квашеной капусты вызывало два типа реакций: в одном случае наблюдалось статистически значимое ($p < 0,0001$) преобладание парасимпатического влияния с урежением ЧСС до $65,78 \pm 11,74$ уд/мин и ростом SDNN до $67,76 \pm 21,71$ мс, в другом – симпатического с увеличением ЧСС до $84,65 \pm 19,97$ уд/мин и индекса напряжения до $141,74 \pm 66,72$ у.е. ($p < 0,0001$).

Заключение. Обнаруженные флуктуации в показателях вариабельности сердечного ритма являются естественными и не превышают справочных значений, что позволяет их рассматривать как проявление регуляции процессов пищеварения и функционального его обеспечения со стороны сердечно-сосудистой системы. Вместе с тем они указывают на возможность воздействия на вегетативный баланс организма приемом некоторых пищевых продуктов.

Е. А. БРЫЗГАЛОВА, В. Н. МЕЛЬНИКОВ

СВЯЗЬ ТИРЕОИДНЫХ ГОРМОНОВ С ЭЛАСТИЧНОСТЬЮ АРТЕРИЙ И ВРЕМЕННОЙ
СТРУКТУРОЙ КАРДИОЦИКЛА У ЗДОРОВЫХ МОЛОДЫХ МУЖЧИН

Научно-исследовательский институт нейронаук и медицины, г. Новосибирск, Российская Федерация

Актуальность. Результатом недооценки клиницистами и физиологами значимости фазы расслабления сердца, или лузитропии, механизмов регуляции этого процесса и зависимости от влияющих факторов является его недостаточная изученность у здоровых людей на уровне целого организма особенно в сравнении с изученностью контрактильной функции. Между тем, накоплено много данных о внутриклеточных механизмах релаксации миокарда при различных видах кардиопатологии (Капелько, 2019). В лаборатории функциональных резервов организма исследовано влияние острой гипоксии, статической и динамической физической нагрузки на эти характеристики у здоровых людей.

Описано увеличение жесткости артерий при гипотиреозе, которое купируется заместительной терапией [Казакова и соавт., 2012; Килейников и соавт., 2014], но задействованные в этом эффекте механизмы неизвестны. Влияние тиреоидных гормонов на временную структуру кардиоцикла, особенно фазу расслабления миокарда, не изучено.

Цель. Выявить связи между гормонами гипофизарно-тиреоидной системы, показателями эластичности артерий верхней конечности и фазовой структурой кардиоцикла у здоровых молодых мужчин.

Материалы и методы исследования. В утренние часы обследовались 27 физически активных студентов факультета физкультуры возраста 19–25 лет. Концентрации тиреоидных гормонов в сыворотке венозной крови определяли российскими ИФА-наборами с регистрацией оптической плотности на планшетном ридере.

Для оценки линейных связей вычисляли парные и частные корреляции между концентрациями тиреотропного гормона (ТТГ), свободных трийодтиронина (Т3), тироксина (Т4) и показателями сердечно-сосудистой (СС) системы, измеренными с помощью прибора Сфигмокор методом апplanationной тонометрии и анализа пульсовой волны давления в радиальной артерии на запястье. Штатный алгоритм прибора на основании экспериментально установленной передаточной функции по периферическим показателям рассчитывает следующие параметры центральной гемодинамики, кардиоцикла и эластичности артерий: АДС, АДД, АД пульсовое, амплитуду первичной генерируемой левым желудочком (ЛЖ) волны

ТРУДЫ МЕЖДУНАРОДНОЙ НАУЧНОЙ КОНФЕРЕНЦИИ
« ФУНДАМЕНТАЛЬНЫЕ И ПРИКЛАДНЫЕ НАУКИ – МЕДИЦИНЕ »

давления в восходящей аорте, скорость нарастания этой волны, или сократимость ЛЖ, амплитуду (аугментационное давление АугД и аугментационный индекс АугИ) и время возврата в аорту отраженной волны давления, длительность фазы изгнания крови из ЛЖ и фазы его релаксации, показатель субэндокардиального кровотока SEVR. Для нормально распределенных переменных вычисляли корреляции Пирсона, в альтернативном случае – Спирмена.

Результаты. Уровень ТЗ прямо коррелирует с ЧСС ($r = 0,65$) и относительной длительностью фазы изгнания крови из ЛЖ ($r = 0,58$), но обратно с высотой P1 ($r = -0,46$; $p = 0,036$) и скоростью нарастания P1/T1 ($r = -0,39$; $p = 0,084$) антеградной желудочковой волны давления. SEVR уменьшался при повышении уровня гормона ($r = -0,48$) за счет укорочения диастолы и снижения амплитуды отраженной волны (АугД, АугИ). Последний факт вместе с задержкой возвратной волны, т.е. увеличением времени ее возвращения в аорту ($r = 0,42$), свидетельствует о повышении растяжимости артерий под влиянием тиреоидных гормонов. Коэффициенты корреляции СС показателей с ТЗ больше по значению, чем с тироксином. Это совпадает с общепринятым представлением о том, что биологические эффекты тиреоидных гормонов осуществляются преимущественно за счет трийодтиронина. Отсутствие связей СС показателей с ТТГ свидетельствует, что гормон, вероятно, не оказывает непосредственного эффекта на органы СС системы. Также в обследованной популяции не проявились связи уровней тиреоидных гормонов с длительностью фазы расслабления ЛЖ.

Заключение. Данные корреляционного анализа свидетельствуют, что тиреоидные гормоны облегчают растяжимость артерий, оказывают положительный хронотропный, отрицательный инотропный эффекты у здоровых молодых мужчин при отсутствии связи с лизитропной функцией сердца.

В. А. БУРАК, С. Н. ШАХАБ

ОЦЕНКА ПОТЕНЦИАЛА ТЕОБРОМИНА В КАЧЕСТВЕ ПСИХОСТИМУЛЯТОРА

Учреждение образования «Международный государственный экологический институт имени А.Д. Сахарова» Белорусского государственного университета, г. Минск, Республика Беларусь

Актуальность. В современном мире остро стоит вопрос об увеличении работоспособности и когнитивных функций, а проблема хронической усталости затрагивает каждого второго. Человеческий организм в качестве источника энергии использует аденозинтрифосфат (АТФ), который, распадаясь, образует аденозин. Аденозин, накапливаясь в клетках организма, связывается с аденозиновыми рецепторами, активация которых (особенно рецептора A2a) тормозит работу нейронов. Теобромин ($C_7H_8N_4O_2$) – алкалоид пуринового ряда, по своему строению и свойствам похож на кофеин ($C_8H_{10}N_4O_2$), являющийся самым распространенным в мире психостимулятором. Проведение докинга теобромина и кофеина с A2a аденозиновым рецептором, а затем сравнение полученных данных между собой и с данными о комплексе аденозин-A2a, позволит оценить терапевтический потенциал теобромина в качестве стимулирующего и тонизирующего вещества.

Цель. Провести молекулярный докинг теобромина и кофеина с A2a аденозиновым рецептором с целью оценки энергий связывания и характера молекулярных взаимодействий, сравнить полученные данные и сделать выводы о целесообразности применения теобромина в качестве стимулятора в терапевтических целях.

Материалы и методы исследования. Исследования проводились на ноутбуке ASUS TUF Gaming Dash F15, с процессором Intel Core i7 12650H, памятью SSD 512ГБ и видеокартой NVIDIA GeForce RTX 3050ti. Структура аденозинового рецептора A2a (ID:2YDO) взята из международной базы белков RCSB PDB (<https://www.rcsb.org/>). Оптимизация структуры и удаление молекул воды и лигандов проводились в программном пакете для молекулярного моделирования UCSF Chimera 1.16. Структуры аденозина, теобромина и кофеина смоделированы при помощи программного пакета ChemBioOffice 2015 и оптимизированы методом MM2. Молекулярный докинг проводился методом AutoDock Vina.

Результаты. В ходе эксперимента были получены следующие данные:

- 1) Для аденозина – интенсивность связывания Score – -5.9. Образованы три водородные связи.
- 2) Для теобромина – интенсивность связывания Score – -6.5. Образованы две водородные связи.
- 3) Для кофеина – интенсивность связывания Score – -7.1. Образованы три водородные связи.

Наибольшее значение энергии связывания, а, соответственно, и наименьшую стабильность связи проявляет аденозин (Score -5.9). Наиболее стабильным является комплекс кофеин-A2a, имеющий наиболее отрицательное значение Score -7.1. Исследуемый теобромин (Score -6.5), в свою очередь, образует соединение, более стабильное, чем аденозин, и менее стабильное, чем кофеин.

ТРУДЫ МЕЖДУНАРОДНОЙ НАУЧНОЙ КОНФЕРЕНЦИИ
« ФУНДАМЕНТАЛЬНЫЕ И ПРИКЛАДНЫЕ НАУКИ – МЕДИЦИНЕ »

Заключение. Таким образом, и теобромин, и кофеин, попадая в организм, способны конкурировать с аденозином, оказывая стимулирующее действие. Однако комплекс, который образует кофеин, прочнее и стабильнее, о чём свидетельствует большее количество связей и меньшее значение Score. Теобромин же образует соединение стабильное (Score -6.5), но непрочное (две водородные связи). Полученные данные свидетельствуют о том, что теобромин является достаточно мягким стимулятором, тонизирующее действие которого, благодаря короткому периоду связывания с рецептором, не провоцирует перегрузки нервной системы.

Х. С. БУРАНБОЕВ, Р. К. КАМАЛОВ

**АНТАГОНИСТИЧЕСКАЯ АКТИВНОСТЬ ЛАКТОБАКТЕРИЙ ПРОТИВ ПАТОГЕНОВ:
ВЫДЕЛЕНИЕ ШТАММОВ ИЗ ЙОГУРТА И ИХ ТЕСТИРОВАНИЕ ПРОТИВ *E. COLI* И *S. AUREUS***

Ташкентский государственный медицинский университет, г. Ташкент, Республика Узбекистан

Актуальность. Рост антибиотикорезистентности патогенов, таких как *Escherichia coli* и *Staphylococcus aureus*, требует поиска альтернативных методов борьбы с ними. Лактобактерии, выделяемые из кисломолочных продуктов, обладают антагонистической активностью благодаря продукции органических кислот и бактериоцинов. Изучение штаммов, выделенных из йогурта, может способствовать разработке доступных пробиотических средств профилактики инфекций.

Цель. Выявить и оценить антагонистическую активность лактобактерий, выделенных из йогурта, в отношении *Escherichia coli* и *Staphylococcus aureus*.

Материалы и методы исследования. В работе использовали 5 образцов промышленного и домашнего йогурта. Выделение лактобактерий проводили путём серийных разведений и посева на селективную питательную среду MRS-агар с последующей инкубацией при 37 °С в течение 48 часов. Морфологические свойства изучали при микроскопии после окраски по Граму. Биохимическую идентификацию выполняли по способности ферментировать углеводы и образовывать молочную кислоту. Антагонистическую активность оценивали методом агаровых лунок: на поверхности питательной среды с засеянными тест-культурами *Escherichia coli* и *Staphylococcus aureus* вносили суспензию лактобактерий, инкубировали при 37 °С и измеряли диаметры зон задержки роста в миллиметрах.

Результаты. Из 5 исследованных образцов йогурта выделено 12 изолятов лактобактерий, которые на MRS-агаре формировали мелкие кремовые колонии и при микроскопии оказались грамположительными палочками. Биохимические тесты подтвердили принадлежность изолятов к роду *Lactobacillus*. При оценке антагонистической активности методом агаровых лунок 10 штаммов проявили выраженное ингибирующее действие на рост *S. aureus* (зоны задержки 10–15 мм), а 8 штаммов – на *E. coli* (зоны 8–12 мм). Наиболее активный штамм показал максимальное подавление *S. aureus* с зоной задержки роста 15 мм.

Заключение. Лактобактерии, выделенные из образцов йогурта, проявляют выраженную антагонистическую активность в отношении *Escherichia coli* и особенно *Staphylococcus aureus*. Полученные данные подтверждают потенциал местных штаммов для использования в качестве пробиотических агентов, способных снижать риск развития инфекций, вызванных антибиотикорезистентными патогенами.

А. В. БУТЕНКО, С. В. ПИНЧУК, И. Д. ВОЛОТОВСКИЙ

**БИОФИЗИЧЕСКОЕ СОСТОЯНИЕ КЛЕТОК В СОСТАВЕ БИМЕДИЦИНСКОГО
КЛЕТОЧНОГО ПРОДУКТА, КАК ПРОГНОЗНЫЙ ФАКТОР ИСПОЛЬЗОВАНИЯ ПРОДУКТА В
ЛЕЧЕБНОЙ ПРАКТИКЕ**

Государственное научное учреждение «Институт биофизики и клеточной инженерии Национальной академии наук Беларуси», г. Минск, Республика Беларусь

Актуальность. Нормальное заживление ран проходит через воспалительную, пролиферативную и ремоделирующую фазы в ответ на повреждение тканей. Коллаген, ключевой компонент внеклеточного матрикса, играет важную роль в регуляции фаз заживления ран либо в своей нативной фибриллярной конформации, либо в качестве растворимых компонентов в раневой среде. Нарушения в любой из этих фаз останавливают рану в хроническом, незаживающем состоянии, которое обычно требует вмешательства для возвращения процесса к заживлению [Mathew-Steine S.S., 2021]. В рамках рассматриваемой проблемы ключевое место занимают разработка и производство различных биомедицинских клеточных продуктов (БМКП), состоящих из клеток и носителя (матрицы) – имитаторы внутриклеточного матрикса кожи, состоящие из коллагена, гликозаминогликанов и др. [Rodriguez M., 2019], используемые в виде гелей,

ТРУДЫ МЕЖДУНАРОДНОЙ НАУЧНОЙ КОНФЕРЕНЦИИ
« ФУНДАМЕНТАЛЬНЫЕ И ПРИКЛАДНЫЕ НАУКИ – МЕДИЦИНЕ »

пленок, губок, скаффолдов. В качестве средства лечения термических ожогов привлекли внимание фибробласты и кератиноциты кожи, являющиеся в первом случае регуляторами функционирования кожи как органа и одновременно его строительным материалом [Mathew-Steine S.S., 2021]. В случае клеточного варианта лечения кожи кератиноциты и фибробласты можно выделить, размножить и на биосовместимом покрытии перенести на кожные дефекты. После нанесения на рану клетки должны находиться в оптимальном структурно-функциональном состоянии, сохраняя жизнеспособность и биологическую активность. В качестве носителя часто используется коллаген, который хорошо биосовместим с клетками, имеет низкую иммуногенность, способен привлекать к процессу другие клетки, реагирующие на заживление ран. Этому критерию соответствует коллаген I типа. В ГНУ «Институт биофизики и клеточной инженерии» НАН Беларуси был разработан биомедицинский клеточный продукт на основе кератиноцитов и фибробластов дермы человека [Бутенко А.В., 2021; Часнойть А.Ч., 2022]. БМКП представляет собой иммобилизованные кератиноциты и фибробласты кожи человека в соотношении 1:4 в 1 %-ном коллагеновом геле «Коллост», который наносится послойно на раневое покрытие из хитозана.

Цель. Изучить биофизическое состояния фибробластов кожи человека в «Коллост» геле.

Материалы и методы исследований. Для оценки биофизического влияния коллагенового носителя на фибробласты в составе БМКП были использованы флуоресцентные зонды. Фибробласты инкубировали в течение 30 и 60 минут при +37 °С. Определялись содержание внутриклеточного ионизированного кальция в цитоплазме фибробластов с использованием Ca^{2+} -чувствительного флуоресцентного зонда Fluo-3-AM, активные формы кислорода с использованием зонда CM-H2DCF-DA и вязкость липидного бислоя клеточных мембран с использованием зонда дифенилгексатриена. При исследовании митохондриального мембранного потенциала ($\Delta\Psi\text{m}$) фибробласты дермы человека инкубировали в 1 % «Коллост» геле 30 минут, 1 и 4 часа при температуре +28 °С. Митохондриальный мембранный потенциал фибробластов измеряли помощью флуоресцентного зонда тетраметилродамина метилового эфира перхлората (TMRE). В качестве положительного контроля к суспензии клеток добавляли разобщитель дыхательной цепи митохондрий – карбонилцианид 4-(трифлуорометокси)фенилгидразона (FCCP). Жизнеспособность клеток оценивали с помощью пропидиум иодида.

Результаты. Показано, что при инкубации фибробластов в «Коллост» геле не происходит увеличение содержания внутриклеточного ионизированного кальция, мембраны клеток не повреждаются и находятся в оптимальном структурно-функциональном состоянии: вязкость липидного бислоя мембран фибробластов достоверно не изменяется. Коллаген не только не индуцирует окислительный стресс в клетках, а наоборот, они становятся более устойчивыми к нему: снижается окисление зонда CM-H2DCF-DA в клетках, величина $\Delta\Psi\text{m}$ соответствует контролю. Жизнеспособность клеток в течение 4 ч инкубации сохраняется на уровне 92 %.

Закключение. Полученные результаты позволяют при использовании методов спектрально-флуоресцентного анализа проводить контролируемый подбор матрицы и клеток, оценивать состояние клеток в составе БМКП при создании клеточных продуктов, которые находят все большее применение в клеточной терапии заболеваний человека.

Ю. В. БЫКОВ¹, Р. А. БЕККЕР²

МИКРОБИОТА КАК МИШЕНЬ ТЕРАПИИ ПРИ СУИЦИДАЛЬНЫХ НАРУШЕНИЯХ:
КЛИНИЧЕСКОЕ НАБЛЮДЕНИЕ

¹ Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования
«Ставропольский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения
Российской Федерации, г. Ставрополь, Российская Федерация

² Независимый исследователь, г. Беэр-Шева, Государство Израиль

Актуальность. Современные исследования подтверждают ключевую роль микробиоты желудочно-кишечного тракта в регуляции нейropsychических состояний. На сегодняшний день ось «кишечник–мозг» рассматривается как центральное звено в патогенезе депрессивных расстройств, а нарушения микробиомного состава – как самостоятельный фактор, способный модулировать тревожность, аффективные симптомы и даже суицидальное поведение [Smith J. et al., 2023; Иванов А. А. и др., 2021]. Модуляция состава микробиоты через пробиотики, пребиотики, антибиотики и трансплантацию фекальной микробиоты (ТФМ) открывает новые терапевтические возможности в рамках микробиомно-ориентированной психиатрии.

ТРУДЫ МЕЖДУНАРОДНОЙ НАУЧНОЙ КОНФЕРЕНЦИИ
«ФУНДАМЕНТАЛЬНЫЕ И ПРИКЛАДНЫЕ НАУКИ – МЕДИЦИНЕ»

Цель. Изучить клинический случай пациента с терапевтически резистентной депрессией и устойчивой суицидальной идеацией, при котором положительный исход был достигнут за счёт направленного вмешательства в состав кишечной микробиоты.

Материалы и методы исследования. Пациент, 30 лет, с раннего возраста страдал хронической депрессией, не достигавшей ремиссии на фоне многочисленных курсов психофармако- и психотерапии. Анамнез отягощён двумя попытками суицида и выраженной идеаторной симптоматикой. При обследовании выявлены признаки дисбиотического синдрома: длительные запоры, злоупотребление слабительными, отсутствие в рационе клетчатки и ферментируемых субстратов, доминирование рафинированных и ультраобработанных продуктов. Психофармакотерапия включала вортиоксетин, кветиапин и карбонат лития. Проведено ступенчатое микробиологическое вмешательство: сначала – деконтаминация рифаксимин (600 мг/сут, 14 дней), затем – ТФМ и длительный курс пробиотиков. Пациенту рекомендована диета с высоким содержанием растворимой клетчатки, кисломолочных продуктов и омега-3 жирных кислот.

Результаты. Уже через 3 недели после трансплантации фекальной микробиоты зафиксировано стойкое улучшение психического состояния. Пациент отмечал исчезновение суицидальных мыслей, восстановление мотивации, интереса к повседневной активности, нормализацию сна и функций желудочно-кишечного тракта. Спустя 2 месяца была зафиксирована первая в анамнезе полная ремиссия депрессии, подтверждённая психометрической оценкой и субъективными данными. Эффект сохраняется в течение 12 месяцев наблюдения.

Заключение. Представленный клинический случай подчёркивает актуальность микробиомной терапии в лечении резистентных аффективных расстройств, сопровождающихся суицидальной активностью. Интестинальный микробиом может быть не просто сопутствующим фактором, а активным патогенетическим участником, формирующим нейрхимический и иммунный фон, способствующий поддержанию суицидального поведения. Трансплантация фекальной микробиоты и нутритивно-пробиотическая коррекция представляют собой перспективное направление в рамках микробиомной психиатрии и клинической микробиологии. Необходимы масштабные исследования, направленные на верификацию микробиомных биомаркеров суицидального риска и оценку эффективности персонализированной микробиомной терапии в психиатрии.

Ю. В. БЫКОВ¹, Р. А. БЕККЕР²

**МОДУЛЯЦИЯ ЖЕЛУДОЧНО-КИШЕЧНОЙ МИКРОБИОТЫ ПРИ РЕЗИСТЕНТНОЙ МИГРЕНИ:
КЛИНИЧЕСКИЙ ПОДХОД С МИКРОБИОЛОГИЧЕСКИМ ФОКУСОМ**

¹ Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования
«Ставропольский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения
Российской Федерации, г. Ставрополь, Российская Федерация

² Независимый исследователь, г. Беэр-Шева, Государство Израиль

Актуальность. Микробиота желудочно-кишечного тракта активно изучается как фактор, вовлечённый в патогенез неврологических расстройств. Хроническая мигрень, особенно её резистентные формы, может быть связана с нарушениями состава микробиома, снижением микробного разнообразия и преобладанием условно-патогенных анаэробов. Важную роль играют катаболизм L-триптофана, дефицит продукции серотонина и мелатонина, микровоспаление, а также носительство патогенов, включая *Helicobacter pylori* [Boutrid N. et al., 2019; Baj J. et al., 2021]. Ось «желудок–кишечник–мозг» может быть ключевым мишеневым звеном в терапии.

Цель. Провести клинические наблюдения двух пациентов с хронической мигренью с аурой, устойчивой к фармакотерапии, у которых регресс симптомов наступил после эрадикации *H. pylori* и восстановления кишечной микробиоты с использованием трансплантации фекальной микробиоты (ТФМ) и пребиотико-пробиотической поддержки.

Материалы и методы исследования. Пациент № 1 – юноша 17 лет с частыми мигренями с аурой и хроническими запорами. Терапия антидепрессантами и ботулиническим токсином оказалась неэффективной. Пациент № 2 – женщина 37 лет, страдающая мигренью более 15 лет, ранее получала лечение моноклональными антителами (фреманезумаб) с частичным эффектом. В обоих случаях выявлены нарушения пищевого поведения, низкое потребление клетчатки, злоупотребление рафинированными продуктами, жалобы на запоры. Оба пациента прошли уреазный дыхательный тест, подтвердивший *H.*

ТРУДЫ МЕЖДУНАРОДНОЙ НАУЧНОЙ КОНФЕРЕНЦИИ
« ФУНДАМЕНТАЛЬНЫЕ И ПРИКЛАДНЫЕ НАУКИ – МЕДИЦИНЕ »

pylori. Выполнена эрадикационная терапия, далее – ТФМ. После трансплантации назначены омега-3 полиненасыщенные жирные кислоты, магний, куркумин, растительные антиоксиданты и пробиотики.

Результаты. После терапии у обоих пациентов отмечено значительное урежение и смягчение мигренозных приступов, улучшение стула, снижение тревожности, повышение когнитивной активности. У пациента № 1 нормализовался сон, исчезло акне, восстановилась мотивация к обучению. У пациентки № 2 исчезли жалобы на когнитивное снижение. В обоих случаях достигнута устойчивая ремиссия, подтверждённая клинически и психометрически.

Заключение. Эрадикация *H. pylori* в сочетании с модуляцией кишечной микробиоты может быть эффективным элементом лечения мигрени, устойчивой к традиционной терапии. Микробиомный подход к мигрени заслуживает включения в клинические алгоритмы, особенно при наличии гастроинтестинальной симптоматики. Результаты подтверждают ценность микробиологической диагностики и терапии в неврологической практике, демонстрируя потенциал интеграции микробиологических знаний в лечение функциональных расстройств нервной системы.

Ю. В. БЫКОВ¹, Р. А. БЕККЕР²

МОДУЛЯЦИЯ КИШЕЧНОЙ МИКРОБИОТЫ КАК АДЬЮВАНТНЫЙ ПОДХОД В ТЕРАПИИ
ОПИОИДНОЙ ЗАВИСИМОСТИ: КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ

¹ Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования
«Ставропольский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения
Российской Федерации, г. Ставрополь, Российская Федерация

² Независимый исследователь, г. Беэр-Шева, Государство Израиль

Актуальность. Опиоидная зависимость остаётся одной из наиболее тяжёлых форм наркологических расстройств, характеризующейся высокой летальностью, выраженной социальной дезадаптацией и склонностью к рецидивам. Наряду с психофармакологическими и психотерапевтическими подходами, всё большее внимание уделяется микробиологическим факторам, влияющим на устойчивость к терапии и поддержание патологического влечения. В частности, исследуется двусторонняя связь между нарушением состава кишечной микробиоты и развитием зависимого поведения. Опиоиды, воздействуя на моторику и секрецию в желудочно-кишечном тракте, вызывают обеднение микробного разнообразия, нарушают барьерные функции и усиливают локальное воспаление [Akbarali H.I. et al., 2017; Cruz-Lebrón A. et al., 2021]. С другой стороны, дефицит метаболически активных и нейромодулирующих бактерий может усугублять течение абстиненции, снижать эффективность терапии и увеличивать риск рецидива.

Цель. Показать на примере клинического случая молодого пациента с опиоидной зависимостью, что микробиомно-ориентированная терапия, включающая деконтаминацию кишечника, трансплантацию фекальной микробиоты и пробиотико-пребиотическую поддержку, может служить дополнительным инструментом стабилизации ремиссии.

Материалы и методы исследования. Пациент 25 лет, страдавший героиновой зависимостью в течение 5 лет. В анамнезе – две неудачные попытки детоксикации. На момент обращения — выраженная кахексия (ИМТ = 14), хронические запоры, стоматиты. После завершения стационарной детоксикации по инициативе лечащего врача пациенту была рекомендована программа микробиомной реабилитации. Проведена деконтаминация кишечника рифаксимидом (600 мг/сут) и метронидазолом (500 мг 2 р/сут) в течение 14 дней. Спустя месяц после выписки – трансплантация фекальной микробиоты от здорового донора. Поддержка после ТФМ включала: молочно-растительную диету, живые йогурты, пробиотики, омега-3 жирные кислоты, витамины группы В и магний. Пациент продолжал принимать налтрексон (50 мг/сут) и флуоксетин (40 мг/сут).

Результаты. На фоне микробиомной коррекции отмечены постепенное улучшение самочувствия, нормализация массы тела (ИМТ достиг 20,3 через 8 месяцев), исчезновение стоматитов, восстановление стула и сна. Существенно снизилось количество триггерных импульсов, провоцирующих влечение к героину. Пациент стал регулярно посещать группы Анонимных Наркоманов, наладил социальную активность. К моменту подачи материала – 600 дней ремиссии.

Заключение. Представленный случай подчёркивает значимость кишечной микробиоты в патогенезе и терапии опиоидной зависимости. ТФМ и пробиотическая поддержка могут снижать выраженность абстинентного синдрома, модулировать нейровоспаление и оказывать положительное влияние на поведение пациента. Микробиомный подход заслуживает включения в современные протоколы ведения зависимости как перспективное направление адьювантной терапии.

А. А. БЫЧКО

**МЕХАНИЗМЫ РАЗВИТИЯ БРАДИКИНИН-ОПОСРЕДОВАННЫХ ОТЕКОВ ПРИ
НАСЛЕДСТВЕННОМ АНГИОНЕВРОТИЧЕСКОМ ОТЕКЕ**

*Учреждение образования «Белорусский государственный медицинский университет»,
г. Минск, Республика Беларусь*

Актуальность. Наследственные заболевания представляют значительную диагностическую проблему в клинической практике в связи с их генетической гетерогенностью и неспецифичностью клинических проявлений. Особый интерес в этом отношении представляет наследственный ангионевротический отек (НАО), который часто ошибочно диагностируется как аллергическая реакция или хирургическая патология, что приводит к существенной задержке в постановке правильного диагноза.

Цель. Проанализировать этиопатогенетические механизмы наследственного ангионевротического отека с акцентом на изучение роли брадикинин-зависимых процессов и эндотелиальной дисфункции в развитии характерной симптоматики.

Материалы и методы исследования. В ходе исследования был проанализирован клинический случай пациента с наследственным ангионевротическим отеком, наблюдаемого в условиях детского стационара. Использованы современные данные литературы. Исследование проведено с соблюдением принципов биомедицинской этики и конфиденциальности информации.

Результаты. У обследованного пациента отмечались характерные для НАО клинические проявления: рецидивирующие отеки мягких тканей лица и конечностей, эпизоды отека гортани и выраженный абдоминальный синдром. Дебют заболевания в возрасте 6-7 лет совпал с периодом социальной адаптации ребенка, что указывает на роль психоэмоциональных факторов в манифестации патологии. Патогенетической основой заболевания служит нарушение регуляции калликреин-кининовой системы, обусловленное дефицитом или функциональной недостаточностью С1-ингибитора. Это приводит к неконтролируемой активации фактора Хагемана и последующему избыточному образованию брадикинина - ключевого медиатора, ответственного за развитие наследственных ангиоотечков. Действие брадикинина на эндотелиальные клетки через В2-рецепторы вызывает каскад патологических реакций, включающий активацию NO-синтазы, повышение проницаемости сосудистой стенки и повреждение эндотелиального гликокаликса, что в конечном итоге приводит к выходу плазмы в межклеточное пространство и формированию клинически выраженного отека. Важное значение в развитии клинических проявлений заболевания имеют провоцирующие факторы, среди которых особую роль играют психоэмоциональный стресс, острые инфекционные заболевания и механические повреждения тканей. Эти триггеры способствуют активации калликреин-кининового каскада, что объясняет вариабельность клинической картины и частоту обострений у разных пациентов.

Заключение. Проведенное исследование демонстрирует, что наследственный ангионевротический отек представляет собой уникальную модель для изучения патофизиологических механизмов формирования брадикинин-зависимых отеков. Сложность патогенеза и многообразие клинических проявлений данного заболевания требуют комплексного мультидисциплинарного подхода к диагностике и лечению, а также повышения настороженности врачей различных специальностей в отношении данной патологии. Особое внимание следует уделять случаям с преобладанием абдоминальной симптоматики и поздним началом заболевания, которые представляют наибольшие диагностические трудности в клинической практике.

А. А. БЫЧКО

**ПАТОФИЗИОЛОГИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ ВРОЖДЕННОЙ МЕЖМЫШЕЧНОЙ ГЕАНГИОМЫ С
ИНФАНТИЛЬНЫМ ТИПОМ РОСТА**

*Учреждение образования «Белорусский государственный медицинский университет»,
г. Минск, Республика Беларусь*

Актуальность. Врожденная межмышечная гемангиома с инфантильным типом роста представляет собой редкий клинический случай, который сочетает в себе черты опухолевого процесса и гемодинамических расстройств, напоминающих сосудистую мальформацию. Уникальность данного феномена заключается в атипичном ответе на терапию и сложностях дифференциальной диагностики, что делает его актуальным для изучения пограничных состояний между сосудистыми опухолями и мальформациями.

ТРУДЫ МЕЖДУНАРОДНОЙ НАУЧНОЙ КОНФЕРЕНЦИИ
« ФУНДАМЕНТАЛЬНЫЕ И ПРИКЛАДНЫЕ НАУКИ – МЕДИЦИНЕ »

Цель. Изучить основные патофизиологические механизмы формирования и прогрессирования межмышечной гемангиомы с инфантильным типом роста, включая нарушения регуляции ангиогенеза, особенности гемодинамики и тканевой организации.

Материалы и методы исследования. В исследовании представлен комплексный патофизиологический анализ клинического случая пациентки раннего детского возраста с объемным образованием ягодичной области с использованием оценки нарушений микроциркуляции, анализа гемодинамических параметров, изучения морфофункциональных особенностей сосудистой стенки и исследования механизмов компенсаторной перестройки сосудистого русла. Использованы современные данные литературы. Исследование проводилось с соблюдением принципов биомедицинской этики и конфиденциальности информации.

Результаты. Патофизиологический анализ выявил комплекс взаимосвязанных патологических процессов, где центральное место занимает нарушение баланса между пролиферацией и дифференцировкой эндотелиальных клеток, что является характерной особенностью инфантильного типа роста. Этот дисбаланс приводит к формированию незрелой сосудистой сети с выраженными гемодинамическими расстройствами, проявляющимися образованием патологических артериовенозных шунтов, дилатацией венозного русла вследствие хронической гемодинамической перегрузки, а также стойкими нарушениями регионарной перфузии. На тканевом уровне наблюдается глубокая дезорганизация архитектоники сосудистой стенки, где преобладание незрелых структурных элементов сопровождается нарушением нормального соотношения между эндотелиальными клетками, перицитами и компонентами внеклеточного матрикса. Такая морфофункциональная несостоятельность сосудистой стенки проявляется повышенной проницаемостью сосудов и склонностью к кровоизлияниям, одновременно активируя локальные воспалительные реакции с выделением провоспалительных цитокинов, которые по принципу положительной обратной связи дополнительно стимулируют патологический ангиогенез. В ответ на эти изменения развиваются компенсаторные механизмы, включающие дилатацию подвздошных сосудов и формирование коллатеральных путей кровообращения, что отражает попытку организма адаптироваться к создавшимся патологическим условиям. Данные процессы находятся в тесной взаимосвязи, образуя порочный круг: нарушения ангиогенеза усугубляют гемодинамические расстройства, которые через механизмы ишемии и воспаления стимулируют дальнейшую сосудистую перестройку и тканевую трансформацию, создавая тем самым условия для прогрессирования заболевания.

Заключение. Проведенное исследование демонстрирует, что врожденные межмышечные гемангиомы с инфантильным типом роста представляют собой сложный патофизиологический феномен, требующий междисциплинарного подхода к диагностике и лечению. Понимание механизмов их развития открывает новые возможности для совершенствования терапевтических стратегий и прогнозирования течения заболевания.

О. Н. ВАСЬКО^{1,2}, И. А. ИЛЬЯСЕВИЧ^{1,2}, О. А. СОКОЛОВСКИЙ¹

ОСОБЕННОСТИ ФУНКЦИОНАЛЬНОЙ АСИММЕТРИИ НИЖНИХ КОНЕЧНОСТЕЙ ПРИ
ОДНОСТОРОННЕМ ЭКВИНУСЕ СТОПЫ У ДЕТЕЙ И ПОДРОСТКОВ

¹ Государственное учреждение «Республиканский научно-практический центр травматологии и ортопедии», г. Минск, Республика Беларусь

² Белорусский государственный университет, г. Минск, Республика Беларусь

Актуальность. По данным литературы степень асимметричного изменения опорной и двигательной функций нижних конечностей в норме у человека не превышает 10–18 %. Патологическое врожденное или приобретенное изменение одной из стоп в детском возрасте приводит к формированию значительных функциональных асимметрий нижних конечностей, сопровождающихся болевым синдромом и двигательными нарушениями. Сведения научной литературы, касающиеся физиологических механизмов реорганизации функциональных систем, содержат единичные наблюдения, что затрудняет анализ этой актуальной проблемы.

Цель. Дать нейрофизиологическую оценку особенностей состояния функций нервно-мышечной и сосудистой систем нижних конечностей при односторонней эквинусной деформации стопы у детей и подростков.

Материалы и методы исследования. Обследовано 10 пациентов мужского пола с односторонней эквинусной деформацией стопы, верифицированной по данным клинико-рентгенологических

ТРУДЫ МЕЖДУНАРОДНОЙ НАУЧНОЙ КОНФЕРЕНЦИИ
«ФУНДАМЕНТАЛЬНЫЕ И ПРИКЛАДНЫЕ НАУКИ – МЕДИЦИНЕ»

исследований. Функциональную диагностику проводили в динамике роста пациентов, в возрастные периоды: 4–7; 8–12 и 13–16 лет. Контроль – 18 здоровых детей и подростков.

Суммарная и стимуляционная электромиография (ЭМГ), транскраниальная магнитная стимуляция (ТМС) с регистрацией моторных ответов (МО) мышц стоп, регистрация соматосенсорных вызванных потенциалов (ССВП) при стимуляции *n. tibialis*, ультразвуковая доплерография сосудов (УЗДГ). Оборудование: нейрорусреднитель «Нейро-МВП» (РФ), ультразвуковой сканер «HD-15».

Результаты. У пациентов 4–7 лет отмечали снижение двигательной активности мышц бедер, голеней и стоп обеих нижних конечностей ($p = 0,04$); билатеральное снижение рефлекторной возбудимости мышц голеней и сенсомоторной функции проводящих путей спинного мозга (СМ) по сравнению с контролем. Средние значения показателя H_{\max}/M_{\max} определяли в пределах до 40 % (контроль 53 %), а величины амплитуд сегментарных МО и ССВП – снижены на 30 % и 40 %, соответственно. УЗДГ-исследование указывало на симметричное уменьшение уровня кровенаполнения *aa. tibialis anterior, dorsalis pedis* и замедление венозного оттока ($p = 0,02$).

По мере взросления детей (8–12 лет), на контрлатеральной конечности отмечали увеличение амплитуды ЭМГ мышц ($p = 0,08$), нормализацию индекса H_{\max}/M_{\max} и сенсомоторной проводимости СМ ($p = 0,05$). Доплерографические параметры соответствовали контролю ($p = 0,05$). На стороне деформации выявлено прогрессирующее уменьшение амплитуды ЭМГ мышц ($p = 0,03$), снижение рефлекторной возбудимости до 19 % и параметров сенсомоторной проводимости кортико-люмбальных трактов СМ на 45 % и 65 %, соответственно. Результаты УЗДГ сосудов указывали на дезорганизацию структуры регионарного кровотока ($p = 0,01$).

По достижении подросткового возраста амплитуда ЭМГ на стороне деформации стопы снижалась до пороговых величин 80–100 мкВ. Отмечалось дальнейшее угнетение показателя рефлекторной возбудимости мышц (до 10 %) и амплитуды сегментарных МО и ССВП-пигов, которое сопровождалось уменьшением уровня артериального кровенаполнения голени и стопы на 70–80 %. Двигательная активность мышц контрлатеральной конечности, напротив, превышала контроль на 20–30 %. Нарастание ЭМГ сопровождалось аномальным увеличением показателя H_{\max}/M_{\max} до 120 % (контроль 59 %) и амплитуды сегментарных МО и ССВП-пигов на 10 % и 25 %, соответственно. По данным УЗДГ на контрлатеральной стороне выявлено увеличение уровня кровенаполнения магистральных артерий на 15–20 %. Данные свидетельствовали о различных механизмах компенсаторной перестройки функциональных систем обеих конечностей.

Заключение. У детей с односторонней эквинусной деформацией стопы в подростковом возрасте формируется выраженная асимметрия в деятельности функциональных систем нижних конечностей, свидетельствующая о билатеральной реорганизации функций центральных и периферических звеньев двигательного анализатора.

И. А. ВЕРЕС¹, О. Я. СЕРЕДА¹, А. Н. БАРСУКОВ²

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ МОДЕЛЬ ВОСПАЛЕНИЯ В ПОСЛЕРОДОВОЙ МАТКЕ У КРЫС

¹ Учреждение образования «Белорусский государственный медицинский университет»,

г. Минск, Республика Беларусь

² Учреждение здравоохранения «3-я городская клиническая больница им. Е. В. Клумова»,

г. Минск, Республика Беларусь

Актуальность. По данным Всемирной организации здравоохранения в мире ежегодно от гнойно-септических осложнений погибает 150000 родильниц. Послеродовой эндометрит (ПЭ) занимает лидирующее положение в структуре перинатальных осложнений и является наиболее частой причиной госпитализации родильниц.

Цель. Исследование состояло в экспериментальном моделировании послеродового эндометрита для усовершенствования методов лечения родильниц с данной патологией.

Материал и методы исследования. Эксперимент проводили на 15 половозрелых белых беспородных крысах (послеродовые самки, масса тела 245 ± 30 г), содержащихся в стационарных условиях вивария. Перед моделированием внутрибрюшинно животным вводили раствор тиопентала натрия в дозе 4 мг/100 г. Затем в область матки животным основной группы выполнялась чрезвлагалищная инъекция липополисахарида (ЛПС) *Escherichia coli* 250 мкг/0,05 мл, который в 70 % случаев вызывает воспаление в послеродовой матке у женщин [Верес И.А., 2021]. Проводилась комплексная верификация экспериментальной модели, включающая клиническую и гистологическую интерпретацию данных. Для

ТРУДЫ МЕЖДУНАРОДНОЙ НАУЧНОЙ КОНФЕРЕНЦИИ
« ФУНДАМЕНТАЛЬНЫЕ И ПРИКЛАДНЫЕ НАУКИ – МЕДИЦИНЕ »

этого у всех животных выполняли лапаротомию: у 5-ти животных контрольной группы без воспаления – в день исследования, у 5-ти животных основной группы 1-й подгруппы – через 24 часа после моделирования, у 5-ти животных основной группы 2-й подгруппы – через 72 часа после моделирования.

Результаты. При гистологическом исследовании матки у контрольных интактных животных обнаружили морфологические изменения в слизистой оболочке представленной однослойным низким эпителием, участками – многорядным эпителием; собственный слой неравномерно широкий, представлен клеточно-волокнистой тканью, которая формирует грубососочковые выпячивания слизистой оболочки; содержит диффузно разбросанные и неупорядоченно упакованные мелкие железы, выстланные низким компактным эпителием с очагами полнокровных капилляров. Среди волокнистых структур собственного слоя преобладают коллагеновые волокна, эластические волокна немногочисленны, образуют сеть. В миометрии четко прослеживается внутренний и наружный продольный слой, между которыми располагается узкий тяж рыхлой волокнистой ткани с фрагментами мышечных пучков и эктазированными полнокровными капиллярами (средний сосудистый слой).

Гистологическая картина воспалительно-измененного эндометрия у животных основной группы 1-й подгруппы характеризовалась выраженным отеком, полнокровием синусоидных капилляров и артериол. На 1-е сутки патологического процесса наиболее часто выявляли морфологические изменения в виде лимфоцитарной инфильтрации, а также отека межмышечных соединительнотканых прослоек с очаговыми геморрагическими кровоизлияниями параметрия.

У животных основной группы 2-й подгруппы воспалительная инфильтрация отмечалась в поверхностных и глубоких слоях эндометрия на фоне слабого отека стромы, представленная эозинофилами и лимфоцитами, наблюдалось полипозное разрастание эпителия слизистой оболочки. Синусоидные капилляры были резко расширены, а полнокровный эндотелий капилляров набухал вследствие инфильтрации воспалительными клеточными элементами. Отмечалась выраженная гиперемия и отек влагалища, мутные выделения из половых путей. Морфологически распространение воспалительной реакции на эндометрий, в первую очередь, происходит в местах его контакта со слизистой, в которой первоначально формируется очаг воспаления, затем воспаление распространяется с прилегающих зон пораженного эндометрия на миометрий.

Заключение. Проведено воспроизведение воспаления в матке после родов у 10 крыс 250 мкг/0,05 мл при однократном введении, что позволило оценить результат через 24 и 72 часа наблюдения. Гистологическая и клиническая верификация экспериментального эндометрита у крыс подтвердила валидность созданной модели, что позволяет использовать её для разработки нового комплексного метода лечения у пациентов.

Ф. И. ВИСМОНТ

О ЗНАЧИМОСТИ АКТИВНОСТИ НЕЙТРАЛЬНЫХ И КИСЛЫХ ПЕПТИДГИДРОЛАЗ
ГИПОТАЛАМИЧЕСКОЙ ОБЛАСТИ МОЗГА В ВОЗНИКНОВЕНИИ И РАЗВИТИИ ЛИХОРАДКИ
ПРИ БАКТЕРИАЛЬНОЙ ЭНДОТОКСИНЕМИИ

Учреждение образования «Белорусский государственный медицинский университет»,
г. Минск, Республика Беларусь

Актуальность. Одной из важнейших задач современной физиологии и медицины является разработка проблемы механизмов терморегуляции и саморегуляции процессов жизнедеятельности при бактериальной эндотоксинемии.

Известно, что важным звеном в центральных механизмах регуляции таких процессов является ограниченный протеолиз. Однако, участие протеиназ мозга в центральных механизмах регуляции процессов жизнедеятельности при бактериальной эндотоксинемии не было объектом комплексного исследования.

Цель. Выяснение значимости активности пептидгидролаз гипоталамической области мозга в центральных механизмах возникновения и развития гипертермии при бактериальной эндотоксинемии.

Материалы и методы исследования. Опыты выполнены на ненаркотизированных белых крысах обоего пола массой 160–180 г и взрослых ненаркотизированных кроликах массой 2,5–3,0 кг.

Для создания общепринятой экспериментальной модели бактериальной эндотоксинемии использовали бактериальный липополисахарид (ЛПС) – эндотоксин *E. coli* (серия 0111 : B4 Sigma, США), который вводили однократно: крысам – внутривенно в дозе 5,0 мкг/кг, кроликам в краевую вену уха в дозе 0,5 мкг/кг.

ТРУДЫ МЕЖДУНАРОДНОЙ НАУЧНОЙ КОНФЕРЕНЦИИ
« ФУНДАМЕНТАЛЬНЫЕ И ПРИКЛАДНЫЕ НАУКИ – МЕДИЦИНЕ »

Выделение гипоталамуса (ГП) при температуре 0—4 °С проводили по методу J. Glowinsky et al. (1966). Кислую и нейтральную пептидгидролазную активность определяли в гомогенатах по методу Я.В.Белик и соавт. (1968).

Для изменения активности центральных пептидгидролаз использовали ингибиторы протеиназ трипсин-ингибитор (из сои) («Reanal», ВНР) и фенилметилсульфанилфторид («Calbiochem», США).

Температуру тела измеряли с помощью электротермометра ТПЭМ-1. Все полученные цифровые данные обработаны общепринятыми методами вариационной статистики.

Результаты. В результате исследования установлено, что действие в организме ЛПС (0,5 мкг/кг) приводит к развитию лихорадки, повышению ректальной температуры и к снижению общей нейтральной и кислой пептидгидролазной активности в гипоталамической области мозга у кроликов. Общая активность нейтральных пептидгидролаз в ткани ГП снижалась на 39,8 % ($p < 0,001$) и 26,2 % ($p < 0,05$) через 60 и 90 мин после введения ЛПС соответственно, а общая активность кислых пептидгидролаз на 17,7 % ($p < 0,05$) через 60 мин.

Изменения активности растворимой формы нейтральных и кислых пептидгидролаз в гипоталамической области мозга под влиянием ЛПС носили двухфазный характер. Активность растворимой формы нейтральных пептидгидролаз вначале снижалась (на 28,6 %, $p < 0,02$ через 30 мин), а затем (к 60 мин) возвращалась к исходному значению. Активность растворимой формы кислых пептидгидролаз, через 30 и 60 мин после инъекции пирогенала, снижалась на 31,0 % ($p < 0,001$) и 20,8 % ($p < 0,05$).

Введение в желудочки мозга трипсин-ингибитора (из сои) или фенилметилсульфанилфторида в дозе 100 мкг на крысу вызывало у животных значительное повышение температуры тела. Длительность гипертермии составляла 7–8 часов. Введение ингибиторов протеиназ в кровоток в дозе 0,3 мг/кг сопровождалось слабовыраженной и кратковременной гипертермией.

Опыты показали, что системное действие трипсин-ингибитора (из сои) в дозе 0,3 мг/кг у кроликов, наряду с повышением температуры тела, сопровождалось угнетением общей нейтральной пептидгидролазной активности, а также активности растворимой формы нейтральных и кислых пептидгидролаз в гипоталамической области мозга.

Заключение. В центральных нейрорхимических механизмах возникновения и развития лихорадки при бактериальной эндотоксинемии важное значение имеет активность пептидгидролаз мозга.

Вмешательство в центральные нейрорхимические процессы с помощью фармакологических веществ, способных направленно изменять активность пептидгидролаз мозга может быть использовано в качестве эффективного средства процессов теплообмена, эндогенного антипиреза при лихорадке и повышения устойчивости организма к действию пирогенных факторов.

Ф. И. ВИСМОНТ, С. А. ЖАДАН, Е. В. ШУЛЯК, И. В. ШЕСТЕЛЬ, Т. В. АБАКУМОВА, Т. А. КУЛЕШ
О ЗНАЧИМОСТИ АКТИВНОСТИ АРГИНАЗЫ ПЕЧЕНИ И УРОВНЯ МОЧЕВИНЫ КРОВИ В
ИЗМЕНЕНИЯХ АКТИВНОСТИ L-АРГИНИН-НО СИСТЕМЫ, ФОРМИРОВАНИЯ
ТИРЕОИДНОГО СТАТУСА И ПОДДЕРЖАНИЯ ТЕМПЕРАТУРЫ ТЕЛА ПРИ БАКТЕРИАЛЬНОЙ
ЭНДОТОКСИНЕМИИ

*Учреждение образования «Белорусский государственный медицинский университет»,
г. Минск, Республика Беларусь*

Актуальность. Одной из важнейших задач современной физиологии и медицины является выяснение механизмов регуляции и поддержания процессов жизнедеятельности при септических состояниях организма.

Цель. Выяснение значимости активности аргиназы печени и уровня мочевины крови в изменениях активности L-аргинин-НО системы, формировании тиреоидного статуса и поддержания температуры тела при бактериальной эндотоксинемии.

Материалы и методы исследования. Опыты выполнены на взрослых беспородных ненаркотизированных крысах и кроликах обоего пола. Для создания модели бактериальной эндотоксинемии использовали бактериальный липополисахарид (ЛПС) – эндотоксин *E. Coli* (серотип 0111 : B4 Sigma, США), который вводили однократно: крысам – внутривентриально в дозе 5 мкг/кг, кроликам – в краевую вену уха в дозе 0,5 мкг/кг. Экспериментальный гипотиреоз воспроизводили с помощью тиреостатика мерказолила (НПО «Укрмедпрепараты», Украина), который в дозе 25,0 мг/кг на 1 % крахмальном растворе вводили крысам интрагастрально ежедневно в течение 20 дней. Для создания модели гипертиреоза использовали синтетический препарат трийодтиронина гидрохлорид (Liothyronin, «Berlin Chemie»,

ТРУДЫ МЕЖДУНАРОДНОЙ НАУЧНОЙ КОНФЕРЕНЦИИ
« ФУНДАМЕНТАЛЬНЫЕ И ПРИКЛАДНЫЕ НАУКИ – МЕДИЦИНЕ »

Германия), который на 1 % крахмальном растворе вводили животным интрагастрально ежедневно в течение 20 дней в дозе 30,0 мкг/кг.

С целью выяснения значимости аргиназы печени и L-аргинин-NO системы в регуляции температуры тела использовали L-аргинин моногидрохлорид (Carl Roth GmbH+Co.KG, Германия), ингибиторы аргиназы N^ω-гидрокси-нор-L-аргинин фирмы BACHEM (Германия) и L-валин фирмы Carl Roth GmbH+Co.KG (Германия), а также неселективный блокатор NO-синтазы метиловый эфир N^G-нитро-L-аргинина. Для изучения влияния системного действия мочевины и L-аргинина на температуру тела проводилось введение кроликам внутривенно, а крысам внутривенно раствора мочевины (Carl Roth GmbH+Co.KG, Германия) или L-аргинина моногидрохлорида (Carl Roth GmbH+Co.KG, Германия).

Содержание свободных аминокислот в плазме крови крыс определяли методом жидкостной хроматографии. Уровень мочевины определяли колориметрически, а активность L-аргиназы в печени – спектрофотометрически. Продукцию NO оценивали по суммарному уровню нитратов/нитритов в плазме крови. Уровень в плазме крови трийодтиронина и тетраiodтиронина определяли радиоиммунным методом с помощью тест-наборов ХОП ИБОХ НАН Беларуси.

Ректальную температуру у животных измеряли электротермометром ТПЭМ-1. Все полученные цифровые данные обработаны общепринятыми методами вариационной статистики.

Результаты. В опытах на крысах и кроликах установлено, что действие в организме животных ЛПС, через 120 и 180 мин после инъекции, наряду с повышением температуры тела приводит к повышению активности аргиназы печени, системы гипofиз-щитовидная железа, уровня мочевины, нитратов/нитритов и к снижению содержания аминокислот аргинина и валина в плазме крови. У крыс с экспериментальным гипотиреозом повышалась температура тела, активность аргиназы печени и снижался уровень валина в плазме крови. Угнетение активности аргиназы печени N^ω-гидрокси-нор-L-аргином или L-валином в условиях бактериальной эндотоксинеми усиливает снижение уровня трийодтиронина в крови, препятствует повышению температуры тела. Внутривенное введение мочевины в дозе 3,0 г/кг устраняет развитие лихорадочной реакции на эндотоксин и приводит к снижению активности аргиназы печени, содержания аргинина и повышению уровня нитратов/нитритов в плазме крови.

Вывод. По-видимому, уменьшение в крови содержания аминокислоты аргинина, обусловленное его использованием аргиназой в цикле мочевины, приводит к снижению активности L-аргинин-NO системы и последующим изменениям в процессах формирования тиреоидного статуса и температуру тела в условиях бактериальной эндотоксинеми, а уровень мочевины в крови, регулируя активность L-аргинин-NO системы и аргиназы печени, определяет их характер и выраженность.

М. В. ВИШНЕВСКАЯ, А. А. ЧИРКИН

РОЛЬ ГЛЮКОЗЫ В ФОРМИРОВАНИИ СПЕКТРА БИОХИМИЧЕСКИХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ
ГЕМОЛИМФЫ ЛЕГОЧНЫХ ПРЕСНОВОДНЫХ МОЛЛЮСКОВ ПРИ МОДЕЛИРОВАНИИ
ИНТОКСИКАЦИЙ

Учреждение образования «Витебский государственный университет имени П.М. Машерова»,
г. Витебск, Республика Беларусь

Актуальность. Моллюски – прудовики обыкновенные (*Lymnaea stagnalis*) и роговые катушки (*Planorbis corneus*) были использованы как альтернативные экспериментальные животные для замены млекопитающих в токсикологии, в связи с современными этическими правилами.

Цель. Выяснить связь биохимических показателей гемолимфы моллюсков с концентрацией глюкозы при введении экзогенной глюкозы, стрептозотоцина и этанола.

Материалы и методы исследования. Эксперименты при воздействии глюкозы, этанола и стрептозотоцина поставлены на 535 особях моллюсков. Моллюсков помещали на 30 мин в ванночки с растворами глюкозы 0,05 %, 0,1 %, 0,15 %, 0,5 %, а также в ванночки с растворами этанола 0,1 %, 0,5 % и 5 %. Биохимические показатели оценивали через 12 и 24 часов. Хроническое действие 3 % раствора этанола исследовали путем 30-минутного помещения моллюсков в ванночки на протяжении 10 и 20 суток. Стрептозотоцин вводили в ногу моллюсков в дозах 35,0, 80,0 и 100 мкг/г. Биохимические показатели оценивали через 24 и 48 часов. Полученные материалы обработаны методами вариационной статистики.

Результаты. У роговых катушек по сравнению с прудовиками обыкновенными выявлено более высокое содержание биохимических показателей в гемолимфе: в 3,63 раза – общего белка, в 2,01 раза – уровня мочевой кислоты, в 1,67 раза – количества глюкозы, примерно одинаковое содержание мочевины и наполовину меньшее содержание холестерина. Обнаружено полное совпадение величин мочевины,

ТРУДЫ МЕЖДУНАРОДНОЙ НАУЧНОЙ КОНФЕРЕНЦИИ
«ФУНДАМЕНТАЛЬНЫЕ И ПРИКЛАДНЫЕ НАУКИ – МЕДИЦИНЕ»

свидетельствующее о функционировании цикла мочевины в клетках гепатопанкреаса, а также всего двукратное уменьшение содержания мочевой кислоты, играющей важную роль в антиоксидантных процессах и трехкратное уменьшение содержания общего белка. Биохимические показатели гемолимфы роговых катушек оказались более близкими к биохимическим показателям крови млекопитающих. В гемолимфе моллюсков оценивали величины соотношений глюкоза/мочевина и глюкоза/холестерол, которые у катушек роговых были равны 0,098 и 1,89, а у прудовиков обыкновенных – 0,065 и 0,62. После содержания моллюсков в ванночках с возрастающими концентрациями глюкозы величины соотношений глюкоза/мочевина у катушек роговых повысились до 0,241, а у прудовиков обыкновенных до 0,118, а величины соотношения глюкоза/холестерол повысились до 3,11, а у прудовиков – до 1,36. Содержание в ванночках с глюкозой в диапазоне концентраций 0,1 %–0,5 % вызывало повышение уровня глюкозы в гемолимфе легочных пресноводных моллюсков. Спустя 24 часа этот эффект проявлялся при концентрации глюкозы 0,5%. Таким образом выявлен диапазон концентраций вводимой глюкозы, который проявляется гипергликемией в течение 12 часов. Этот эффект показывает степень реактивности инсулярного аппарата катушек. Уровень общего белка повышался у роговых катушек при всех концентрациях вводимой глюкозы, а у прудовиков обыкновенных увеличение общего белка было зарегистрировано только через 12 часов при концентрации глюкозы 0,5 % и спустя 24 часа при концентрациях вводимой глюкозы 0,15–0,5 %. Этот эффект можно связать с анаболическим действием инсулина. При введении возрастающих доз стрептозотоцина на протяжении 48 часов увеличивалась концентрация глюкозы, мочевой кислоты, мочевины и уменьшалась концентрация общего белка в гемолимфе обоих видов моллюсков. Все концентрации вводимого этанола (0,1 %, 0,5 % и 5 %) вызвали в гемолимфе катушек повышение уровня холестерина. При хроническом введении этанола в гемолимфе у прудовиков выявлено последовательное снижение концентрации глюкозы на фоне повышения содержания общего белка, мочевой кислоты, мочевины и холестерина.

Заключение. Легочные пресноводные моллюски, отличающиеся по типу транспорта кислорода, могут быть эффективными экспериментальными животными для оценки метаболической роли глюкозы при моделировании интоксикаций.

М. В. ВОЙТИКОВА, В. С. КАЛИНОВ

ИЗМЕНЕНИЕ АССОЦИИРОВАННЫХ С НАГРУЗКОЙ СПЕКТРОВ МОЩНОСТИ ВЕЙВЛЕТ-ПРЕОБРАЗОВАНИЯ СИГНАЛОВ ВАРИАБЕЛЬНОСТИ СЕРДЕЧНОГО РИТМА ЧЕЛОВЕКА

*Государственное научное учреждение «Институт физики Национальной академии наук Беларуси»,
г. Минск, Республика Беларусь*

Актуальность. Работа вегетативной нервной системы (ВНС) заключается в регуляции постоянного оптимального функционирования организма. Вследствие нагрузки (физической, психоэмоциональной, наличия заболевания или поражения органа-мишени) происходит активация симпатической и ослабление парасимпатической нервной системы, что свидетельствует о плохой переносимости нагрузки или ограниченных функциональных резервах кардиобольного. При вегетативном дисбалансе центральная нервная система (ЦНС) способна прямо воздействовать на регуляцию сердечного ритма через нервные и гуморальные каналы с целью мобилизации дополнительных функциональных резервов [R.M. Baevsky, Moscow – Prague, 2008]. Степень вмешательства ЦНС в управление организмом и, в частности, регуляцию сердечного ритма можно оценить по росту спектральной плотности в сверхнизкочастотном диапазоне (периодическая составляющая), наряду с появлением специфичных непериодических (фрактальных) паттернов сигнала ВСП, которые ассоциированы с нагрузкой. Спектральный анализ вариабельности сердечного ритма (ВСП) дает возможность количественно оценить именно периодическую составляющую сердечного ритма, обусловленную нагрузкой. Спектр ВСП принято разделять на высоко-, низко- и сверхнизко-частотный диапазоны (HF, LF, VLF).

Цель. Выяснить роль ключевых медленных биологических процессов регуляции сердечно-сосудистой системы, изменяющих симпатовагальный баланс, действие которых количественно определяется спектральной мощностью в VLF–сверхнизкочастотном диапазоне (0,003–0,04 Гц).

Материалы и методы исследования. 10-минутные данные ВСП групп здоровых пациентов молодого и старшего возраста (26 + 11 чел.) и лиц с кардио-заболеваниями (застойная сердечная недостаточность – 29 чел., злокачественные аритмии – 19 чел.) обрабатывались с использованием непрерывного вейвлет-преобразования (CWT, вейвлет Морзе), определялся спектр мощности в HF, LF, VLF диапазонах, результаты нормировались и далее проводился корреляционный анализ. Преимущество

ТРУДЫ МЕЖДУНАРОДНОЙ НАУЧНОЙ КОНФЕРЕНЦИИ
« ФУНДАМЕНТАЛЬНЫЕ И ПРИКЛАДНЫЕ НАУКИ – МЕДИЦИНЕ »

вейвлета Морзе состоит в обеспечении идеальной симметрии в частотной области, большом разбросе во времени и узком разбросе по частоте. Другое преимущество SWT перед традиционным Фурье-анализом – метод не требует стационарности анализируемых сигналов.

Результаты. Для каждого образца ВСР в 4 группах пациентов оценивалась и усреднялась спектральная мощность в частотных диапазонах HF, LF, VLF. Перед корреляционным анализом результаты вейвлет-анализа нормировались относительно суммы мощностей в HF, LF, VLF-диапазонах. Проведенный вейвлет-анализ ВСР пациентов при нагрузке (физической, или наличии заболевания, или поражении органа-мишени) показал, что спектральная мощность в LF и HF-диапазонах имеет тенденцию к уменьшению, при этом индекс вегетативного баланса (отношение мощностей LF/HF) изменялся незначительно, но мощность в диапазоне VLF увеличивалась ($p < 0,05$). При больших нагрузках мощность в VLF диапазоне может составлять 50 % и выше от общей спектральной мощности.

Заключение. Результаты работы предполагают, что модуляторные механизмы в VLF-диапазоне играют ключевую роль в управлении сердечно-сосудистой системой при измененном симпатовагальном балансе. Поэтому определение спектральных составляющих ВСР является эффективным способом оценки общего состояния сердечно-сосудистой системы пациента, результатов проводимой терапии, уровня адаптационных возможностей и тренированности здорового человека при физических нагрузках.

А. В. ВОЛКОВ¹, Р. О. МАЛАШИН², Д. А. ИЛЮХИН², В. О. ЯЧНАЯ², М. А. МИХАЛЬКОВА²,
Я. Д. ДЕМИНА¹, Ю. В. КСЕНЕВИЧ¹, А. А. ДЕНИСОВ¹, С. Г. ПАШКЕВИЧ¹

ПРОГРАММНЫЙ МОДУЛЬ ДЛЯ ДЕТЕКЦИИ КЛЕТОК ГЛИОМЫ С6

¹ Государственное научное учреждение «Институт физиологии Национальной академии наук Беларуси»,
г. Минск, Республика Беларусь

² Институт физиологии им. И. П. Павлова Российской академии наук,
г. Санкт-Петербург, Российская Федерация

Актуальность. Проблема цифровой обработки прижизненных фотографий культур клеток, выполненных в режиме фазово-контрастной съемки, до настоящего времени не решена. В открытом доступе отсутствуют программные продукты, сопоставимые по эффективности с требованиями научных и прикладных исследований. Экспериментальные работы по культивированию и поддержанию перевиваемых культур клеток являются дорогостоящими. В связи с этим обучающие наборы фотоматериалов и ряд подходов, позволяющих в виртуальном пространстве демонстрировать эксперименты по культивированию клеточных культур, моделировать их развитие и прогнозировать развитие, являются принципиально новыми разработками для обучающего, прогностического и диагностического применений в науке и биомедицине.

Цель. Разработать и апробировать конвейер трансферного обучения сегментаторов, предназначенных для сегментации по образцам изображений клеток.

Материалы и методы исследования. Для ускорения процесса обучения использовался графический процессор GigaByte GeForce RTX 4090 AORUS MASTER 24G. Изображения клеток глиомы С6 получали с помощью инвертированного микроскопа BestScope BS-2092 (BestScope, Китай) и установленной на нем цифровой камеры TourCam UCМOS05100KPA (TourTek, Китай), методом фазового контраста. По достижению всех настроек микроскопа для визуализации клеточной культуры глиомы С6 использовали программу TourView. Данная программа позволяет осуществлять захват микроскопических изображений, записывать видео и проводить базовую обработку изображений такую как: яркость, контраст, баланс белого полученных микрофотографий. Для измерения морфологических параметров использовали программный пакет ImageJ, в котором имеется возможность установки пользовательских плагинов. Для создания графического интерфейса использовали библиотеку PyQt5 и приложение Qt Designer.

Результаты. Разработан программный продукт с пользовательским интерфейсом, позволяющий автоматически сегментировать клетки и тела клеток и проводить их морфометрию. Визуализация видеопотока цифровой камеры происходит в левой части экрана. Нажатие на кнопку «Фото» позволяет получить снимок с видеокамеры с возможностью дальнейшего сохранения. Нажатие кнопки «Морфометрия клеток» запускает нейросетевые алгоритмы и выводит в правую часть экрана изображение с размеченными клетками, кнопка «Морфометрия тел клеток» – выводит изображение с размеченными телами клеток. Отдельно открывается окно с ImageJ, в который загружаются полученные маски и выводится таблица с морфометрическими параметрами клеток в автоматическом режиме. Результаты дообучения получены при работе нейросети на тестовой выборке.

ТРУДЫ МЕЖДУНАРОДНОЙ НАУЧНОЙ КОНФЕРЕНЦИИ
« ФУНДАМЕНТАЛЬНЫЕ И ПРИКЛАДНЫЕ НАУКИ – МЕДИЦИНЕ »

При автоматической сегментации клеток получили маски с меньшей площадью, чем при ручном измерении: $551,3 \pm 172,7$ и $621,4 \pm 218,5$ мкм² соответственно. Значения метрик: $P = 0,82$ (точность); $R = 0,68$ (полнота); $F1 = 0,75$ (F1-мера). Следует отметить, что метрика F1 обладает высокой чувствительностью к ошибкам по определению формы и площади детектируемого объекта. При измерении параметров клеток были выявлены следующие ошибки: первая – оказалась связана с сегментацией клеточного дебриса, а не клеток; вторая – с объективной погрешностью ручного аннотирования изображений, т.к. тела клеток не имели точных границ и не выделялись цветом

Заключение. Разработан программный модуль, позволяющий автоматически аннотировать изображения прижизненных клеток глиомы С6 с выделением их морфологических параметров и детектировать ошибочные результаты ручной разметки.

Работа выполнена при финансовой поддержке гранта Санкт-Петербургского научного фонда (№ 23-РБ-05-24) и гранта ГКНТ-БРФФИ «Детекция опухолевых клеток нервной ткани с применением методов глубокого обучения» (№ М24СП6Г-010).

К. М. ГАППАРОВА, И. А. ЛАПИК

МЕТАБОЛИЧЕСКИЙ СТАТУС ПАЦИЕНТОВ С ОЖИРЕНИЕМ

Федеральное государственное бюджетное учреждение науки «Федеральный исследовательский центр питания и биотехнологии», г. Москва, Российская Федерация

Актуальность. С каждым годом возрастает число пациентов с ожирением. При этом у многих пациентов выявляется повышение гомоцистеина (ГЦ) в сыворотке крови, оказывающее повреждающее действие на сосудистую стенку. Развитию гипергомоцистеинемии (ГГЦ) способствует дефицит витаминов (фолиевой кислоты, витаминов В₆, В₁₂), участвующих в метаболизме гомоцистеина.

Цель. Провести оценку витаминного и метаболического статуса у пациентов с ожирением, разработать принципы диетотерапии для данной категории пациентов.

Материалы и методы исследования. Обследовано 80 пациентов с ожирением I–III степени. Пациентам проводили исследование энерготрат покоя и метаболических субстратов методом непрямой калориметрии с помощью стационарного метабологафа «QuarkRMR» (фирма COSMED, Италия). Содержание ГЦ в сыворотке крови определяли иммуноферментным методом с использованием набора «AxisHomocysteine EIA». Содержание витаминов В₆ и фолата в сыворотке крови определяли микробиологическим методом. Для определения концентрации витамина В₁₂ в сыворотке крови использовали иммуноферментный метод. Статистическую обработку данных проводили с помощью программы SPSS Statistics 23,0.

Результаты. При оценке метаболического статуса пациентов с ожирением было установлено, что энерготраты покоя у пациентов были в пределах нормальных значений ($1866,2 \pm 140,4$ ккал). Корреляционный анализ показал наличие положительной взаимосвязи уровня энерготрат покоя с индексом массы тела ($r = 1,0$, $p = 0,006$). При этом скорость окисления углеводов была снижена. Скорость окисления белка и жиров соответствовала нормальным значениям. При определении гомоцистеина (ГЦ) как фактора риска развития сосудистых осложнений у пациентов с ожирением в 70 % случаях наблюдалась умеренная ГГЦ (уровень ГЦ $14\text{--}28$ мкмоль/л). Среднее содержание ГЦ в сыворотке крови пациентов с ожирением составило $11,8 \pm 0,5$ мкмоль/л. При обследовании у 68 % пациентов была выявлена В₆ – витаминная недостаточность (уровень витамина В₆ в крови ниже $4,2$ мкг/л). У 9 % пациентов было выявлено содержание витамина В₁₂ в сыворотке крови ниже оптимального уровня (меньше 200 пг/мл). Содержание фолата в сыворотке крови пациентов было в пределах нормальных значений. При корреляционном анализе выявлена достоверная отрицательная взаимосвязь уровня ГЦ сыворотки крови с содержанием витаминов В₆, В₁₂, фолата в сыворотке крови ($r = -0,454$; $r = -0,602$; $r = -0,504$, $p < 0,05$).

Заключение. Полученные данные свидетельствуют о необходимости персонализированной коррекции рационов питания пациентов с ожирением, с включением в диетотерапию данной категории пациентов витаминно-минеральных комплексов, содержащих витамины В₆, В₁₂, фолат для предотвращения развития сердечно-сосудистой патологии у пациентов с ожирением.

Научно-исследовательская работа проведена за счет средств субсидии на выполнение государственного задания.

К. М. ГАППАРОВА, И. А. ЛАПИК,
**ОСОБЕННОСТИ ФАКТИЧЕСКОГО ПИТАНИЯ ПАЦИЕНТОВ
С ОЖИРЕНИЕМ И БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМОЙ**

Федеральное государственное бюджетное учреждение науки «Федеральный исследовательский центр питания и биотехнологии», г. Москва, Российская Федерация

Актуальность. В современных условиях увеличилась распространенность ожирения и бронхиальной астмы. Это обусловлено не только уменьшением физической активности в данной категории пациентов, но и неправильным питанием, которое влечет за собой нарушение пищевого баланса и увеличивает риск возникновения различных осложнений.

Цель. Оценка фактического питания и витаминного статуса пациентов с ожирением и бронхиальной астмой.

Материалы и методы исследования. Обследовано 40 пациентов с ожирением I–III степени и бронхиальной астмой в возрасте от 40 до 65 лет. Средний возраст пациентов составил $54,5 \pm 5$ лет. Пациентам проводилась оценка фактического питания в домашних условиях с использованием компьютерной программы-опросника. Содержание витамина С в сыворотке крови определяли фотометрическим методом с использованием набора «Vitamin C». Содержание витаминов В₆, фолата в сыворотке крови определяли микробиологическим методом с использованием наборов «ID–VitVitamin В₆» и «ID–VitFolicacid». Для определения концентрации витамина В₁₂ и 25-гидроксивитамина D в сыворотке крови использовали иммуноферментный метод с помощью наборов «ID–VitVitamin В₁₂» и «25-Hydroxy Vitamin D EIA». Статистическую обработку данных проводили с помощью программы SPSS Statistics 23,0.

Результаты. При оценке фактического питания пациентов с ожирением и бронхиальной астмой было установлено, что рацион питания данной категории пациентов в домашних условиях характеризовался повышенной энергетической ценностью преимущественно за счет избыточного потребления жира (в среднем $114,7 \pm 22,6$ г/сут). Было отмечено недостаточное потребление белка (в среднем $78,2 \pm 14,7$ г/сут), сложных углеводов (в среднем $196,4 \pm 43,2$ г/сут) и пищевых волокон (в среднем $9,6 \pm 2,1$ г/сут). При изучении витаминного статуса пациентов было отмечено, что содержание витамина С в сыворотке крови соответствовало нормальным значениям (в среднем $11,7 \pm 0,4$ мг/л), также, как и содержание витамина В₆ (в среднем $5,8 \pm 1,1$ мкг/л), фолата (в среднем $15,6 \pm 2,1$ мкг/л). Однако содержание 25 (ОН) D (в среднем $18,2 \pm 1,4$ нг/мл) в сыворотке крови было ниже оптимального уровня. При корреляционном анализе выявлена достоверная отрицательная взаимосвязь возраста с содержанием 25 (ОН) D ($r = -0,230$, $p = 0,033$) в сыворотке крови.

Заключение. При оценке фактического питания было установлено, что для пациентов с ожирением и бронхиальной астмой характерно недостаточное потребление белка, сложных углеводов и пищевых волокон. При оценке витаминного статуса было отмечено, что содержание 25 (ОН) D в сыворотке крови ниже оптимального уровня. Питание пациентов с ожирением и бронхиальной астмой требует значительной коррекции из-за изменений на метаболическом уровне. Основным условием для их рациона является необходимость ограничения потребления калорий в связи со снижением метаболической активности, а также увеличение потребления белка, сложных углеводов, пищевых волокон и микронутриентов.

Научно-исследовательская работа подготовлена в рамках выполнения фундаментальной научно-исследовательской работы № FGMP-2025-0003.

Ю. М. ГАРМАЗА¹, А. В. ТАМАШЕВСКИЙ¹, Е. А. МЕДВЕДЕВА², Е. И. СЛОБОЖАНИНА^{1,3}
**УРОВЕНЬ МЕТАЛЛОТИОНЕИНОВ В КОМПОНЕНТАХ ПЕРИФЕРИЧЕСКОЙ КРОВИ
КАРДИОЛОГИЧЕСКИХ ПАЦИЕНТОВ С САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ 2 ТИПА, КАК
ПОТЕНЦИАЛЬНЫЙ БИОМАРКЕР МЕТАБОЛИЧЕСКИХ НАРУШЕНИЙ В ОРГАНИЗМЕ
ЧЕЛОВЕКА**

¹ Государственное учреждение «Республиканский научно-практический центр трансфузиологии и медицинских биотехнологий», г. Минск, Республика Беларусь

² Государственное учреждение «Республиканский научно-практический центр кардиологии», г. Минск, Республика Беларусь

³ Государственное научное учреждение «Институт биофизики и клеточной инженерии Национальной академии наук Беларуси», г. Минск, Республика Беларусь

Актуальность. Цистеин-обогащенный белок металлотионеин (МТ), который участвует в детоксикации и аккумуляции металлов (в основном, ионов цинка), а также в поддержании редокс-гомеостаза клеток, демонстрирует сложную и порой противоречивую связь с сахарным диабетом 2 типа (СД2). В литературе встречаются данные, свидетельствующие как о потенциально защитных, так и о цитотоксических эффектах данного белка. Недавние исследования показали, что, с одной стороны, экспрессия ряда генов МТ может способствовать развитию метаболических нарушений, а, с другой – указывать на защитную роль МТ в кардиомиоцитах при прогрессировании СД2. Для понимания основных механизмов, лежащих в основе функционирования МТ при СД2, необходимо расширять фундаментальные знания для установления возможности использования уровня экспрессии МТ в качестве биомаркера при персонализированных терапевтических подходах.

Цель. Сравнительное изучение содержания суммарного пула МТ и ионов цинка в плазме/клетках крови кардиологических пациентов с диагностированным СД2 и здоровых доноров.

Материалы и методы исследования. В работе использована кровь кардиологических пациентов с основным диагнозом ИБС и наличием в анамнезе СД2 (n = 18). В качестве контрольной группы была использована периферическая кровь условно здоровых доноров (n = 18). Уровень содержания суммарного пула МТ (I/II изоформ) определяли методом ИФА-анализа, а также методом проточной цитометрии с помощью меченных антител к МТ. Содержание общего и лабильного пула ионов цинка (Zn^{2+}) измеряли колориметрическим методом и с использованием флуоресцентного зонда FluoZin-3-АМ. Содержание МТ и Zn^{2+} определяли в плазме, эритроцитах и периферических мононуклеарах (ПМНК).

Результаты. Установлено, что содержание Zn^{2+} во всех исследуемых компонентах крови пациентов с СД2 было статистически достоверно снижено по сравнению с группой доноров ($p < 0,001$). В дополнение к роли, которую Zn^{2+} играет в метаболизме глюкозы, участвуя в синтезе инсулина, при физиологических условиях эти ионы буферизируются МТs, и, более того, Zn^{2+} может индуцировать их синтез в различных органах. В данном исследовании не было обнаружено достоверного отличия в содержании МТ I/II в плазме крови пациентов при СД2 и доноров. Наблюдалась лишь тенденция к их снижению. Однако у пациентов при СД2 наблюдалось статистически достоверное увеличение содержания общего пула МТ в цитозоле исследуемых клеточных популяций: в среднем в 3,7 раза в ПМНК ($p < 0,000001$) и в 1,8 раза в эритроцитах ($p < 0,01$) по сравнению с клетками контрольной группы. Эта особенность может быть связана именно с низкой доступностью Zn^{2+} в клетках и в организме в целом при СД2 и/или с повышенной способностью организма реагировать на окислительный стресс (главный этиопатогенетический фактор СД2) за счет синтеза такого мощного антиоксиданта как МТ. Более того, была установлена положительная статистически значимая корреляция между уровнями МТ в клетках и плазме крови пациентов при СД2, а у доноров – обратная корреляция между уровнем МТ в плазме и клеточной концентрацией Zn^{2+} . Это свидетельствует о разных механизмах, задействованных в клеточном функционировании МТ в норме и при патологических состояниях, ассоциированных нарушением гомеостаза Zn^{2+} и антиоксидантной системы в целом.

Заключение. Показано, что МТs, как регулятор гомеостаза ионов цинка, играют важную роль в развитии СД2 и их можно рассматривать как потенциальный маркер метаболических изменений. Снижение уровня Zn^{2+} и в плазме, и на клеточном уровне может свидетельствовать как о его системном дефиците в организме человека при СД2, так и о нарушении его распределения между клеточными компартментами.

ТРУДЫ МЕЖДУНАРОДНОЙ НАУЧНОЙ КОНФЕРЕНЦИИ
« ФУНДАМЕНТАЛЬНЫЕ И ПРИКЛАДНЫЕ НАУКИ – МЕДИЦИНЕ »

У. Ф. ГАШИМОВА¹, А. Р. АЛЛАХВЕРДИЕВ¹, Е. О. БАЙРАМОВА¹, Ч. Ю. КАСУМОВ¹,
А. А. АЛЛАХ-ВЕРДИЕВА^{1,2}

ИНТЕГРАТИВНЫЕ СИСТЕМЫ МОЗГА ДОЛГОЖИТЕЛЕЙ В СУТОЧНОМ ЦИКЛЕ
БОДРСТВОВАНИЕ-СОН

¹ Институт Физиологии им. академика Абдуллы Гараева, Министерство науки и образования
Азербайджанской Республики, г. Баку, Республика Азербайджан

² Институт Физических проблем Бакинского Государственного Университета,
г. Баку, Республика Азербайджан

Актуальность. Взаимосвязанность и взаимозависимость функциональных состояний в деятельности головного мозга определяет актуальность и значимость изучения их на протяжении суточного ритма. Несомненный интерес вызывает исследование интегративных систем, определяющих тонус функциональной активности мозга и настрой специфических систем для реализации текущей деятельности. В течении жизни индивида онтогенетический процесс развития, достигнув дефинитивного уровня, переходит к многогранному процессу старения, который, возможно, ускоряется, либо замедляется различными факторами. Это в целом и влияет на продолжительность и характер старения, а также определяет возможность человека войти в категорию долгожителей. Феномен долгожительства издавна в приоритете у специалистов различных стран, пытающихся найти общие признаки у людей, доживающих до преклонного возраста. Центральная нервная система долгожителей и ее главное звено – головной мозг – привлекали и привлекают внимание как клиницистов, так и нейрофизиологов. Именно проведение бодрственно-сомнологических исследований, позволяет в полной мере, в суточном континууме отразить особенности функционального состояния как отдельных, так и интегративных функций головного мозга. Электроэнцефалография (ЭЭГ) – информативный метод, отражающий функциональное состояние коры и подкорковых структур, баланс синхронизирующих и десинхронизирующих звеньев интегративных систем. В литературе достаточно сведений об особенностях ЭЭГ лиц пожилого возраста, однако скудны сведения о функциональном состоянии головного мозга лиц долгожительского возраста и не нашла достаточного отражения проблема деятельности интегративных неспецифических систем. Проблема ночного сна лиц пожилого возраста носит дискуссионный характер. Сведения о количественной и качественной структуре сна долгожителей в имеющихся работах представлены недостаточно и практически отсутствуют данные о состоянии активирующих и деактивирующих механизмов неспецифических систем головного мозга в процессе сна.

Цель. Изучить состояние неспецифических систем головного мозга, их тормозных и активационных механизмов в бодрствовании и во сне у долгожителей Азербайджана.

Материалы и методы исследования. В данном персонифицированном исследовании изучено состояние интегративных систем головного мозга, ее синхронизирующих и десинхронизирующих механизмов в бодрствовании и во сне у долгожителей Ленкоранского района Азербайджана. Обследованы группы пожилых лиц (65 лет) и долгожителей (93 года) после первой ночи адаптации к условиям обследования. Регистрация ЭЭГ проводилась по Международной системе «10-20» монополярно, в расслабленном бодрствовании с закрытыми глазами. Обработке подвергались безартефактные отрезки ЭЭГ, с использованием индексного, частотного и амплитудного анализа для диапазонов основных ритмов по программам «Нейрон-Спектр.NET» (Россия). Для регистрации и анализа ночного сна использовался миниатюрный портативный аппарат “Quasi” (Германия), оснащенный программами анализа структуры сна.

Результаты. В структуре ЭЭГ бодрствования долгожителей преобладают медленные ритмы и в большей степени дельта-ритм, имеющий наибольшие значения в передних отделах мозга. Индекс альфа-ритма имел низкие значения, частоту 8–9 Гц и колебался в пределах 20–30 мкВ, с акцентом в каудальных областях. В структуре сна долгожителей преобладала фаза быстрого сна (37,00 %–66,67 %), в то время как у лица пожилой возрастной группы фаза быстрого сна имела более низкие значения (20,00 %–22,22 %). Проведенное исследование свидетельствует о преобладании у долгожителей в спокойном бодрствовании синхронизирующих (тормозных) механизмов и сниженный уровень функциональной активности коры, а в процессе ночного сна – доминирование восходящих влияний десинхронизирующих (активационных) звеньев неспецифических систем мозга и об активации корковых областей больших полушарий.

Заключение. Настоящая работа предполагает в бодрственно-сомнологических исследованиях поиск путей прогнозирования процесса старения и достижения долгожительства.

ТРУДЫ МЕЖДУНАРОДНОЙ НАУЧНОЙ КОНФЕРЕНЦИИ
«ФУНДАМЕНТАЛЬНЫЕ И ПРИКЛАДНЫЕ НАУКИ – МЕДИЦИНЕ»

У. Ф. ГАШИМОВА¹, Х. М. САФИХАНОВА¹, А. А. ГАЙСИНА¹, И. М. КВЕТНОЙ^{2,3}, И. З. ГАЛАНДАРЛИ¹,
Л. А. ГАСАНЛИ⁴

ГЕРОПРОТЕОМНЫЙ ПРОФИЛЬ ДОЛГОЖИТЕЛЕЙ: SIRT1/3/6 КАК МАРКЕРЫ ЗДОРОВОГО
СТАРЕНИЯ

¹Институт физиологии им. академика Абдуллы Караева Министерства Науки и Образования
Азербайджанской Республики, г. Баку, Республика Азербайджан

²Санкт-Петербургский Научно-исследовательский институт Фтизиопульмонологии,
г. Санкт-Петербург, Российская Федерация

³Медицинский Институт Санкт-Петербургского государственного университета,
г. Санкт-Петербург, Российская Федерация

⁴Нахичеванский Государственный Университет, г. Нахичевань, Республика Азербайджан

Актуальность. Старение сопровождается нарастающим рассогласованием «транскрипт→белок»: энергоёмкий биосинтез подавляется глобально, а ресурсы смещаются к селективной трансляции программ поддержания – белков хроматиновой стабильности и репарации ДНК, митохондриального энергообеспечения, антиоксидантной защиты, шаперонов/аутофагии и регуляторов воспаления. На этом фоне анализ возрастной экспрессии SIRT1/6 (информационно-хроматиновая целостность) и SIRT3 (митохондриальная эффективность) в когортах долгожителей позволяет идентифицировать один из ключевых механизмов резистентности к возраст-ассоциированной патологии и задать приоритеты таргетных вмешательств.

Цель. Профилировать экспрессию и трансляционную эффективность SIRT1/3/6 в популяции долгожителей Азербайджана

Материалы и методы исследования. Исследование было выполнено на небольшой выборке долгожителей (> 90 лет), проживающих в Ленкоранском районе Азербайджана. В условно-контрольную группу (группу сравнения) вошли родственники долгожителей среднего возраста и молодые взрослые. Уровень экспрессии белков-сиртуинов оценивался в букальном эпителии с помощью иммунофлюоресцентной конфокальной лазерной микроскопии. Морфометрический анализ полученных изображений проводили в специальной программе «Видеотест-Морфология 5.2». Площадь экспрессии (%) рассчитывали, как отношение площади, занимаемой иммунопозитивными клетками, к общей площади поля зрения. Активность сиртуиновых генов оценивалась методом ПЦР. Статистическая обработка результатов выполнялась с использованием стандартного пакета программ прикладного статистического анализа (SPSS Statistics 29).

Результаты. С возрастом уровни белков SIRT1, SIRT3 и SIRT6 снижаются у лиц обоего пола; наибольшая сила связи отмечена для SIRT6 ($r = -0,749$; $p = 0,001$), далее для SIRT3 ($r = -0,609$; $p = 0,002$) и SIRT1 ($r = -0,564$; $p = 0,005$). При сопоставлении долгожителей (ДЖ) с молодыми взрослыми (МВ) установлено, что у клинически здоровых ДЖ сохраняется $\approx 70\%$ «юношеских» уровней SIRT1 и SIRT3 и $\approx 60\%$ – SIRT6; порядок убывания: SIRT6 > SIRT3 > SIRT1. По транскриптам наибольшее снижение характерно для SIRT6, умеренное – для SIRT1 и минимальное – для SIRT3.

На уровне трансляции у клинически здоровых ДЖ фиксируется компенсация: отношение белок/мРНК (PTR) повышено для SIRT3 (+30 %) и SIRT6 (+25 %), тогда как для SIRT1 устойчивого роста не выявлено.

Заключение. Наши исследования указывают на возраст-зависимое усиление рассогласования «транскрипт → белок»: белковые уровни падают сильнее, чем соответствующие мРНК. Сохранённый/повышенный PTR у SIRT3 и SIRT6 указывает на приоритезацию их синтеза в условиях дефицита ресурсов и тем самым косвенно подтверждает их ключевую роль: SIRT3 – в поддержании энергетического метаболизма, SIRT6 – в хроматиновом гомеостазе у лиц пожилого возраста. Следовательно, «геропротеомный» профиль долгожителей характеризуется сохранением осей «SIRT3-митохондрии» и «SIRT6-хроматин» за счёт трансляционной компенсации, тогда как уязвимым звеном при патологическом старении остаётся PTR SIRT1.

Ж. А. ГЛАДКОВА

**ВЛИЯНИЕ МНОГОКРАТНОГО ИНТРАНАЗАЛЬНОГО ВВЕДЕНИЯ ЛИПОПОЛИСАХАРИДА
ESCHERICHIA COLI НА ЭЛЕКТРИЧЕСКУЮ АКТИВНОСТЬ НЕЙРОНОВ БЛЕДНОГО ШАРА
КРЫС ВИСТАР**

Государственное научное учреждение «Институт физиологии Национальной академии наук Беларуси», г.
Минск, Республика Беларусь

Актуальность. В настоящее время экспериментально доказано, что нейровоспаление является ключевым звеном патогенеза таких нейродегенеративных заболеваний, как болезнь Альцгеймера, болезнь Паркинсона и рассеянный склероз. Согласно данным литературы, нейровоспаление развивается задолго до проявления симптомов и необратимой гибели значительного количества нейронов. Данное состояние характеризуется активацией микроглии, астроцитов, продукцией провоспалительных цитокинов и развитием хронического воспалительного ответа в центральной нервной системе, что приводит к прогрессированию нейродегенерации через механизмы, включающие оксидативный стресс, нарушение барьерных функций и апоптоз нейронов [Маликова А.А. и др., 2024].

Одной из многочисленных структур, которую затрагивает нейровоспаление, является бледный шар, принимающий участие в регуляции произвольных движений. Данная структура головного мозга богата митохондриями и особенно чувствительна к нарушениям обмена веществ и гипоксии. Симметричные его поражения были зафиксированы при нейродегенеративных заболеваниях, митохондриальных энцефалопатиях [Ballout A.A. et al., 2023].

Агентом, способным индуцировать нейровоспаление в эксперименте, является бактериальные эндотоксины, в т.ч. липополисахарид *Escherichia coli* (ЛПС *E. coli*).

Цель. Изучить особенности изменений частоты разрядов нейронов бледного шара крыс Вистар после длительного многократного интраназального апплицирования ЛПС *E. coli* в дозе 0,1; 1; 10 мкг/кг.

Материалы и методы исследования. Эксперименты проведены на крысах самцах Вистар ($n = 40$, $m = 220 \pm 10$ г). Интраназальное введение ЛПС *E. coli* (серия 0111: B4; Sigma-Aldrich, США) в дозе 0,1; 1 и 10 мкг/кг осуществляли ежедневно в течение 21-х суток. В качестве контроля применяли апиригенный физиологический раствор (1 мл/кг; Abbott Laboratories, США). Животных наркотизировали (нембутал и уретан в пропорции 30 и 500 мг/кг, внутривенно) на 22-е сутки и размещали на электрической грелке ($36 \pm 0,5$ °C), с дорсальной поверхности головы рассекали мягкие ткани свода черепа, фиксировали в стереотаксисе, просверливали трепанационное отверстие диаметром 1,0 мм (стереотаксические координаты бледного шара: 0,6 мм каудальнее брегмы, 3,0 мм латеральнее средней линии и 6,0 мм вентральнее поверхности черепа), затем в ткань головного мозга с помощью микроманипулятора медленно погружали остеклованный вольфрамовый электрод ($R = 2-3$ МОм) для регистрации частоты разрядов нейронов исследуемой структуры [Rachinos Y. et al., 1998]. Эксперименты выполнены с учетом рекомендаций Европейской конвенции о гуманном обращении с лабораторными животными.

Результаты. При анализе полученных данных не выявили изменений нейронной активности бледного шара правого и левого полушарий головного мозга крыс Вистар контрольной группы и групп, которым вводили бактериальный эндотоксин в дозе 0,1 и 10 мкг/кг. В то время как после интраназальной аппликации ЛПС *E. coli* в дозе 1 мкг/кг, частота разрядов нейронов правого полушария возрастала на 60 % ($p < 0,05$) по сравнению с левым.

Заключение. Полученные экспериментальные данные свидетельствуют о том, что многократное интраназальное апплицирование ЛПС *E. coli* в дозе 1 мкг/кг приводит к ассиметричным межполушарным изменениям электрической активности нейронов бледного шара. Учитывая многочисленные экспериментальные данные, свидетельствующие о согласованном взаимодействии обоих полушарий в норме и наличии тесной связи бледного шара с таламусом, хвостатым ядром, средним мозгом, гипоталамусом и др., длительная рассогласованная импульсная активность нейронов данной парной структуры впоследствии может повлечь за собой сдвиги в работе других жизненно важных центров головного мозга.

М. В. ГОЛОВАЧ, ЖЭНЬ ШАОЦЗЕ

**ТРАДИЦИОННЫЕ И СОВРЕМЕННЫЕ ФОРМЫ ФИЗИЧЕСКОЙ АКТИВНОСТИ КАК ФАКТОР
УЛУЧШЕНИЯ РЕСПИРАТОРНОЙ ФУНКЦИИ У КИТАЙСКИХ СТУДЕНТОК**

*Учреждение образования «Брестский государственный университет имени А.С. Пушкина»
г. Брест, Республика Беларусь*

Актуальность. В Китае наблюдается активное внедрение как традиционных (цигун, тайцзицюань), так и современных (аэробика, плавание, высокоинтенсивные интервальные тренировки) форм физической активности среди молодёжи. Молодые женщины в условиях высокой учебной нагрузки подвержены гиподинамией, стрессу и нарушению дыхательной функции. В то же время традиционные китайские методы показали потенциал не только в улучшении физического состояния, но и в регуляции психоэмоционального фона через дыхательные механизмы.

При регулярной практике цигун и тайцзицюань жизненная ёмкость лёгких (ЖЕЛ) увеличивалась на 8–12 %, частота дыхания снижалась с 16 до 12 вдохов в минуту [Bishop D.J., et. al, 2014]. Специализированные дыхательные упражнения оказали значительное влияние: цигун повысил сатурацию SpO_2 на 2–3 % при гипоксии [McConnell A.K., Romer L.M., 2004]; высокоинтенсивные интервальные тренировки (ВИИТ) дали прирост максимального потребления кислорода (МПК) на 12 % за 8 недель, но прирост ЖЕЛ был ниже – 5 % [Brownson R.K., et. al, 2001]. У китайских студенток с длительным тренировочным опытом ЖЕЛ сохранялась на 15–20 % выше базового уровня даже после прекращения нагрузок, а риск хронической обструктивной болезни лёгких (ХОБЛ) снижался на 30 % [Trost S.G., et. al, 2002].

Адаптируя программы физического воспитания и используя вышеназванные специально-подготовительные упражнения к конкретным потребностям, высшие учебные заведения могут оптимизировать свои учебные планы, тем самым улучшая общее состояние здоровья студенток.

Цель. Изучить влияние различных видов физической активности на функцию дыхания у китайских студенток.

Материалы и методы исследования. Исследование проводилось на базе Пекинского спортивного университета и охватывало 46 студенток в возрасте 17–21 года: 23 тренированных девушки (кафедра физического воспитания и спорта) и 23 студентки с низким уровнем физической активности (кафедра социального воспитания).

Участницы не имели хронических заболеваний, обследование проводилось в утренние часы при комфортных условиях. Мы применяли сбор анамнеза двигательной активности; антропометрические измерения; определяли ЖЕЛ, МПК, ОФВ1, SpO_2 ; применяли дыхательные методики (йога, цигун, тайцзицюань); проводили статистическую обработку в программе Statistica 7.5 с использованием t-критерия Стьюдента.

Результаты. В группе с высокой физической подготовкой у китайских девушек в состоянии покоя наблюдали высокие значения ЖЕЛ – $3,86 \pm 0,42$ л и МПК – $38,5 \pm 3,2$ мл/кг*мин, а также ЧДД – $10,54 \pm 2,53$ вдохов/мин. В группе с низкой физической подготовкой у студенток в состоянии покоя наблюдали более низкие значения ЖЕЛ – $3,04 \pm 0,89$ л и МПК – $31,1 \pm 2,6$ мл/кг*мин, ЧДД – $14,43 \pm 3,55$ вдохов/мин. У тренированных китайских студенток: частота дыхания была ниже на 27 % по сравнению с нетренированными.

У китайских студенток кафедры физического воспитания и спорта наблюдалось более выраженное улучшение дыхательной функции по сравнению с нетренированными студентками после 10-месячной программы тренировок. Прирост ЖЕЛ у тренированных китайских студенток составил 19,5 %, МПК – 9,8 %, а у нетренированных 10,1 % и 11,6 %, соответственно ($p < 0,05$).

Полученные данные указывают четкую корреляцию между уровнями физической подготовки и здоровьем органов дыхания, при этом более высокая физическая подготовка связана с улучшенной жизненной емкостью лёгких, большим использованием кислорода и более низкой частотой дыхания в состоянии покоя.

Заключение. В китайской студенческой среде традиционные и современные формы физической активности оказывают положительное воздействие на функцию внешнего дыхания. Особенно эффективными являются дыхательные практики восточной медицины в сочетании с аэробными тренировками. Культурно обоснованные методы (цигун, тайцзи) следует рассматривать как значимый ресурс укрепления респираторного здоровья и профилактики дыхательных нарушений у молодёжи.

ТРУДЫ МЕЖДУНАРОДНОЙ НАУЧНОЙ КОНФЕРЕНЦИИ
« ФУНДАМЕНТАЛЬНЫЕ И ПРИКЛАДНЫЕ НАУКИ – МЕДИЦИНЕ »

М. В. ГОЛОВАЧ, ЖЭНЬ ШАОЦЗЕ

ВЛИЯНИЕ ФИЗИЧЕСКОЙ АКТИВНОСТИ НА РЕСПИРАТОРНУЮ ФУНКЦИЮ У
БЕЛОРУССКИХ СТУДЕНТОК

Учреждение образования «Брестский государственный университет имени А. С. Пушкина»,
г. Брест, Республика Беларусь

Актуальность. Физическое воспитание является неотъемлемой частью всестороннего развития студентов в высших учебных заведениях, способствуя не только физической подготовке, но и когнитивным функциям, психическому благополучию и социальным навыкам. Хотя преимущества регулярной физической активности общеизвестны, на эффективность программ физической подготовки может влиять множество факторов, включая индивидуальные характеристики, культурный контекст и академические требования. Чтобы максимизировать преимущества физического воспитания, крайне важно адаптировать программы тренировок для удовлетворения конкретных потребностей студентов. Этого можно достичь путем включения различных упражнений, нацеленных на различные аспекты физической подготовки, такие как выносливость сердечно-сосудистой системы, мышечная сила, гибкость и равновесие. Более того, интеграция технологий и инновационных методов обучения может улучшить процесс обучения и поощрить пожизненную вовлеченность в физическую активность.

Регулярные тренировки (бег, плавание и фитнес) приводили к достоверному росту жизненной ёмкости лёгких (ЖЕЛ). У тренирующихся студенток ЖЕЛ превышает показатели малоподвижных сверстниц на 15–20 % [Петрова И.В., 2020].

Современные молодые женщины в Беларуси всё чаще сталкиваются с гиподинамией в результате малоподвижного образа жизни и значительных учебных нагрузок. Это приводит к снижению функциональных резервов организма, в том числе дыхательной системы. По данным ВОЗ, более 80 % молодёжи в мире не получают достаточной физической нагрузки, что делает проблему поддержания респираторного здоровья особенно актуальной. Физическая активность, особенно аэробного характера, доказано улучшает функцию внешнего дыхания, однако сравнительных данных в белорусской выборке студенток недостаточно.

Цель. Изучить влияние уровня физической активности на показатели функции внешнего дыхания у студенток разной степени тренированности.

Материалы и методы исследования. Исследование проведено на кафедре анатомии, физиологии и безопасности жизнедеятельности Брестского государственного университета имени А.С. Пушкина в рамках темы «Изучение функции внешнего дыхания у лиц с различным уровнем физической активности» (№ ГР 20201757). Было обследовано 77 студенток в возрасте 17–21 года: 33 тренированных (факультет физического воспитания и спорта) и 44 нетренированных (социально-педагогический факультет). Все участницы относились к основной медицинской группе здоровья. В ходе исследования мы проводили сбор спортивного анамнеза; антропометрию (рост, масса тела, ИМТ); определяли ЖЕЛ; максимальное потребление кислорода (МПК); рассчитывали жизненный индекс (ЖИ); статистическую обработку проводили в среде Statistica 7.5 и Excel, используя t-критерий Стьюдента ($p < 0,05$).

Результаты. В группе с высокой физической подготовкой у девушек в состоянии покоя наблюдали высокие значения: ЖЕЛ – $4,01 \pm 0,48$ л, МПК – $40,2 \pm 3,4$ мл/кг*мин, ЧДД – $12,01 \pm 1,7$ вдохов/мин. У тренированных белорусских студенток: частота дыхания была ниже на 20 % по сравнению с нетренированными. В группе с низкой физической подготовкой у студенток в состоянии покоя наблюдали более низкие значения: ЖЕЛ – $3,33 \pm 0,47$ л, МПК – $34,5 \pm 2,9$ мл/кг*мин, ЧДД – $17,18 \pm 2,55$ вдохов/мин.

Через 10 месяцев занятий у тренированных белорусских студенток показатели МПК увеличились на 13,7 %, а ЖЕЛ – на 9,9 %. Прирост ЖЕЛ у нетренированных составил 8 %, МПК – 9,2 % ($p < 0,05$). Кроме того, частота дыхательных движений у них была ниже по сравнению с нетренированными на 30 %. В группе с низкой физической активностью прирост МПК составил только 7 %, а ЖЕЛ – на 8 %.

Закключение. Физическая активность, особенно регулярные аэробные тренировки, оказывает выраженное позитивное влияние на функцию внешнего дыхания у белорусских студенток. Полученные данные подтверждают необходимость включения индивидуализированных программ физических нагрузок в систему профилактики дыхательных нарушений и поддержания респираторного здоровья у молодёжи Беларуси.

ТРУДЫ МЕЖДУНАРОДНОЙ НАУЧНОЙ КОНФЕРЕНЦИИ
«ФУНДАМЕНТАЛЬНЫЕ И ПРИКЛАДНЫЕ НАУКИ – МЕДИЦИНЕ»

Д. В. ГРИГОРЬЕВА¹, А. С. ШАМБЕР¹, В. А. ЯНЧАРСКИЙ¹, А. В. СОКОЛОВ², И. В. ГОРУДКО¹
БИОЛОГИЧЕСКАЯ АКТИВНОСТЬ СЕКРЕТОРНЫХ БЕЛКОВ ГРАНУЛ НЕЙТРОФИЛОВ В
ПРИСУТСТВИИ КИСЛОТНОГО ГИДРОЛИЗАТА *MYTILIS EDULIS*

¹ Белорусский государственный университет, г. Минск, Республика Беларусь

² Федеральное государственное бюджетное учреждение «Научно-исследовательский институт гриппа имени А. А. Смородинцева» Министерства здравоохранения Российской Федерации, г. Санкт-Петербург, Российская Федерация

Актуальность. Окислительный стресс и воспаление, в развитии которых ключевую роль играют нейтрофилы, усугубляют течение многих заболеваний, таких как сердечно-сосудистые, онкологические, нейродегенеративные и др. Нейтрофилы являются одними из первых клеток иммунной системы, прибывающих в очаг воспаления. Они захватывают и уничтожают патогены и продукты их распада, а также активируют другие клетки иммунной системы. При усиленной активации нейтрофилы могут вызывать повреждение тканей, что ведет к развитию тяжелых патологических состояний. Одной из антимикробных стратегий нейтрофилов является секреторная дегрануляция, заключающаяся в высвобождении содержимого гранул нейтрофилов в фаголизосомы или во внеклеточное пространство. Неконтролируемая дегрануляция нейтрофилов может быть связана с развитием хронических воспалительных заболеваний, поэтому поиск модуляторов активности секреторных белков гранул нейтрофилов является актуальной задачей. Морская фауна – природный ресурс, предоставляющий большие возможности для разработки новых фармацевтических препаратов. В частности, ранее проведенные исследования показывают, что кислотный гидролизат двустворчатых моллюсков из семейства мидий *Mytilis edulis* (*M. edulis*), в состав которого входят небольшие пептиды и одиночные аминокислоты, может иметь ряд положительных эффектов на организм, таких как снижение воспаления, регуляция свертываемости крови и антиоксидантные свойства.

Цель. Выявление в составе кислотного гидролизата *M. edulis* биологически активных пептидов, модулирующих активность ключевых секреторных белков гранул нейтрофилов – миелопероксидазы (МПО), нейтрофильной эластазы (НЭ), лактоферрина (ЛФ) и лизоцима.

Материалы и методы исследования. В работе использовали препарат MARIMIX 5:0, содержащий кислотный гидролизат *M. edulis*. Пероксидазную активность МПО оценивали спектрофотометрическим методом с использованием *o*-дианизидина. Амидолитическую активность НЭ определяли флуоресцентным методом с помощью специфического субстрата MeOSuc-AAPV-АМС. Муколитическую активность лизоцима оценивали турбидиметрическим методом по скорости лизиса бактериальных клеток *M. lysodeikticus*. Железосвязывающую активность ЛФ определяли спектрофотометрическим методом по изменению поглощения раствора на длине волны 465 нм при последовательном добавлении соли Fe³⁺.

Результаты. Установлено, что кислотный гидролизат *M. edulis* не влияет на железосвязывающую активность ЛФ и муколитическую активность лизоцима. Выявлено, что кислотный гидролизат *M. edulis* дозозависимым образом снижает пероксидазную активность МПО: в концентрации 10 % (v/v) тестируемый препарат ~ на 40 % подавляет активность МПО. Показано, что кислотный гидролизат *M. edulis* концентрационно-зависимым образом снижает максимальную скорость реакции окисления *o*-дианизидина, катализируемого МПО, и практически не влияет на константу Михаэлиса, действуя как неконкурентный ингибитор МПО. Установлено, что кислотный гидролизат *M. edulis* концентрационно-зависимым образом ингибирует амидолитическую активность НЭ: так, в концентрации 10 % (v/v) тестируемый препарат ~ на 80 % подавляет активность НЭ. Исследование влияния кислотного гидролизата *M. edulis* на кинетику гидролиза субстрата НЭ – MeOSuc-AAPV-АМС – показало, что препарат дозозависимым образом увеличивает константу Михаэлиса, не влияя при этом на максимальную скорость реакции, действуя как конкурентный ингибитор.

Заключение. Кислотный гидролизат *M. edulis* является перспективным для создания на его основе лекарственных препаратов для лечения заболеваний, сопровождающихся окислительным стрессом и воспалением, а также ассоциированных с чрезмерной активацией цитолитической и цитотоксической активности нейтрофилов.

Работа выполнена при финансовой поддержке гранта Министерства образования (ГПНИ «Биотехнологии-2», задание 1.29.3, рег. № НИР 20241215).

О. И. ГУБИЧ

СРАВНИТЕЛЬНЫЙ АНАЛИЗ ЭФФЕКТИВНОСТИ РЕГУЛЯЦИИ ПАРАМЕТРОВ ЛИПИДНОГО И УГЛЕВОДНОГО ОБМЕНА У ЛАБОРАТОРНЫХ КРЫС С ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНЫМ САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ ОТВАРАМИ ОСМАНТУСА ДУШИСТОГО (*OSMANTHUS FRAGRANS*) И ЧЕРНИКИ ОБЫКНОВЕННОЙ (*VACCINIUM MYRLILLUS*)

Белорусский государственный университет, г. Минск, Республика Беларусь

Актуальность. Несмотря на успехи в диагностике и лечении сахарного диабета, высокая заболеваемость им является одной из глобальных медицинских и социальных проблем в системе здравоохранения всего мира. Это обуславливает интерес к фитопрепаратам, практически не проявляющих нежелательных побочных эффектов и потенцирующих действие инсулина и синтетических сахароснижающих средств [Соколов С.Я., 2000]. Особое значение в комплексной терапии диабета имеют лекарственные растения, содержащие в химическом составе высокие концентрации антиоксидантов, поскольку участие свободных радикалов кислорода в патогенезе диабета и его осложнений в настоящее время не вызывает сомнений [Кулес В.Г., 1999]. Наше внимание в этой связи привлек османтус душистый, используемый в китайской народной медицине как противовоспалительное, антиоксидантное, противоопухолевое средство, благодаря значительному содержанию биофлавоноидов, терпеноидов, фенольных кислот [Yan X. et al., 2006]. Информация об использовании османтуса душистого в фитотерапии сахарного диабета в доступной литературе отсутствует.

Цель. Провести сравнительный анализ влияния отваров цветков османтуса душистого (*Osmanthus fragrans*) и листьев черники обыкновенной (*Vaccinium myrtilillus*) на биохимические маркеры липидного и углеводного обмена сыворотки крови крыс с экспериментальным сахарным диабетом.

Материалы и методы исследования. Работа выполнена на беспородных крысах-самцах массой 180–200 г в полном соответствии с этическими нормами обращения с животными. В работе использовали коммерческий препарат сухих цветков османтуса душистого (ООО “TeaShop”, РФ), отвар которого готовили из расчета 1 г сырья/100 мл воды и предоставляли для питья соответствующим группам экспериментальных животных вместо питьевой воды в течение 14 суток. Постановка экспериментальной модели сахарного диабета осуществлялась как описано нами ранее [Губич О.И. и др., 2020]. В качестве препарата сравнения использовали аптечный препарат сухих побегов черники обыкновенной (ООО “Здоровье”, РФ), отвар которого готовили и использовали аналогично. Оценка эффективности действия анализируемых фитопрепаратов проводилась путем измерения величин биохимических маркеров углеводного (активность α -амилазы, концентрация глюкозы) и липидного обмена (концентрации общего холестерина, триацилглицеринов), а также содержания мочевины в сыворотке крови с помощью коммерческих наборов реагентов. Для статистических расчетов использовали пакет программ Stadia 6.0.

Результаты. Развитие экспериментального сахарного диабета у лабораторных крыс, вызванного разрушением β -клеток поджелудочной железы 5 % аллоксаном, сопровождалось повышением концентрации глюкозы в сыворотке крови на 28,6 % по сравнению с интактными животными, активности панкреатической α -амилазы – на 23,6 %, содержания мочевины – на 33,4 %, наблюдалась тенденция к повышению концентрации холестерина.

Ежедневное 14-тидневное употребление изучаемых отваров интактными животными вместо питьевой воды не сопровождалось достоверными изменениями величин анализируемых маркеров, что свидетельствует об их безопасности при длительном приеме. Двухнедельное употребление отвара цветков османтуса лабораторными животными, страдающими экспериментальным диабетом, приводило к снижению уровня глюкозы в сыворотке крови на 35,0 % по отношению к крысам с данной патологией, не получавшими отвар. Наблюдалось снижение содержания мочевины, концентрации общего холестерина, активности α -амилазы до значений, статистически неотличимых от таковых, характерных для интактной группы. При этом действие отвара цветков османтуса душистого в использованной нами экспериментальной модели сахарного диабета достоверно превосходило эффекты аптечного препарата сравнения.

Заключение. В ходе работы показана способность отвара османтуса душистого (*Osmanthus fragrans*) эффективно стабилизировать величины биохимических параметров углеводного и липидного обмена лабораторных крыс в экспериментальной модели аллоксан-индуцированного сахарного диабета.

Е. О. ГУЗИК, А. Г. КОЛЕДА, Ю. Е. ГУЗИК

ХАРАКТЕРИСТИКА АДАПТАЦИОННЫХ ВОЗМОЖНОСТЕЙ СОВРЕМЕННЫХ ШКОЛЬНИКОВ

*Учреждение образования «Белорусский государственный медицинский университет»,
г. Минск, Республика Беларусь*

Актуальность. Получение образования в современных условиях связано с интенсификацией образовательного процесса, что предъявляет к учащимся большие психофизиологические требования. Одним из обязательных компонентов обучения является подготовка домашнего задания. В соответствии с национальными гигиеническими регламентами рекомендуемое время подготовки домашнего задания составляет от 2 часов в 5–6-ом классе до 3-х часов в 9–11-х классах. Начиная с 5-го класса между учителями-предметниками отсутствует «договоренность» об объемах домашних заданий, что зачастую приводит к увеличению длительности его выполнения учащимися и может приводить к снижению адаптационных возможностей.

Цель. Изучить особенности изменения адаптационных возможностей учащихся 5-11 классов в зависимости от длительности подготовки домашнего задания.

Материалы и методы исследования. В условиях 59 учреждений общего среднего образования республики было проведено определение адаптационного потенциала и анкетирование 1193 учащихся в возрасте от 10 до 18 лет (582 мальчика и 611 девочек). Адаптационный потенциал рассчитывали и нормировали согласно формуле Р.М. Баевского в соответствии с инструкцией по применению «Применение компьютерной программы мониторингования прямых показателей здоровья учащихся», утвержденной 05.01.2007 г. (регистрационный № 087-1006). Анкетирование проведено с использованием специально разработанной анкеты. Дети обследованы с информированного согласия родителей.

Результаты. В ходе исследования установлено, что около половины учащихся (46,5 %) имеют удовлетворительную адаптацию, 27,7 % – напряжение механизмов адаптации, 16,8 % – неудовлетворительную адаптацию, 9,0 % – срыв адаптации. С увеличением года обучения наблюдается увеличение в 2,2 раза доли учащихся, имеющих срыв и неудовлетворительную адаптацию (с 9,3 и 3,3 % в 5-ом классе до 20,5 % и 7,3 % в 11-ом классе). Данная тенденция более выражена среди мальчиков, где от 5-го к 11-му классу наблюдается увеличение в 2,9 и 4,9 раза доли учащихся, имеющих неудовлетворительную или срыв адаптации.

Ежедневно 40,4 % обследованных готовят домашние задания до 2-х часов, 2–3 часа – 29,3 %, 4 часа и более – каждый третий (30,3 %). Среди мальчиков 22,2 % тратит на подготовку домашних заданий 4 часа и более, среди девочек таких 34,5 % (Pearson Chi-square test, $\chi^2 = 53,3069$, $p = 0,0000$). С увеличением года обучения в 2,0 раза как у мальчиков, так и у девочек увеличивается доля учащихся, которые ежедневно готовят домашнее задание 4 часа и более.

У мальчиков и девочек установлены статистически значимые различия в уровне адаптационного потенциала в зависимости от длительности подготовки домашних заданий (Pearson Chi-square test, $\chi^2 = 83,4234$, $p = 0,0000$). При подготовке домашнего задания не более 2-х часов. неудовлетворительную и срыв адаптации имеют 13,9 % и 6,8 % мальчиков и 18,8 % и 9,6 % девочек. Среди учащихся, которые готовят домашнее задание 4 и более часа неудовлетворительную и срыв адаптации имеют 15,7 % и 7,9 % мальчиков и 22,2 %, и 11,7 % девочек. Если в 5-м классе как среди мальчиков, так и среди девочек наблюдается снижение адаптационных возможностей при увеличении длительности подготовки домашнего задания, то в 11-ом классе таких различий не выявлено.

Заключение. Каждый четвертый учащийся имеет неудовлетворительную или срыв адаптации, каждый третий тратит на подготовку домашнего задания 4 часа и более. От 5-го к 11-му классу наблюдается снижение адаптационного потенциала при увеличении длительности подготовки домашнего задания. Целесообразным является продолжить поиск факторов риска, способствующих снижению адаптационного потенциала.

ТРУДЫ МЕЖДУНАРОДНОЙ НАУЧНОЙ КОНФЕРЕНЦИИ
« ФУНДАМЕНТАЛЬНЫЕ И ПРИКЛАДНЫЕ НАУКИ – МЕДИЦИНЕ »

Е. О. ГУЗИК, Н. Г. ЯНКОВСКАЯ

РАСПРОСТРАНЕННОСТЬ ВЫРАЖЕННОГО УТОМЛЕНИЯ У УЧАЩИХСЯ В ДИНАМИКЕ
УЧЕБНОЙ ЧЕТВЕРТИ

Учреждение образования «Белорусский государственный медицинский университет»,
г. Минск, Республика Беларусь

Актуальность. Получение образования сопряжено с умственной деятельностью, активацией многих функциональных систем, обеспечивающих интегративную работу головного мозга. При таких условиях у учащиеся отмечается высокое нервно-эмоциональное напряжение, которое может приводить к развитию переутомления. Оптимальным показателем, отражающим функциональное состояние организма учащихся, который интегрирует основные свойства психики – восприятие, внимание, память и др., является умственная работоспособность в каждый отрезок времени, что адекватно определяет адаптационные способности. Для разработки мероприятий, направленных на профилактику развития переутомления актуальным, является выявление учащихся, у которых в процессе обучения развивается выраженное утомление (ВУ).

Цель. На основе изучения умственной работоспособности учащихся в динамике учебного дня, недели, четверти выявить группы риска, у которых имеет место выраженное утомление.

Материалы и методы исследования. Изучение умственной работоспособности проведено с использованием буквенных корректурных таблиц В.Я. Анфимова в модификации НИИГДиП на первом и последнем уроке в понедельник, среду и пятницу на второй и предпоследней неделе третьей четверти. Обследовано 2807 учащихся 5–11 классов (16134 корректурных пробы). Учащихся, имеющих ВУ, выявляли по динамике в течение учебного дня скорости и точности выполнения корректурной пробы.

Результаты. Обучение в третьей четверти совпадает с зимне-весенним периодом, когда существенно ниже инсоляция учебных помещений, низкие температуры на улице способствуют уменьшению длительности пребывания детей на свежем воздухе, снижению двигательной активности. В начале третьей четверти к концу учебного дня в понедельник ВУ выявлено у каждого четвертого учащегося (26,8 %), у 49,2 % – первые признаки утомления, у 20,7 % – вработывание. Максимальная распространенность ВУ после каникул в понедельник в начале четверти у пятиклассников (32,0 %), минимальная – в 11-х классах (17,3 %). В среду ВУ отмечено у 22,1 % обследованных, что на 4,7 % меньше, по сравнению с понедельником, и, возможно, связано с наступлением стадии вработывания у 25,5 % обследованных. В пятницу к концу учебного дня ВУ выявлено у 25,1 % детей (максимально у учащихся 10-х классов (29,1 %), минимально – в 5-х классах (19,1 %)).

В конце четверти так же, как и в начале, в понедельник на последнем уроке ВУ у каждого четвертого учащегося (26,2 %). Максимальная распространенность ВУ среди учащихся 5–6-х и 11-х классов (29,0–31,8 %). В среду ВУ отмечается у 16,9 % обследованных, что на 5,2 % меньше, по сравнению с началом четверти. В пятницу к концу учебного дня, как и в начале четверти, каждый четвертый учащийся (24,2 %) имеет ВУ. Первые признаки утомления выявлены у 49,6 % обследованных, вработывание – у 23,3 %. В конце четверти максимальная распространенность ВУ в конце недели среди учащихся 8-х и 11-х классов (30,4–31,1 %), минимальная – в 5-х классах (16,3 %).

Заключение. Анализ динамики индивидуальных показателей умственной работоспособности свидетельствует, что в понедельник к концу учебного дня как в начале, так и в конце четверти ВУ наблюдается у каждого четвертого учащегося 5–11 классов. В среду как в начале, так и в конце учебной четверти к концу учебного дня ВУ выявлено у 16,9–22,1 % обследованных. В пятницу к концу учебного дня на второй и предпоследней неделе третьей четверти ВУ выявлено у каждого четвертого учащегося. Отмечены статистически значимые различия в распространенности ВУ в зависимости от года обучения. Для профилактики переутомления необходимо изучение эндогенных и экзогенных факторов, которые способствуют развитию ВУ.

ТРУДЫ МЕЖДУНАРОДНОЙ НАУЧНОЙ КОНФЕРЕНЦИИ
« ФУНДАМЕНТАЛЬНЫЕ И ПРИКЛАДНЫЕ НАУКИ – МЕДИЦИНЕ »

Н. И. ГУСЕЙНОВА, Х. М. МИРЮСИФОВА, А. М. АЛЛАХВЕРДИЕВА

МОДУЛЯЦИЯ ЭЛЕКТРИЧЕСКОЙ АКТИВНОСТИ ЗРИТЕЛЬНЫХ СТРУКТУР КРОЛИКА ПРИ
ЭЛЕКТРОСТИМУЛЯЦИИ ЧЕРНОЙ СУБСТАНЦИИ

*Институт физиологии имени академика Абдуллы Караева, Министерство науки и образования
Азербайджанской Республики, г. Баку, Республика Азербайджан*

Актуальность. Изучение взаимосвязи между дофаминергической системой и зрительными структурами головного мозга является одним из актуальных направлений современной нейрофизиологии. Черная субстанция (Substantia nigra, SN) играет важную роль как в нейромодуляции моторных, так и сенсорных сигналов. Изучение электроэнцефалографических (ЭЭГ) изменений в зрительных структурах - зрительной коре (Visual Cortex, VC), верхних буграх четверохолмия (Colliculus Superior CS), и латеральном коленчатом теле (Laterale Geniculate Body LGB) при стимуляции дофаминергической системы представляет собой современный научный интерес. Понимание этих взаимосвязей способствует углубленному изучению механизмов нейродегенеративных заболеваний, таких как болезнь Паркинсона и деменция с тельцами Леви, связанных с нарушениями дофаминергического баланса. Кроме того, влияния избыточного синтеза дофамина на зрительные структуры также рассматривается как актуальная научная проблема.

Цель. Целью данного исследования является изучение влияния стимуляции дофаминергической структуры SN на электроэнцефалографические показатели зрительных структур VC, CS и LGB у кроликов.

Материалы и методы исследования. Исследование проводилось на самцах кроликов шиншилловой породы в возрасте 6 месяцев. Животные содержались в условиях вивария и перед началом эксперимента проходили этап адаптации с соблюдением светового режима: при циркадном ритме 12/12, обеспечивающем стабильную адаптацию организма к суточным колебаниям. В ходе стереотаксической операции в различные области головного мозга кроликов – VC, CS, LGB и область SN – были имплантированы электроды. Координаты для установки электродов определялись в соответствии с атласом головного мозга кролика. Стимуляция мозговых структур осуществлялась с помощью электростимулятора (20 Гц, 2 В, 10 секунд). Электроэнцефалографические данные регистрировались с помощью системы "Neuron-Spectrum 5", с анализом частотных диапазонов: дельта (0,5–4 Гц), тета (4–8 Гц), альфа (8–13 Гц), бета (13–30 Гц).

Результаты. В начальном этапе эксперимента были проведены ЭЭГ записи в таких структурах зрительной системы, как VC, SC, и LGB. В ходе регистрации были определены основные параметры дельта, тета, альфа и бета ритмов в указанных структурах. На следующем этапе эксперимента была проведена электростимуляция SN, в результате чего исследовалось влияние выделенного дофамина на электроэнцефалографическую активность вышеуказанных структур. Сравнительный анализ данных, полученных до и после стимуляции, позволил оценить изменения в волновой активности с функциональной и статистической точек зрения. В пост-стимуляционном этапе в областях VC и CS наблюдалась синхронная электроэнцефалографическая активность. Примерно через 2–3 минуты эта синхронность постепенно снижалась, и регистрация возвращалась к исходному характеру записи. Результаты проведенного спектрального анализа показали, что электростимуляция SN приводит к значительному увеличению мощности тета и также частичному увеличению дельта и бета ритмов. Наибольшую доминантность в пост-стимуляционный период проявляет тета-ритм.

Заключение. Полученные в ходе эксперимента данные свидетельствуют о том, что электростимуляция SN оказывает выраженное влияние на электрическую активность структур зрительной системы, в частности, VC и CS. Наблюдаемая после стимуляции синхронная активность в этих областях указывает на возможное участие дофамина в модуляции межнейронной синхронизации и регуляции корково-подкорковых взаимодействий. Учитывая анатомо-функциональные связи, можно предположить, что эффект стимуляции SN на CS реализуется преимущественно через прямые пути, оказывая, в свою очередь, влияние на активность VC. В то же время, воздействие на LGB проявляется в меньшей степени, вероятно, вследствие его опосредованного взаимодействия с SN через таламус.

ТРУДЫ МЕЖДУНАРОДНОЙ НАУЧНОЙ КОНФЕРЕНЦИИ
« ФУНДАМЕНТАЛЬНЫЕ И ПРИКЛАДНЫЕ НАУКИ – МЕДИЦИНЕ »

М. А. ДАРЕНСКАЯ, Н. А. ЮЗВАК, Ж. В. ПРОХОРОВА, Л. В. РЫЧКОВА, С. И. КОЛЕСНИКОВ,
Н. В. СЕМЁНОВА, А. С. ВОТИНЕВА, Л. И. КОЛЕСНИКОВА

**ПОДРОСТКОВОЕ ОЖИРЕНИЕ: АССОЦИИИ ПСИХОЭМОЦИОНАЛЬНОГО СОСТОЯНИЯ И
ПОКАЗАТЕЛЕЙ ОКИСЛИТЕЛЬНОГО СТРЕССА**

*Федеральное государственное бюджетное научное учреждение «Научный центр проблем здоровья семьи
и репродукции человека», г. Иркутск, Российская Федерация*

Актуальность. Ожирение у подростков, а именно его экзогенно-конституциональная форма, является глобальной проблемой здравоохранения и имеет серьезные последствия для физического и психического здоровья подрастающего поколения. Исследование психоэмоционального статуса при ожирении показывает наличие сложных взаимосвязей между личностными, поведенческими, социальными и эмоциональными факторами. Важную роль играют нарушения на биохимическом уровне, касающиеся активации реакций окислительного стресса, которые могут приводить к нейровоспалению и изменению психологических характеристик пациентов. В связи с чем, особого внимания заслуживает оценка взаимосвязей между психологическими особенностями и биохимическими показателями-маркерами окислительного стресса у подростков с ожирением. Значимую когорту больных составляют мальчики-подростки с ожирением.

Цель. Выявить функциональные взаимосвязи показателей психологического статуса и некоторых параметров окислительного стресса у мальчиков-подростков с экзогенно-конституциональным ожирением.

Материалы и методы исследования. В исследовании приняли участие 126 мальчиков-подростков в возрасте 14–17 лет, из них 84 подростка с ожирением и 42 подростка контрольной группы. Для изучения психологических особенностей использовались методики: диагностика копинг-механизмов Э. Хейма, шкала проявления тревоги Д. Ж. Тейлор, шкала самооценки депрессии Цунга и опросник агрессивности Басса-Дарки. Для анализа интенсивности реакций окислительного стресса использовали флуорометрические и иммуноферментные методы исследования. Полученные данные обрабатывали с помощью статистического пакета Statistica 10.0.

Результаты. При исследовании эмоциональной сферы у страдающих ожирением мальчиков-подростков 14-17 лет, выявлены изменения эмоционального статуса, ассоциированные с дисрегуляцией в системе психологической адаптации. Эмоциональная сфера у подростков с ожирением характеризовалась повышенной тревожностью в сочетании с эмоциональной лабильностью, склонностью к депрессивным, агрессивным реакциям и рядом изменений в копинг-стратегии. На биохимическом уровне у подростков с ожирением в сравнении с контрольной группой выявлены более высокие показатели деструкции ДНК – 8-OHdG и окисленной формы глутатиона (на фоне сниженных значений его восстановленной формы). Корреляционный анализ показал наличие положительных взаимосвязей умеренной силы между значениями уровня тревоги и α -токоферолом ($r = 0,35$; $p = 0,043$), уровнем депрессии и 8-OHdG ($r = 0,39$; $p = 0,020$), уровнем раздражения и 8-OHdG ($r = 0,40$; $p = 0,016$), чувством вины и 8-OHdG ($r = 0,34$; $p = 0,044$), эмоциональным копингом и GSSG ($r = 0,38$; $p = 0,010$), отрицательные зависимости – между негативизмом и GSH ($r = -0,35$; $p = 0,020$).

Заключение. У мальчиков-подростков с ожирением отмечаются личностные особенности, проявляющиеся более выраженным уровнем тревожности, агрессивности, чувства вины, депрессивных реакций. Изменения на биохимическом уровне касаются повышенных значений деструкции ДНК клетки и дисбаланса в системе глутатиона. Выявленные межсистемные взаимосвязи подтверждают важную роль биохимических нарушений в патогенезе эмоциональной дезадаптации подростков. Сочетание психологического тестирования с комплексной оценкой показателей окислительного стресса может являться перспективным подходом при диагностике и коррекции подросткового ожирения.

С. В. ДЕМЬЯНЕНКО, А. Е. КУНИЦЫНА

**РОЛЬ ФАКТОРОВ ТРАНСКРИПЦИИ С-МУС И FOXO1 В ПРОЛИФЕРАЦИИ, ВЫЖИВАНИИ
ИЛИ ГИБЕЛИ НЕРВНЫХ КЛЕТОК**

Южный федеральный университет, г. Ростов-на-Дону, Российская Федерация

Актуальность. с-Мус участвует в раннем нарушении регуляции клеточного цикла нейронов, предшествующем нейродегенерации. Непонятно, каким образом один и тот же тип физической травмы по-разному влияет как на динамику изменения уровня с-Мус, так и на его способность стимулировать рост аксонов? Одним из механизмов может быть действие антипода с-Мус фактора транскрипции FOXO1.

ТРУДЫ МЕЖДУНАРОДНОЙ НАУЧНОЙ КОНФЕРЕНЦИИ
« ФУНДАМЕНТАЛЬНЫЕ И ПРИКЛАДНЫЕ НАУКИ – МЕДИЦИНЕ »

Цель. С помощью ингибиторного анализа выяснить роли с-Мус и FOXO1 в выживании и гибели нервных клеток при действии окислительного стресса и бета-амилоида (Аβ).

Материалы и методы исследования. Эксперименты выполнены на клетках нейробластомы SH-SY5Y, первичных нейроглиальных культурах клеток и мышах с ранним амилоидозом APP/PS1 (Tg(APP^{swe},PSEN1^{dE9}). Оценивали апоптоз клеток, уровень маркеров пролиферации PCNA, Ki-67, нестина и BrdU, маркеров синаптической пластичности синаптофизина и PSD95, количество агрегатов Аβ и фосфорилированной формы тау-белка.

Результаты. Результаты исследований показывают, что ингибирование транскрипционной активности с-Мус (ингибитор 10058-F4) защищает нейроны от окислительного стресса и действия Аβ, снижая уровень апоптоза и некроза клеток. Напротив, ингибирование транскрипционно активного FOXO1 (ингибитор AS1842856) увеличивало процент гибели нервных клеток после действия окислительного стресса и Аβ. Введение в среду культивирования клеток ингибитора с-Мус снижало пролиферацию, как клеток первичной нейроглиальной культуры, так и SH-SY5Y в модели Аβ токсичности. Ингибирование FOXO1, напротив, способствовало росту пролиферации клеток обработанных Аβ. Введение ингибитора FOXO1 в течение 7 дней мышам APP/PS1 не оказывало значительного влияния на количество агрегатов Аβ и фосфорилированной формы тау-белка, но способствовало увеличению нестин+/ BrdU+ клеток в гиппокампе.

Заключение. Таким образом, прослеживается явный антагонизм между FOXO1 и с-Мус, зависящий от контекста. Если снижение транскрипционной активности с-Мус защищало нервные клетки, как от действия окислительного стресса, так и от действия Аβ, то ингибирование FOXO1, напротив, усиливало гибель клеток, но способствовало их пролиферации. Примечательно, что как в клетках первичной культуры, так и в онкотрансформированных клетках SH-SY5Y ингибирование с-Мус или FOXO1 одинаково влияло на их пролиферацию. Эффект ингибирования FOXO1 на увеличение апоптоза клеток мозга и пролиферативный потенциал сохранялся и в модели нейродегенерации *in vivo*. Как с-Мус, так и FOXO1 являются белками с неупорядоченной структурой, активность, локализация, взаимодействие с партнерами и время жизни которых зависят от различных посттрансляционных модификаций. Ингибирование вышестоящего регуляторного белка, который индуцирует ту или иную посттрансляционную модификацию с-Мус или FOXO1, а также нарушение взаимодействия между белками, если таковое будет установлено, например, с помощью низкомолекулярных соединений (пептиды, пептидомиметики и др) или целенаправленной деградации белка (препараты PROTAC) позволят управлять балансом между регенерацией и гибелью нейрона. Но, возможно, наиболее важным вопросом, который предстоит рассмотреть в этих будущих исследованиях, является осуществимость и терапевтическая полезность модулирующих препаратов, специфичных для разных изоформ FOXO и с-Мус.

Работа выполнена при поддержке Российского научного фонда № 24-15-00268.

А. А. ДЕНИСОВ^{1,2}, Ж. А. ГЛАДКОВА², Т. Е. КУЗНЕЦОВА², С. Г. ПАШКЕВИЧ²

ТЕСТИРОВАНИЕ *IN VIVO* МАТЕРИАЛОВ ДЛЯ ИЗГОТОВЛЕНИЯ
НЕЙРОИМПЛАНТИРУЕМЫХ КОНСТРУКЦИЙ МЕТОДОМ 3D-ПЕЧАТИ

¹Белорусский государственный университет, г. Минск, Республика Беларусь

²Государственное научное учреждение «Институт физиологии Национальной академии наук Беларуси»,
г. Минск, Республика Беларусь

Актуальность. Методики микроэлектродной регистрации и стимуляции с применением имплантируемых микроэлектродных массивов находят широкое применение как при исследовании фундаментальных механизмов функционирования мозга, так и в клинической медицине, для устранения симптомов болезни Паркинсона, мониторинга и купирования приступов эпилепсии, восстановления утраченных функций с применением интерфейса мозг-компьютер. Современные разработки также включают имплантируемые системы адресной доставки лекарственных препаратов.

Вместе с тем, в применениях, где необходима хроническая имплантация, классическим микроэлектродным конструкциям на основе металлов или полупроводников присущи определенные недостатки [Ferguson M. et al., 2019]. Одной из распространенных проблем при работе с имплантируемыми микроэлектродами является ухудшение со временем качества электрического контакта с нервной тканью в связи с иммунным ответом на внедрение инородного тела. Одним из перспективных подходов для снижения воспалительной реакции является применение эластичных электродов, в том числе, с применением гидрогелей. Гидрогели могут применяться для адресной контролируемой доставки лекарственных

ТРУДЫ МЕЖДУНАРОДНОЙ НАУЧНОЙ КОНФЕРЕНЦИИ
« ФУНДАМЕНТАЛЬНЫЕ И ПРИКЛАДНЫЕ НАУКИ – МЕДИЦИНЕ »

препаратов и в качестве носителя клеточного материала в регенеративных приложениях [Li Q. et al., 2022]. С другой стороны, в биомедицинских приложениях в настоящее время все шире применяются методы 3D-печати. Наибольшей точности позволяют достичь методы фотополимерной 3D-печати, но для их внедрения необходимо исследование характеристик биосовместимости используемых материалов.

Цель. Изучить возможность применения современного стандартного фотополимерного материала и гидрогеля на основе альгината натрия для создания на их основе конструкций, имплантируемых в кору головного мозга.

Материалы и методы исследования. Для изготовления имплантируемых образцов использовали фотополимер (ESUN eResin, КНР). Образцы в виде закругленных цилиндров диаметром 1 мм и высотой 2 мм изготавливали с использованием форм, напечатанных при помощи 3D-принтера (Elegoo Mars, КНР). Гидрогель готовили на основе альгината натрия (Sigma-Aldrich, США). Эксперименты проводили с самцами крыс Вистар (n = 32) весом 300–320 г. с соблюдением этических норм обращения с экспериментальными животными. В трепанационное отверстие (координаты: 2,0 мм каудальнее брегмы, 2,0 мм латеральнее средней линии и 2,0 мм вентральнее поверхности черепа), помещали имплант либо инъецировали гидрогель. Срезы мозга толщиной 20 мкм с применением криомикротомы и производили окраску гематоксилин-эозином для определения степени выраженности воспалительных процессов.

Результаты. К 21-м суткам после размещения фотополимерного импланта на срезах головного мозга в области внедрения наблюдали значительную сосудистую реакцию, наличие отека, умеренных некротических изменений и липидных включений. На 42-е сутки после введения импланта по краю области внедрения отметили прорастание соединительно-тканых волокон, отек не был выражен, выявлялись незначительные воспалительные проявления. Отметили, что на 42-е сутки происходит уменьшение выраженности деструктивных и воспалительных изменений по сравнению с 21-ми сутками в тканях головного мозга вблизи места имплантации. После инъекции гидрогеля на 14-е сутки выявили крупную полость в тканях головного мозга, частично заполненную эозинофильными массами; по периферии полости зафиксировали умеренные деструктивные изменения, отек окружающих тканей и присутствие воспалительного инфильтрата. На 21-е и 28-е сутки вблизи полости наблюдали умеренный отек, слабовыраженную воспалительную инфильтрацию, на поверхности полости визуализировали прорастание соединительнотканых волокон по сравнению с 14-ми сутками эксперимента.

Заключение. Установлено, что как имплантация образцов, изготовленных из фотополимерного материала с применением метода 3D-печати, так и инъекция альгинатного гидрогеля в соответствии с разработанными методиками не приводила к длительным и необратимым изменениям, после имплантации происходят процессы регенерации. Полученные результаты показывают перспективность применения стандартных фотополимерных материалов в эксперименте *in vivo*, возможность применения метода 3D печати для быстрого прототипирования и оперативного изменения конструкции в соответствии с результатами экспериментального тестирования.

И. Ю. ДЕУЛИН, С. В. ЯНКОВСКАЯ, А. И. СУББОТОВСКАЯ, К. И. МОСАЛЕВ

РОЛЬ ФИТОКОМПОЗИЦИИ НА ОСНОВЕ *B. VULGARIS*, *C. BERGAMIA*, *D. VILLOSA* И
L. MEYENII В СТАНОВЛЕНИИ МЕТАБОЛИЧЕСКОЙ АДАПТАЦИИ ПРИ ВЫСОКОЖИРОВОМ
ПИТАНИИ У КРЫС

Федеральное государственное бюджетное научное учреждение «Федеральный исследовательский центр фундаментальной и трансляционной медицины», г. Новосибирск, Российская Федерация

Актуальность. Ожирение – глобальная медико-социальная проблема, эффективное решение которой остается серьезным вызовом для современной медицины, поскольку стандартные терапевтические подходы имеют существенные ограничения. В этом контексте особую актуальность приобретает изучение механизмов действия растительных препаратов, обладающих многими позитивными и менее выраженными побочными эффектами на физиологические и метаболические параметры организма. Однако молекулярно-клеточные механизмы действия растительных препаратов на организм, включая их способность выступать в качестве адаптогенов, повышающих неспецифическую резистентность организма, на уровне регуляции экспрессии генов в клетках-мишенях, изучены крайне мало. В частности, фитокомпозиция на основе *B. vulgaris*, *C. bergamia*, *D. Villosa* и *L. Meyenii* (ФК) обладает на уровне организма доказанными гиполипидемическими и гипогликемическими свойствами, показано ее влияние на показатели липидного и углеводного обменов в печени, однако на каком уровне организации жизнедеятельности реализуются эти эффекты неизвестно.

ТРУДЫ МЕЖДУНАРОДНОЙ НАУЧНОЙ КОНФЕРЕНЦИИ
« ФУНДАМЕНТАЛЬНЫЕ И ПРИКЛАДНЫЕ НАУКИ – МЕДИЦИНЕ »

Цель. Оценить влияние приема ФК на уровне экспрессии генов углеводного и липидного обменов в печени крыс, содержащихся на стандартном рационе питания (СРП) или на высокожировой диете (ВЖД).

Материалы и методы исследования. 48 половозрелых самцов крыс Вистар, в одинаковой пропорции распределили на 8 групп (Г). В течение 4 (Г1–4) и 7 (Г5–8) недель животные получали: Г1, 5 – СРП (10–11 % жира) или группа контроля (К); Г2, 6 – СРП + ФК; Г3, 7 – ВЖД (36 % жира); Г4, 8 – ВЖД + ФК. После завершения исследования в печени крыс определяли уровень экспрессии генов *Asaca*, *Asacb*, *Gck*, *Pklr*, *Fasn*, *Scd* с использованием метода количественной полимеразной цепной реакции с обратной транскрипцией. Статистический анализ включал расчет медианы, U-критерия Манна-Уитни и коэффициента Спирмена с использованием Statistica v 10.0.

Результаты. В группах ВЖД к 7-й неделе эксперимента отмечено статистически значимое изменение уровней экспрессии *Asaca* + 6,5 раз ($p < 0,05$), *Fasn* –3,9 раза ($p < 0,05$), изменение на уровне тенденции *Asacb* и *Gck* (–6,5 и + 2,0 раза соответственно, $p < 0,10$) относительно 4-ой недели. Полученные данные демонстрируют временную динамику перестройки метаболических путей в гепатоцитах от преобладания липогенетических процессов на 4-й неделе к активации механизмов β -окисления жирных кислот и гликогеногенеза к 7-й, что отражает этапность метаболической адаптации на хроническую липидную нагрузку. В Г3 зафиксированы более высокие уровни экспрессии *Fasn* по сравнению с Г2 (1,8 раза, $p < 0,05$) и К (1,6 раза, $0,05 \leq p < 0,10$), что подтверждает активацию липогенетических процессов в гепатоцитах под действием ВЖД на 4-ой неделе. В Г8 обнаружено значительное увеличение экспрессии *Gck* и *Asaca* (в 6,0 и 19,9 раз соответственно, $p < 0,05$), а в Г7 – *Gck* в 2,0 раза ($p < 0,05$) по сравнению с К. Также отмечены тенденции ($0,05 \leq p < 0,10$) к повышению экспрессии *Gck* в Г7,8 относительно Г6 и снижению *Fasn* в Г7 относительно К. Корреляционный анализ показал, что прием ФК в условиях СРП увеличивал число корреляций с 2 до 6 (включая новые связи *Asacb* и *Pklr* с *Fasn* и *Scd*), а в условиях ВЖД – преобразовывал обратные связи *Asaca* с *Asacb* в прямые *Asaca* с *Gck* и *Pklr*, что может свидетельствовать об усилении сопряжения углеводного и липидного метаболизма и активации гликогеногенеза в печени.

Заключение. Фитокомпозиция продемонстрировала выраженное модулирующее действие на метаболические процессы в печени, существенно усиливая адаптацию к липидной нагрузке на уровне экспрессии генов. Наиболее значимый эффект проявился в нормализации генных взаимодействий и активации компенсаторных механизмов, что подтверждает ее терапевтический потенциал для коррекции метаболических нарушений при ожирении.

А. И. ДОВНАР, Е. В. ЛУЧКО

МОРФОМЕТРИЧЕСКИЕ ИЗМЕНЕНИЯ В МЯГКИХ ТКАНЯХ ОБЛАСТИ КРАНИОПЛАСТИКИ

Учреждение образования «Гродненский государственный медицинский университет»,

г. Гродно, Республика Беларусь

Актуальность. Выраженность клеточного дифферона является одним из факторов, отражающих процесс регенерации в мягких тканях при заживлении послеоперационной раны. Этот процесс включает в себя воспаление, пролиферацию клеток, образование грануляционной ткани и ремоделирование рубца. В начальной стадии заживления ведущая роль принадлежит нейтрофильным лейкоцитам, макрофагам и лимфоцитам, в фазе регенерации – фибробластам, непосредственно участвующим в формировании грануляционной ткани. Степень вовлечения клеточного компонента в процессе заживления может являться критерием оценки воспалительных проявлений в ране.

Цель. Изучить в эксперименте изменения в мягких тканях области выполненной краниопластики композиционным материалом «Суперфлувис», титановой пластиной и сравнить полученные данные с изменениями при незакрытом трепанационном дефекте черепа.

Материалы и методы исследования. Проведенное исследование, включало изучение мягких тканей области краниопластики или трепанации (в зависимости от группы животных) 6 кроликов каждой из трех групп животных («титан», «суперфлувис», «контроль») в установленные сроки эксперимента: 14-е, 30-е, 90-е, 180-е сутки. Морфометрическое исследование проводили при гистологическом изучении мягких тканей микроскопом «Leica DM 2500» с фотофиксацией при помощи объектива $\times 20$ с разрешением 3888×2916 пикселей. На полученных изображениях измеряли удельную площадь ядер клеточных компонентов при помощи морфометрической программы «ImageJ 1.53».

Результаты. На 14-е сутки послеоперационного периода наибольший процент удельной площади ядер клеток отмечен при закрытии дефекта костей свода черепа композиционным материалом

ТРУДЫ МЕЖДУНАРОДНОЙ НАУЧНОЙ КОНФЕРЕНЦИИ
« ФУНДАМЕНТАЛЬНЫЕ И ПРИКЛАДНЫЕ НАУКИ – МЕДИЦИНЕ »

«Суперфлувис» ($3,20 \pm 0,43$ %), а наименьший – в группе «контроль» ($2,22 \pm 0,52$ %). При этом между данными группами было установлена статистически достоверное различие в данных показателях ($p < 0,05$).

На 30-е сутки эксперимента наибольшая удельная площадь ядер клеточного компонента определяется в контрольной группе ($3,69 \pm 1,06$ %). При этом данный показатель достоверно выше, чем при краниопластике композиционным материалом «Суперфлувис» ($2,95 \pm 0,38$ %) ($p < 0,05$). Однако при сравнении показателей группы «опыт» с группой «титан» достоверной разницы не наблюдалось.

На 90-е сутки после оперативного вмешательства в трех исследуемых группах удельная площадь ядер клеточного компонента существенно не отличалась между ними. Наибольший показатель найден в группе «опыт» – $1,20 \pm 0,39$ % ($p > 0,05$), наименьший в группе «контроль» – $1,05 \pm 0,54$ % ($p > 0,05$). При этом во всех исследуемых группах наблюдалось достоверное и значительное уменьшение удельной плотности ядер клеточного компонента по отношению к предыдущему сроку наблюдения ($p < 0,05$).

Через 180 суток наибольший показатель удельной площади ядер клеточного компонента отмечен в группе «контроль» ($1,94 \pm 0,30$ %) ($p < 0,05$). Показатели в группах «опыт» ($1,15 \pm 0,55$ %) и «титан» ($1,24 \pm 0,58$ %) незначительно отличались между собой и были в 1,69 раза ($p < 0,05$) и 1,57 раза ($p < 0,05$) меньше по отношению к группе «контроль».

Заключение. Гистологические изменения в мягких тканях при применении материала «Суперфлувис» показывают большую долю ядер в площади клеточного компонента в стадии экссудации (14-е сутки) и её уменьшение на 30-е сутки, чем при незакрытом дефекте. В более поздний срок (90-е сутки) достоверных изменений в проценте удельной площади ядер клеточного компонента при использовании композиционного материала «Суперфлувис», титановой пластины и незакрытой трепанации не выявлено. На 180-е сутки данный показатель в группе с применением композиционного материала достоверно ниже ($p < 0,05$), чем при не закрытом дефекте.

Н. А. ДОРОШКОВА, Н. С. МЫШКОВЕЦ, Л. Н. АЛЕКСЕЙКО

**ОЦЕНКА ДИАГНОСТИЧЕСКОЙ ЭФФЕКТИВНОСТИ ВИТАМИНА D ПРИ РАКЕ МОЛОЧНОЙ
ЖЕЛЕЗЫ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ МЕНОПАУЗАЛЬНОГО СТАТУСА**

*Учреждение образования «Гомельский государственный медицинский университет»,
г. Гомель, Республика Беларусь*

Актуальность. Рак молочной железы (РМЖ) занимает первое место в мире среди онкологических заболеваний у женщин. Согласно статистике, в Республике Беларусь данное заболевание остается ведущей онкопатологией среди женского населения с устойчивым ростом, особенно в Гомельской области, где за период с 2013 по 2023 г. заболеваемость увеличилась с 71,5 до 111,8 случаев на 100 тысяч женщин.

Ключевым фактором в борьбе с РМЖ является своевременная диагностика, которая позволяет не только выявить заболевание на доклинических стадиях, но и значительно повысить шансы на успешное лечение. В работах Дж. Уэлша показано, что заболеваемость и тяжесть многих видов рака обратно коррелируют с содержанием витамина D. Так, повышение уровня витамина D может улучшить выживаемость или ответ на терапию у пациентов, живущих с раком. Согласно литературным данным, для более точной оценки диагностической эффективности уровня витамина D рекомендуется учитывать его в сочетании с показателями С-реактивного белка (СРБ), уровня кальция (Ca^{2+}) и ревматоидного фактора.

Цель. Основываясь на данных биохимического анализа, установить зависимость между уровнем витамина D и маркерами воспаления при РМЖ у пациентов в пре- и постменопаузальном периоде.

Материалы и методы исследования. Ретроспективно было проанализировано 50 медицинских карт пациентов, наблюдавшихся в период с 01.01.2024 по 31.12.2024 на базе УЗ «Гомельская областная клиническая больница». Выборка включала женщин в возрасте от 21 до 85 лет с установленным диагнозом «рак молочной железы», которые были разделены на две возрастные группы по 25 человек: до и после наступления менопаузы. В связи с тем, что полученные данные не подчинялись закону нормального распределения, выявление связи между изучаемыми признаками осуществлялось с применением методов непараметрической статистики (U-критерий Манна-Уитни). Данные представлены в формате Me (Q1, Q3), где Me – медиана, Q1; Q3 – верхний и нижний квартили. Статистически значимыми считали результаты при $p \leq 0,05$.

Результаты. Среди пациентов, относящихся к возрастному диапазону до наступления менопаузы, отмечается снижение показателя Ca^{2+} в 0,27 раза от нормы, значение соответствовало уровню 2,18 [2,10; 2,43] ммоль/л. При этом наблюдается снижение концентрации С-реактивного белка до отметки 4,60 [0,0; 18,20] Ед/л, что соответствует превышению в 0,41 раза от верхнего допустимого значения. Для

ТРУДЫ МЕЖДУНАРОДНОЙ НАУЧНОЙ КОНФЕРЕНЦИИ
«ФУНДАМЕНТАЛЬНЫЕ И ПРИКЛАДНЫЕ НАУКИ – МЕДИЦИНЕ»

ревматоидного фактора антирост составил 3 раза, показатель составил 27,00 [16,0; 72,0] МЕ/мл. Для исследуемых в постменопаузальном периоде характерно снижение показателя Ca^{2+} в 1,33 раза от нормы, уровень составил 1,12 [1,06; 1,17] ммоль/л. При этом наблюдается увеличение концентрации С-реактивного белка в 9,6 раза от верхнего допустимого значения, полученный показатель соответственно 14,60 [11,90; 16,40] Ед/л. В данной группе концентрация ревматоидного фактора в 85 раз превысила границу нормы и составила 115,00 [64,0; 160,0] МЕ/мл.

Результаты анализа данных с использованием критерия Манна-Уитни показали статистически значимое различие между изученными группами по показателю С-реактивного белка ($U = 224,5$; $p < 0,05$). Среди представительниц группы постменопаузального возраста наблюдаются более низкие значения анализируемой величины по сравнению с группой пациентов в период пременопаузы.

Заключение. В рамках выполнения исследования не было установлено системного выявления уровня витамина D у пациентов с диагнозом «рак молочной железы» ввиду отсутствия предписаний к проведению данной процедуры в соответствии с постановлением Министерства здравоохранения Республики Беларусь «Об утверждении клинического протокола «Алгоритмы диагностики и лечения злокачественных новообразований» и присвоения ей статуса обязательной. Однако анализ литературных данных показал, что ввиду количественной связи уровня витамина D с раковой активностью дополнительное определение данного показателя у онкопациентов является актуальным.

И. А. ДРЕМУК¹, Е. А. ШЛЯХТУНОВ², Е. С. ПАШИНСКАЯ², А. Н. СВЕШНИКОВА³, Е. В. ШАМОВА¹
ЭКСПРЕССИЯ микроРНК-103а В ТРОМБОЦИТАРНЫХ МИКРОВЕЗИКУЛАХ ПАЦИЕНТОВ С РАЗЛИЧНЫМИ ОНКОПАТОЛОГИЯМИ ДО И ПОСЛЕ ХИРУРГИЧЕСКОГО ВМЕШАТЕЛЬСТВА

¹ Государственное научное учреждение «Институт биофизики и клеточной инженерии Национальной академии наук Беларуси», г. Минск, Республика Беларусь

² Учреждение образования «Витебский государственный ордена Дружбы народов медицинский университет», г. Витебск, Республика Беларусь

³ Центр теоретических проблем физико-химической фармакологии Российской академии наук, г. Москва, Российская Федерация

Актуальность. МикроРНК – короткие последовательности из 18-25 нуклеотидов, которые влияют на различные аспекты клеточной функции посредством регуляции экспрессии генов, вмешиваясь в трансляцию белков или способствуя деградации мРНК при связывании с их нетранслируемыми областями. Многочисленные исследования показывают, что развитие и прогрессирование рака сопровождается аномальной экспрессией циркулирующих микроРНК [Hayes J. et al., 2014; Smolarz B. et al., 2022]. В последние годы значительное внимание привлекают тромбоцитарные микроРНК, которые обладают более высокой точностью и специфичностью при диагностике опухолей. Тромбоциты человека обогащены микроРНК-103а, однако на сегодняшний день мало что известно об их функционировании при онкологических заболеваниях.

Цель. Изучить уровень экспрессии микроРНК-103а в тромбоцитарных микровезикулах (ТМВ) пациентов с раком молочной железы (РМЖ), раком легкого (РЛ) и раком почки (РП) до и после хирургического вмешательства.

Материалы и методы исследования. Для изучения экспрессии микроРНК-103а были использованы ТМВ от 40 участников исследования. Из них – 30 образцов от пациентов с резектабельными стадиями злокачественных новообразований (РМЖ $n = 10$, РЛ $n = 10$, РП $n = 10$), прошедших радикальное хирургическое лечение, и 10 условно-здоровых доноров (группа контроля). ТМВ были выделены из отмытых тромбин-стимулированных тромбоцитов методом последовательного центрифугирования. Общую мРНК экстрагировали фенол-хлороформным методом. Синтез комплементарной ДНК и ПЦР-анализ проводили с использованием стартового набора miRCURY LNA miRNA PCR Starter Kit (Qiagen) в соответствии с протоколом производителя. Статистическую обработку полученных данных проводили с использованием программы Origin 2021. Различия считались статистически значимыми при $p < 0,05$ и анализировались с использованием U-критерия Манна-Уитни.

Результаты. Результаты показали, что у пациентов с РМЖ до операции наблюдалось достоверное увеличение медианного значения относительной экспрессии тромбоцитарной микроРНК-103а (в 4,8 раза, $p = 0,029$), а у пациентов с РП – снижение этого показателя по сравнению со здоровыми донорами (в 1,9 раз, $p = 0,036$). После хирургического вмешательства уровень экспрессии микроРНК-103а у всех пациентов практически не отличался от контрольных значений.

ТРУДЫ МЕЖДУНАРОДНОЙ НАУЧНОЙ КОНФЕРЕНЦИИ
« ФУНДАМЕНТАЛЬНЫЕ И ПРИКЛАДНЫЕ НАУКИ – МЕДИЦИНЕ »

Заключение. Полученные нами результаты указывают на возможность использования тромбоцитарной микроРНК-103а в качестве потенциального диагностического и прогностического биомаркера у пациентов с РМЖ и РП. Однако необходимы дальнейшие исследования с более крупными выборками для подтверждения диагностической и прогностической ценности микроРНК-103а.

Работа поддержана грантами № Б23РНФ-162 и РНФ23-45-10039.

А.-М. В. ЕРОФЕЕВА

**ВЛИЯНИЕ 2-АРАХИДОНОИЛГЛИЦЕРОЛА И АНАНДАМИДА НА АНТИНОЦИЦЕПТИВНЫЙ
ЭФФЕКТ МЕЗЕНХИМАЛЬНЫХ СТВОЛОВЫХ КЛЕТОК В МОДЕЛИ ПЕРИФЕРИЧЕСКОЙ
НЕЙРОПАТИЧЕСКОЙ БОЛИ**

*Государственное научное учреждение «Институт физиологии Национальной академии наук Беларуси»,
г. Минск, Республика Беларусь*

Актуальность. Способность мезенхимальных стволовых клеток (МСК) купировать нейропатическую боль (НБ) продемонстрирована в ряде исследований [Aisaiti A. et al., 2024]. Эндоканнабиноидная система участвует в регуляции паракринной активности МСК, ее предварительная активация позволит повысить терапевтическую эффективность клеток. Эндогенные лиганды каннабиноидных рецепторов могут оказать широкий спектр модулирующих эффектов [Fowler C.J., 2021]. В связи с этим существует необходимость сравнения эффектов МСК на фоне влияния различных по структуре эндоканнабиноидов, наиболее известными из которых являются анандамид (AEA) и 2-арахидоноилглицерол (2-AG).

Цель. Изучить в сравнительном аспекте влияние эндоканнабиноидов анандамида и 2-арахидоноилглицерола при предварительном инкубировании с МСК на динамику ноцицептивных реакций у крыс с периферической нейропатической болью.

Материалы и методы исследования. Исследование проведено на 32 крысах-самцах Wistar с исходной массой 180–200 г. Все манипуляции выполнены с соблюдением принципов биоэтики, а также директивой Евросоюза 2010/63/EU по охране животных, используемых в научных целях. Периферическую НБ (ПНБ) моделировали путем травматического повреждения седалищного нерва по методике [Lopes B. et al., 2023]. На 7-е сутки эксперимента животным в область травмы седалищного нерва осуществили инъекцию аллогенных МСК, полученных на базе ИБКИ НАН Беларуси, в количестве 1 млн клеток/кг. Осуществлено введение МСК без дополнительных воздействий ($n = 8$), МСК, предварительно инкубированных с эндоканнабиноидами АЕА (5 μM , 24 ч) ($n = 8$) либо 2-AG (5 μM , 24 ч) ($n = 8$). Контроль составляли крысы с ПНБ ($n = 8$). Антиноцицептивный эффект МСК оценивали с помощью тестов на ноцицептивные реакции к механическому и термическому стимулам на 0, 7, 10, 14, 21, 28, 35 сутки эксперимента.

Результаты. Введение МСК без дополнительных воздействий в зону повреждения седалищного нерва приводило к выраженному ослаблению механической и термической гипералгезии на фоне ПНБ, что подтверждает антиноцицептивное действие локально введенных стволовых клеток, выявленное нами в ранее проведенных исследованиях. После инъекции МСК, предварительно инкубированных с АЕА, отмечено увеличение порога ноцицептивной реакции к механическому стимулу по сравнению с введением только МСК на 10-е сутки (на 10,7 %, $p < 0,001$) и 14-е сутки (на 13,5 %, $p < 0,001$). После введения МСК, обработанных 2-AG, выявлено увеличение данного показателя относительно введения только МСК на 10-е сутки (на 5,6 %, $p < 0,05$) и 14-е сутки эксперимента (на 6,7 %, $p < 0,05$). Оба эндоканнабиноида при предварительном инкубировании с МСК приводили к повышению латентного периода ноцицептивной реакции на термический стимул относительно МСК без воздействий, начиная с 10-х суток эксперимента в среднем на 15,7 % ($p < 0,001$), в случае с АЕА, и 12,4 % – с 2-AG ($p < 0,05$). Ослабление механической гипералгезии после инъекции МСК в большей степени отмечено на 10–14-е сутки эксперимента в случае преинкубирования с АЕА, а на 21–28 сутки эксперимента – с 2-AG. Вместе с тем, термическая анальгезия была более выражена на 10-е сутки эксперимента в случае введения обработанных АЕА МСК.

Заключение. Сравнительный анализ динамики ноцицептивных реакций позволяет заключить, что предварительная обработка МСК эндоканнабиноидом АЕА *in vitro* оказывает более выраженное усиление антиноцицептивного действия клеток в краткосрочном периоде, в то время как стимулирующее влияние 2-AG на механическую анальгезию проявляется на более поздних сроках.

Работа выполнена при поддержке БРФФИ (грант № M25M-020).

ТРУДЫ МЕЖДУНАРОДНОЙ НАУЧНОЙ КОНФЕРЕНЦИИ
« ФУНДАМЕНТАЛЬНЫЕ И ПРИКЛАДНЫЕ НАУКИ – МЕДИЦИНЕ »

А.-М. В. ЕРОФЕЕВА, А. А. БАСАЛАЙ, Е. В. ФЁДОРОВА, М. В. СИМОНЧИК, С. А. НОВАКОВСКАЯ
ОЦЕНКА ОБЩЕГО СОСТОЯНИЯ И ГИСТОХИМИЧЕСКИХ ИЗМЕНЕНИЙ ПЕЧЕНИ ПРИ
КУРСОВОМ ВВЕДЕНИИ МИЛДРОНАТА В ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЙ МОДЕЛИ
МЕТАБОЛИЧЕСКОГО СИНДРОМА

Государственное научное учреждение «Институт физиологии Национальной академии наук Беларуси», г.
Минск, Республика Беларусь

Актуальность. Метаболический синдром (МС) является значительным фактором риска сахарного диабета, остеопороза и сердечно-сосудистых заболеваний [Dobrowolski P. et al., 2022]. Распространенность МС достигает 26 % у детей и 31 % у взрослого населения [Noubiap J.J. et al., 2022]. Дисфункция липидного обмена при МС является важным аспектом формирования кардиометаболических осложнений. Мельдония дигидрат (милдронат) обладает цитопротекторным действием, его применение может оказать благоприятное влияние на вызванные МС патологические изменения, в т.ч. в печени – основном катаболическом центре и детоксикационном барьере организма.

Цель. Исследовать общее состояние крыс и оценить выраженность накопления липидов в печени методом гистохимии при моделировании МС и курсовом введении милдроната.

Материалы и методы исследования. Исследование проведено на крысах-самцах Wistar с исходной массой 200–220 г ($n = 60$). Моделирование МС заключалось в употреблении высококалорийной диеты (ВКД), состоящей из включения жиров животного происхождения (45 % от суточной энергетической потребности) к стандартному рациону с употреблением 10 % раствора фруктозы [Gancheva S. et al., 2015]. Контрольную группу составляли животные со стандартной диетой и питьевой водой. Мониторинг общего состояния крыс (состояние кожного/шерстяного покрова, выделения из глаз и носа) выполняли в течение 120 суток. Милдронат (Grindex, Латвия) вводили крысам с ВКД *per os* в дозе 100 мг/кг ежедневно (61–120 сутки). Выполнена макроскопическая оценка с определением массовых коэффициентов печени, почек, сердца, висцерального жира. На замороженных фрагментах печени методом гистохимии (окраска суданом III/IV) оценивали локализацию и выраженность накопления липидов.

Результаты. При ВКД у крыс с 6-й недели эксперимента наблюдали взъерошенность и пожелтение шерсти, выделение порфирина из носа/глаз. Динамика массы тела крыс с ВКД существенно не отличалась от контроля. На 120-е сутки выявлено увеличение массового коэффициента печени – на 35,6 % ($p = 0,001$), висцерального жира – на 93,6 % ($p = 0,005$). Гистохимическое исследование печени крыс с ВКД показало значительное увеличение медианы площади окрашивания суданом перивенулярной зоны печеночных долек (36,9 % против 2,5 % в контроле, $p < 0,001$), а также перипортальной зоны (28,9 % против 4,0 % в контроле, $p < 0,001$). Отмечено нарушение архитектоники печеночных балок, образование жировых кист с появлением суданогфильных включений различного диаметра. Курсовое введение милдроната животным с ВКД сопровождалось тенденцией к снижению массы тела крыс к 120-м суткам в сравнении с группой ВКД. Вместе с тем, статистически значимых различий массовых коэффициентов внутренних органов по сравнению с ВКД не было выявлено. Отмечено снижение медианы площади окрашивания суданом паренхимы печени перивенулярной зоны по сравнению с ВКД без коррекции (21,5 % против 36,9 %, $p = 0,001$), но не перипортальной зоны (28,9 % против 22,4 %, $p = 0,075$). Характерной особенностью гистохимической картины печени при введении милдроната явилось отсутствие крупных суданогфильных капель в фокусах, а также сохранение гистоархитектоники паренхимы. Признаков токсического действия милдроната не выявлено.

Заключение. При курсовом введении милдроната животным с МС выявлено снижение степени жировой инфильтрации печени с частичным восстановлением архитектоники ткани без существенного влияния на накопление висцерального жира. Вероятно, данный эффект связан со стимулирующим влиянием милдроната на катаболизм глюкозы, а также его способностью снижать количество продуктов перекисного окисления липидов, что в итоге тормозит избыточное накопление липидных метаболитов в гепатоцитах. В этой связи особый интерес представляет выявление сердечно-сосудистых изменений на фоне приема милдроната при экспериментальном МС.

Работа выполнена в рамках ГПНИ «Трансляционная медицина» (№ госрегистрации 20210504).

ТРУДЫ МЕЖДУНАРОДНОЙ НАУЧНОЙ КОНФЕРЕНЦИИ
« ФУНДАМЕНТАЛЬНЫЕ И ПРИКЛАДНЫЕ НАУКИ – МЕДИЦИНЕ »

Е. И. ЕРМОЛЕНКО^{1,2}, Н. В. БАРЫШНИКОВА^{1,3,4}, Н. С. НОВИКОВА¹, В. В. ОРЛОВА¹, А. С. ИЛЬИНА¹,
А. Б. КАРАСЕВА¹, Н. С. ГЛАДЫШЕВ¹, В. А. КАЩЕНКО^{5,6}, А. Н. СУВОРОВ¹

**ЭФФЕКТИВНОСТЬ ИНДИГЕННЫХ ЭНТЕРОКОККОВ В КОМПЛЕКСНОЙ ТЕРАПИИ
ПАЦИЕНТОВ С КОЛОРЕКТАЛЬНЫМ РАКОМ В РАННЕМ ПОСЛЕОПЕРАЦИОННОМ
ПЕРИОДЕ**

¹ Институт Экспериментальной Медицины, г. Санкт-Петербург, Российская Федерация

² Северо-Западный государственный медицинский университет имени И.И. Мечникова,
г. Санкт-Петербург, Российская Федерация

³ Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет,
г. Санкт-Петербург, Российская Федерация

⁴ Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. академика И.П.
Павлова, г. Санкт-Петербург, Российская Федерация

⁵ Медицинский факультет Санкт-Петербургского государственного университета,
г. Санкт-Петербург, Российская Федерация

⁶ Клиника высоких технологий «Белоостров», Ленинградская область, Российская Федерация

Актуальность. Разработка медицинских технологий, в том числе вариантов персонифицированной терапии, для предотвращения или уменьшения осложнений лечения онкологических заболеваний, в частности, связанных с хирургическим вмешательством и введением антибиотиков и цитостатиков, остается актуальной. Для пациентов с колоректальным раком (КРР) инновационным способом для лечения и профилактики осложнений после операции стало использование аутопробиотиков. Аутопробиотики – персонифицированный функциональный пищевой продукт на основе индигенных непатогенных штаммов микроорганизмов, чаще всего молочнокислых бактерий, облигатных представителей микробиоты. Аутопробиотические штаммы выделяются из организма пациентов до оперативного вмешательства и вводятся во время терапии или после нее для восстановления микробиоценоза и компенсации нарушений функционирования пищеварительной, иммунной и других систем организма.

Цель. Оценка эффективности применения аутопробиотиков на основе индигенных непатогенных штаммов *Enterococcus faecium* и *E. hirae* в комплексной терапии КРР в раннем послеоперационном периоде.

Материалы и методы исследования. В исследование были включены 36 пациентов с диагнозом КРР. Основную группу (группа А) составили 24 пациента с КРР, получавшие аутопробиотическую терапию в раннем послеоперационном периоде, в то время как в контрольную группу (группа С) вошли 12 пациентов с КРР, не принимавших аутопробиотики. Перед операцией и на 14–16-й дни после операции всем пациентам были проведены: консультации гастроэнтеролога (включающее в себя анкетирование с дальнейшим ежедневным заполнением «гастродневников»), определение концентраций интерлейкинов (TNF- α , IL-1, IL-6, IL-10, IL-18) в сыворотке крови, исследование микробиоты кишечника при помощи бактериологического метода, полимеразной цепной реакции в режиме реального времени и метагеномный анализ 16S рРНК.

Результаты. Применение аутопробиотиков привело к уменьшению диспепсических жалоб после операции, отсутствию послеоперационных осложнений. Отмечено статистически достоверное в отличие от группы контроля снижение уровней провоспалительных цитокинов (IL-6 и IL-18) в сыворотке крови. Введение аутопробиотиков вызывало существенные изменения в составе микробиома. Бактериологическое исследование выявило уменьшение популяции атипичных эшерихий и замещение *Enterococcus faecalis* на *E. faecium* или *E. hirae*. При помощи метагеномного анализа (16S рРНК) обнаружены: увеличение альфа-разнообразия и частичная или полная элиминации онкогенных маркерных бактерий *Parvomonas micra* и *Fusobacterium nucleatum*. Используя ПЦР-РВ, показано снижение количественного содержания *Clostridium perfringens*, *Akkermansia muciniphila* и токсигенных *Bacteroides fragilis*.

Заключение. Назначение аутопробиотиков в раннем послеоперационном периоде является высокоэффективным и безопасным компонентом в комплексном лечении больных КРР. Выявлены изменения микробиоты, которые могут быть рассмотрены для разработки критериев оценки эффективности терапии онкологических заболеваний, основанные на констатации уменьшения онкогенных, казеинолитических, токсигенных и муколитических бактерий. Дальнейшие исследования позволят раскрыть дополнительные механизмы действия аутопробиотиков и их влияние на пищеварительную, иммунную, эндокринную и нервную системы.

Работа профинансирована из средств Государственного задания, регистрационный № 1022041101032-1-1.6.2, шифр научной темы FGWG-2025-0010.

ТРУДЫ МЕЖДУНАРОДНОЙ НАУЧНОЙ КОНФЕРЕНЦИИ
« ФУНДАМЕНТАЛЬНЫЕ И ПРИКЛАДНЫЕ НАУКИ – МЕДИЦИНЕ »

Е. И. ЕРМОЛЕНКО^{1,2}, Н. В. БАРЫШНИКОВА^{1,3,4}, Г. Ф. АЛЕХИНА¹, Н.С. НОВИКОВА¹,
А. О. МОРОЗОВА¹, А. С. ИЛЬИНА¹, А. Б. КАРАСЕВА¹, А. Н. ЦАПИЕВА¹, Н. С. ГЛАДЫШЕВ¹,
А. Н. СУВОРОВ¹

**ЭФФЕКТИВНОСТЬ ЭРАДИКАЦИИ *HELICOBACTER PYLORI* С ПОМОЩЬЮ ИНДИГЕННЫХ
(АУТОПРОБИОТИЧЕСКИХ) ЭНТЕРОКОККОВ**

¹ Институт Экспериментальной Медицины, г. Санкт-Петербург, Российская Федерация

² Северо-Западный государственный медицинский университет имени И.И. Мечникова,
г. Санкт-Петербург, Российская Федерация

³ Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет,
г. Санкт-Петербург, Российская Федерация

⁴ Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. академика И.П.
Павлова, г. Санкт-Петербург, Российская Федерация

Актуальность. Известно, что *Helicobacter pylori* является этиологическим фактором развития желудочной патологии. Этот возбудитель также может негативно влиять на микробиоту желудочно-кишечного тракта. Для пациентов, инфицированных *H. pylori*, в том числе при невозможности использовать стандартную эрадикационную терапию, инновационным способом альтернативного персонализированного лечения стала разработка аутопробиотиков. Аутопробиотики - представители собственной индигенной микробиоты, введенные обратно в организм пациента в первую очередь с целью восстановления микробиоценоза. Впервые использовать собственные штаммы микробиоты для профилактики дисбактериоза после приема антибиотиков и лечения кишечных инфекций, было предложено Коршуновым В.М. с соавторами в 1987 году (Патент SU1286212 СССР). В патенте Б.А. Шендерова и М.А. Манвеловой, в 1999 году был предложен сам термин и способ получения аутопробиотика, содержащего живые бифидобактерии и лактобациллы, выжившими после селекции обработкой сыворотками пациентов для исключения выделения «транзиторных бактерий» (Патент RU2139070C1, РФ). Б.А. Шендеровым также была сформулирована концепция использования аутофлоры пациентов и необходимость создания криобанков микробиоты для дальнейшего использования при терапии с помощью аутопробиотиков [Шендеров Б.А., 2003].

Цель. Оценить эффективность и безопасность индигенных (аутопробиотических) энтерококков против *H. pylori*.

Материалы и методы исследования. Из фекалий пациентов была получена чистая культура аутопробиотических энтерококков. Все полученные штаммы были проверены на патогенные свойства. Были назначены только непатогенные бактерии *Enterococcus faecium* перорально в дозировке 50 мл 2 раза в день курсом 20 дней. Эффективность аутопробиотика в эрадикации *H. pylori* оценивали по результатам определения антигена возбудителя в кале. Микробиоту кишечника изучали с помощью метагеномного анализа.

Результаты. Полученные нами данные на примере 22 пациентов, инфицированных *H. pylori*, показали, что применение аутопробиотика перорально по 50 мл 2 раза в день в течение 20 дней позволяет добиться полного купирования диспепсии у всех пациентов и обеспечить эффективность эрадикации на уровне 80% по результатам трех методов определения наличия хеликобактерной инфекции. Также были отмечены положительные изменения в составе кишечной микробиоты, в частности, нормализация относительного обилия типов *Pseudomonadota* и *Bacilliota*.

Заключение. Применение аутопробиотиков на основе местных энтерококков у пациентов, инфицированных *H. pylori* – это инновационная, безопасная, системная и персонализированная терапия. Аутопробиотики представляются перспективными как для эрадикации *H. pylori*, так и для лечения других заболеваний желудочно-кишечного тракта, связанных с изменением кишечной микробиоты.

Работа профинансирована из средств Государственного задания, регистрационный № 1022041101032-1-1.6.2, шифр научной темы FGWG-2025-0010.

И. П. ЖАВОРОНОК¹, Э. А. ГЮНЕРИЧ², А. С. ДОРОНЬКИНА¹

**ИЗМЕНЕНИЯ ПАРАМЕТРОВ ПОХОДКИ КРЫС ПРИ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНЫХ ПАТОЛОГИЯХ
ПЕРИФЕРИЧЕСКИХ СОСУДОВ И НЕРВОВ**

¹ Государственное научное учреждение «Институт физиологии Национальной академии наук
Беларуси», г. Минск, Республика Беларусь

² Белорусский государственный университет, г. Минск, Республика Беларусь

Актуальность. Заболевания периферических сосудов и нервов входят в число ведущих причин инвалидизации и снижения качества жизни. Оценка параметров походки экспериментальных животных на основе отпечатков лап позволяет количественно охарактеризовать степень двигательных нарушений при данных патологиях и может использоваться для определения эффективности новых способов коррекции.

Цель. Оценить изменения параметров походки у крыс при экспериментальных периферической ишемии и диабетической нейропатии.

Материалы и методы исследования. Исследование выполнено на 35 крысах-самцах Wistar. При моделировании ишемии задних конечностей проводили двустороннее лигирование бедренной артерии (*a. femoralis*) с последующим иссечением участка между лигатурами. Периферическая нейропатия, ассоциированная с сахарным диабетом, развивалась на 21-е сут после внутрибрюшинного введения *Streptosocine, Sigma-Aldrich* в дозе 65,0 мг/кг. Параметры походки регистрировали с применением аппаратно-программного комплекса CatWalk XT (Noldus, Нидерланды). Для анализа были выбраны следующие параметры: площадь отпечатка, максимальная интенсивность отпечатка, длина шага, длина и ширина отпечатка. Анализ статистической значимости определяли с помощью теста Манна-Уитни ($p < 0,05$).

Результаты. Анализ полученных данных показал, что выраженные нарушения паттернов походки у крыс с экспериментальной ишемией задних конечностей и диабетической нейропатией развивались уже на ранних стадиях и сохранялись до окончания мониторинга. У животных с индуцированной хирургическим путем периферической ишемией по завершению мониторинга (60 сут после операции) регистрировали снижение площади отпечатка ипсилатеральной конечности на 21,7 % ($p < 0,05$), что указывает на уменьшение опоры; снижение значений максимальной интенсивности отпечатков на 21,0 % ($p < 0,05$), что свидетельствует об ослаблении нажатия лапы на поверхность; снижение длины отпечатка на лапе с индуцированной ишемией на 14,0 % ($p < 0,05$). Увеличение длины шага на 16,0 %, ширины отпечатка на 15,9 % и длины отпечатка на 10,6 % здоровой лапы по отношению к исходным значениям (0 сут) свидетельствуют о нарушении симметрии походки и являются возможным признаком включения компенсаторного механизма.

У крыс с диабетической нейропатией регистрировали прогрессирующее снижение площади отпечатков в среднем почти в 2 раза ($p < 0,05$) к окончанию мониторинга, что может свидетельствовать о нарастании функциональных нарушений и снижении силы опоры на конечность, и интенсивности отпечатка в среднем на 22,9 % ($p < 0,05$), что согласуется с уменьшением площади отпечатков и подтверждает снижение опорной нагрузки у животных с диабетической нейропатией. Длина шага, напротив, возрастала на протяжении эксперимента и по завершению мониторинга (56 сут) в среднем до 40,0 % ($p < 0,05$), что, вероятно, связано с компенсаторными механизмами и перераспределением нагрузки, возникшими в ответ на развитие двигательных нарушений. К окончанию мониторинга регистрировали снижение длины отпечатков в среднем на 28,6 % ($p < 0,05$) и ширины отпечатков на 30,2 % ($p < 0,05$) по отношению к 0 сут, что косвенно подтверждает ослабление мышечного тонуса и развитие атрофических изменений.

Заключение. Таким образом, при развитии периферической сосудистой либо нейрогенной патологии у экспериментальных животных уменьшается опорная функция поражённых конечностей: уменьшается продолжительность контакта лапы с поверхностью; снижается сила опоры; уменьшается площадь отпечатков, при этом увеличивается длина шага, что является признаком включения компенсаторных механизмов.

Анализ походки у крыс с экспериментальными моделями ишемии и нейропатии даёт объективную, количественно воспроизводимую информацию о степени двигательных нарушений, хорошо сопоставима с выраженностью структурных повреждений нервной и мышечной тканей и может использоваться для оценки эффективности новых методов коррекции данных патологий.

ТРУДЫ МЕЖДУНАРОДНОЙ НАУЧНОЙ КОНФЕРЕНЦИИ
« ФУНДАМЕНТАЛЬНЫЕ И ПРИКЛАДНЫЕ НАУКИ – МЕДИЦИНЕ »

И. П. ЖАВОРОНОК¹, А. С. ДОРОНЬКИНА¹, А. А. РУДАК¹, Д. В. ТАПАЛЬСКИЙ¹, Д. С. МАРТИНКЕВИЧ²,
Ж. В. ИГНАТОВИЧ², А. Л. ЕРМОЛИНСКАЯ², Е. В. КОРОЛЕВА², А. А. РОГАЧЕВ²

АНТИНОЦИЦЕПТИВНАЯ ЭФФЕКТИВНОСТЬ ОКСОБУТАНАМИДА
N-МЕТИЛПИПЕРАЗИНА

¹ Государственное научное учреждение «Институт физиологии Национальной академии наук Беларуси»,
г. Минск, Республика Беларусь

² Государственное научное учреждение «Институт химии новых материалов Национальной академии наук Беларуси», г. Минск, Республика Беларусь

Актуальность. В настоящее время является актуальным создание новых или оптимизация уже имеющихся лекарственных средств с максимальной терапевтической эффективностью для купирования болевых синдромов различной этиологии. Фрагмент пиперазина представляет собой один из фармакофорных структурных элементов множества биологически активных соединений, обладающих, в том числе, анальгезирующей активностью, что предопределяет его выбор в качестве основы для разработки новых соединений.

Цель. Определить антиноцицептивную эффективность оксобутанамида N-метилпиперазина в экспериментах *in vivo*.

Материалы и методы исследования. Эксперименты были проведены на 20 крысах Wistar. Синтез N-(3-((4,6-диметилпиримидин-2-ил)амино)-4-метилфенил)-4-(4-метилпиперазин-1-ил)-4-оксобутанамида гидрохлорида (сокращенно оксобутанамида N-метилпиперазина) и оценка его физико-химических свойств проведены сотрудниками Института химии новых материалов НАН Беларуси. Данное соединение вводили в эквимолярной трамодолу дозе с учетом межвидовых коэффициентов пересчета доз. Исследование антиноцицептивной активности проводили с применением тестов по оценке ноцицептивных реакций: тест «Hot-plate» – измерение латентного периода ноцицептивных реакций (ЛПНР) от момента помещения животного на горячую пластину ($t_{\text{пластины}} = 50^{\circ}\text{C}$) до момента облизывания одной из задних лап или выпрыгивания из клетки, позволяет оценить супраспинально организованные реакции на термический стимул; тест «Randall-Selitto test» – количественная оценка порога ноцицептивных реакций (ПНР), измерение силы надавливания пластикового остроконечного конуса на стопу экспериментального животного, используется для оценки ноцицептивных реакций на глубокие механические стимулы; тест «Tail-flick» – тепловой луч фокусируется на хвосте и измеряется время (ЛПНР), которое пройдет до того момента, как животное отдернет хвост от луча, предназначен для оценки спинального ноцицептивного рефлекса. Исследуемое вещество здоровым животным вводили интрагастрально, однократно. Оценку ПНР и ЛПНР проводили до введения оксобутанамида N-метилпиперазина и через 60 мин после проведенной манипуляции. Статистическую обработку данных проводили с использованием Statistica 12.0. Анализ статистической значимости определяли с помощью теста Уилкоксона ($p < 0,05$).

Результаты. Установлено, что однократное интрагастральное применение оксобутанамида N-метилпиперазина увеличивало значения ЛПНР в тесте "Hot plate" на 50,6 % ($p = 0,028$), что свидетельствует о наличии у исследуемого соединения выраженной антиноцицептивной активности в ответ на термический стимул.

Внутрижелудочное введение оксобутанамида N-метилпиперазина приводило к выраженному росту значений ПНР у крыс в тесте "Randall-Selitto" на 14,2 % ($p = 0,000$), что свидетельствует о способности данного соединения оказывать анальгетический эффект в ответ на механический стимул.

Проведенные эксперименты показали, что исследуемое соединение, введенное интрагастрально, увеличивало значения ЛПНР в тесте "Tail flick" на 51,1 % ($p = 0,000$), что также свидетельствует о наличии у него антиноцицептивной активности в ответ на свето-термический стимул.

Заключение. В результате проведенных исследований было установлено, что оксобутанамид N-метилпиперазина обладает значительной антиноцицептивной эффективностью, снижая выраженность гиперреакций животных в ответ на термические и механические стимулы. И может рассматриваться в качестве основы для разработки фармакологических препаратов с потенциальной анальгетической активностью.

Работа выполнена при поддержке БРФФИ (договор №X25B-007/1 от 03.03.2025 г.).

ТРУДЫ МЕЖДУНАРОДНОЙ НАУЧНОЙ КОНФЕРЕНЦИИ
« ФУНДАМЕНТАЛЬНЫЕ И ПРИКЛАДНЫЕ НАУКИ – МЕДИЦИНЕ »

Д. А. ЖИБУЛЬ, С. Н. ШАХАБ

СРАВНИТЕЛЬНЫЙ АНАЛИЗ ВЗАИМОДЕЙСТВИЯ ВАРЕНИКЛИНА И НИКОТИНА С $\alpha 4\beta 2$ -
НИКОТИНОВЫМИ РЕЦЕПТОРАМИ ID:5KXI

Учреждение образования «Международный государственный экологический институт имени
А. Д. Сахарова» Белорусского государственного университета, г. Минск, Республика Беларусь

Актуальность. Никотиновая зависимость остается одной из наиболее значимых проблем общественного здоровья. Варениклин – селективный частичный агонист $\alpha 4\beta 2$ -никотиновых ацетилхолиновых рецепторов (nAChR) – демонстрирует высокую эффективность в терапии зависимости, однако его молекулярные особенности строения перед никотином требуют детального изучения. Сравнительный анализ связывания этих лигандов с $\alpha 4\beta 2$ -nAChR (ID: 5KXI) позволит раскрыть механизмы избирательного действия варениклина и оптимизировать стратегии лечения никотиновой зависимости.

Цель. Провести сравнительный анализ энергии связывания и молекулярных взаимодействий варениклина и никотина с $\alpha 4\beta 2$ -nAChR, чтобы выявить структурные особенности, определяющие различия в их аффинности и стабильности комплексов с рецептором.

Материалы и методы исследования. Рентгеновская структура никотинового рецептора $\alpha 4\beta 2$ человека (ID:5KXI) и лиганды: варениклин (PubChem CID: 170361) и никотин (PubChem CID: 89594). Геометрия оптимизирована методом молекулярной механики MM2. Расчеты выполнены на рабочей станции с 12-ядерным процессором Intel Core i5-1235U (4.40 GHz) под Windows 10 Pro x64. Структура белка ID:5KXI (3.94 Å) взята из международной базы белков RCSB PDB (<https://www.rcsb.org/>). Подготовка структур включала: удаление низкомолекулярных соединений и молекул воды; оптимизацию структуры в UCSF Chimera 1.16; молекулярный докинг с расчетом энергии связывания.

Результаты. Значение Score варениклина составило -7.7 kcal/mol, что существенно ниже аналогичного показателя для никотина (-5.7 kcal/mol), свидетельствуя об образовании термодинамически стабильного комплекса. При этом общая энергия комплекса лиганд-рецептор для варениклина составила -82.502 kcal/mol, а для никотина этот параметр составил -128.419 kcal/mol. Это объясняется:

1) более выраженными ван-дер-ваальсовыми взаимодействиями (Steric by LJ12-6: -35.991 kcal/mol для никотина, -26.156 kcal/mol для варениклина);

2) различиями в конформационной адаптации рецептора (Internal ligand interactions: 23.122 kcal/mol для варениклина, 14.177 kcal/mol для никотина).

Варениклин образует две устойчивые водородные связи с аминокислотными остатками: Gln 410 и Glu 1770, что обеспечивает его высокую селективность и прочность связывания. В отличие от этого, никотин взаимодействует преимущественно с одним остатком Glu 1770.

Заключение. Варениклин демонстрирует более сильное и селективное связывание с $\alpha 4\beta 2$ -nAChR по сравнению с никотином, что объясняет его клиническую эффективность. Ключевым преимуществом варениклина является способность формировать устойчивую сеть водородных связей с важными структурными элементами активного центра (Gln 410 и Glu 1770), что обеспечивает стабильность комплекса и терапевтический эффект.

Е. П. ЗАЙЦЕВА

РОЛЬ ИСКУССТВЕННОГО ИНТЕЛЛЕКТА В ПОДГОТОВКЕ СПЕЦИАЛИСТОВ В ОБЛАСТИ
МЕДИЦИНЫ

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования
«Самарский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской
Федерации, г. Самара, Российская Федерация

Актуальность. В современном мире стремительно развиваются новые технологии, ежедневно создаются прогрессивные инструменты. Интеллектуальные системы динамично меняют нашу жизнь, в том числе образование. Искусственный интеллект становится современным механизмом, эффективно влияющим на многие составляющие образовательного процесса. На сегодняшний день перед учебными заведениями стоит задача подготовки высококвалифицированных кадров, способных ответить вызовам медицины будущего, имеющих компетенции в ИТ-сфере и грамотно использующих новейшие технологии в своей работе. В связи с этим было проведено статистическое исследование, с целью выявить роль искусственного интеллекта в подготовке медицинских кадров.

Цель. Изучить роль искусственного интеллекта в подготовке специалистов в области медицины.

ТРУДЫ МЕЖДУНАРОДНОЙ НАУЧНОЙ КОНФЕРЕНЦИИ
« ФУНДАМЕНТАЛЬНЫЕ И ПРИКЛАДНЫЕ НАУКИ – МЕДИЦИНЕ »

Материалы и методы исследования. В работе использован онлайн-опрос, статистический и аналитический методы.

Результаты. В анкетировании приняли участие 100 обучающихся института клинической медицины Самарского Государственного Медицинского Университета. Возраст анкетированных в подавляющем большинстве составил от 22 до 25 лет. Более 90 % респондентов ответили, что знают об искусственном интеллекте (ИИ). Преимущественно (более 85 %) студенты используют искусственный интеллект в повседневной жизни. Более половины опрошенных используют ИИ несколько раз в месяц, около 30 % используют его несколько раз в неделю, реже прозвучали ответы: использую каждый день, не использую вообще (2 %).

На вопрос: используете ли Вы искусственный интеллект в учебе, студенты практически единогласно (89 %) ответили утвердительно. Мнение о важности изучения и использования ИИ для врачей сложилось следующим образом: 94 % считают это важным, 6 % не считают владение ИИ необходимым врачебным навыком. Изучая вопрос улучшения аспектов обучения медицинских кадров с помощью ИИ, анкетированные отмечают модернизацию таких аспектов, как: диагностика (16 %), исследования и информирование пациентов (по 10,5 %), лечение (5,3 %), все вышеперечисленное – около 60 %. Ни один из опрошенных не выбрал ответ «ничего». В большинстве случаев опрошенные отмечают наибольшую пользу от использования ИИ медицинскими работниками в таких сферах как: анализ большого объема данных (73,7 %), виртуальная реальность (21 %), машинное обучение (5,3 %). Ответ «ничего» не прозвучал.

На вопрос о частоте использования ИИ в современном высшем медицинском образовании, студенты считают, что необходимо применять данные технологии на большинстве занятий (57,9 %). Также были те, кто считает необходимым использовать ИИ на каждом занятии (5,3 %), редко (36,8 %). Не нашлось тех, кто считает его использование ненужным. При анализе помощи ИИ в принятии врачебных решений, существуют различные мнения. Так, 78,9 % студентов считают, что ИИ является помощником, 15,8 % уверены, что решение полностью должен принимать врач. Были те, кто посчитал возможным в будущем замену врача на запрограммированную модель (5,3 %). Рассуждая о пользе ИИ в подготовке к занятиям, студенты в большинстве своем считают интеллектуальные системы эффективным инструментом (более 90 %), лишь 5,3 % отмечают его бесполезность.

Заключение. Изучая роль искусственного интеллекта в подготовке специалистов в области медицины, можно проследить тенденцию к положительной динамике внедрения технологий в образовательный процесс и ее позитивное восприятие. Современные инновации позволяют открыть новые горизонты возможностей и умений для специалистов медицинской сферы. Их внедрение – часть глобального мирового прогресса. Врачи, отвечающие задачам, поставленным медициной будущего, должны обладать достаточными компетенциями и квалификацией по применению передовых технологий с целью улучшения качества оказываемой медицинской помощи.

В. С. ЗАЯЦ, С. Н. ШАХАБ, Н. В. СТАТИ, К. Я. БУЛАНОВА

ИССЛЕДОВАНИЕ АНТИБИОТИЧЕСКИХ СВОЙСТВ ТЕНТОКСИНА ПРОТИВ ТЕТРАЦИКЛИН
РЕЗИСТЕНТНЫХ ФОРМ БАКТЕРИЙ *IN SILICO*

Учреждение образования «Международный государственный экологический институт имени
А. Д. Сахарова» Белорусского государственного университета, г. Минск, Республика Беларусь

Актуальность. Одной из важнейших задач современных исследований в области микробиологии является поиск альтернативных антибиотических препаратов различного происхождения, обладающих действием против антибиотикорезистентных форм бактерий. Число смертей, связанных с заражениями данными штаммами микроорганизмов, резко возрастает и может достичь 10 миллионов к 2050 году при сохранении текущих тенденций. Рост потребления антибиотиков и их ненадлежащее назначение ещё более усугубились после вспышки пандемии COVID-19. Кроме того, все большее беспокойство вызывают сообщения об устойчивости к антибиотикам нового поколения. Перед растущей угрозой возникает острая необходимость в разработке препаратов с новыми механизмами действия.

Цель. Выяснить возможность связывания тетрапептида тентоксин из фитопатогенного гриба *Alternaria alternata* с таргетной молекулой TetM, обеспечивающей проявление резистентности бактерий к тетрациклину.

Материалы и методы исследования. Молекулярное моделирование проводилось с использованием пакета для молекулярного моделирования AutoDockVina (Тротт и Олсон, 2010). Кристаллическая структура целевого белка (PDB ID:3J25) взята из международной базы данных белков

ТРУДЫ МЕЖДУНАРОДНОЙ НАУЧНОЙ КОНФЕРЕНЦИИ
« ФУНДАМЕНТАЛЬНЫЕ И ПРИКЛАДНЫЕ НАУКИ – МЕДИЦИНЕ »

Protein Data Bank (<http://www.rcsb.org/pdb>) в формате PDB и подготовлена с помощью AutoDock. Проведена подготовка молекулы целевого белка (PDB ID:3J25) к молекулярному моделированию путём удаления молекул воды и аминокислот, не принадлежащих к белку. Стартовая структура файла сохранена и готова к анализу. В эксперименте по стыковке использовался grid box размером $112 \times 112 \times 126$ Å с центром -35.240, 44.138, -51.365 Å для целевого белка (PDB ID:3J25).

Визуализация связывания выполнялась с помощью программы CHIMERA 1.16 (www.cgl.ucsf.edu/chimera). Энергии связывания (ΔG , ккал/моль) комплекса рассчитывалась по формуле $\Delta G = -RT \ln K_i$, где R – газовая константа ($1,987 \times 10^{-3}$ ккал/моль); T = 298,15 K; K_i – константа ингибирования. Репозиторий PubChem использовался для получения структуры тентоксина. В ходе исследования токсичности использовался онлайн-ресурс Deep-PK (<https://biosig.lab.uq.edu.au/deeppk/prediction>) для прогнозирования параметров, связанных с «всасыванием, распределением, метаболизмом и выведением» (ADME).

Результаты. При проведении стыковки получено значение энергии связывания -8,4 ккал/моль с константой ингибирования 0,695 мкМ. Это свидетельствует о том, что исследуемое соединение проявляет сильную связывающую аффинность и взаимодействие с белком ID:3J25. Результаты подчеркивают потенциал тентоксина в разработке антибиотических средств против тетрациклин резистентных форм бактерий.

Заключение. Полученные результаты с низкой энергией связывания и константой ингибирования подчеркивают эффективность микотоксина тентоксин во взаимодействии с целевым белком, что имеет решающее значение для его потенциального использования в составе лекарственных средств антибиотического действия.

Г. П. ЗУБРИЦКАЯ, Е. И. СЛОБОЖАНИНА

ВЛИЯНИЕ СОЛЕЙ ЛИТИЯ НА ФУНКЦИОНАЛЬНУЮ АКТИВНОСТЬ
Р- ГЛИКОПРОТЕИНА В ЛИМФОЦИТАХ И ЖИЗНЕСПОСОБНОСТЬ КЛЕТОК

Государственное научное учреждение «Институт биофизики и клеточной инженерии Национальной академии наук Беларуси», г. Минск, Республика Беларусь

Актуальность. В терапии биполярных расстройств широкое применение нашли препараты на основе солей лития. Положительный эффект данных препаратов связывают с их нейропротекторным действием. В то же время механизм действия ионов Li^+ на клетки крови остается не ясным. Известно, что Li^+ поступает в клетки через Na^+ -каналы и Na^+/Li^+ обменники, а удаляется Na^+/K^+ АТФазой, однако низкая скорость данного процесса способствует накоплению Li^+ в клетках, которое, в свою очередь, может стать причиной его токсичного воздействия на клетки крови. Нами сделано предположение о возможном воздействии ионов лития на функциональную активность белка транспортера Р- гликопротеина (Р-gr), участвующего в транспорте липофильных эндогенных и экзогенных субстратов из клетки, и на изменение при этом жизнеспособности лимфоцитов *in vitro*.

Цель. Выяснить влияние ионов Li^+ в токсичных концентрациях на функциональную активность белка транспортера Р-gr и жизнеспособность лимфоцитов человека *in vitro*.

Материалы и методы исследования. Лимфоциты выделяли из цельной крови при центрифугировании в градиенте плотности гистобака (Sigma). Клетки были подвержены воздействию сульфата и хлорида лития в токсичных (6 и 10 мМ) концентрациях в течении 12 часов при 37 °С. Функциональную активность Р-gr оценивали по интенсивности флуоресценции родамина 123, а уровень жизнеспособности лимфоцитов – по интенсивности флуоресценции кальцеина в клетках. Цитофлуориметрический анализ проводили на проточном цитофлуориметре Cyt Expert (США).

Результаты. Показано, что воздействие как хлорида, так и сульфата лития в диапазоне концентраций от 6 до 10 мМ приводит к снижению функциональной активности мембранного транспортера Р-gr в лимфоцитах по сравнению с интактными клетками (контроль). Наибольшее подавление функциональной активности Р-gr наблюдалось при воздействии хлорида лития в концентрации 10 мМ. Поэтому снижение функциональной активности мембранного транспортера Р-gr усиливается с ростом как концентрации данных солей лития, так и зависит от типа соли. Снижение цитозольной эстеразной активности (маркера жизнеспособности клеток) составляло примерно 40 % для обеих солей при концентрации 10 мМ, а при концентрации 6 мМ – в среднем 15 % для сульфата лития и 20 % для хлорида лития по сравнению с контролем. Это свидетельствует о дозозависимой токсичности высоких концентраций лития для клеток крови человека.

ТРУДЫ МЕЖДУНАРОДНОЙ НАУЧНОЙ КОНФЕРЕНЦИИ
« ФУНДАМЕНТАЛЬНЫЕ И ПРИКЛАДНЫЕ НАУКИ – МЕДИЦИНЕ »

Заключение. Таким образом установлено, что в лимфоцитах человека воздействие как хлорида, так и сульфата лития в токсичных концентрациях (6–10 мМ) вызывает значительное снижение функциональной активности Р-gp, что сопровождается снижением жизнеспособности клеток. Полученные результаты позволяют рассматривать мембранные белки-транспортёры ксенобиотиков, в частности Р-gp, как потенциальные биомаркеры токсичного действия лития на иммунные клетки, что в дальнейшем может быть использовано при создании метода оценки токсичности лития в организме.

Работа выполнена при финансовой поддержке БРФФИ, проект Б23-107.

Ж. М. ИБРАГИМОВА, Б. Г. АЛЛАХВЕРДИЕВ, С. Д. БАЙРАМОВА
**ТИОЛОВАЯ АНТИОКСИДАНТНАЯ ЗАЩИТА В ХРУСТАЛИКЕ КРЫС, ПОДВЕРЖЕННЫХ
ЭЛЕКТРОМАГНИТНОМУ ОБЛУЧЕНИЮ**

Институт физиологии им. академика Абдуллы Караева, г. Баку, Республика Азербайджан

Актуальность. В лаборатории радиационной физиологии уже более десяти лет изучаются механизмы воздействия дециметрового электромагнитного излучения на живой организм, и в экспериментальных исследованиях получены значительные результаты, указывающие на окислительную природу эффектов облучения; обнаружены сдвиги в окислитель-антиокислительных соотношениях в различных органах – мозге, крови и хрусталике глаза.

Цель. Изучение влияния электромагнитного излучения с частотой 460 МГц на динамику содержания легкодоступных – ЛД-тиолов в структуре белка в хрусталике глаза крыс.

Материалы и методы исследования. Объектами для изучения были крысы породы Вистар (Wistar line) в возрасте 30 дней. В качестве источника облучения использовали физиотерапевтический аппарат «Волна-2». Были взяты 4 группы животных. Первую подгруппу в этих группах составили животные контрольной (интактной) группы, которые не облучались, но подвергались тем же процедурам «облучения», что и опытные крысы, да только при выключенном аппарате (т.е. ложное облучение). Во вторую подгруппу вошли животные, которые облучались только в день резки (условно «облучённая контрольная группа») соответствующей возрастной группы. В-третьих, подгруппах были крысята, которые облучались только при рождении. И наконец четвёртые подгруппы животные, которые облучались при рождении и в день эвтаназии.

Результаты. У животных, подвергавшихся опытам в течение 30 дней, содержание легкодоступных тиолов в хрусталике уменьшается. Судя по средним показателям у крысят, облученных только в день убоя по сравнению с интактной группой количество легкодоступных тиолов снизилось на 34,4 %. При этом у крысят, облученных при рождении уровень ЛД-тиолов снизился на 62,8 %, а у крысят, облученных дважды (в день рождения и в день убоя) на 63,7 % (различия достоверны при уровне значимости $p < 0,05$). Если сравнивать опытных животных с крысятами «облучённой контрольной группы», то мы увидим более умеренное снижение ЛД-тиолов (на 43,3 % у крысят, облученных только в день рождения, и на 44,6 % у крысят, облученных дважды). Между собой опытные группы почти не отличались (снижение ЛД-тиолов на 2,4 % у крысят, облученных дважды).

Заключение. Таким образом, анализ полученных данных позволяет сделать некоторые выводы касательно поведения тиолов в хрусталике глаза молодых крыс при воздействии на их организм ЭМИ дециметрового диапазона. У животных, которые подвергались опытам в нашем эксперименте, после рождения содержание легко доступных тиолов в хрусталике глаза уменьшалось. Главный вывод заключается в том, что воздействие на новорожденный организм электромагнитным излучением в качестве окислительного фактора усиливает его антиокислительную защиту от окислительного воздействия в дальнейшем развитии (во всяком случае, в примере хрусталика глаза), другими словами, мы наблюдаем эффект предварительной адаптации электромагнитным излучением дециметрового диапазона.

С. ИБРАГИМОВА

**ВЛИЯНИЕ ПИЩИ С РАЗЛИЧНЫМ СОДЕРЖАНИЕМ БЕЛКА НА КОЛИЧЕСТВО
СРЕДНЕМОЛЕКУЛЯРНЫХ ПЕПТИДОВ В НЕКОТОРЫХ КОРКОВЫХ ОБЛАСТЯХ
ГОЛОВНОГО МОЗГА КРЫС В ТЕЧЕНИЕ 40 СУТОК**

*Институт физиологии имени академика Абдуллы Караева Министерства науки и образования
Азербайджанской Республики, г. Баку, Республика Азербайджан*

Актуальность. Питание является основным экологическим фактором, определяющим здоровье, долголетие, работоспособность человека и населения в целом [Герасименко Н.Ф. и др., 2016]. Пища, богатая достаточным количеством белков, жиров, углеводов и витаминов, обеспечивает нормальное развитие организма и создает условия для адаптации к окружающей среде. Недостаток любого из этих компонентов вызывает серьезные изменения обменных процессов в живом организме и приводит к развитию необратимых патологий. При большинстве патологических состояний в тканях и межтканевой жидкости накапливаются эндогенные токсические вещества. Эти вещества представляют собой среднемолекулярные пептиды (СМП) с молекулярной массой 300–5000 Дальтон [Карлищенко А.И., 2001].

Цель. Изучение содержания СМП в различных корковых областях левого и правого полушарий головного мозга крыс, получавших в течение 40 суток пищу с дефицитом белка на 60 %, 80 % и 90 %.

Материалы и методы исследования. Эксперименты проводились на половозрелых белых крысах, разделённых на контрольную и опытные группы. Контрольная группа содержалась в условиях вивария, а опытные группы в течение 40 суток получали пищу с дефицитом белка на 60 %, 80 % и 90 % [Nikonow M. et al., 1973]. По истечении этого срока крысы были декапитированы, и был извлечён головной мозг. В гомогенате, приготовленном из тканей лимбической, орбитальной и сенсомоторной коры левого и правого полушарий головного мозга, содержание СМП определяли с помощью спектрофотометра при длине волны $\lambda = 254$ нм [Камышников В.С., 2003].

Результаты. У крыс, получавших пищу с дефицитом белка на 60 % в течение 40 суток, содержание СМП снизилось по сравнению с контролем в лимбической коре левого и правого полушарий на 45 % и 49 %, в орбитальной – на 45 % и 55 %, а в сенсомоторной – на 49 % и 51 % соответственно.

Полученные данные можно связать со снижением токсических показателей в корковых областях левого и правого полушарий мозга крыс, получавших пищу с дефицитом белка на 60%, что, вероятно, обусловлено индуцирующим влиянием экзогенной белковой пищи на активность внутриклеточных протеолитических ферментов.

По сравнению с контролем, на 40-е сутки при дефиците белка на 80 % содержание СМП в лимбической коре левого и правого полушарий мозга крыс увеличилось на 172 % и 144 % соответственно, в орбитальной коре уменьшилось на 85 % и 90 %, а в сенсомоторной коре наблюдались разнонаправленные изменения – увеличение на 134 % и уменьшение на 97 %. Наблюдаемые различия уровня СМП в симметричных корковых зонах левого и правого полушарий мозга на фоне 80 % дефицита белка на 40-е сутки могут быть связаны с нарушением функциональной активности системы детоксикации и усилением белкового катаболизма.

По сравнению с контролем, у крыс, получавших пищу с дефицитом белка на 90%, содержание СМП в симметричных лимбических зонах левого и правого полушарий мозга увеличилось на 234 % и 249 % соответственно, в орбитальной коре – на 248 % и 262 %, а в сенсомоторной – на 200 % и 150 %. Резкое повышение уровня СМП, наблюдаемое во всех трёх исследуемых симметричных корковых зонах левого и правого полушарий мозга на 40-е сутки при 90 % дефиците белка, может быть связано с негативным влиянием длительного белкового дефицита на центральную нервную систему.

Известно, что длительное воздействие экстремального фактора на живой организм приводит к нарушению клеточного гомеостаза, в результате чего нарушается обмен веществ, особенно белковый [П.В. Симонов, 1987].

Заключение. Таким образом, длительное потребление пищи с 90 % дефицитом белка оказывает негативное влияние на функциональную активность головного мозга животных, приводя к нарушению интегративных процессов.

И. А. ИЛЬЯСЕВИЧ, Е. В. СОШНИКОВА, И. С. ХОМУШКО

**НЕЙРОФИЗИОЛОГИЧЕСКАЯ ОЦЕНКА ПРОВОДЯЩИХ ПУТЕЙ СПИННОГО МОЗГА ПРИ
ВРОЖДЕННОЙ АНОМАЛИИ РАЗВИТИЯ ПОЗВОНОЧНИКА У ДЕТЕЙ И ПОДРОСТКОВ**

*Государственное учреждение «Республиканский научно-практический центр травматологии и
ортопедии», г. Минск, Республика Беларусь*

Актуальность. Врожденные аномалии развития позвоночника (ВАРП) представляют собой опасность прогрессирования, которая с возрастом приводит к нарастающему болевому синдрому и многочисленным нарушениям различных органов и систем. В РБ частота встречаемости патологии среди всех деформаций позвоночного столба составляет около 3,5 %. Методы нейровизуализации (РКТ и МРТ) не позволяют определить функциональный статус структур спинного мозга (СМ), вовлеченных в деформационный процесс. Поэтому, наряду с визуальной оценкой, важное значение при ВАРП имеет диагностика функционального состояния СМ.

Цель. Дать нейрофизиологическую оценку нарушений функции восходящих и нисходящих путей СМ у пациентов с локализацией ВАРП в грудопоясничном отделе.

Материалы и методы исследования. Обследованы с применением МРТ и нейрофизиологической диагностики 36 пациентов с ВАРП грудопоясничного отдела в возрасте от 8 до 16 лет. Анализ данных проводили в двух группах пациентов, сформированных в зависимости от клинических особенностей деформации: I (n = 16) – с развитием сколиотической дуги, спровоцированной аномальными полупозвонками (угол искривления от 29 до 78 градусов); II группа (n = 20) с наличием кифотической дуги искривления, вызванной аномальным бабочковидным позвонком (угол искривления от 32 до 110 градусов). По данным МРТ признаки очагового поражения СМ не выявлены. Контроль – 20 здоровых лиц.

После хирургической коррекции с удалением аномальных позвонков и фиксирующей стабилизации деформации диагностика выполнена у 12 пациентов в сроки: 3- месяца и 6–12 месяцев. Оценку проводимости нисходящих путей СМ осуществляли по данным моторных ответов (МО) мышц стоп при транскраниальной (ТМС) и сегментарной или (корешковой-КМС) магнитной стимуляции. Рассчитывали время центрального моторного проведения (ВЦМП) импульса. Определение функции восходящих путей СМ осуществляли по данным соматосенсорных вызванных потенциалов (ССВП). Рассчитывали время центрального афферентного проведения импульса (*CCT – central conduction time, N22-P37 ms*).

Результаты. Анализ параметров МО и ССВП выявил у всех пациентов изменение электрофизиологических параметров, которое сопровождалось уменьшением амплитуды ССВП и МО в сочетании с достоверным $p < 0,05$ удлинением латентного времени, а также увеличением индексов ВЦМП и *CCT*. Характер изменения электрофизиологического паттерна свидетельствовал о снижении проводимости нервных структур СМ и его корешков по типу аксональной недостаточности. У пациентов I группы основой для нарушения функций СМ являлся стеноз позвоночного канала, сопровождающийся различной степенью натяжения спинномозговых корешков на выпуклых и вогнутых участках сколиотической дуги искривления. У пациентов II группы вследствие кифозогенного изменения формы позвоночного канала возникало напряжение твердой мозговой оболочки, которая вызывала хроническую ирритацию задних отделов СМ. У пациентов II группы формировался выраженный дефицит сенсорной функции восходящих нервных трактов. Изменение параметров МО и ССВП учитывали при подготовке пациента к операции.

В ранние сроки после операции электрофизиологический контроль выявил положительную динамику восстановления времени проведения импульса по сенсорным и моторным проводникам СМ. В более поздние сроки отмечали выраженное изменение изучаемых параметров в сторону их нормализации.

Заключение. Электрофизиологические критерии ССВП и МО имеют диагностическую ценность для объективизации изменений проводимости спинальных структур при ВАРП, опережая клинические признаки развития функциональной депрессии. Наиболее информативными критериями, оценивающими восстановление функции проводимости СМ, являлись такие параметры ССВП как латентное время *N22 и P37*, индекс *CCT*; а также такие параметры МО как – амплитуда и латентное время МО, индекс ВЦМП.

ТРУДЫ МЕЖДУНАРОДНОЙ НАУЧНОЙ КОНФЕРЕНЦИИ
« ФУНДАМЕНТАЛЬНЫЕ И ПРИКЛАДНЫЕ НАУКИ – МЕДИЦИНЕ »

З. Ш. ИСКЕНДЕРОВА, Ю. Б. ИСМАИЛОВ, О. Р. ИСАЕВ, А. Т. ИСМАИЛОВА, Г. А. ЕМИНОВА,
Е. Е. ГАФАРОВА, Г. И. НАСИРОВА, Н. О. ГУЛИЕВ

ВЛИЯНИЕ АЦЕТАТА СВИНЦА НА ГЕМАТОЛОГИЧЕСКИЕ ПОКАЗАТЕЛИ КРОВИ КРЫС

Азербайджанский Медицинский Университет, г. Баку, Республика Азербайджан

Актуальность. Одной из важнейших задач современной физиологии является изучение механизмов изменения клеточного состава крови, возникающего под влиянием разных видов стресса. Поэтому актуальным является проведение исследований, направленных на разработку путей коррекции токсического стресса, вызванного интенсивным загрязнением окружающей среды.

Цель. Изучение изменений гематологических показателей крови на фоне токсического стресса, вызванного ацетатом свинца.

Материалы и методы исследования. Опыты выполнены на крысах-самках Вистар массой $250 \pm 8,0$ г. Животные были разделены на 7 групп: 1 группа – интактные животные (контроль), крысам 2-й, 3-й и 4-й групп перорально вводили 0,4 % раствор ацетата свинца в дозе 14 мг/кг веса животного в течение 7, 14 и 21 дня соответственно. Крысы 5, 6, 7 групп получали ацетат свинца по той же схеме и после прекращения его введения оставались под наблюдением 7, 14, 21 день соответственно. Для изучения влияния стресса на динамику гематологических показателей крови на 7, 14 и 21 сутки введения ацетата свинца (группы 2, 3, 4), а также спустя 7, 14 и 21 день после прекращения его введения (группы 5, 6, 7) животных декапитировали. Исследование гематологических показателей крови проводили с помощью автоматического гематологического анализатора RAYTO (RT-7600). Коэффициент достоверности межгрупповых различий определяли по таблице Фишера-Стьюдента.

Результаты. На 7-е сутки после введения ацетата свинца количество лейкоцитов в крови увеличилось на 33,0 % ($p < 0,05$), на 14-й день – снизилось на 26,7 % ($p < 0,05$), а на 21-й день – резко возросло до 141,5 % ($p < 0,001$) по сравнению с контролем. Спустя 7, 14, 21 день после окончания введения ацетата свинца (группы 5, 6, 7) количество лейкоцитов в крови увеличилось на 83,3 %, 163,1 % и 182,2 % соответственно по отношению к контролю. Количество средних клеток (СК) на 7 день эксперимента уменьшилось на 18,2 % ($p > 0,05$), на 14 день – на 59,1 % ($p < 0,05$), а на 21 день – увеличивалось на 92 % ($p < 0,001$) по сравнению с контролем. Количество лимфоцитов на 7, 14 и 21 сутки статистически значимо увеличивалось на 24,7 %, 34,1 %, 43,5 % и гранулоцитов – на 28,6 %, 36,3 %, 41,4 % соответственно по сравнению с контролем. В группах 5, 6, 7 количество СК, лимфоцитов и гранулоцитов по отношению к контролю не нормализовалось. При воздействии стресса процентное содержание лимфоцитов (для всех групп) изменялось незначительно, а процентное содержание клеток среднего размера на 7 и 14 сутки после введения ацетата свинца несколько снизилось. Однако, на 21 сутки количество СК увеличилось на 43,1 % ($p < 0,05$) по сравнению с контролем. Процентный состав гранулоцитов на 7 день опыта увеличился на 8,2 % ($p > 0,05$), а на 21 день опыта снизился на 8,6 % ($p > 0,05$) по отношению к контролю. Однако на 14 сутки его процентный состав по отношению к контролю резко возрос на 67,1 % ($p < 0,001$). После прекращения введения ацетата свинца (группы 5, 6, 7) нормализации этих показателей не наблюдали. В ходе эксперимента количество эритроцитов в группах 2, 3, 4 снизилось на 2,4 %, 20,2 % и 24,8 % соответственно по сравнению с контролем. Одновременно уровень гемоглобина в этих группах статистически значимо снизился на 10,2 %, 14,7 % и 13,1 % соответственно ($p > 0,05$ для всех групп). Спустя 7, 14, 21 дней после прекращения введения ацетата свинца количество гемоглобина увеличилось на 15,6 %, 18,3 %, 21,4 % соответственно ($p > 0,05$ во всех группах) по сравнению с контролем. Уровень гематокрита во всех группах животных снижался в течение всего эксперимента. Среднее количество гемоглобина в одном эритроците существенно не отличалось от нормы. Средний объем эритроцитов (MCV) на 7, 14 и 21 сутки достоверно снизился на 23,5 %, 25,2 % и 30,7 % соответственно по сравнению с контролем. Однако, спустя 7, 14, 21 день после введения ацетата свинца (группы 5, 6, 7) MCV снизился на 13,6 %, 15,4 % и 18,9 % соответственно по отношению к контрольной группе. Наблюдались незначительные изменения среднего содержания гемоглобина в эритроците. Были выявлены определенные закономерности в ширине распределения эритроцитов по объему (стандартное отклонение эритроцитов – RDW-SD). Этот показатель увеличился во всех экспериментальных группах. Хотя процент распределения эритроцитов по объему (RDW-CV) практически не изменялся. Количество тромбоцитов также не изменялось.

Заключение. Состояние токсического стресса изменяет количество, процентный состав и плотность распределения гематологических показателей в периферической крови. Поэтому целесообразно проведение исследований, направленных на разработку методов коррекции токсического стресса, вызванного ксенобиотиками.

ТРУДЫ МЕЖДУНАРОДНОЙ НАУЧНОЙ КОНФЕРЕНЦИИ
« ФУНДАМЕНТАЛЬНЫЕ И ПРИКЛАДНЫЕ НАУКИ – МЕДИЦИНЕ »

Ю. Б. ИСМАИЛОВ, З. Ш. ИСКЕНДЕРОВА, О. Р. ИСАЕВ, Г. А. ЕМИНОВА, Г. И. НАСИРОВА,
Е. Е. ГАФАРОВА, Н. О. ГУЛИЕВ

**ФОРМИРОВАНИЕ ГОРМОНАЛЬНО-МЕДИАТОРНОГО СТАТУСА В ПОСТНАТАЛЬНОМ
ПЕРИОДЕ ПОТОМСТВА КРЫС, ПОДВЕРГАВШИХСЯ ВОЗДЕЙСТВИЮ СТРЕССА
ВО ВРЕМЯ БЕРЕМЕННОСТИ**

Азербайджанский Медицинский Университет, г. Баку, Республика Азербайджан

Актуальность. Одной из основных проблем современной физиологии является изучение механизма воздействия эмоционального стресса на организм. Стресс является причиной ряда патологий в различных функциональных состояниях организма. Поэтому изучение изменений гормонально-медиаторного статуса у плода, развивающегося в состоянии эмоционального стресса и при нормальном течении беременности является необходимым.

Цель. Выяснить формирование гормонально-медиаторного статуса в постнатальном периоде потомства крыс, подвергавшихся воздействию стресса во время беременности.

Материалы и методы исследования. Опыты выполнены в 5 группах: I группа – не беременные крысы (норма), 2 группа – крысы с нормальной беременностью, 3 группа – беременные крысы с хроническим эмоциональным стрессом, 4 группа – крысята, рожденные от крыс с нормальной беременностью (норма), 5 группа – крысята, рожденные от крыс в условиях воздействия стресса. Стресс у беременных крыс создавали с помощью электростимулятора с автоматическим устройством. Стимулирование беременных крыс проводили каждый день при мощности напряжения 30 Вт, в течение 30 минут с интервалом в 1 минуту (1 минута действия стресса, 1 минута пауза) на протяжении 14 дней. Крыс декапитировали на 14-ый и 20-ый дни опыта, а крысят – через 1-2-3 месяца. В гипоталамусе были определены дофамин (ДА), норадреналин (НА), серотонин (5-ОТ), 5-оксоиндолуксусная кислота (5-ОИУК), соматостатин (СТ), а в крови – ДА, 5-ОТ, СТ, пролактин (ПРЛ), соматотропин (СТГ), АКТН, тиреотропин (ТТГ), фолликулостимулирующий гормон (ФСГ), лютеинизирующий гормон (ЛГ), тироксин (Т4), трийодтиронин (Т3).

Результаты. При хроническом эмоциональном стрессе у беременных крыс по сравнению с интактными крысами нарушается гормонально-медиаторная система организма. Вследствие этого уровни ДА-а (56,7 %–77,4 %, $p < 0,001$), НА-а (49,6 %–71,2 %, $p < 0,001$) и СТ-а (50,3 %–81,8 %, $p < 0,001$) в гипоталамусе и ДА-а (44,3 %–65,6 %, $p < 0,01$), СТ-а (34,4 %–61,2 %, $p < 0,01$) крови у крысят, матери которых в период беременности подвергались стрессу, резко возрастают по сравнению с крысятами у крыс с нормальным течением беременности, и это отклонение также превышает нормальный уровень и в более поздние возрастные периоды. В течение этих периодов количество 5-ОТ (25,4 %–46,8 %, $p < 0,01$) и 5-ОИУК (30,7 %–48,9 %, $p < 0,01$) в гипоталамусе и крови 5-ОТ (41,2 %–56,3 %, $p < 0,01$) достигает нижнего предела относительно нормы, и даже в конце опыта этот уровень не нормализуется. Темпы развития детенышей резко снижаются. В этом случае поведенческие реакции крысят меняются. Такое изменение активностей нейромедиаторов и нейропептидов в гипоталамусе и крови также оказывает резкое негативное влияние на гормональный статус крысят. У матерей, которые в период беременности подвергались стрессу, резко меняются функции аденогипофиза и щитовидной железы. Изменения этих гормонов носят разнонаправленный характер. Уровни ПРЛ, СТГ, ФСГ и ЛГ в крови у крысят 4-ой и 5-ой групп резко отличаются от крысят с нормальным течением беременности. Активность гормонов гипофизарно-адренкортикальной системы повышается. Хотя наблюдается снижение количества гипофизарного ПРЛ –а на- 46,9 %–58,4 %, $p < 0,05$ и СТГ-а 36,7 %–47,6 %, $p < 0,01$, а уровни в крови АКТГ (63,1 %–88,5 %, $p < 0,05$) и 11-ОКС (50,3 %–67,4 %, $p < 0,01$) увеличиваются. Изменение уровня гормонов гипофизарно-тиреоидной системы носят разнонаправленный характер.

Заключение. Существует заметная взаимосвязь между нейромедиаторами, нейропептидами и нейроэндокринными факторами в результате воздействия хронического стресса. В развивающемся организме эти системы реагируют на стрессовые воздействия, действуя по отношению как к активирующим, так и к замедляющим механизмам. Однако по мере того, как продолжительность стресса увеличивается, организм не может в полной мере использовать свои способности реагировать на эти реакции. Когда запасы этой системы истощаются, в организме возникают различные патологии. Внутриутробное развитие плода и его морфофункциональное формирование в послеродовом периоде нарушаются под воздействием стресса. Перестройки, происходящие в гормонально-медиаторной системе, негативно влияют на нормальное развитие, рост и формирование эндокринной системы плода.

ТРУДЫ МЕЖДУНАРОДНОЙ НАУЧНОЙ КОНФЕРЕНЦИИ
« ФУНДАМЕНТАЛЬНЫЕ И ПРИКЛАДНЫЕ НАУКИ – МЕДИЦИНЕ »

З. М. КАДИМОВА¹, У. Ф. ГАШИМОВА¹, Н. В. АХМЕДОВА²

ИЗМЕНЕНИЯ ЛИПИДНОГО ОБМЕНА У ГЕРОНТОЛОГИЧЕСКИХ ВОЗРАСТНЫХ ГРУПП В
ПОСТКОВИДНОМ СОСТОЯНИИ

¹ Институт Физиологии им. Академика Абдуллы Караева, Министерство Науки и Образования
Азербайджанской Республики, г. Баку, Республика Азербайджан

² Геронтологический центр Баку, Министерство Здравоохранения Азербайджанской Республики,
г. Баку, Республика Азербайджан

Актуальность. Инфекция COVID-19 ассоциирована с широким спектром системных эффектов, выходящих за пределы дыхательной системы, включая изменения липидного обмена. Старение неразрывно связано с изменениями метаболических процессов, включая нарушение регуляции липидного обмена.

Цель. Изучить, как инфекция COVID-19 влияет на липидный обмен, особенно у пожилых людей, где возрастная уязвимость может усугублять постинфекционные метаболические нарушения. Понимание этих изменений может пролить свет на длительные симптомы COVID и определить стратегии лечения пожилых людей.

Пандемия COVID-19 непропорционально сильно затронула пожилых людей не только с точки зрения смертности и острых симптомов, но и пост-острых последствий, обычно называемых «длительным COVID». Среди менее изученных последствий – нарушение липидного обмена. Липиды играют ключевую роль в иммунном ответе, накоплении энергии и целостности мембран – все это критически важно во время вирусной инфекции и выздоровления. Старение изменяет липидный обмен веществ за счет усиления окислительного стресса, митохондриальной дисфункции и гормональных изменений, что делает пожилых людей более восприимчивыми к метаболическим нарушениям после инфекции.

Материалы и методы исследования. В Геронтологическом центре г. Баку был проведен систематический обзор и метаанализ контролируемых исследований, выполненных в период с 2021 по 2024 год. В анализ были включены пациенты в возрасте 60 лет и старше с документированными показателями липидного профиля до и после перенесенной COVID-19-инфекции. Биохимические параметры определялись с использованием автоматических анализаторов BioScreen MS-2000 и Cobas 6000. Основными оцениваемыми показателями были уровни общего холестерина (ОХС), липопротеинов низкой плотности (ЛПНП), высокой плотности (ЛПВП) и триглицеридов (ТГ).

Целью данного исследования является характеристика изменений липидного спектра у пациентов пожилого и старческого возраста, выздоравливающих после COVID-19, и оценка их влияния на сердечно-сосудистый риск.

Результаты. У 321 пациента пожилого и старческого возраста, выздоравливающих после COVID-19, по сравнению с контрольной группой или исходными значениями до заражения были получены следующие согласующиеся результаты: 1) Уровень ЛПНП повысился примерно на 20–25 мг/дл после COVID-19 у 78 % пациентов. 2) Уровень ТГ значительно повысился (среднее повышение: ~35 мг/дл) в сочетании с увеличением соотношения ТГ/ЛПВП. 3) Уровень ЛПВП существенно снизился, часто оставаясь низким даже через 3–6 месяцев после выздоровления, что ухудшает функцию оттока холестерина.

Заключение. У пожилых пациентов постковидный период часто сопровождается персистирующей дислипидемией, характеризующейся повышением уровней ЛПНП, ОХС и ТГ, а также снижением ЛПВП. Эти метаболические нарушения могут сохраняться в течение месяцев или даже лет после выздоровления, повышая риск сердечно-сосудистых осложнений. Полученные данные подчеркивают необходимость регулярного мониторинга липидного профиля и применения индивидуализированных мер по снижению кардиометаболического риска, включая коррекцию образа жизни, диету и, при показаниях, медикаментозную гиполипидемическую терапию. Глубокое понимание постковидных метаболических изменений у пожилых лиц имеет важное значение для разработки эффективных стратегий реабилитации и профилактики отдаленных осложнений в гериатрической практике.

Ю. Н. КАЛЮЖНАЯ, Д. В. МИКРЮКОВА

**НОВЫЕ ФОТОТРОМБОТИЧЕСКИЕ МОДЕЛИ ИШЕМИИ-РЕПЕРФУЗИИ ДЛЯ ИЗУЧЕНИЯ
ТРАНЗИТОРНЫХ ИШЕМИЧЕСКИХ АТАК И МИКРОИНФАРКТА**

*Южный Федеральный Университет, лаборатория «Молекулярная нейробиология»,
г. Ростов-на-Дону, Российская Федерация*

Актуальность. Одной из важнейших проблем современности является смертность и инвалидизация вследствие ишемических повреждений мозга. Предвестниками серьезных ишемических повреждений мозга являются транзиторные ишемические атаки (ТИА) и микроинфаркты (МИ). Исследования патофизиологических механизмов требуют создания экономичных, малоинвазивных и легковоспроизводимых моделей ТИА и МИ на животных.

Цель. Создать модели транзиторных ишемических атак и микроинфаркта на мышинной модели.

Материалы и методы исследования. Эксперименты проводились на самцах мышей линии CD-1 (20–25г). Оклюзия сосудов мозга осуществлялась фотоактивацией фотосенсибилизатора бенгальского розового (БР) сфокусированным лазерным зеленым светом (532 нм, 3,7 мВт, Ø 1 мм), вводимого через хвостовую вену. В ходе эксперимента подбирались доза БР и продолжительность облучения, необходимые для достижения условий образования ТИА и МИ в венах и артериях коры головного мозга. Методом лазерной спекл-контрастной визуализации производился мониторинг кровотока облученного участка сосуда. Декапитация и сбор образцов осуществлялся спустя 1, 24 часа, 3 и 7 дней после операции. Методами световой, флуоресцентной электронной микроскопии были исследованы срезы мозга опытных животных.

Результаты. В результате экспериментов удалось подобрать концентрации БР и продолжительность облучения, подходящие для моделирования ишемии-реперфузии отдельных сосудов путем фототромбоза с образованием микроинфаркта и без образования микроинфаркта.

Внутривенное введение БР в концентрации 30 мг/мл и облучение вены в течение 3 минут приводило к ее окклюзии менее чем на 1 час. Последствием такого воздействия являлось образование микроинфаркта с потерей нейронов и слабо выраженным астроглиозом уже на 3 сутки. На 7 сутки наблюдается выраженная область потери нейронов и увеличение уровня апоптоза, а также слабовыраженный астроцитарный рубец. Увеличение времени облучения при соблюдении неизменными остальных параметров приводило к образованию более значительного повреждения мозга, сравнимого с инфарктом, что выходило за рамки разрабатываемых нами моделей.

Внутривенное введение БР (15 мг/кг) и облучение в течение 40 секунд при мощности лазера 3,7 мВт приводят к длительному, более 1 часа, тромбированию артерии. Такие параметры приводят к образованию выраженного микроинфаркта, который сопровождается активацией астроцитов (24 часа, 3 суток) и образованию астроцитарного рубца на 7 сутки.

Снижение времени облучения до 30 секунд при сохранении тех же условий (доза БР: 15 мг/кг, мощность лазера 3,7 мВт) вызывает фототромбоз артерии с реперфузией менее, чем через 1 час. В первые сутки после операции была обнаружена активация астроцитов, но в более поздние сроки эксперимента образования астроцитарного рубца не обнаруживалось. Подобранные условия позволяют избежать образования микроинфарктов, что является одной из характерных особенностей транзиторных ишемических атак у человека.

Заключение. Разработанные модели транзиторных ишемических атак и микроинфаркта могут быть применены в исследованиях патофизиологических механизмов этих событий, а также в разработке терапии для профилактики и лечения их последствий.

Работа выполнена при поддержке Министерства науки и высшего образования РФ № FENW-2023-0018.

Р. К. КАМАЛОВ, Х. С. БУРАНБОЕВ

**ВОССТАНОВЛЕНИЕ МИКРОБИОТЫ КИШЕЧНИКА У ЗДОРОВЫХ ВЗРОСЛЫХ ПОСЛЕ
ВОЗДЕЙСТВИЯ АНТИБИОТИКОВ ШИРОКОГО СПЕКТРА ДЕЙСТВИЯ**

Ташкентский государственный медицинский университет, г. Ташкент, Республика Узбекистан

Актуальность. Антибиотики широкого спектра действия, особенно препараты последней линии, эффективно применяются при тяжёлых бактериальных инфекциях, но могут серьёзно нарушать баланс кишечной микробиоты. Это снижает устойчивость организма к патогенам, нарушает обмен веществ и способствует распространению генов антибиотикорезистентности. Понимание того, как микробиота

ТРУДЫ МЕЖДУНАРОДНОЙ НАУЧНОЙ КОНФЕРЕНЦИИ
« ФУНДАМЕНТАЛЬНЫЕ И ПРИКЛАДНЫЕ НАУКИ – МЕДИЦИНЕ »

восстанавливается после курса антибиотиков, важно для безопасного и разумного применения таких препаратов.

Цель. Оценить изменения в составе кишечной микробиоты у здоровых мужчин после 4-х дневного приема комбинации из трех антибиотиков последней линии, а также проследить динамику восстановления микробиоты в течение 6 месяцев.

Материалы и методы исследования. В исследование были включены 12 здоровых мужчин в возрасте от 22 до 36 лет. В течение 4 дней они получали комбинацию из меропенема, ванкомицина и гентамицина. Анализ микробиоты кишечника проводился с использованием 16S рРНК-секвенирования в шести временных точках: до начала терапии, в конце 4-го дня антибиотикотерапии, на 8-й день, на 1,5 месяца, на 3 месяца и на 6 месяцев после начала приема препаратов. Особое внимание уделялось составу микробных видов, уровню их устойчивости к антибиотикам и способности к колонизации.

Результаты. Уже к четвертому дню комбинированной терапии антибиотиками (меропенем, гентамицин и ванкомицин) наблюдалось значительное снижение микробного разнообразия кишечника у всех участников исследования. Альфа-разнообразие снизилось более чем вдвое по сравнению с исходными значениями. На фоне истощения микробиоты произошло стремительное и массовое разрастание условно-патогенных микроорганизмов: *Enterococcus faecalis*, *Fusobacterium nucleatum*, а также представителей семейства *Enterobacteriaceae*.

Одновременно практически полностью исчезли симбиотические бактерии, играющие важную роль в метаболическом гомеостазе: в частности, *Bifidobacterium spp.* и бутрат-продуцирующие бактерии, такие как *Faecalibacterium prausnitzii* и *Roseburia spp.*

Хотя к 1,5 месяцу после прекращения терапии у большинства участников состав микробиоты частично восстановился и приблизился к исходному уровню по общим показателям, почти 10 видов бактерий, присутствовавших у всех добровольцев до начала лечения, не были обнаружены даже спустя 6 месяцев. Это указывает на потенциально необратимые последствия краткосрочного применения антибиотиков широкого спектра действия.

Заключение. Кратковременное применение комбинации из трех антибиотиков последней линии приводит к глубокой, но в целом обратимой перестройке микробиоты кишечника у здоровых взрослых мужчин. Основные последствия включают вымывание ряда комменсалов, селекцию условно-патогенных микроорганизмов и устойчивых к антибиотикам видов. Несмотря на частичное восстановление микробиоты, некоторые виды не восстанавливаются даже через 6 месяцев, что может указывать на долговременные последствия антибактериального вмешательства.

И. В. КАНДЫБО, О. И. ШАЛАТОНИНА, А. А. СИТНИК, А. В. КОЧУБИНСКИЙ
АДАПТИВНЫЕ РЕАКЦИИ МАГИСТРАЛЬНОГО КРОВОТОКА ПРИ СЛОЖНЫХ ПЕРЕЛОМАХ
КОСТЕЙ ГОЛЕНОСТОПНОГО СУСТАВА НА ЭТАПАХ КОНСОЛИДАЦИИ

Государственное учреждение «Республиканский научно-практический центр травматологии и ортопедии», г. Минск, Республика Беларусь

Актуальность. После перелома костей нижних конечностей включаются патофизиологические механизмы, направленные на компенсаторное восстановление регионарного кровоснабжения. Основным из них является перераспределение кровотока между источниками кровенаполнения кости и окружающих ее мягких тканей по сохранившим целостность сосудам в пользу травмированного сегмента [Гайко Г.В. и др., 2013; Оноприенко Г.А. и др., 2017].

Цель. Оценить рециркуляционный адаптационный процесс при сложных переломах костей голеностопного сустава.

Материалы и методы исследования. Методом ультразвуковой доплерографии проведено проспективное исследование регионарного кровотока у 26 пациентов (возраст 21–62 лет) в периоды 8–10 дней, 1,5–2 и 3–4 месяца после операции. Травматический перелом включал разные комбинации: закрытый перелом лодыжек, заднего края большеберцовой кости, малоберцовой кости в нижней трети голени, подвывих стопы кнаружи, разрыв дистального межберцового синдесмоза, дельтовидной связки. Выполнена открытая репозиция, остеосинтез винтами или пластиной. Сканировали *aa.* и *vv. femoralis, femoris superficialis, profunda femoris, poplitea, tibialis posterior, tibialis anterior, dorsalis pedis; v. saphena magna*. Критерием анализа считали изменение кровяного потока (КП, л/мин) в пределах 30 % на стороне травмы относительно контрольных значений или аналогичных на интактной конечности. Повышение параметра расценивали как гиперперфузию по магистральным артериям; уменьшение - как гипоперфузию; незначимое

ТРУДЫ МЕЖДУНАРОДНОЙ НАУЧНОЙ КОНФЕРЕНЦИИ
«ФУНДАМЕНТАЛЬНЫЕ И ПРИКЛАДНЫЕ НАУКИ – МЕДИЦИНЕ»

изменение - отсутствие адаптационного усиления кровотока. Контрольную группу составили 20 практически здоровых людей без заболеваний и травм опорно-двигательной системы. Оборудование: ультразвуковой сканер “HD-15” (PHILIPS). Статистическая обработка производилась при помощи программы Microsoft Excel (2007 г.), достоверным считали отклонение параметра при $p < 0,05$.

Результаты. В раннем послеоперационном периоде (8–10 дней) значение КП *a. poplitea* на травмированной конечности по сравнению с интактной находилось в диапазоне $0,288 \pm 0,120$ против $0,114 \pm 0,05$ (норма $0,113 \pm 0,055$), изменялось соответственно для *a. tibialis posterior* $0,025–0,295$ против $0,013–0,027$ (норма $0,015–0,045$), для *a. tibialis anterior* $0,022–0,098$ против $0,007–0,043$ (норма $0,012–0,032$), для *a. dorsalis pedis* $0,012–0,087$ против $0,005 \pm 0,034$ (норма $0,012–0,034$). На стороне перелома кровенаполнение подколенно-берцового сегмента и стопы превосходило ($p < 0,05$) кровоснабжение интактной конечности (до 400 %) и в сравнении с контрольной группой (66–555 %). Венозный кровоток характеризовался повышенными значениями КП: для *v. poplitea* $0,497 \pm 0,239$, при норме $0,152 \pm 0,074$ ($p < 0,05$), для *vv. tibiales posterior* $0,073 \pm 0,021$, при норме $0,013 \pm 0,006$ ($p < 0,05$), для *v. femoralis* $1,660 \pm 0,735$ при норме $0,982 \pm 0,392$ ($p < 0,05$). Количественные показатели магистральных вен соответствовали усиленному артериальному притоку, что обеспечивало адекватный отток с уровня травмы. Через 1,5–2 месяца сохранялась выраженная гиперперфузия в регенерирующих тканях. Кровоток по магистральным артериям на стороне травмы оставался практически на том же уровне. Незначительное понижение венозного оттока по *vv. tibiales posteriores* (37 %) и *v. femoralis* (22 %) и его повышение по *v. poplitea* (7 %) не изменило соотношение приток-отток. В период 3,5–4 мес. значение КП в месте травмы изменялось в диапазоне по *a. tibialis posterior* $0,032–0,105$, по *a. tibialis anterior* $0,028–0,107$, по *a. dorsalis pedis* $0,018–0,128$. Кровоснабжение травмированной конечности по магистральным артериям от 50 до 287 % превышало кровенаполнение интактной и в контрольной группе.

Реакция преобладания кровотока на стороне травмы свидетельствовала о полной компенсации нарушений кровообращения в области перелома, вызванных самой травмой и связанных с выполнением хирургического вмешательства. В нашем исследовании в раннем периоде у 3-х пациентов отсутствовала реакция адаптационного усиления кровотока. Однако через 1,5–2 мес. наблюдали выраженную гиперперфузию и не отмечали разницы в темпах регенерации в изучаемой группе.

Заключение. Установлено, что для реализации собственных механизмов протекания остеогенеза период консолидации костной ткани характеризуется усилением кровоснабжения травмированной конечности, что свидетельствует о наличии распределительных адаптационных процессов и соответствует метаболическими потребностями формирующейся костной ткани.

Т. В. КАРАВАЙ, В. Д. ВОДЯНОВА

ОЦЕНКА ВЛИЯНИЯ КУРЕНИЯ ТРАДИЦИОННЫХ И ЭЛЕКТРОННЫХ СИГАРЕТ НА
ПОКАЗАТЕЛИ ВНЕШНЕГО ДЫХАНИЯ У МОЛОДЫХ ЛЮДЕЙ

Белорусский государственный университет, г. Минск, Республика Беларусь

Актуальность. По оценкам Всемирной организации здоровья от употребления табака умирает более 7 миллионов человек в год, включая, 1,6 миллиона некурящих, подвергающихся воздействию вторичного табачного дыма [Global Burden of Disease, 2023]. Курение электронных сигарет считается более безопасной альтернативой курению, показывают меньше цитотоксических и воспалительных эффектов и рекомендуется для постепенного отказа от никотиновой зависимости. Однако этот тип курения остается популярным во всем мире, так как это якобы менее вредная альтернатива табачным сигаретам в перспективе. Помимо влияния табачного курения, современная медицина столкнулась с новой малоизученной угрозой здоровью. Соответственно, потенциальные преимущества и риски использования электронных сигарет стали предметом интенсивных научных дискуссий [Урядова Г.Т. и др., 2024, Heba Ammar et al. 2023].

Цель. Оценить функцию внешнего дыхания у здоровых студентов разного пола в зависимости от вида курения.

Материалы и методы исследования. Исследования проводились на базе НИЛ кафедры физиологии человека и животных биологического факультета БГУ. В исследовании приняли участие 25 студентов в возрасте от 18 до 21 года (6 юношей, 19 девушек). Обследование лиц включал опрос студентов с помощью анкеты, которая содержала следующие вопросы: пол, возраст, наличие острых и воспалительных заболеваний, факт и стаж курения сигарет, недавно перенесенные ОРВИ. Все участники эксперимента были ознакомлены с протоколом исследования и подтвердили согласие на участие. Все обследуемые были разделены на 3 группы: контрольная (некурящие) и две опытные (курящие традиционные табачные и

ТРУДЫ МЕЖДУНАРОДНОЙ НАУЧНОЙ КОНФЕРЕНЦИИ
« ФУНДАМЕНТАЛЬНЫЕ И ПРИКЛАДНЫЕ НАУКИ – МЕДИЦИНЕ »

электронные сигареты). У студентов исследуемых групп проводилась оценка внешнего дыхания с помощью микропроцессорного портативного спирографа МАС 1. Спирометрическое исследование проводили при спокойном и форсированном дыхании. Результаты статистически обработаны в Microsoft Excel. Уровень значимости изменений оценивался с применением t-критерия Стьюдента при $p < 0,05$.

Результаты. При оценке показателей жизненной емкости легких (ЖЕЛ) и форсированной ЖЕЛ (ФЖЕЛ) среди групп статистически значимых отличий не было обнаружено. Сравнение величин дыхательных объемов показало, что в группе курящих студентов значительно изменены скоростные показатели дыхания, такие как ОФВ1, ПОС, МОС50, МОС25. У курящих табачные сигареты студентов значения МОС25 снижены примерно на 37 % (до $1,72 \pm 0,84$ л/с, $p < 0,05$), что свидетельствует о нарушении проходимости мелких бронхов. МОС50 уменьшался на 35 % (до $1,84 \pm 0,47$ л/с, $p < 0,05$), что отражает ухудшение состояния средних бронхиальных путей. Объем форсированного выдоха за 1 секунду (ОФВ1) статистически достоверно снижался на 58 % (до $2,27 \pm 0,25$ л), а у курящих электронные сигареты на 13 % (до $3,56 \pm 0,67$ л). Также снижалась пиковая объемная скорость выдоха (ПОС) на 40 % у курящих табачные сигареты (до $2,18 \pm 0,15$ л/с, $p < 0,05$) и на 36 % у курящих электронные сигареты (до $3,93 \pm 1,03$ л/с, $p < 0,05$).

Заключение. Таким образом, результаты исследования демонстрируют снижение функциональных показателей дыхательной системы студентов, как курящих табачные, так и электронные сигареты, и могут служить первым признаком обструктивных нарушений. У курящих электронные сигареты изменения показателей функционального дыхания были меньше, что может свидетельствовать о компенсаторных возможностях респираторной системы, наверняка связанные с еще довольно молодым возрастом и малым стажем курения (1–3 г).

О. Ю. КАРНИШКИНА¹, Е. А. ДИДУР², М. Г. ДОБРЕЦОВ¹, А. Ю. БАБЕНКО²
ОЦЕНКА ВЛИЯНИЯ ИНДЕКСА МАССЫ ТЕЛА НА ЗНАЧЕНИЕ ПОРОГА ГЛУБОКОЙ
МЫШЕЧНОЙ БОЛИ

¹ Федеральное государственное бюджетное учреждение науки Институт эволюционной физиологии и биохимии им. И.М. Сеченова Российской академии наук,

г. Санкт-Петербург, Российская Федерация

² Федеральное государственное бюджетное учреждение "Национальный медицинский исследовательский центр имени В.А. Алмазова" Министерства здравоохранения Российской Федерации, г. Санкт-Петербург, Российская Федерация

Актуальность. Боль является неотъемлемой частью жизни и выполняет важную защитную функцию. Доказано, восприятие боли зависит от таких факторов как: пол, раса и культура. Избыточная масса тела (ИЗМТ) и ожирение рассматриваются в качестве значимых факторов, влияющих на восприятие боли [Кнарр D.A., 1984; Haslam D.W., 2005]. Например, при ожирении могут быть изменены все три показателя восприятия боли (болевого порог, болевая толерантность, болевая чувствительность) [Bart Torensmas, 2016]. В связи с этим, изучение влияния индекса массы тела (ИМТ) на величину болевого порога является важной задачей.

Цель. Оценить влияние ИМТ на значение порога глубокой мышечной боли (ПГМБ).

Материалы и методы исследования. Клиническое исследование, в котором принял участие 51 человек, проводили на базе ФГБУ «НМИЦ им. В.А. Алмазова» Минздрава России (протокол ЛЭК № 0210-22 от 3 октября 2022 г.). Среди них: 18 (35,3 %) мужчин и 33 (64,7 %) женщины. Средний возраст (ср. возр.) составил: $36,2 \pm 13,2$ лет. Всем участникам была проведена оценка антропометрических данных с расчетом ИМТ и ПГМБ. Измерение ПГМБ осуществляли ручным механическим альгометром FDK5 (Wagner Instruments, USA) с полукруглым, гладким, модифицированным нами аппликатором с площадью $0,2 \text{ см}^2$. Местом тестирования являлась область между плюсневыми костями третьего и четвертого пальцев тыльной поверхности стопы. Данная область и модифицированный нами наконечник, в отличие от стандартного (с площадью 1 см^2), позволяет наиболее точно определить ПГМБ [Карнишкина О.Ю., 2025]. Фиксирование ПГМБ осуществлялось при первом уведомлении испытуемым, при котором он определял давление (кг/см^2), вызывающее боль. Тестирование производилось попеременно на правой и левой стопе с интервалом в одну минуту. Всего осуществлялось по четыре измерения и далее высчитывалось среднее арифметическое, которое и являлось значением ПГМБ. Статистическую обработку данных осуществляли при помощи программы GraphPad Prism 9.0.2. (GraphPad Software, USA). Результаты представлены как средняя и ошибка

ТРУДЫ МЕЖДУНАРОДНОЙ НАУЧНОЙ КОНФЕРЕНЦИИ
« ФУНДАМЕНТАЛЬНЫЕ И ПРИКЛАДНЫЕ НАУКИ – МЕДИЦИНЕ »

средней. Для выявления возможной взаимосвязи проводился корреляционный анализ. Различия считали статистически значимыми при $p < 0,05$.

Результаты. Среди участников исследования, согласно классификации ИМТ, представленной в Клинических рекомендациях «Ожирение» под редакцией Дедова И.И., 2024 года, было выявлено 16 человек с нормальной массой тела, 10 человек с ИзМТ, 25 человек с ожирением I-III степени. Отсутствие статистически значимых различий у мужчин и женщин в уровнях ПГМБ ($p = 0,45$, непарный t-тест) и ИМТ ($p = 0,78$, непарный t-тест) дало нам формальное основание для объединения этих выборок. Среднее значение (ср.зн.) ПГМБ составило $1,66 \pm 0,41$ кг/см². Ср.зн. показателя ИМТ $30,11 \pm 7,8$. Между ПГМБ и показателем ИМТ выявлена прямая умеренная связь (по шкале Чеддока) ($R = 0,353$; $p = 0,011$).

Заключение. В ходе нашего исследования выявлена прямая зависимость между ПГМБ и ИМТ, указывающая на то, что при увеличении ИМТ увеличивается ПГМБ. Однако, для подтверждения, полученных нами результатов, необходимо продолжить наблюдение с участием большего количества участников.

Финансирование. Работа выполнена в рамках Государственного задания ИЭФБ РАН: № 075-00263-25-00.

Л. Б. КИМ, А. Н. ПУТЯТИНА, Г.С. РУССКИХ

РОЛЬ $\alpha 2$ -МАКРОГЛОБУЛИНА В ПРОЦЕССЕ СТАРЕНИЯ МУЖЧИН В АРКТИКЕ

*Федеральный исследовательский центр фундаментальной и трансляционной медицины,
г. Новосибирск, Российская Федерация*

Актуальность. Наши исследования показали, что в Арктике проблема старения приобретает особую актуальность, поскольку старение и адаптация человека к арктическим условиям – это параллельно протекающие процессы, которые происходят с изменением обмена компонентов внеклеточного матрикса (ВКМ), развитием патологического ремоделирования ВКМ, преждевременного старения и ранним проявлением возрастсвязанных заболеваний. Об этом свидетельствуют усиление экспрессии молекулярного маркера старения $p16^{INK4a}$, увеличение биологического возраста (БВ) и индекса старения, а также повышенное содержание общих гликозаминогликанов, гиалуронана, коллагена IV типа, гидроксипролина. Эти изменения обусловлены перестройкой системы локальной регуляции, в частности матриксных металлопротеиназ (ММП) и их специфических тканевых ингибиторов металлопротеиназ (ТИМП). Однако до последнего времени не известно содержание и участие неспецифического ингибитора протеаз - $\alpha 2$ -макроглобулина ($\alpha 2$ -МГ) в процессе старения и регуляции метаболизма ВКМ.

Цель. Изучить содержание и роль $\alpha 2$ -МГ в процессе старения у мужчин в Арктике.

Материалы и методы исследования. В исследовании участвовали практически здоровые мужчины ($n = 91$) в возрасте 19–69 лет (средний возраст – $44,3 \pm 1,35$ лет, полярный стаж – $20,4 \pm 1,35$ лет), жители Мурманской области (67° с.ш.). Группу сравнения составили мужчины, жители г. Новосибирска (55° с.ш.), сопоставимые по возрасту, семейному положению и хронотипу. Представители обеих групп подписали информированное согласие, заполнили анкеты и сдали кровь из локтевой вены. Содержание $\alpha 2$ -МГ оценивали методом ИФА, использовали набор Human alpha 2 Macroglobulin ELISA Kit, Abcam (USA), 6-сульфатоксимелатонина в моче – 6-sulfatoxymelatonin, ELISA «Buhlmann Laboratories AG» (Switzerland). Содержание фракций гидроксипролина и гликозаминогликанов измеряли по ранее описанным методам [Kim L.B. et al., 2017], отдельных ММП и ТИМП [Kim L.B. et al., 2018a], продуктов перекисного окисления липидов (малоновый диальдегид, МДА) и показателей антиоксидантной защиты (церулоплазмин, SH-группы, активность глутатионредуктазы) [Kim L.B. et al., 2018b], старения (биологический возраст, БВ, молекулярный маркер старения $p16^{INK4a}$) и липидного обмена (холестерин, АпоА1, АпоВ) [Kim L.B. et al., 2016], жесткость артерий [Melnikov V.N. et al., 2021]. Статистическую обработку результатов проводили с использованием пакета программ Statistica 10 (StatSoft Inc., USA).

Результаты. Содержание $\alpha 2$ -МГ у северян оказалось сниженным в два раза относительно группы сравнения. С возрастом его содержание увеличивалось, но статистически значимым оказалось лишь в группе 50–59 лет. Корреляционный анализ продемонстрировал положительную связь содержания $\alpha 2$ -МГ с показателями старения (БВ, $p16^{INK4a}$), липидного обмена (отношение АпоВ/АпоА), перекисного окисления липидов (МДА, церулоплазмин), отношения окружности талии к окружности бедер и содержания тироксина. Отмечена корреляция с показателями обмена ВКМ: положительная с уровнем гликозаминогликанов, пептидносвязанного гидроксипролина, ММП-3 и ТИМП-1, но отрицательная - содержанием свободного гидроксипролина.

ТРУДЫ МЕЖДУНАРОДНОЙ НАУЧНОЙ КОНФЕРЕНЦИИ
« ФУНДАМЕНТАЛЬНЫЕ И ПРИКЛАДНЫЕ НАУКИ – МЕДИЦИНЕ »

Выявлены возрастные различия. В группе до 29 лет обнаружена положительная связь $\alpha 2$ -МГ с окружностью талии, аугментационным давлением, ММП-1 и отрицательная – содержанием SH-групп, свободного гидроксипролина; 30–39 лет – отрицательная связь с содержанием свободного гидроксипролина и положительная – ТИМП-1; 40–49 лет – отрицательная связь с уровнем холестерина и положительная – содержанием SH-групп; 50–59 лет – положительная связь с содержанием гликозаминогликанов и отрицательная с аугментационным индексом; 60–69 лет – положительные корреляции с содержанием гликозаминогликанов, ТИМП-1, тироксина и активностью глутатионредуктазы.

Заключение. Впервые показано участие $\alpha 2$ -МГ в процессе старения мужчин, жителей Арктики. В зависимости от возраста $\alpha 2$ -МГ влияет на обмен компонентов ВКМ, неферментативное и ферментативное звено антиоксидантной защиты, липидный обмен и жесткость артерий.

Т. В. КЛИМУТЬ¹, А. В. ЗАЕРКО¹, С. В. ЕМЕЛЬЯНЧИК², С. М. ЗИМАТКИН¹

**МОРФОФУНКЦИОНАЛЬНЫЕ ИЗМЕНЕНИЯ НЕЙРОНОВ ПОЯСНОЙ КОРЫ МОЗГА КРЫС
ПРИ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОМ ПОДПЕЧЕНОЧНОМ ХОЛЕСТАЗЕ**

¹ Учреждение образования «Гродненский государственный медицинский университет»,

г. Гродно, Республика Беларусь

² Учреждение образования «Гродненский государственный университет имени Янки Купалы»,

г. Гродно, Республика Беларусь

Актуальность. Холестаз – застой желчи, возникающий при нарушении ее оттока из печени в 12-перстную кишку, который затрагивает не только печень, но и другие органы, включая головной мозг. Модель на крысах позволяет детально изучить морфологические и функциональные изменения в мозге, что тяжело реализовать в клинических условиях у человека. Поясная кора принимает участие в когнитивных процессах и эмоциональной регуляции и совершенно не изучена при данной патологии. Исследование поможет понять неврологические и психоэмоциональные осложнения, наблюдаемые у пациентов с данным заболеванием.

Цель. Систематизировать полученные нами сведения о микроскопических изменениях нейронов поясной коры головного мозга крыс при экспериментальном подпечёночном холестазе.

Материалы и методы исследования. Эксперимент проводился на беспородных белых крысах самцах. Подпечёночный холестаз моделировали по методу Л. С. Кизюкевича. Использовали гистологический, иммуногистохимический, цито- и морфометрический, а также статистический методы исследования. Изучены нейроны поясной коры мозга крыс на разные сроки после перевязки общего жёлчного протока.

Результаты. Холинергические нейроны более чувствительные к холестазу, чем остальные нейроны поясной коры. Гибель нейронов мелкоклеточного слоя начинается раньше, чем в крупноклеточном слое. Содержание фермента синтеза ацетилхолина холинацетилтрансферазы в цитоплазме выживших нейронов мелкоклеточного слоя снижается через 5 суток после холестаза, достигая максимума на 10 сутки. В крупноклеточном слое снижение наблюдается только к 10-м суткам холестаза с максимумом на 45-е сутки.

После перерезки общего желчного протока у крыс в нейронах уменьшается иммунореактивность маркера энергетического метаболизма АТФ-синтазы в обоих слоях. Эти нарушения появляются на 2–5 сутки после операции, достигают максимума на 10–20 сутки, а затем постепенно нормализуются к 90 суткам.

В нейронах изучаемого отдела мозга крысы изменение иммунореактивности нейроглобина при холестазе носит волнообразный характер. Экспрессия данного маркера после операции у опытных животных возрастает в нейронах мелкоклеточного слоя на 5-е и 10-е сутки, а в крупноклеточном на 10-е и 20-е сутки. На 20-е снижается в мелкоклеточном слое, а в крупноклеточном на 45-е сутки. К 90-м суткам данный показатель близок к контрольным значениям в обоих слоях.

Возрастает количество нейронов содержащих белок гена быстрого реагирования c-fos в изучаемых слоях поясной коры крыс при холестазе на 2-е, 5-е, 10-е, 20-е сутки эксперимента, а затем постепенно нормализуется, по мере устранения холестаза.

Иммунореактивность кальбиндина в нейронах поясной коры существенно возрастает на 10-е и 20-е сутки после операции, а затем нормализуется или даже снижается.

При холестазе наблюдается возрастание содержания активатора аутофагии AMBRA1 в мелкоклеточном и крупноклеточных слоях поясной коры мозга крыс уже на ранних сроках холестаза, с 5-х суток. Такая динамика сохраняется до 10-суток в мелкоклеточном и до 20-х суток в крупноклеточном слоях.

ТРУДЫ МЕЖДУНАРОДНОЙ НАУЧНОЙ КОНФЕРЕНЦИИ
«ФУНДАМЕНТАЛЬНЫЕ И ПРИКЛАДНЫЕ НАУКИ – МЕДИЦИНЕ»

В отдалённые сроки опытные показатели экспрессии AMBRA1 не отличается от контрольных значений в обоих изучаемых слоях.

Заключение. Подпеченочный холестаз вызывает структурные и молекулярные нарушения в нейронах поясной коры, приводящие к гибели значительного их числа. При самоустранении холестаза, к 90 дню после операции морфофункциональное состояние выживших нейронов нормализуется. Все это демонстрирует высокую чувствительность и адаптационные возможности нейронов поясной коры мозга крысы при холестазе.

Д. В. КОВАЛЕВСКИЙ, Т. М. ШАРШАКОВА, К. Д. СЕНЧУК, В. С. ВОЛЧЕК
ИНТЕЛЛЕКТУАЛЬНЫЕ ЦИФРОВЫЕ ИНСТРУМЕНТЫ МОНИТОРИНГА ПРИ
САХАРНОМ ДИАБЕТЕ

Учреждение образования «Гомельский государственный медицинский университет»,
г. Гомель, Республика Беларусь

Актуальность. Учитывая рост заболеваемости сахарным диабетом и возрастание нагрузки на систему здравоохранения, становится приоритетной задача разработки и внедрения дистанционных средств мониторинга и поддержки пациентов. Современные мобильные приложения и чат-боты способны обеспечить непрерывное отслеживание параметров гликемии, персонализированные рекомендации, а также удалённое взаимодействие с медицинскими работниками, что способствует повышению приверженности к терапии и снижению риска осложнений.

Цель. Комплексная оценка функциональности и доступности цифровых инструментов для самоконтроля сахарного диабета.

Материалы и методы исследования. В качестве материала исследования использованы 50 мобильных приложений, доступных в App Store (iOS), отобранных на основании ключевых слов «сахарный диабет», «diabetes management». При анализе оценивались возможности регистрации уровня глюкозы, напоминаний о приёме лекарств, визуализации данных, интеграции с глюкометрами, передачи данных медицинским работникам и взаимодействия между пациентами. Параллельно были изучены шесть чат-ботов (AIDA, Karim, GREAT4Diabetes, ViDi, DiabChatBot, MedStar), с анализом их функционала, используемых платформ, внедрения алгоритмов искусственного интеллекта и результатов пилотных испытаний.

Результаты. Исследование мобильных приложений показало, что функции регистрации уровня глюкозы реализованы в 72 % случаев, система напоминаний – в 76 %, а графическая визуализация данных – в 86 %. Передача данных врачу доступна только в 12 % приложений, а возможность общения между пациентами – в 10 %. Русскоязычный интерфейс имеется в 38 % приложений. Монетизация представлена в 59 % случаев через встроенные покупки, а 30 % приложений требуют годовой подписки со средней стоимостью 27,5 USD; 24 % приложений являются платными при установке (средняя цена – 4,29 USD). Средний рейтинг приложений в App Store составил 4,4 из 5,0, что указывает на высокую пользовательскую удовлетворённость при ограниченном функционале. Анализ географического происхождения разработчиков показал преобладание международных компаний (80 %) над локальными, что влияет на качество локализации и адаптацию интерфейса для русскоязычных пользователей. Отзывы выявили основные недостатки: сложность навигации, недостаточную интеграцию с медицинскими приборами, ограниченные аналитические возможности и высокую стоимость. Сравнительный анализ чат-ботов продемонстрировал, что 83 % решений обеспечивают рекомендации по питанию и физической активности, в 50 % реализованы механизмы искусственного интеллекта (BERT, CatBoost, Vpath) для персонализации взаимодействия. Модули психоэмоциональной поддержки присутствуют в 33 % чат-ботов, голосовой интерфейс – только в одном. Платформы функционирования включают мессенджеры (Telegram, WhatsApp, Facebook Messenger) и веб-интерфейсы. По результатам пилотных испытаний точность ответов варьировала от 42 % до 98 %, у 71 % участников, использовавших GREAT4Diabetes, отмечено повышение приверженности терапии, а применение MedStar способствовало снижению уровня HbA1c в среднем на 0,8 % за три месяца.

Заключение. Проведённое исследование подтверждает значительный потенциал мобильных приложений и чат-ботов в обеспечении динамического мониторинга сахарного диабета. Установлено, что приложения обеспечивают визуализацию данных, а чат-боты поддерживают модификацию образа жизни, однако технологии искусственного интеллекта используются лишь в части решений, а их интеграция с медицинскими системами и локализация для русскоязычных пользователей ограничены.

ТРУДЫ МЕЖДУНАРОДНОЙ НАУЧНОЙ КОНФЕРЕНЦИИ
« ФУНДАМЕНТАЛЬНЫЕ И ПРИКЛАДНЫЕ НАУКИ – МЕДИЦИНЕ »

Перспективным направлением является разработка интеллектуальной системы организации медицинской помощи пациентам с сахарным диабетом, на основе пациентоориентированной модели с полноценной русскоязычной локализацией и глубокой интеграцией в национальные системы электронного здравоохранения. Внедрение прогнозных алгоритмов и автоматизированной интерпретации медицинских данных, а также поддержка непрерывного обмена информацией с медицинскими работниками смогут повысить точность мониторинга, укрепить приверженность терапии и снизить частоту осложнений у пациентов с сахарным диабетом.

*Н. Н. КОВГАНКО, М. Е. ПАРХАЧ, С. Н. БОРИСЕВИЧ, С. В. ГЛИННИК, Е. Н. ГАЛЮК,
Т. Ю. ПРИНЬКОВА, Т. В. ЛАТУШКО*

ИНГИБИТОРЫ АГРЕГАЦИИ ТРОМБОЦИТОВ НА ОСНОВЕ ФТОРСОДЕРЖАЩИХ 3-ФЕНИЛ-2-ИЗОКСАЗОЛИН-5-КАРБОКСАМИДОВ

*Учреждение образования «Белорусский государственный медицинский университет»,
г. Минск, Республика Беларусь*

Актуальность. Тромбоциты играют важную роль в предотвращении кровопотери в ответ на травму, но они также ответственны за образование патогенных тромбов, вызывающих острые проявления сосудистых атеротромботических заболеваний, таких как острые коронарные синдромы, нестабильная стенокардия, инфаркт миокарда, ишемическая атака, и симптоматическое заболевание периферических артерий. Активация тромбоцитов имеет решающее значение для гемостаза и развития патологического тромбоза и может быть опосредована несколькими путями (агонисты: арахидоновая кислота, аденозиндифосфат (АДФ), фактор активации тромбоцитов, тромбин, тромбоксан А₂ и коллаген и др.). Создание новых препаратов, останавливающих патологическое тромбообразование, представляет собой актуальную задачу. Ранее установлена антитромботическая эффективность производных изоксазолина и изоксазола как ингибиторов фактора Ха, который катализирует выработку тромбина из протромбина и находится на стыке внутреннего и внешнего путей каскада свертывания крови [Gutiérrez M. et al., 2014, Kauhanka M.M., et al., 2025].

Цель. Изучение способности производных 3-фенил-2-изоксазолин-5-карбоксамида, содержащих один или два атома фтора в ароматическом заместителе, ингибировать АДФ-зависимую агрегацию тромбоцитов.

Материалы и методы исследования. Соединения с 2-изоксазолиновым циклом получены впервые методом 1,3-диполярного циклоприсоединения. Для оценки агрегации тромбоцитов использовался агрегометр Solar 2111 (Solar, Республика Беларусь), позволяющий контролировать агрегацию тромбоцитов методом светопропускания. В эксперименте использовалось 480 мкл богатой тромбоцитами плазмы с концентрацией 200×10^9 тромбоцитов/л. В реакционном сосуде плазму преинкубировали с 20 мкл физиологического раствора, служившего контролем, и исследуемым веществом. Через три минуты инкубации к смеси добавляли 20 мкл раствора АДФ с концентрацией 8 мкМ. АДФ является мощным активатором агрегации тромбоцитов, и его добавление инициировало процесс агрегации, который затем измеряли в течение шести минут. В качестве образца для контроля способности тромбоцитов к агрегации использовался метиловый эфир (+)-(S)-альфа-(o-хлорфенил)-6,7-дигидротиено[3.2-c]пиридин-5(4H)-уксусной кислоты (клопидогрел) – используемый в настоящее время как антиагрегант.

Результаты. Все соединения продемонстрировали способность подавлять агрегационную способность тромбоцитов. Увеличение концентрации действующего вещества от 1 до 25 ммоль/л приводило к усилению ингибирующей силы эффекторов. При этом более эффективное действие проявили соединения, имеющие два атома фтора, в отличие от соединений с одним атомом фтора в фенильном заместителе.

Заключение. Фторсодержащие производные 3-фенил-2-изоксазолин-5-карбоксамида, содержащие атомы фтора в ароматическом цикле, проявили способность к подавлению активации тромбоцитов. Это открывает перспективы использования изученных соединений в качестве синтетических фрагментов при разработке структуры и синтезе новых антиагрегантных средств.

Л. В. КОЛОЦЕЙ, М. Л. ГЛАДКИЙ

**ВКЛАД ПОЛИМОРФИЗМА G308A ГЕНА ФАКТОРА НЕКРОЗА ОПУХОЛИ АЛЬФА В РАЗВИТИЕ
ЛЕКАРСТВЕННО-ИНДУЦИРОВАННОГО СИНДРОМА УДЛИНЕННОГО ИНТЕРВАЛА QT**

*Учреждение образования «Гродненский государственный медицинский университет»,
г. Гродно, Республика Беларусь*

Актуальность. Результаты исследований позволяют предполагать, что в патологический процесс при синдроме удлинённого интервала QT (СУИ QT) может быть вовлечена система маркеров воспаления, одним из эффектов которой является участие в регуляции желудочковой реполяризации. [Lazzerini P. et al., 2015]. В частности, многие экспериментальные исследования показали, что воспалительные цитокины (фактор некроза опухоли альфа (ФНО- α), интерлейкин 1-бета, интерлейкин 6) вызывают изменения в функционировании калиевых и кальциевых ионных каналов, что приводит к увеличению продолжительности потенциала действия кардиомиоцитов и, следовательно, удлинению интервала QT на поверхностной ЭКГ [Hussein A., et al., 2023].

Цель. Установить распределение частот аллелей и генотипов гена ФНО- α по полиморфному маркеру G308A у пациентов Гродненского региона Республики Беларусь с лекарственно-индуцированным СУИ QT и без его наличия при приеме антиаритмических препаратов III класса.

Материалы и методы исследования. В исследование включено 129 пациентов с нарушениями ритма сердца, принимавшие антиаритмические препараты III класса (амиодарон либо соталол). В зависимости от наличия или отсутствия лекарственно-индуцированного СУИ QT, пациенты были разделены на 2 группы: «QT+» ($n = 64$) и «QT-» ($n = 65$). В качестве группы контроля обследовано 40 человек без анамнеза нарушений ритма сердца. Всем пациентам проводились инструментальные, лабораторные и молекулярно-генетические методы исследования, в том числе определение полиморфизма G308A гена ФНО- α с помощью полимеразной цепной реакции. Распределение аллелей и генотипов в группах пациентов соответствовало равновесию Харди-Вайнберга ($p > 0,05$).

Результаты. Пациенты исследуемых групп были сопоставимы по полу, возрасту и клинико-нозологической характеристике (наличию артериальной гипертензии, форме ишемической болезни сердца, наличию в анамнезе инфаркта миокарда, функциональному классу хронической сердечной недостаточности) ($p > 0,05$).

Установлено, что в исследуемой выборке пациентов Гродненского региона доминантная аллель G встречалась в 83,2 % случаев, а рецессивная аллель A – в 16,8 % случаев. В группе пациентов с СУИ QT генотипы GG и GA имели по 30 (46,9 %) пациентов, генотип CG – 4 пациента (6,2 %). В то же время группе пациентов без удлинения интервала QT генотип GG выявлен у 53 (81,5 %) пациентов, генотип GA – у 12 (18,5 %), генотип GG отсутствовал. В контрольной группе пациентов без нарушений ритма генотип GG выявлен также отсутствовал, в большинстве случаев встречался генотип GG (82,5 % пациентов).

При анализе распределений генотипов между группами установлено, что в группе пациентов «QT+» достоверно чаще встречался генотип GA по сравнению с другими группами пациентов ($p < 0,001$). При этом генотип AA встречался только в группе пациентов «QT+», в то время как в других группах пациентов он отсутствовал. При анализе распределений аллелей выявлен больший процент встречаемости мутантной аллели A у пациентов с СУИ QT (29,7 %) по сравнению с пациентами без СУИ QT (9,2 %; $p < 0,001$) и пациентами контрольной группы (8,7 %; $p < 0,001$).

Заключение. Полученные данные позволяют предположить, что связь между воспалительными маркерами и внезапной сердечной смертью может быть, по крайней мере, частично объяснена более высокой склонностью к развитию лекарственно-индуцированного СУИ QT.

Источник финансирования: Работа выполнена при финансовой поддержке Белорусского республиканского фонда фундаментальных исследований (Договор № M24МП-038).

Е. М. О. КОРНИЕНКО^{1,2}, Д. А. АЛЕКСАНДРОВ¹

ВОЗМОЖНОСТЬ ОЦЕНКИ ФУНКЦИОНАЛЬНОГО СОСТОЯНИЯ КАРДИОРЕСПИРАТОРНОЙ СИСТЕМЫ ДЕТСКОГО ОРГАНИЗМА ПО РЕЗУЛЬТАТАМ ФУНКЦИОНАЛЬНОЙ ПРОБЫ В ВИДЕ СТЕП-ТЕСТА

¹ Учреждение образования «Белорусский государственный медицинский университет»,

г. Минск, Республика Беларусь

² Государственное учреждение «Республиканский научно-практический центр медицинской экспертизы и реабилитации», г. Минск, Республика Беларусь

Актуальность. Общепринятой является оценка функциональных резервов организма по результатам исследования функциональных резервов кардиореспираторной системы (КРС). Для оценки функциональных резервов КРС используется нагрузочное тестирование. На функционирование КРС могут влиять анатомо-физиологические особенности растущего организма, врожденные и приобретенные структурные изменения в органах и тканях, неблагоприятное воздействие факторов окружающей среды и др. Актуальным представляется вопрос характеристики функциональных резервов КРС в различные возрастные периоды с учетом контролируемого выполнения физической нагрузки.

Цель. Оценить динамику функциональных показателей кардиореспираторной системы детей различного возраста по результатам контролируемого выполнения степ-теста.

Материалы и методы исследования. Исследование проводится на базе кафедры нормальной физиологии Белорусского государственного медицинского университета (БГМУ). В исследовании приняли участие 18 детей, не имеющих заболеваний сердечно-сосудистой системы, в возрасте от 4,9 до 17,9 лет ($10,07 \pm 3,98$ лет, $M_e = 9,38$ лет, $Q_1 = 6,6$ лет, $Q_3 = 12,0$ лет). Исследование было одобрено комитетом по биомедицинской этике БГМУ и выполнялось после получения письменного информированного согласия законных представителей детей. Выполнение степ-теста представляло собой 3-минутный одноступенчатый степ-тест с фиксированной высотой ступени 20 см вне зависимости от массы тела и роста детей, их возраста и пола. Выполнение нагрузки проводилось после 20-минутного периода покоя, подъем на ступень выполнялся в темпе 1 подъем за 2 секунды под ритм метронома. Для анализа функционирования кардиореспираторной системы оценивались величины частоты пульса (ЧСС), систолического и диастолического артериального давления (САД и ДАД), частоты дыхания (ЧД) и степени насыщения крови кислородом (SpO_2), измеренные непосредственно перед проведением степ-теста и на протяжении 5-минутного периода восстановления (ПВ) после окончания степ-теста (по окончании 1-й и 5-й минут ПВ). Для оценки динамики показателей кардиореспираторной системы у детей в ходе проведения степ-теста ежеминутно регистрировались показатели ЧСС, ЧД и SpO_2 . Статистическая обработка полученных данных проводилась методами вариационной статистики

Результаты. В среднем достигнутый на 3-й минуте выполнения нагрузки максимальный уровень ЧСС составлял $50,53 \pm 21,11$ % от уровня максимально допустимой возрастной ЧСС, рассчитанной по методу Карвонена ($59,72 \pm 23,55$ % от уровня контрольных значений), что указывает на умеренную тяжесть степ-теста, доступность его выполнения здоровыми детьми. При этом, максимальный прирост ЧД к 3-й минуте выполнения нагрузки составил $70,14 \pm 28,19$ %, а снижение SpO_2 – $3,33 \pm 3,2$ % от уровня контрольных значений (критерий Вилкоксона (W-критерий): $p < 0,05$). К концу 5-й минуты ПВ ни у одного ребенка (0,0 %, 95ДИ: 0,0–17,6) не произошло восстановления всех показателей, характеризующих функционирование сердечно-сосудистой и дыхательной систем, после выполнения 3-минутного степ-теста. В большинстве случаев наблюдалось отсутствие восстановления одного или нескольких параметров разной степени выраженности. К окончанию 5-минутного ПВ только уровни САД и SpO_2 вернулись к уровню контрольных значений у всех исследуемых детей (W-критерий: $p > 0,05$).

Выводы. Установлено, что применение функциональной пробы в виде контролируемого выполнения степ-теста создает значительное возмущающее воздействие на регуляторные механизмы, обеспечивающие функционирование кардиореспираторной системы у исследуемых. Анализ динамики показателей функций сердечно-сосудистой и дыхательной систем в процессе выполнения степ-теста и после его завершения позволяет охарактеризовать степень их толерантности к выполнению физической нагрузки для более точной и объективной оценки адаптационных резервов организма детей в педиатрической практике и медико-социальной экспертизе.

И. В. КОТЕЛЬНИКОВ, Е. А. ГУЖИНА

**ИССЛЕДОВАНИЕ ОТНОШЕНИЯ СТУДЕНТОВ К ВОЗМОЖНОСТЯМ ИННОВАЦИОННЫХ
ТЕХНОЛОГИЙ ПО ПРЕДУПРЕЖДЕНИЮ НЕЗАПЛАНИРОВАННОЙ БЕРЕМЕННОСТИ**

*Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования
«Самарский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской
Федерации, г. Самара, Российская Федерация*

Актуальность. Сегодня проблема сохранения репродуктивного здоровья молодежи приобретает большую актуальность. В России прилагаются значительные усилия для улучшения демографической ситуации, направленные на рост числа жителей. Министерство здравоохранения уделяет особое внимание предотвращению нежелательных беременностей и снижению числа искусственных прерываний, а важным условием для поддержания репродуктивного здоровья молодежи выступает сформированная культура контрацепции.

Цель. Исследование контрацептивной культуры студентов различных университетов Самарской области как составляющей их репродуктивного здоровья, а также их отношение к инновационным методам в области репродуктивных технологий.

Методы и методы исследования. Теоретический, социологический и статистический. В целях исследования была разработана авторская анкета с использованием платформы Yandex Forms.

Результаты. В опросе приняли участие 1000 студенток. Из них 743 человека из Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Самарского государственного медицинского университета» Министерства здравоохранения Российской Федерации, 45 – Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Самарского государственного социально-педагогического университета», а 212 – Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Поволжского государственного университета телекоммуникаций и информатики». Большая часть опрошенных – это девушки в возрасте 18–19 лет (общее 523 человек) и 20–21 лет (общее 268 человек).

По данным 38,6 % респондентов не ведут половую жизнь, 38,2 % имеют постоянного полового партнера, 19,3 % ведут половую жизнь, но в настоящее время полового партнера не имеют. Примерно 3,9 % опрошенных ведут активный половой образ жизни, однако постоянного партнёра не имеют. На вопрос «Какими средствами контрацепции вы пользуетесь?» 43,7 % респондентов ответили, что используют презервативы, у 38,1 % опрошенных никогда не было полового акта, 17,7 % используют как метод контрацепции прерванный половой акт. В случае нежелательной беременности голоса девушек поделились примерно поровну: сделать аборт 33,9 %, сохранить беременность 37 % и затрудняюсь ответить 29,1 %. 386 человек хотят первого ребёнка только после окончания университета, 235 человек – только после построения карьеры, 159 человек затруднились ответить, 106 человек хотят детей во время обучения, 65 человек вовсе не хотят рожать и только 29 человек уже имеют детей. Инновационными мобильными приложениями с календарями или устройствами для отслеживания менструального цикла и фертильного периода пользуются 84,1 % респондентов. У таких приложений наблюдаются ряд минусов: платность многих функций, невозможность задать вопрос специалисту, неточные прогнозы, малое количество информации, недостоверность информации. По данным опроса 73,1 % девушек никогда не использовали средства контрацепции на гормональной основе. Только 19,4 % опрошенных считают гормональные средства контрацепции безопасными, 53,1 % считают, что гормональные контрацептивы небезопасны для женского здоровья. О принципе действия гормональных контрацептивов знают 62 % опрошенных.

Заключение. Исследование оценивает контрацептивную культуру современных студенток как удовлетворительное, это выражается в знании современных методов контрацепции, однако гормональными контрацептивами готовы воспользоваться не все. Это связано с тем, что студенты мало осведомлены о возможностях гормональных методов, хотя принцип действия они понимают. На практике девушки опасаются приема гормональных контрацептивов, ссылаясь на их вред для здоровья.

Значимость инновационных технологий в области репродуктивного здоровья возрастает. Повысить информированность студентов о возможностях инновационных технологий по профилактике незапланированной беременности можно с помощью внедрения в приложения бесплатных функций: консультаций с врачами, статей о повышении культуры в сфере контрацепции и развеивания «мифа» об опасности гормональных методов.

ТРУДЫ МЕЖДУНАРОДНОЙ НАУЧНОЙ КОНФЕРЕНЦИИ
« ФУНДАМЕНТАЛЬНЫЕ И ПРИКЛАДНЫЕ НАУКИ – МЕДИЦИНЕ »

С. Б. КОХАН, Т. Б. МЕЛИК-КАСУМОВ, Д. В. ТАПАЛЬСКИЙ
ИЗМЕНЕНИЕ ПОКАЗАТЕЛЕЙ ВАРИАБЕЛЬНОСТИ СЕРДЕЧНОГО РИТМА ПОСЛЕ
ОРТОСТАТИЧЕСКОЙ ПРОБЫ

Государственное научное учреждение «Институт физиологии Национальной академии наук Беларуси», г.
Минск, Республика Беларусь

Актуальность. Динамика частоты сердечных сокращений в комплексе со спектральными и временными показателями вариабельности сердечного ритма (ВСР) могут рассматриваться как комбинация признаков, удобных для оценки состояния регуляторных систем организма, прежде всего нейронных сетей мозга, связанных с тонусом вегетативной нервной системы. Вместе с тем, оценка показателей вариабельности сердечного ритма для этих целей целесообразна не только в состоянии покоя, но и в условиях нагрузки, стандартной для сердечно-сосудистой системы (ССС). Ортостатическая проба в данном случае представляется наиболее оптимальной нагрузкой, так как во время этой пробы происходит не только увеличение нагрузки на ССС, но и существенное уменьшение внутричерепного давления. Такая проба может быть использована для моделирования резких изменений кровообращения в мозге в условиях микрогравитации.

Цель. Оценить изменения показателей вариабельности сердечного ритма у испытуемых до и после ортостатической пробы.

Материалы и методы исследования. Исследования проведены на здоровых добровольцах в возрасте 20–26 лет. Для оценки ВСР использовали аппаратно-программный комплекс «Экосан-2007» (Медицинские компьютерные системы, РФ). До начала проведения исследования испытуемые лежали на кушетке в течение 10 минут. Далее измерение показателей в покое проводили в течение 5 минут, после чего испытуемым предлагалось встать. Из положения стоя измерение показателей проводили повторно в течение 5 минут. Протокол исследования одобрен комиссией по этике Института физиологии НАН Беларуси.

Результаты. Частота сердечных сокращений (ЧСС) при переходе в положение стоя у испытуемых ожидаемо увеличивалась в течение первой минуты после перехода в положение стоя – с $66 \pm 1,5$ до $83 \pm 1,9$ ударов в минуту ($p < 0,05$, дисперсионный анализ с повторными измерениями с апостериорным тестом Фишера). Вместе с тем, рост ЧСС продолжался и далее. Через 3 минуты ЧСС достоверно увеличилась до 85 ± 2 уд/мин, через 5 минут – до 88 ± 2 уд/мин. Таким образом, полной адаптации ССС к изменению положения в течение 5 минут не происходило.

Среди показателей ВСР достоверные изменения ($p < 0,05$, парный критерий Уилкоксона) были отмечены для коэффициента вариабельности (CV, %), доли аритмий в общем количестве кардиоциклов (A, %), доли низкочастотных колебаний в общей мощности спектра колебаний в кардиоциклах (LF, %) и соотношения низкочастотных и высокочастотных колебаний (LF/HF). CV увеличился с 8,5 (5,8; 13,0) % до 13,9 (7,6; 25,1) %. Доля аритмий через 5 минут после подъема увеличилась с 0,0 (0,0; 2,7) % до 1,6 (0,5; 6,0) %. Перераспределение колебаний в общей мощности спектра происходило за счет увеличения доли низкочастотного компонента: LF% увеличился с 30,0 (23,2; 38,2) % до 33,0 (24,6; 50,1) %. Соотношение LF/HF также увеличилось: с 0,51 (0,32; 0,91) до 0,62 (0,36; 1,52). Высокочастотный компонент (HF%) имел тенденцию к уменьшению ($p > 0,05$), крайне низкочастотный компонент (VLF, %) достоверно не изменялся. Таким образом, увеличение LF/HF происходило прежде всего за счет низкочастотного компонента (LF, %).

Заключение. Полученные результаты указывают на то, что активация работы сердечно-сосудистой системы после ортостатической пробы приводит к длительному сохранению симпатического влияния на сердце со стороны вегетативной системы. Продолжительный рост частоты сердечных сокращений, повышенная вариабельность длительности кардиоинтервалов, рост числа аритмий и доли низкочастотного компонента в общей мощности спектра кардиоинтервалов указывает на то, что адаптация к изменению кровообращения во всем организме и прежде всего в головном мозге происходит достаточно медленно. Активность нейронных сетей мозга, связанных с автономной нервной системой, при резком изменении равнодействующей силы после длительного покоя может указывать на то, что передвижение в условиях микрогравитации из-за перераспределения кровотока в мозге в долговременной перспективе может существенно сказываться на общем функциональном состоянии организма.

ТРУДЫ МЕЖДУНАРОДНОЙ НАУЧНОЙ КОНФЕРЕНЦИИ
« ФУНДАМЕНТАЛЬНЫЕ И ПРИКЛАДНЫЕ НАУКИ – МЕДИЦИНЕ »

К. В. КУДРЯВЦЕВА, Е. А. СМЕРНОВА, А. К. БАТУРИН
ИНДЕКС КАЧЕСТВА ПИТАНИЯ У ЛИЦ СТАРШЕ 65 ЛЕТ

Федеральное государственное бюджетное учреждение науки «Федеральный исследовательский центр питания, биотехнологии и безопасности пищи», г. Москва, Российская Федерация

Актуальность. Качество рациона питания у пожилых людей является значимым фактором риска развития ХНИЗ (сердечно-сосудистых заболеваний, ожирения, сахарного диабета 2 типа, остеопороза, подагры и др.) и важнейшим направлением профилактической медицины, способствующим увеличению продолжительности и повышению качества жизни. У населения в возрасте старше 65 лет отмечены изменения в потребности в пищевых веществах и энергии, а также происходят значительные изменения пищевого статуса. В рационе пожилого человека должны присутствовать продукты-источники высококачественного белка, зерновые продукты, а также овощи и фрукты. Лицам пожилого возраста особенно важно ограничить потребление продуктов-источников критически значимых нутриентов (пищевая соль, добавленные сахара, жиры, включая жиры, содержащие насыщенные жирные и/или трансизомерные жирные кислоты), увеличивающих риск возникновения и развития заболеваний алиментарной природы [Погожева А.В., 2017]. Оценка качества питания населения старше 65 лет имеет важное значение и позволяет своевременно выявлять группы риска, корректировать их рацион, тем самым снижая вероятность развития ХНИЗ.

Цель. Оценка качества питания у лиц пожилого возраста, и выявление зависимости величины индекса качества питания (ИКП) от возраста респондентов.

Материалы и методы исследования. Были использованы первичные микроданные Выборочного наблюдения состояния здоровья населения Российской Федерации, проведенного Росстатом на выборке 60 тыс. домохозяйств в 2023 году [Выборочное наблюдение состояния здоровья Российской Федерации (2023 г.). www.gks.ru]. Общая численность респондентов старше 65 лет 24523 человека. Статистический анализ данных проводился с помощью программы IBM SPSS Statistics 20.0, США. Достоверность оценивалась по критерию Стьюдента.

Результаты. Был разработан инструмент, позволяющий комплексно оценить качество рациона населения на основе данных о частоте потребления пищевых продуктов – индекс качества питания (ИКП). ИКП складывается из суммы баллов, в которые оценивали частоту потребления продуктов, важных для построения здорового рациона и продуктов-источников критически значимых нутриентов. Таким образом, с помощью ИКП представляется возможным количественно оценить на сколько рацион питания респондента соответствует рекомендованному. Прежде всего, стоит отметить, что у населения старше 65 лет ИКП выявлен достоверно выше ($p \leq 0,001$), чем в других возрастных группах (59,8 ($n = 24523$) и 55,2 ($n = 71811$) балла соответственно). При сравнении детального вклада каждой группы продуктов в величину индекса отмечено, что частота потребления продуктов, содержащих критически значимые нутриенты, оценена в более высокие баллы у лиц в возрасте старше 65 лет, что означает их более редкое потребление в этой возрастной группе. Потребление блюд из круп, молока и кисломолочных продуктов и творога также выше у лиц пожилого возраста. Однако, баллы за потребление овощей, фруктов, мяса и рыбы, присутствие которых в рационе пожилых людей крайне важно, ниже, чем у лиц младше 65 лет. Была проанализирована зависимость ИКП от степени осведомленности респондентов о составляющих здорового рациона и выявлено, что у лиц пожилого возраста, хорошо разбирающихся в данной теме, ИКП достоверно выше, чем у лиц, не имеющих представления о здоровом рационе (63,1 и 58,4 балла соответственно).

Заключение. Индекс качества питания у пожилых людей (старше 65 лет) достоверно выше, чем у более молодого населения. Вероятно, это связано с тем, что лица пожилого возраста более внимательно относятся к своему рациону и соблюдают специальные диеты, ограничивая потребление продуктов с избыточным содержанием критически значимых нутриентов ввиду наличия каких-либо заболеваний. Однако, частота потребления пожилыми людьми продуктов-источников пищевых волокон (овощей и фруктов) и высококачественного белка (рыбы и мяса) ниже, чем у остальных респондентов. Повышение осведомленности пожилого населения о здоровом рационе и его принципах является важным фактором сохранения здоровья и долголетия.

Материал подготовлен в рамках темы FGMF-2025 0010.

ТРУДЫ МЕЖДУНАРОДНОЙ НАУЧНОЙ КОНФЕРЕНЦИИ
« ФУНДАМЕНТАЛЬНЫЕ И ПРИКЛАДНЫЕ НАУКИ – МЕДИЦИНЕ »

О. Е. КУЗНЕЦОВ¹, В. М. ЦЫРКУНОВ², А. А. КУЗНЕЦОВА³

ГЕНЫ RB1 И P53 И ИЗМЕНЕНИЯ В НИХ ПРИ КОНТАКТЕ С ВИРУСНОЙ ДНК И РНК

¹ Республиканское научно-исследовательское унитарное предприятие «Институт биохимии биологически активных соединений Национальной академии наук Беларуси»,

г. Гродно, Республика Беларусь

² Учреждение образования «Гродненский государственный медицинский университет»,

г. Гродно, Республика Беларусь

³ Учреждение образования «Гродненский государственный медицинский колледж»,

г. Гродно, Республика Беларусь

Актуальность. Несмотря на установление вирусной этиологии ряда опухолей у животных и у человека, доказательств прямого трансформирующего потенциала вирусов в развитии опухолевых процессов длительное время обнаружить не удавалось. Изучение злокачественных новообразований с применением современных технологий в молекулярной биологии не представляется полноценным без определения роли различных вирусов в их возникновении.

Цель. Оценить изменения в генах, участвующих в путях Rb1 и p53 при инокуляции вирусной ДНК и РНК крысам линии Wistar.

Материалы и методы исследования. Проведена экспериментальная модель инокуляции вирусной ДНК/РНК (n = 52) на самцах крыс линии Wistar. Животные разделены на группы: I (контроль) группа – интактные (n = 12); 2-я (n = 25) и 3-я (n = 15) опытные группы, которым методом внутрибрюшинного введения 1 раз в неделю в течение 10 недель проведены инокуляции, в концентрации $32,02 \pm 28,44$ мкг/мл, ДНК CMV (n = 6); HSV 1/2 (n = 6); VEB (n = 6); HBV (n = 6); РНК HCV (n = 6); микст-инокуляция ДНК CMV и VEB (n = 5), ДНК CMV и HSV1/2 (n = 5). Животных подвергали эвтаназии на 112-е и 224-е сутки. Для анализа использовали кровь, печень и тканевый комплекс толстого кишечника. Объектом исследования являлось ДНК/РНК генома вирусов (140 исследований ДНК/РНК), изменения в генах (10 исследований) участвующих в путях Rb1 (Rb1, p16^{INK4a}) и p53 (p53, p14^{ARF}). Определение экспрессии протеина Rb1 в тканевых срезах выполняли при помощи метода иммуногистохимического анализа. Оценено метилирование / потеря экспрессии промотора Rb1, метилирование / гомозиготная делеция p16^{INK4a}, мутации p53. Статистическая обработка данных – пакет статистических программ SPSS. Различие между изучаемыми параметрами признавали достоверным при $p < 0,05$.

Результаты. С увеличением сроков наблюдения ДНК/РНК детектировались реже: РНК HCV и ДНК HBV быстрее других перестали детектироваться к 112 суткам наблюдения в крови, в ТП и ТК. Вирусная ДНК HSV1/2 сохранялась после транслокации в крови и ткани животных до 224 суток, как и микст-персистирование ДНК CMV и VEB: в образцах крови в 5 % случаев, в образцах тканей в 10 % случаев. При анализе пути Rb1 обнаружено: метилирование гена p16^{INK4a} в 3-х из 10 образцах (30 %, носительство ДНК HBV, VEB и РНК HCV). Гомозиготная делеция гена p16^{INK4a} обнаружена в 1 случае, ассоциированной с носительством ДНК VEB, и в 1 случае – с РНК HCV. Не установлено изменений, ассоциированных с ДНК HBV. Мутации в генах участвующих в путях Rb1 и p53 установлены после введения вирусной ДНК VEB, HBV и РНК HCV. Метилирование промотора Rb1 установлено в 3 из 10 (30 %) случаев, в частности после контакта с ДНК VEB, HBV и РНК HCV. При оценке экспрессии протеина Rb1 в ТП показано, что удельный вес экспрессии протеина в клетках имел наибольшую иммунореактивность в модели с введением ДНК/РНК вирусов. Удельный вес экспрессированных положительных клеток (иммунореактивность в ядрах) при контакте с вирусной ДНК/РНК варьировал от 60 % до 75 %. Установлена достоверная корреляционная связь между отсутствием экспрессии Rb1 и метилированием промотора Rb1 ($r = 0,836$, $p < 0,0001$). Во всех образцах (контакт с ДНК VEB, HBV и РНК HCV) с метилированием промотора Rb1 отсутствовала экспрессия Rb1 и ни в одном из случаев с экспрессией Rb1 метилирование промотора Rb1 не наблюдалось, что позволяет предположить, что метилирование промотора является основным механизмом потери экспрессии Rb1 при контакте с вирусной ДНК/РНК. Мутации в гене p53 обнаружены в 30% случаев инокуляции вирусной ДНК/РНК. При носительстве вирусной ДНК HBV, VEB и РНК HCV обнаруживается мутация p53: ассоциирована с кодирующим тринуклеотидом – кодон 275, TGT→TAT, Cys→Tyr. Метилирование гена p14^{ARF} обнаружено в 10 % случаев ассоциированных с РНК HCV, в 20 % случаев ассоциированных с ДНК HBV, в 10 % случаев ассоциированных с ДНК CMV и в 10 % случаев ассоциированных с ДНК VEB. Частота метилирования гена p14^{ARF} в модели с РНК HCV ниже, чем при ДНК HBV в 2 раза ($p = 0,03$).

ТРУДЫ МЕЖДУНАРОДНОЙ НАУЧНОЙ КОНФЕРЕНЦИИ
«ФУНДАМЕНТАЛЬНЫЕ И ПРИКЛАДНЫЕ НАУКИ – МЕДИЦИНЕ»

Заключение. Изменения в клеточном цикле происходят при введении в организм животных ДНК VEB, ДНК HBV и РНК HCV. Вероятными признаками онкогенной трансформации является потеря экспрессии Rb1 с метилированием промотора при контакте с вирусной ДНК/РНК, а также нарушение передачи сигналов пути p53 при наличии мутаций p53 и метилирования/делеции p14^{ARF}.

П. В. КУПИНСКАЯ, А. В. СИДОРОВ

**КРАТКОВРЕМЕННАЯ ИНТЕНСИВНАЯ ФИЗИЧЕСКАЯ НАГРУЗКА ВЫЗЫВАЕТ
УМЕНЬШЕНИЕ ЛАТЕНТНОСТИ КОГНИТИВНЫХ ВЫЗВАННЫХ ПОТЕНЦИАЛОВ**

Белорусский государственный университет, г. Минск, Республика Беларусь

Введение. Физическая активность является важным фактором для поддержания когнитивных способностей и профилактики когнитивных нарушений, способствует замедлению когнитивного старения [Engeroff et al., 2022]. В качестве возможных механизмов, обеспечивающих подобные эффекты, рассматриваются усиление кровообращения (поступления кислорода в мозг), а также увеличение синаптической пластичности и количества нейронов (стимуляция нейрогенеза). Как следствие, физическая активность помогает улучшить внимание, концентрацию, а также уменьшает риск развития нейродегенеративных заболеваний. До настоящего времени не до конца выяснено влияние интенсивности и вида физических нагрузок на когнитивные функции. Согласно ряду литературных источников [Sudo et al., 2022], оно нелинейно, имеет вид перевёрнутой U-образной кривой – наиболее оптимальными для улучшения когнитивных функций являются аэробные нагрузки средней интенсивности, в то время как нагрузки низкой интенсивности не приводят к достаточному эффекту, а высокая или чрезмерная интенсивность может оказывать отрицательное действие.

Цель. Оценить характер изменения временных характеристик звуковых вызванных потенциалов, а также частотных характеристик электроэнцефалограммы (ЭЭГ) у здоровых добровольцев при кратковременной физической активности.

Материалы и методы исследования. В эксперименте приняли участие 20 человек обоего пола в возрасте 18–21 лет, разделённых на две группы (контрольная и опытная) по 10 человек в каждой. У всех испытуемых были зарегистрированы когнитивные вызванные потенциалы (КВП) и ЭЭГ. После этого, участники опытной группы получали физическую нагрузку: велоэргометр (100 Вт), суммарно 6 мин, с чередованием двухминутной работы на велоэргометре и минутного отдыха. Испытуемые контрольной группы физическую нагрузку не получали (отдых). Через 30 мин после окончания физических упражнений или периода отдыха, у испытуемых обеих групп повторно регистрировались КВП (Нейро-МВП 4) и ЭЭГ (Нейрон-Спектр 2). Для КВП в качестве стимулов использовались звуковые сигналы: значимые (1,5–2,0 кГц), передаваемые в потоке незначимых (0,75–1,0 кГц) в соотношении 25:75 соответственно, при общем количестве стимулов – 100. Испытуемый, воспринимающий сигналы через наушники, реагировал на значимый и незначимый стимулы нажатием разных клавиш. Активные электроды были установлены в точках С₃ и С₄. Многоканальная монополярная регистрация ЭЭГ (длительность 90 с) проводилась посредством 8-ми активных мостиковых электродов, расположенных в точках F_{P1}/F_{P2} (лобное), С₃/С₄ (теменное), О₁/О₂ (затылочное) и Т₃/Т₄ (височное отведение). Во время записи испытуемый находился в сидячем положении с закрытыми глазами в расслабленном состоянии. Оценка латентности КВП (компонент Р300, отражающий длительность обработки стимула в когнитивных зонах мозга), частотных характеристик ЭЭГ (мощность δ- (0,5–3,5 Гц, 200–300 мкВ), θ- (4–8 Гц, 20–50 мкВ), α- (8–13 Гц, 20–100 мкВ), βнч- (14–25 Гц, 5–50 мкВ) и βвч- (26–35 Гц, 5–50 мкВ) ритмов) проводили посредством программы «Нейро-МВП.NET» (Нейрософт, РФ). Статистическая обработка данных – Statistica 6.0 (StatSoft, США).

Результаты. Для опытной группы, латентность Р300 при повторном, после физической нагрузки, измерении (299,6 ± 9 мс) уменьшалась по отношению к первоначальному (335 ± 10 мс) значению ($p < 0,05$). Изменение данного показателя в контрольной группе (без физической нагрузки), при повторной его оценке (327,3 ± 8 мс), не носило статистически достоверного характера по отношению к первоначальному значению (322,9 ± 10 мс). Распределение мощности ритмов ЭЭГ статистически достоверно (дисперсионный анализ для повторных измерений) не отличалось у испытуемых как опытной (до и после физической нагрузки), так и контрольной (до и после периода отдыха) групп, ни для одного из исследованных отведений.

Заключение. Таким образом, кратковременная физическая нагрузка оказывает положительное влияние на внимание и скорость обработки звуковой информации, однако не приводит к изменениям частотных показателей ЭЭГ в краткосрочном периоде после указанного воздействия.

ТРУДЫ МЕЖДУНАРОДНОЙ НАУЧНОЙ КОНФЕРЕНЦИИ
« ФУНДАМЕНТАЛЬНЫЕ И ПРИКЛАДНЫЕ НАУКИ – МЕДИЦИНЕ »

И. А. ЛАПИК, К. М. ГАППАРОВА

ОСНОВНОЙ ОБМЕН ПАЦИЕНТОВ С ОЖИРЕНИЕМ И БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМОЙ

Федеральное государственное бюджетное учреждение науки «Федеральный исследовательский центр питания и биотехнологии», г. Москва, Российская Федерация

Актуальность. Избыточная жировая масса способствует развитию метаболического синдрома, сахарного диабета 2 типа, сердечно-сосудистых заболеваний, неалкогольной жировой болезни печени и бронхиальной астмы. Ключевую роль в лечении ожирения и бронхиальной астмы играет диета, которая будет более эффективна при ее индивидуальном подборе. Составление персонализированных рационов питания осуществляется на основе изучения уровня обмена веществ и скорости окисления макронутриентов.

Цель. Оценка основного обмена у пациентов с бронхиальной астмой и ожирением.

Материалы и методы исследования. В исследование было включено 40 пациентов (все женщины) в возрасте от 40 до 60 лет с бронхиальной астмой и ожирением I–II степени. Среднее значение индекса массы тела (ИМТ) у обследованных составило $34,2 \pm 0,6$ кг/м². Пациенты были разделены на группы: I группа – с ожирением I–II степени, II группа – с ожирением I–II степени и бронхиальной астмой, изучаемые группы были идентичны по возрасту. Исследование уровня основного обмена и скорости окисления макронутриентов (белков, жиров, углеводов) проводили методом непрямой калориметрии с помощью стационарного метаболога «QuarkRMR» (фирма COSMED, Италия) с авторским программным обеспечением «Cosmed RMR» и регистрацией концентрации потребляемого O₂, выдыхаемого CO₂. Статистическая обработка данных осуществлялась с помощью программы SPSS Statistics 23.0. Уровень значимости считался достоверным при $p < 0,05$.

Результаты. При изучении основного обмена и скорости окисления макронутриентов у женщин с ожирением и бронхиальной астмой были выявлены достоверные изменения анализируемых параметров в исследуемых группах. Уровень основного обмена в изучаемых группах существенно не отличался (уровень основного обмена в I группе – 1580 ± 86 ккал/сут, а во II группе – 1609 ± 52 ккал/сут). Скорость окисления жиров у пациенток I группы (90 ± 4 г/сут) и II группы (91 ± 4 г/сут) достоверно не отличалась. Скорость окисления белка во второй группе была незначительно выше, чем у пациенток первой группы ($65,4 \pm 0,8$ г/сут – в I группе и $67,5 \pm 0,9$ % – во II группе). Скорость окисления углеводов у пациенток с бронхиальной астмой и ожирением (118 ± 8 г/сут) была достоверно ниже, чем у пациенток с ожирением (127 ± 8 г/сут), $p < 0,05$. При этом у пациентов в 78 % случаях было выявлено снижение скорости окисления углеводов, а в 12 % случаях – снижение скорости окисления жиров. Корреляционный анализ показал наличие положительной взаимосвязи уровня основного обмена с ИМТ ($r = 1,0$, $p = 0,008$).

Заключение. При изучении основного обмена у женщин с ожирением и бронхиальной астмой были выявлены существенные изменения скорости окисления углеводов и белка, которые необходимо учитывать при индивидуальном подборе диетотерапии, что позволит улучшить эффективность проводимого лечения у пациентов с ожирением и бронхиальной астмой.

Научно-исследовательская работа подготовлена в рамках выполнения фундаментальной научно-исследовательской работы № FGMF-2025-0003.

И. А. ЛАПИК, К. М. ГАППАРОВА

ПЕРСОНАЛИЗИРОВАННАЯ ДИЕТОТЕРАПИЯ ПРИ ОЖИРЕНИИ

Федеральное государственное бюджетное учреждение науки «Федеральный исследовательский центр питания и биотехнологии», г. Москва, Российская Федерация

Актуальность. Ген FTO кодирует белок, вовлеченный в энергетический обмен и влияющий на метаболизм в целом, он задействован в регуляции пищевого режима, так как кодирует 2-оксоглутарат-зависимую деметилазу нуклеиновых кислот, отвечающую за процесс деметилирования N6-метиладенозина m (6)A РНК. Полиморфный маркер rs9939609 гена FTO ассоциирован с увеличением индекса массы тела (ИМТ) и повышением в 2 раза риска развития ожирения.

Цель. Оценка метаболического статуса пациентов с ожирением при различных полиморфных вариантах гена FTO.

Материалы и методы исследования. Обследовано 100 пациентов с ожирением I–III степени. Средний возраст пациентов составил $60,3 \pm 5,2$ лет. Средний ИМТ $36,2 \pm 1,8$ кг/м². Пациентам проводили генотипирование с применением аллель-специфичной амплификации с детекцией результатов в режиме

ТРУДЫ МЕЖДУНАРОДНОЙ НАУЧНОЙ КОНФЕРЕНЦИИ
«ФУНДАМЕНТАЛЬНЫЕ И ПРИКЛАДНЫЕ НАУКИ – МЕДИЦИНЕ»

реального времени и использованием TaqMan-зондов, комплементарных полиморфным участкам ДНК. Для исследования скорости окисления белков, жиров, углеводов использовали метод непрямой калориметрии с помощью стационарного метаболографа «Quark RMR». Статистическую обработку данных проводили с помощью программы SPSS Statistics 23.0. Межгрупповые различия оценивались с помощью т-критерия Стьюдента.

Результаты. В обследованной популяции превалировал гетерозиготный вариант гена FTO. Гомозиготы А/А составляли лишь 11 % выборки. При изучении показателей метаболического статуса было выявлено, что у носителей генотипа Т/Т скорость окисления жиров была достоверно выше и составила 46 %, чем у носителей генотипов А/Т и А/А, 14 и 6 %, соответственно. Скорость окисления углеводов у носителей генотипа Т/Т была достоверно ниже и составила 32 %, чем у носителей генотипов А/Т и А/А, 69 и 83 %, соответственно. Скорость окисления белка в исследуемых группах существенно не отличалась (Т/Т – 21 %, А/Т – 17 %, А/А – 16 %). При этом у пациентов с генотипами А/Т и А/А наблюдались метаболические нарушения в виде снижения скорости окисления жиров в среднем на 42 %, что необходимо учитывать при построении индивидуальных рационов питания пациентов с ожирением.

Заключение. Проведение пациентам с ожирением молекулярно-генетических исследований с оценкой полиморфизма генов, принимающих непосредственное участие в регуляции энергетического обмена, позволит определить особенности их метаболического статуса и разработать индивидуальные подходы к диетотерапии данной категории пациентов.

В. В. ЛОБАНОВА, Ф. И. ВИСМОНТ

О ЗНАЧИМОСТИ ФУНКЦИОНАЛЬНОГО СОСТОЯНИЯ КЛЕТОК КУПФЕРА В ИЗМЕНЕНИЯХ АКТИВНОСТИ АРГИНАЗЫ И ДЕТОКСИКАЦИОННОЙ ФУНКЦИИ ПЕЧЕНИ ПРИ ХРОНИЧЕСКОЙ ЭТАНОЛОВОЙ ИНТОКСИКАЦИИ

*Учреждение образования «Белорусский государственный медицинский университет»,
г. Минск, Республика Беларусь*

Актуальность. Современная медицина стоит перед проблемой неуклонного роста алкогольной патологии. А как известно, заболеваемость и смертность при регулярном употреблении алкогольных напитков связана с токсическим воздействием этанола на важнейшие органы человека и в первую очередь, печень. К настоящему времени накопилось достаточное количество фактов, свидетельствующих о значении клеток Купфера и аргиназы печени в процессах жизнедеятельности в норме и при патологии.

Цель. Выяснить значимость функционального состояния клеток Купфера в изменениях активности аргиназы и детоксикационной функции печени при хронической этаноловой интоксикации.

Материалы и методы исследования. Опыты выполнены на взрослых ненаркотизированных белых крысах-самцах массой 180–220 г. Модель хронической алкогольной интоксикации воспроизводили путем ежедневного интрагастрального введения животным 30 % раствора этанола (из расчета 3,5 г 92 % этанола на 1 кг массы) в течение 60 сут. Селективную депрессию КК вызывали путем введения внутривенно водного раствора гадолиния хлорида – $GdCl_3$ (Sigma, США) в дозе 10 мг/кг.

О детоксикационной функции печени, степени эндогенной интоксикации судили по продолжительности наркотического сна (ПНС), степени токсичности крови (СТК) и содержанию в плазме крови «средних молекул» (СМ), о ПНС (гексенал 100 мг/кг, внутривенно) – по времени нахождения животных в положении на боку. Для определения содержания в крови СМ использовали метод кислотно-этанольного осаждения, разработанный В. М. Моиным и соавт. (1989), для оценки СТК – способ, предложенный О. А. Радьковой и соавт. (1985). Активность аланинаминотрансферазы и аспартатаминотрансферазы в плазме крови определяли колориметрически динитрофенилгидразиновым методом. Ректальную температуру измеряли электротермометром ТПЭМ-1. Все полученные цифровые данные обработаны общепринятыми методами параметрической статистики. Результаты считали статистически значимыми при значениях $p < 0,05$. Статистическую обработку данных проводили с использованием программных пакетов Statistica 10,0.

Результаты. В опытах на крысах установлено, что хроническая этаноловая интоксикация приводит к снижению температуры тела, активности аргиназы печени и повышению уровня «средних молекул», степени токсичности крови, активности аланинаминотрансферазы и аспартатаминотрансферазы, так и продолжительности наркотического сна. В условиях угнетения аргиназы печени N^o-гидрокси-нор-L-аргинином действие этанола сопровождается более значимым угнетением детоксикационной функции печени, понижением температуры тела. Депрессия клеток Купфера гадолинием хлоридом ослабляет

ТРУДЫ МЕЖДУНАРОДНОЙ НАУЧНОЙ КОНФЕРЕНЦИИ
« ФУНДАМЕНТАЛЬНЫЕ И ПРИКЛАДНЫЕ НАУКИ – МЕДИЦИНЕ »

токсический эффект этанола на печень, а также развитие характерных изменений активности аргиназы печени, процессов детоксикации и температуры тела у крыс с хронической этаноловой интоксикацией.

Заключение.

1. Хроническая алкогольная интоксикация этанолом в дозе 3,5 г/кг массы тела ежедневно в течение 60 дней сопровождается у крыс активацией клеток Купфера, угнетением процессов детоксикации, повышением активности аланин- и аспартатаминотрансфераз в плазме крови.

2. Угнетение активности клеток Купфера хлоридом гадолиния ослабляет токсическое действие этанола на печень и развитие характерных изменений активности аргиназы печени, процессов детоксикации, активности аланин- и аспартатаминотрансфераз в плазме крови и температуры тела у крыс с хронической этаноловой интоксикацией.

3. Активность клеток Купфера является одним из факторов, определяющих изменение активности аргиназы и детоксикационной функции печени у крыс и имеет важное значение в механизмах реализации гепатотоксического действия этанола.

Т. Б. ЛЮДЧИК, Л. И. МАТЮШЕВ, Н. В. НАСИБЯНЦ, Т. М. ЮРАГА, О. М. СОЛОВЕЙ
**ПРОФИЛАКТИКА ВТОРИЧНЫХ ВОСПАЛИТЕЛЬНЫХ ОСЛОЖНЕНИЙ У
ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНЫХ ЖИВОТНЫХ С БИСФОСФОНАТНЫМ ОСТЕОНЕКРОЗОМ
ЧЕЛЮСТЕЙ**

*Учреждение образование «Белорусский государственный медицинский университет»,
г. Минск, Республика Беларусь*

Актуальность. Бисфосфонатный остеонекроз челюсти (БОНЧ, МКБ-10 K02.6) в виде разрушения костной ткани возникает в результате длительной терапии бисфосфонатами при комплексном лечении онкологических заболеваний и остеопороза. Проведение активной санации ротовой полости во время приема этих препаратов, особенно при их внутривенном введении, приводит к возникновению БОНЧ, что сопровождается неоднократной госпитализацией пациентов в отделения челюстно-лицевой хирургии (стоматологии) с вторичной гнойной инфекцией челюстей и околочелюстных мягких тканей. Цель лечения БОНЧ предполагает борьбу с инфекцией и болью, а также предупреждение прогрессирования и появления новых очагов некроза кости. Выбор методики лечения остеонекроза зависит от того, на какой стадии находится заболевание на текущий момент времени. Изучение проблемы возникновения такого серьезного осложнения, как лекарственно-ассоциированный остеонекроз челюстных костей, равно как и разработка мер профилактики развития гнойно-воспалительных осложнений, является актуальной задачей современной стоматологии и челюстно-лицевой хирургии.

Цель. Провести профилактику вторичных воспалительных осложнений у экспериментальных животных с БОНЧ.

Материалы и методы исследования. Группу наблюдения составили лабораторные животные, крысы-самцы (n = 15), массой 200–300 г с экспериментально моделированным БОНЧ, которым после активной хирургической санации (некрэктомии) выполнялись инъекции гиалуроновой кислоты («ГИАЛ-БИО», 1,0 % – 1,5 мл Республика Беларусь). Внутритканевые инъекции гелевого регенерирующего препарата проводили после некрэктомии по всей площади дефекта слизистой полости рта четырехкратно каждые 72 часа на расстоянии не более 5 мм между точками инъекции, объемом 0,3–0,5 мл/см длины раны. Визуальный осмотр проводился ежедневно. Контроль состояния послеоперационной раны оценивали по наличию признаков эпителизации (наличие линии смыкания, побледнения тканей, уменьшения линейного размера), уменьшение локальных воспалительных явлений. Определение С-реактивного белка (СРБ) в сыворотке крови осуществляли на 1-е, 3-е, 6-е, 9-е, 14-е сутки с помощью коммерческих наборов (КормэйДиана, Польша). На 14-е сутки экспериментальных животных выводили из опыта с целью проведения гистологического исследования. Фрагменты тканей помещали в маркированные флаконы с 10 % раствором формалина. Визуальную оценку окрашенных срезов тканей гематоксилин-эозиновым красителем проводили путем световой микроскопии с помощью микроскопа Motic Panthera Series (Гонконг).

Результаты. Установлено, что на 14-е сутки остаточные воспалительные явления в области участка проведенной некрэктомии исчезали с закрытием наружного свища в подбородочной области. При анализе уровня специфического белка – СРБ – наблюдали его снижение на 94 % в сравнении с 1-ми сутками лечения и его медианный уровень составил 20,1 [16,8; 23,2] и 1,2 [0,8; 1,4] мг/л соответственно. Морфологически подтверждено, что при использовании гиалуроновой кислоты у экспериментальных животных с остеонекрозом челюстных костей на 14-е сутки снижается интенсивность вторичных воспалительных

ТРУДЫ МЕЖДУНАРОДНОЙ НАУЧНОЙ КОНФЕРЕНЦИИ
« ФУНДАМЕНТАЛЬНЫЕ И ПРИКЛАДНЫЕ НАУКИ – МЕДИЦИНЕ »

осложнений, проявляется сокращением площади раневой поверхности и усилением ремоделирования внеклеточного матрикса с синтезом коллагена.

Заключение. Интенсивность вторичных воспалительных осложнений у экспериментальных животных с остеонекрозом челюстных костей значительно снижается при использовании сочетания некрэктомии и малоинвазивных инъекционных манипуляций с применением гиалуроновой кислоты. Применение 4-х кратных инъекций гиалуроновой кислоты приводит к сокращению площади раневой поверхности, морфологически – к усилению ремоделирования внеклеточного матрикса и синтезу коллагена, а также стимуляции регенерации костной ткани, что биохимически подтверждено снижением уровня СРБ.

Таким образом, использование разработанного алгоритма сочетания активной хирургической санации и инъекций гиалуроновой кислоты является профилактикой вторичных воспалительных явлений при БОНЧ.

Д. Н. МАГАЗЕНКОВА^{1,2}, Е. А. ПОТАШЕВА², Е. Ю. ИЛЬЧЕВА^{1,2}, В. А. СНЕГОВА¹,
П. В. ПИГАРЕВСКИЙ¹

ИЗУЧЕНИЕ МЕХАНИЗМА НОРМАЛИЗАЦИИ ОКСИДАЗНОГО ЦЕРУЛОПЛАЗМИНА У
МЫШИНОЙ МОДЕЛИ БОЛЕЗНИ ВИЛЬСОНА

¹ Федеральное государственное бюджетное научное учреждение «Институт экспериментальной медицины»,
г. Санкт-Петербург, Российская Федерация

² Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования «Санкт-Петербургский политехнический университет Петра Великого»,
г. Санкт-Петербург, Российская Федерация

Актуальность. Болезнь Вильсона (БВ) – наследственное аутосомно-рецессивное заболевание, приводящее к накоплению меди в тканях в токсических количествах ввиду нарушения ее метаболизма. Причиной заболевания являются мутации в гене медь-транспортной АТФ-азы АТР7В, ответственной за секрецию меди в составе церулоплазмينا (ЦП) в кровотоки и выведении ее через желчь. В результате нарушения встраивания меди в каталитические центры ЦП теряет оксидазную активность (ОА-ЦП), что является биохимическим признаком БВ. Однако в больших популяционных исследованиях пациентов с БВ часто встречается доля больных с нормальным уровнем ЦП и ОА-ЦП, и генетически подтвержденной болезнью. Данное нетипичное течение заболевания часто упускается из виду, однако оно может быть важным для понимания течения, лечения и прогноза БВ. Нами было замечено, что у некоторых мышей, с нокаутом гена *Atp7b*, животной модели БВ, с возрастом в крови восстанавливался уровень ОА-ЦП, но концентрация меди в печени оставалась высокой.

Цель. Изучение механизма нормализации уровня оксидазного церулоплазмينا у мышинной модели БВ.

Материалы и методы исследования. В работе использовали мышей с нокаутом гена *Atp7b*^{-/-}, у которых, начиная с трехмесячного возраста, регулярно измеряли показатели ОА-ЦП в крови. По результатам мониторинга были сформированы 3 группы: (1) интактные мыши дикого типа, (2) мыши *Atp7b*^{-/-}, восстановившие ОА-ЦП (ОА+), (3) мыши *Atp7b*^{-/-}, не восстановившие ОА-ЦП (ОА-). У мышей были собраны образцы крови и печени. Относительный уровень ОА-ЦП в сыворотке крови измеряли в геле, окрашенном на ЦП о-дианизидином, денситометрически. Концентрацию меди в крови и печени определяли с помощью атомно-абсорбционной спектроскопии. Методом количественной ПЦР оценивались уровни экспрессии генов в печени. Относительное содержание белков проводили методом Вестерн-Блоттинга. Срезы печени, окрашенные гематоксилин-эозином, подвергали гистологическому анализу.

Результаты. Измерение концентрации меди в печени показало, что у мышей *Atp7b*^{-/-} количество меди в тысячи раз превышало контрольные значения. При этом концентрация меди в крови повышалась только у группы ОА+. Уровень ЦП в крови этой группы также был нетипичен для БВ и достигал контрольных значений, в то время как в группе ОА- был снижен. То же самое наблюдалось и для ОА-ЦП. Иммуноблоттинг сыворотки крови в нативных условиях показал наличие двух форм ЦП, которые, предположительно, являются апо- и холо-формой белка, причем у группы ОА+ холо-ЦП присутствует, а у группы ОА- – нет. Для подтверждения печеночного происхождения холо-ЦП был проведен анализ уровня экспрессии гена *Sr* и относительного содержания белка ЦП в печени. Результаты показали, что уровень экспрессии гена *Sr* был достоверно выше в группе ОА+ по сравнению с контролем. Аналогичная картина наблюдалась на уровне трансляции: в группе ОА+ концентрация белка была близка к контролю и достоверно выше, чем в группе ОА-. Анализ экспрессии генов других участников метаболизма меди (*Ctrl*, *Sod1*, *Atox*, *Atp7a*) в печени не показал значимой разницы между уровнями их мРНК. Гистологический анализ печени показал выраженную степень изменений в печени в группе ОА+ по сравнению с группой ОА-.

ТРУДЫ МЕЖДУНАРОДНОЙ НАУЧНОЙ КОНФЕРЕНЦИИ
« ФУНДАМЕНТАЛЬНЫЕ И ПРИКЛАДНЫЕ НАУКИ – МЕДИЦИНЕ »

Заключение. Совокупность представленных данных позволяет считать, что нормализация ОА-ЦП у мышей *Atp7b*^{-/-} происходит благодаря индукции активности гена *Cp* и увеличению скорости трансляции ЦП-мРНК в печени, однако механизм металлирования белка остается неясным. При этом нормализация ОА-ЦП в крови коррелирует с прогрессией поражения печени, в связи с чем данный процесс может служить маркером неблагоприятного развития БВ.

Работа выполнена в рамках темы гос. задания FGWG-2025-0021.

К. С. МАКЕЕВА¹, И. А. НОВИКОВА¹, Ж. В. ЗУБКОВА¹, Е. Ф. МИЦУРА²

ХЕМИЛЮМИНЕСЦЕНТНЫЙ АНАЛИЗ АНТИОКСИДАНТНЫХ СВОЙСТВ ПЛАЗМЫ КРОВИ У ДЕТЕЙ С НАСЛЕДСТВЕННЫМ СФЕРОЦИТОЗОМ

¹ Учреждение образования «Гомельский государственный медицинский университет»,

г. Гомель, Республика Беларусь

² Государственное учреждение «Республиканский научно-практический центр радиационной медицины и экологии человека», г. Гомель, Республика Беларусь

Актуальность. Наследственный сфероцитоз (НС) – это генетическое заболевание, обусловленное дефектами белков цитоскелета, приводит к нарушению морфологии и снижению деформируемости эритроцитов, что сокращает продолжительность их жизни. Подобные структурные аномалии мембраны делают клетку высокочувствительной к окислительному повреждению и запускают каскад патологических реакций, ключевым звеном которого является интенсификация перекисного окисления липидов. Формируется цикл взаимного усугубления: генетически детерминированная нестабильность мембраны повышает ее уязвимость к окислительному повреждению, которое, в свою очередь, усугубляет ее деградацию [Rocha S. et al., 2020]. Эти процессы создают повышенную нагрузку на антиоксидантную систему организма, что может приводить к ее декомпенсации и истощению. В связи с этим, оценка общей антиоксидантной активности плазмы крови является актуальной исследовательской задачей для понимания патогенеза НС и поиска новых терапевтических мишеней.

Цель. Оценить антиоксидантную активность плазмы крови у детей с наследственным сфероцитозом методом хемилюминесценции.

Материалы и методы исследования. Обследовано 18 детей с НС (9 мальчиков, 9 девочек; медиана возраста – 6,5 лет) на базе ГУ «РНПЦ радиационной медицины и экологии человека». Контрольную группу составили 38 практически здоровых детей, сопоставимых по полу и возрасту. Антиоксидантную активность плазмы крови оценивали по ее способности подавлять люминолзависимую хемилюминесценцию (ХЛ) радикалообразующей смеси (метод Владимирова Ю.А. в нашей модификации [И.А. Новикова, 2013]. На флюориметре/спектрофотометре Cary Eclipse регистрировали максимальную интенсивность вспышки ХЛ (*I*_{max}). Результаты представляли как степень подавления значений *I*_{max} (в процентах) при добавлении плазмы здоровых лиц (или пациентов) относительно контроля (физиологический раствор) и выражали в процентах. Расчет производился по формуле: $(I_{\text{max к}} - I_{\text{max о}}) / I_{\text{max к}} \times 100 \%$, где *I*_{max к} – показатель ХЛ в присутствии физиологического раствора (контроль); *I*_{max о} – показатель ХЛ радикалообразующей смеси в присутствии исследуемого материала (опыт). Статистическая обработка проводилась с помощью программы Statistica 12.0), данные представлены как Me (25 %; 75 %), рассчитывали U-критерий Манна-Уитни. Различия считались значимыми при $p < 0,05$.

Результаты. У детей с НС выявлено достоверное снижение способности плазмы подавлять ЛЗХЛ относительно здоровых лиц. Так, степень подавления *I*_{max} плазмой пациентов с НС составила 42,3 % (34,0; 45,0), тогда как в присутствии плазмы здоровых детей интенсивность вспышки ХЛ радикалообразующей смеси угнеталась на 50,7 % (47,5; 57,1), $p = 0,001$. Корреляционный анализ по Спирмену не выявил статистически значимых взаимосвязей между показателями антиоксидантной активности плазмы и маркерами тяжести НС (уровень гемоглобина, билирубина, количество ретикулоцитов) в обследованной группе пациентов ($p > 0,1$ для всех пар).

Заключение. У пациентов с НС установлено статистически значимое ослабление антиоксидантного потенциала плазмы крови, что подтверждается снижением ее способности нейтрализовать свободные радикалы в системе *in vitro*. Данный факт указывает на наличие системного оксидативного стресса при НС, который может являться одним из звеньев патогенеза, усугубляющих гемолиз. Полученные результаты могут служить обоснованием для включения антиоксидантов в схему комплексного лечения пациентов с НС для снижения выраженности оксидативного стресса и его последствий.

А. А. МАЛЬЦЕВА

ОСОБЕННОСТИ ПОКАЗАТЕЛЕЙ ВНИМАНИЯ У МОЛОДЫХ ЛЮДЕЙ

Белорусский государственный университет, г. Минск, Республика Беларусь

Актуальность. В современном мире, где информационные потоки постоянно увеличиваются, понимание механизмов внимания у молодых людей становится необходимым условием для повышения учебной успеваемости и формирования профессиональных компетенций. Некоторые молодые люди, находящиеся в периоде активного формирования, могут сталкиваться с трудностями в поддержании концентрации внимания, что негативно сказывается на процессе обучения. Повышенная моторная возбудимости, импульсивность может указывать на повышение возбудимости в нервных центрах и оказывать влияние на когнитивную сферу.

Цель. Анализ электрофизиологических и психофизиологических параметров внимания у молодых здоровых людей из группы контроля и у испытуемых с признаками повышенной возбудимости.

Материалы и методы исследования. Методом КВП было обследовано 66 здоровых молодых человека обоего пола (средний возраст 19,6 лет). Регистрацию когнитивных показателей осуществляли по методике Р300. Значимые стимулы повторялись с вероятностью 30 %, незначимые – 70 %. Скальповые электроды устанавливали на точки С3 и С4, референтный в точке Fpz, заземляющий электрод располагали на запястье. Регистрация проводилась с помощью аппаратно-программного комплекса «Нейро-МВП-4» (Нейрософт, Россия). Параметры внимания также оценивали с помощью корректурной пробы «Кольца Ландольта», проводимой на "НС-Психотест" (Нейрософт, Россия). Испытуемым требовалось находить кольца с разрывом «на 3 часа». Среди всех колец было в среднем 10 % тех, которые испытуемому нужно было находить и отмечать. Все испытуемые были разделены на 2 группы в соответствии с опросником, который был предложен молодым людям перед началом исследования. В I группу (контроль) были отнесены испытуемые, у которых не отмечались признаки повышения моторной и эмоциональной возбудимости, а во II группу были включены испытуемые, у которых ответы указывали на наличие этих признаков.

Статистическую обработку полученных данных осуществляли с использованием программного обеспечения STATISTICA (Version 8.0, StartSoft Inc, USA). Нормальность распределения оценивалась по критерию Колмогорова-Смирнова. Статистическая значимость различий между средними значениями в группах определялась с использованием однофакторного дисперсионного анализа (ANOVA).

Результаты. Комплекс P1, N1, P2 или волна V – отражает процесс восприятия, а амплитуда P2-N2 является компонентом вызванных потенциалов, возникающим в ответ на слуховые стимулы, и может изменяться в зависимости от внимания. Все сравниваемые числовые показатели соответствовали нормальному распределению данных.

При анализе когнитивных показателей у группы испытуемых с признаками повышения моторной и эмоциональной возбудимости, было выявлено достоверное ($p \leq 0,01$) снижение амплитуды P2-N2 ($3,76 \pm 1,6$ мс). Амплитуда в контрольной группе была – $4,47 \pm 1,7$ мс. Увеличение амплитуды принято связывать с активацией когнитивных процессов.

В корректурной пробе «Кольца Ландольта» оценивали концентрацию внимания – по уровню точности работы (At). Этот показатель отражает степень безошибочности работы и косвенно характеризует дифференцировочное торможение в центральной нервной системе. По результатам теста концентрация внимания, был выше в I группе $0,91 \pm 0,1$ ($p < 0,01$). Во второй группе, где электрофизиологически показатели когнитивных компонентов указывали на снижение внимания, At был $0,84 \pm 0,1$.

Заключение. Таким образом, характер проявления электрофизиологических показателей, увеличение амплитуды, указывает на более выраженную реакцию нейронных представительства у молодых людей, без признаков повышения моторной и эмоциональной возбудимости. Психофизиологические критерии показали аналогичную реакцию.

Материалы получены в рамках выполнения темы НИР «Анализ функционального состояния мозга с помощью электроэнцефалографии у пациентов с бруксизмом» № госрегистрации 20211944.

ТРУДЫ МЕЖДУНАРОДНОЙ НАУЧНОЙ КОНФЕРЕНЦИИ
« ФУНДАМЕНТАЛЬНЫЕ И ПРИКЛАДНЫЕ НАУКИ – МЕДИЦИНЕ »

М. А. МАЛЫШКО¹, Н. В. КАРЛОВИЧ¹, А. Н. РОМАШКО², Т. В. МОХОРТ¹

ОЦЕНКА РЕЗУЛЬТАТОВ ОТМЕНЫ ЛЕЧЕНИЯ АГОНИСТАМИ ДОФАМИНА У ПАЦИЕНТОВ С
ГИПЕРПРОЛАКТИНЕМИЕЙ

¹ Учреждение образования «Белорусский государственный медицинский университет»,
г. Минск, Республика Беларусь

² Учреждение здравоохранения «Минский городской клинический эндокринологический центр»,
г. Минск, Республика Беларусь

Актуальность. Агонисты дофамина (ДА) являются высокоэффективными лекарственными препаратами первой линии лечения патологической гиперпролактинемии (ГП).

Цель. Провести сравнительный анализ пациентов после отмены лечения (ДА) дофамина, в зависимости от результата канюлированного теста на пролактин (КТП).

Материалы и методы исследования. В исследование включены 82 пациента с ГП, которым выполнена отмена ДА, 19,5 % мужчин, 80,5 % женщин, средний возраст $32,9 \pm 8,5$ года. 75 (91,5 %) пациентов принимали каберголин, 5 (6,1 %) – бромкриптин, 2 (2,4 %) пациента принимали бромкриптин, затем была смена на каберголин. Медиана дозы каберголина составила 0,25 (0,125–0,25) мг в неделю, бромкриптина – 8,75 (8,75–17,5) мг в день, т.е. дозы ДА были низкими поддерживающими. Медиана длительности приёма ДА составила 36 (16–69) месяцев. Пациентам определяли пролактин (ПРЛ) в ходе КТП: после установки венозного катетера (канюли), забор крови выполнялся непосредственно сразу после канюлирования (T0), через 60 (T1) и 120 минут (T2). Результат расценивали как положительный КТП (стойкая ГП) – при сохранении ГП во всех трех пробах, в иных случаях тест расценивали как отрицательный (нестойкая ГП). Пациентам выполнена МРТ гипофиза.

Результаты. В целом по группе медиана ПРЛ в T0 КТП составила 678,8 (490,8–1035,5) мМЕ/мл, в T1 – 591,9 (450,4–814,2) мМЕ/мл, в T2 – 471,4 (314,9–655) мМЕ/мл. Положительный КТП был у 34 (41,4 %) пациентов, отрицательный – у 48 (58,8 %). В группе с положительным КТП медиана ПРЛ в T0 составила 1035 (746,5–1280) мМЕ/мл, в T1 – 849,9 (714,2–1077) мМЕ/мл, в T2 – 720,7 (583,9–966) мМЕ/мл vs пациенты с отрицательным результатом: в T0 505,5 (425,7–666,9) мМЕ/мл, в T1 – 428,3 (354,2–493,4) мМЕ/мл, в T2 – 336,9 (266,4–421,4) мМЕ/мл. Значения ПРЛ в точках T0, T1, T2 статически значимо различались в зависимости от результата канюлированного теста, $p < 0,05$. Микроаденома гипофиза была выявлена у 49 (59,7 %) пациентов. Не установлено статически значимых различий положительного КТП в подгруппах с наличием и отсутствием микроаденомы: 73,5 % vs 56,3 %, $\chi^2 = 2,5$, $p = 0,1$. Медиана дозы каберголина составила 0,25 (0,125–0,25) у пациентов с положительным КТП и 0,25 (0,25–0,5) – с отрицательным, $p > 0,05$. Длительность приема ДА составила 37 (12–67) месяцев у пациентов с положительным КТП и 26 (9–57) месяцев – с отрицательным, $p > 0,05$.

Заключение. В ходе КТП нестойкая ГП выявлена у 58,8 % пациентов, что свидетельствует о высоком потенциале метода при оценке отмены ДА. Предикторами успешной отмены ДА являются минимальные поддерживающие дозировки ДА. Наличие микроаденомы гипофиза не оказало значимого влияния на успешность отмены.

И. В. МАРТИНОВИЧ, Д. В. ГРИГОРЬЕВА, В. В. ВОЙНАРОВСКИЙ, Г. Г. МАРТИНОВИЧ

ПРОДУКЦИЯ АКТИВНЫХ ФОРМ КИСЛОРОДА И АПОПТОЗ В ОПУХОЛЕВЫХ КЛЕТКАХ ПРИ
ДЕЙСТВИИ ТИМОХИНОНА В УСЛОВИЯХ НОРМОКСИИ И ГИПОКСИИ

Белорусский государственный университет, г. Минск, Республика Беларусь

Актуальность. Нарушение механизмов регуляции гибели клеток наблюдается при многих патологических процессах, включая онкологические, поэтому поиск эффективных индукторов программируемой клеточной смерти и детальное изучение механизмов их действия является одним из приоритетных направлений современной медицинской биофизики. В настоящей работе проведен сравнительный анализ механизмов отклика клеток карциномы шейки матки человека на действие тимохинона, основного компонента масел черного тмина (*Nigella sativa*), в условиях гипоксии и нормоксии.

Цель. Выяснить влияние гипоксии на редокс-опосредованные механизмы отклика опухолевых клеток при действии тимохинона.

Материалы и методы исследования. В работе использовали клетки карциномы шейки матки человека линии HeLa, которые культивировали в среде DMEM с добавлением 10 % эмбриональной бычьей сыворотки и гентамицина (0,08 мг/мл) при температуре 37 °С. В стандартных условиях клетки

ТРУДЫ МЕЖДУНАРОДНОЙ НАУЧНОЙ КОНФЕРЕНЦИИ
«ФУНДАМЕНТАЛЬНЫЕ И ПРИКЛАДНЫЕ НАУКИ – МЕДИЦИНЕ»

культивировали в CO₂-инкубаторе HERAccl 150 Thermo при атмосферном уровне кислорода (5 % CO₂, ~20 % O₂). При пониженном содержании кислорода клетки культивировали в мультигазовом инкубаторе WCI-180T (5 % CO₂, 1 % O₂). Процент жизнеспособных клеток определяли при помощи суправитального окрашивания с использованием 0,4 % раствора трипанового синего. Оценку внутриклеточной продукции активных форм кислорода (АФК) проводили на основе анализа скорости окисления флуоресцентного зонда 2',7'-дихлордигидрофлуоресцеина (H₂DCF). Мониторинг изменений митохондриального мембранного потенциала проводили с использованием этилового эфира тетраметилродамина. Количество клеток в состоянии апоптоза определяли с использованием аннексина-V, меченного фикоэритрином, методом проточной цитометрии после 24 ч культивирования с тимохиноном.

Результаты. Обнаружено, что культивирование опухолевых клеток с тимохиноном (8–32 мкМ) в течение 24 ч или 72 ч приводит к снижению их числа как при нормоксии, так и при гипоксии. Однако тимохинон проявлял более низкую токсичность в отношении клеток, которые культивировались при гипоксии. При добавлении тимохинона (10–50 мкМ) в суспензию клеток наблюдалось дозозависимое снижение величины митохондриального мембранного потенциала. Для клеток, которые росли при 1 % содержании O₂, снижение потенциала было менее выражено, чем для клеток, которые культивировались при нормоксии, что указывает на уменьшение гибели клеток по митохондриально-опосредованному механизму. С применением проточной цитометрии показано, что после 24 ч инкубирования клеток с тимохиноном в стандартных условиях процент клеток в состоянии апоптоза увеличивался с ростом концентрации тимохинона. Однако в условиях гипоксии после добавления тимохинона в концентрациях 8 мкМ и 16 мкМ апоптотические клетки практически не выявлялись. Данный результат можно объяснить с учетом участия АФК в редокс-сигнальном механизме индукции митохондриально-опосредованного апоптоза.

Показано, что тимохинон (10–50 мкМ) индуцирует увеличение продукции внутриклеточных АФК в опухолевых клетках линии HeLa. Однако выход АФК при действии тимохинона в клетках, которые культивировались при низком содержании кислорода, ниже, чем в опухолевых клетках, которые росли при нормоксии. Показано также, что в клетках, культивируемых при гипоксии, происходит увеличение содержания антиоксидантов, что отражается в уменьшении интенсивности флуоресценции DCF, образующегося в клетках при окислении H₂DCF экзогенным пероксидом водорода в высоких концентрациях (0,1 и 1 мМ). Аналогичный эффект наблюдается и при трансдукции сигнала в клетках с участием эндогенных АФК. Увеличение содержания антиоксидантов в клетках вызывает снижение числа АФК, взаимодействующих с белками-мишенями, в результате изменяется функциональный отклик клеток.

Заключение. Полученные данные свидетельствуют о том, что индукция апоптоза при действии тимохинона в опухолевых клетках снижается в условиях гипоксии. Полученные результаты позволяют предположить, что рост опухолевых клеток при гипоксии запускает компенсаторный адаптационный ответ, в результате которого происходит увеличение внутриклеточного содержания антиоксидантов и резистентности опухолевых клеток.

И. П. МАРЬЕНКО, А. В. КЛЕБАН, М. П. МОЖЕЙКО

ЗНАЧЕНИЕ ЗРИТЕЛЬНОЙ СТРАТЕГИИ В МЕХАНИЗМАХ КОМПЕНСАЦИИ НАРУШЕНИЯ РАВНОВЕСИЯ У ПАЦИЕНТОВ С РАССЕЯННЫМ СКЛЕРОЗОМ

Государственное учреждение «Республиканский научно-практический центр неврологии и нейрохирургии», г. Минск, Республика Беларусь

Актуальность. Рассеянный склероз (РС) – распространенное заболевание центральной нервной системы. В мире насчитывается около 2,5 миллионов человек, большинство – трудоспособного возраста (18–45 лет). Нарушение равновесия – одно из наиболее частых клинических проявлений РС (50–80 %), которое значительно влияет на выраженность неврологического дефицита и рассматриваются как три взаимосвязанные проблемы: снижение способности поддерживать положение тела, ограниченное и замедленное движение в направлении достижения устойчивости, задержка реакции на постуральные смещения и нарушения. Известно, что при повреждении в какой-либо из систем, участвующих в поддержании равновесия, компенсация достигается за счет усиленной деятельности другой. Однако, в процессе компенсации может формироваться сенсорная зависимость от информации, получаемой от той или иной из сохранившихся афферентных систем.

Цель. Определить зрительные компенсаторные механизмы поддержания равновесия у пациентов с РС.

ТРУДЫ МЕЖДУНАРОДНОЙ НАУЧНОЙ КОНФЕРЕНЦИИ
« ФУНДАМЕНТАЛЬНЫЕ И ПРИКЛАДНЫЕ НАУКИ – МЕДИЦИНЕ »

Материалы и методы исследования. Обследовано 32 пациента с диагнозом РС, средний возраст ($39,4 \pm 10,2$). Для оценки состояния равновесия выполняли стабилometriю (тест Роберга, тест с оптокинетической стимуляцией (ОКС), для оценки вестибулярной функции – вестибулометрия с нагрузочными тестами.

Результаты. При сравнении проб Ромберга с открытыми и закрытыми глазами установлено значимое увеличение средней скорости перемещения центра давления (ССП ЦД) с $15,6 [10,2; 32,9]$ мм/с в пробе с открытыми глазами до $35,1 [20,4; 66,6]$ мм/с в пробе с закрытыми глазами ($p < 0,05$). Площадь эллипса (ПЭ) статистически значимо увеличилась с $332,8 [163,6; 808,3]$ мм² до $856,7 [379,1; 3102,3]$ мм² в пробе со зрительной депривацией ($p < 0,05$). Увеличение вышеуказанных показателей, характеризует значимость зрительной афферентации в механизмах равновесия и напряженность всей статокINETической системы в сохранении статического равновесия.

В результатах теста ОКС отмечено значимое увеличение SSP ЦД с $15,6 [10,2; 32,9]$ мм/с до $22,9 [15,9; 80,7]$ мм/с ($p < 0,05$) при ОКС вверх, также ПЭ значимо увеличилась с $332,8 [163,6; 808,3]$ мм² до $645,1 [227,2; 1081,0]$ мм² ($p < 0,05$). При предъявлении ОКС вниз, медиана ПЭ статистически значимо выросла до $431,9 [244,4; 1571,8]$ мм² ($p < 0,05$). При ОКС вправо SSP ЦД статистически значимо увеличилась до $21,7 [13,4; 80,1]$ мм/с ($p < 0,05$). Медиана ПЭ значимо увеличилась до $394,1 [180,9; 1775,3]$ мм² ($p < 0,05$). При предъявлении ОКС влево SSP ЦД статистически значимо выросла до $22,5 [16,6; 44,6]$ мм/с ($p < 0,05$). ПЭ статистически значимо увеличилась до $447,3 [195,9; 1584,5]$ мм² ($p < 0,05$). Увеличение ПЭ и SSP ЦД, преимущественно, при вертикальной ОКС может быть обусловлено нарушением вертикального вестибулоокулярного рефлекса (ВОР) и его взаимосвязью с координацией движений глаз и головы.

Исследование вестибулярной функции выявило комплексные нарушения, отражающие дисфункцию мозжечково-вестибулярных связей. Спонтанный нистагм зарегистрирован у 44 % пациентов (12/32 случаев). Нарушение горизонтального плавного слежения у 59 % обследованных (19/32), вертикальное слежение было нарушено значительно чаще – в 81 % случаях (26/32).

Горизонтальный оптокинетический нистагм (ОКН) нарушен у 19 % пациентов (6/32), вертикальный ОКН – у 26 % (8/32), подавление ОКН выявлено почти у 48 % обследованных (15/32). Нарушение ВОР выявлено у 48 % пациентов (15/32). Подавление ВОР нарушено у 70 % обследованных (22/32), что является наиболее частым отклонением в проведенном исследовании.

Заключение. Результаты стабИлографии и вестибулометрии отражают значимость зрительных стимулов в механизмах компенсации нарушений равновесия при РС.

М. А. МЕЛЕНЕЦ, В. В. ЗИНЧУК, И. Э. ГУЛЯЙ, П. Э. ВОЛОШКО
ВЛИЯНИЕ ОЗОНА РАЗНОЙ КОНЦЕНТРАЦИИ НА СОДЕРЖАНИЕ ПОКАЗАТЕЛЕЙ
АНТИОКСИДАНТНОЙ ЗАЩИТЫ

Учреждение образования «Гродненский государственный медицинский университет»,
г. Гродно, Республика Беларусь

Актуальность. Использование озона (О₃) в медицинской практике представляет собой один из перспективных современных способов немедикаментозного воздействия на человеческий организм. Согласно литературным данным [Конторщикова К.Н. и др., 2021], минорные концентрации данного газа стимулируют адаптационные и защитно-компенсаторные системы организма, обуславливая широкий спектр его физиологических эффектов. О₃, действуя как регулирующий агент физиологического окислительного стресса, окисляет полиненасыщенные жирные кислоты, восстановленный глутатион и альбумин, что обуславливает образование H₂O₂ и продуктов перекисного окисления липидов [Yilmaz O. et al, 2021]. «Контролируемый окислительный стресс», создаваемый О₃, стимулирует антиоксидантную систему клетки [Ranaldi G.T. et al, 2020].

Цель. Изучить эффекты озона разной концентрации на содержание показателей антиоксидантной защиты.

Материалы и методы исследования. Объектом исследования являлись белые беспородные крысы, которым осуществляли внутрибрюшинное введение озонированного 0,9 % раствора NaCl с различной концентрацией озона в течение 10 дней (5-кратно). Раствор с заданной концентрацией озона получали путем его барбатирования при скорости потока 1 л/мин с помощью озонотерапевтической установки УОТА-60-01 (ООО «Медозон», Россия), в которой осуществляется измерение концентрации данного фактора оптическим методом в ультрафиолетовом диапазоне. В плазме и эритроцитарной массе оценивали

ТРУДЫ МЕЖДУНАРОДНОЙ НАУЧНОЙ КОНФЕРЕНЦИИ
«ФУНДАМЕНТАЛЬНЫЕ И ПРИКЛАДНЫЕ НАУКИ – МЕДИЦИНЕ»

активность каталазы [Камышников и др., 2002], содержание восстановленного глутатиона [Sedlak et. al., 1968], церулоплазмينا [Камышников и др., 2002], ретинола и α -токоферола [Taylor et. al., 1976]. Для анализа полученных результатов использовали методы непараметрической статистики – U-критерий Манна-Уитни. Критический уровень значимости принимали $p < 0,05$.

Результаты. При минимальных (1 мкг/кг) концентрациях озона существенных изменений показателей антиоксидантной защиты не происходит. Озон концентрацией 10 мкг/кг приводит к увеличению параметров антиоксидантной защиты организма, что отражается в увеличении содержания восстановленного глутатиона, каталазы, церулоплазмينا, α -токоферола в сравнении с контролем. При введении озона максимальной (100 мкг/кг) концентрации наблюдается снижение содержания каталазы, церулоплазмينا и α -токоферола по отношению к контрольной группе. Также выявлено, что озон не вызывает изменений содержания ретинола в плазме крови экспериментальных животных.

Считается, что физиологическая активность озона в организме является результатом изменения свободно-радикального статуса в ответ на поступление активных кислородных и озоновых метаболитов, которым является озонкислородная смесь [Масленников О.В. и др., 2008], что сопровождается активацией процессов перекисного окисления липидов и по механизму обратной связи стимулирует антиоксидантную защиту организма [Исакова Р.Р. и др., 2013]. Предполагается, что оптимизация про- и антиоксидантных систем, на фоне введения озона, происходит за счет повышения активности антиоксидантных ферментов, как это наблюдается в проведенных нами опытах.

Заключение. Таким образом, результаты проведенных нами исследований свидетельствуют о том, что озон в средних концентрациях ведет к активации системы антиоксидантной защиты, которая подавляет реакции свободно-радикального окисления, тогда как низкие дозы данного фактора не вызывают изменений данных показателей, а более высокие – приводят к их уменьшению.

Т. Б. МЕЛИК-КАСУМОВ¹, А. А. СПИЦЫН¹, Е. С. РОМАНЧУК¹, А. В. СИДОРЕНКО²
**ВЛИЯНИЕ СИНБИОТИКА И ВАЛЬПРОАТА НАТРИЯ НА ИНТЕНСИВНОСТЬ ПЕРЕКИСНОГО
ОКИСЛЕНИЯ ЛИПИДОВ В КРОВИ И МОЗГЕ КРЫС ПОСЛЕ СУДОРОВ, ВЫЗВАННЫХ
ПЕНТИЛЕНТЕТРАЗОЛОМ**

¹ Государственное научное учреждение «Институт физиологии Национальной академии наук Беларуси»,
г. Минск, Республика Беларусь

² Государственное научное учреждение «Институт микробиологии Национальной академии наук
Беларуси», г. Минск, Республика Беларусь

Актуальность. Роль кишечной микробиоты в патогенезе многих неврологических заболеваний, в том числе эпилепсии, активно обсуждается в последние годы. Нутритивная модификация кишечной микробиоты с помощью про-, пре- и синбиотиков показывает умеренный протекторный эффект в условиях эпилептогенеза в экспериментальных моделях. Вместе с тем, попытки влиять на состав кишечной микробиоты могут негативно сказываться на процессах, обеспечивающих биодоступность стандартных антиконвульсантов.

Цель. Оценить влияние длительного потребления синбиотической смеси на окислительный стресс в крови и мозге при развитии у крыс острых судорожных приступов, индуцированных пентилентетразолом и при их купировании вальпроатом натрия

Материалы и методы исследования. Исследование проведено на 40 крысах Wistar с первоначальной массой 100–120 г. Восемь крыс служили интактным контролем. Шестнадцать животных ежедневно внутрижелудочно получали 1 мл синбиотика в воде (смесь пребиотика 2'-фукозиллактозы (300 мг) и бифидобактерий *B. longum* БИМ В-390 (10^9 КОЕ)). Остальные шестнадцать крыс получали аналогичный объем воды.

Через 28 дней половина крыс в каждой группе получала внутрижелудочно раствор вальпроата натрия в дозе 200 мг/кг или аналогичный объем воды. Через полчаса все животные, кроме интактных, получали внутрибрюшинную инъекцию пентилентетразола в дозе 65 мг/кг, далее их поведение регистрировали в течение 45 минут. После этого крыс декапитировали, извлекали мозг и собирали кровь. Сыворотку и мозг замораживали, в дальнейшем в них определяли уровень малонового диальдегида по стандартной методике.

Результаты. Развитие острых судорог приводило к росту уровня МДА в сыворотке крови крыс по сравнению с интактным контролем в среднем на 52 %. Применение вальпроата натрия перед пентилентетразолом, несмотря на уменьшение интенсивности судорог, не сказывалось на концентрации

ТРУДЫ МЕЖДУНАРОДНОЙ НАУЧНОЙ КОНФЕРЕНЦИИ
« ФУНДАМЕНТАЛЬНЫЕ И ПРИКЛАДНЫЕ НАУКИ – МЕДИЦИНЕ »

МДА в сыворотке крови. Напротив, здесь отмечалась гораздо более выраженная вариабельность показателя. Тем не менее, значимых отличий от группы отрицательного контроля обнаружено не было. Аналогично, рост показателя по сравнению с контрольными значениями отмечался в группе с применением синбиотика. Вместе с тем, в группе с применением синбиотика и вальпроата натрия концентрация МДА в сыворотке была значимо ниже группы отрицательного контроля и не отличалась от группы здоровых животных (интактный контроль).

В гомогенате мозга значимых отличий между экспериментальными группами обнаружено не было. Отсутствие изменений в показателе окислительного стресса в мозге можно объяснить тем, что, по-видимому, для развития выраженного окислительного стресса в тканях мозга должно пройти значительно больше времени. Тем не менее, анализ по всем животным с введением пентилентетразола ($n = 32$) показал умеренную степень отрицательной корреляции между показателем в сыворотке крови и мозге ($R_s = -0,447$, $p = 0,007$). Другими словами, более высокая концентрация МДА в сыворотке крови была связана с более низкой в мозге. Кроме того, было обнаружено, что латентный период до наступления первых судорог положительно коррелировал с уровнем МДА в сыворотке ($R_s = 0,404$, $p = 0,022$) и отрицательно – с уровнем МДА в мозге ($R_s = -0,379$, $p = 0,035$).

Заключение. Уменьшение выраженности окислительного стресса в организме, вызванного острыми судорогами, отмечается только в случае применения антиконвульсанта вальпроата натрия на фоне длительного применения синбиотика. Латентный период до наступления первых судорог не может рассматриваться как однозначно позитивный признак противосудорожного эффекта каких-либо воздействий, так как он положительно коррелирует с уровнем окислительного стресса в сыворотке и отрицательно – с его уровнем в мозге.

Е. Б. МЕНЬЩИКОВА¹, А. В. ЧЕЧУШКОВ¹, А. Е. СЕРЫХ¹, М. В. ХРАПОВА¹, Е. С. ПЕТРОВА¹,
А. С. ОЛЕЙНИК², Н. В. КАНДАЛИНЦЕВА²

**ДВОЙСТВЕННАЯ РОЛЬ СИСТЕМЫ KEAP1/NRF2/ARE В РАЗВИТИИ
НЕЙРОДЕГЕНЕРАТИВНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ: ИССЛЕДОВАНИЕ *IN VITRO***

¹ Федеральное государственное бюджетное научное учреждение «Федеральный исследовательский центр фундаментальной и трансляционной медицины», г. Новосибирск, Российская Федерация

² Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Новосибирский государственный педагогический университет», г. Новосибирск, Российская Федерация

Актуальность. Окислительный стресс является важным патогенетическим фактором развития нейродегенеративных заболеваний, которые представляют собой одну из основных клинических проблем современного общества. Назначение антиоксидантов прямого действия в целях как профилактики, так и лечения нейродегенеративных заболеваний парадоксальным образом не оказывает существенного эффекта. При этом перспективными представляются подходы, направленные на активацию редокс-чувствительных сигнальных систем, среди которых ключевую роль играет Nrf2-опосредованный регуляторный путь. Индукция сигнального пути Keap1/Nrf2/ARE направлена на восстановление гомеостаза, в том числе – редокс-баланса, оказывая опосредованное антиоксидантное действие.

Цель. Исследовать влияние активации и ингибирования сигнального пути Keap1/Nrf2/ARE на жизнеспособность нейробластных клеток SH-SY5Y при моделировании паркинсонизма и продукцию ими активных форм кислорода и азота.

Материалы и методы исследования. В качестве активаторов системы Keap1/Nrf2/ARE использовали оригинальные синтетические монофенолы (3-(3'-*трет*-бутил-4'-гидроксифенил)пропилтиосульфат натрия (TC-13), 3-(3'-*трет*-бутил-4'-гидроксифенил)пропилселеносульфат натрия (CeC-13)) и прототипический индуктор сульфорафан, в качестве ингибиторов – тригонеллин и брусатол. В лунки планшетов с клетками нейробластомы человека SH-SY5Y (10^5 /мл) вносили TC-13, CeC-13, сульфорафан, тригонеллин в концентрациях от 0 до 80 мкМ, брусатол в концентрациях от 0 до 0,625 мкМ, нейротоксин MPP⁺ в концентрациях от 0 до 1600 мкМ. Влияние соединений на пролиферацию клеток определяли с помощью ресазуринового теста; на продукцию активных форм кислорода (АФК) и оксида азота (NO) – методом проточной цитофлуориметрии с использованием молекулярных зондов DCFH-DA и DAF-FM DA соответственно.

Результаты. Индукторы системы Keap1/Nrf2/ARE оказывали колоколообразный защитный эффект, повышая жизнеспособность клеток в низких концентрациях при низких дозах нейротоксина, в то время как ингибитор тригонеллин в больших концентрациях существенно усиливал антипролиферативное действие

ТРУДЫ МЕЖДУНАРОДНОЙ НАУЧНОЙ КОНФЕРЕНЦИИ
«ФУНДАМЕНТАЛЬНЫЕ И ПРИКЛАДНЫЕ НАУКИ – МЕДИЦИНЕ»

больших доз MPP⁺, а брусатол потенцировал его однозначно, дозозависимо и более выраженно. Влияние индукторов Nrf2-зависимого пути на усиление генерации АФК и NO в клетках SH-SY5Y под действием MPP⁺ зависело от их природы: если TC-13 оказывал U-образное действие, угнетая ее в низких концентрациях и не изменяя и/или потенцируя в высоких, то эффект CeC-13 и сульфорафана на продукцию АФК был обратным (колоколообразным), на синтез NO – прямым дозозависимым. Тригонеллин однозначно потенцировал прооксидантное действие нейротоксина, эффект прямо зависел от дозы ингибитора и усиливался по мере повышения концентрации MPP⁺. Полученные результаты можно объяснить природой активации системы Keap1/Nrf2/ARE: так, специфическая активность фенольных индукторов во многом опосредована образованием продуктов окисления; индукция ARE-зависимых защитных механизмов при участии гидрохинонов может происходить в ответ на повышение содержания в организме ионов металлов переменной валентности, особенно в тканях и органах с высоким содержанием кислорода, таких как мозг.

Заключение. Полученные результаты позволяют утверждать, что ингибирование редокс-чувствительной сигнальной системы Keap1/Nrf2/ARE усугубляет действие нейротоксина при моделировании паркинсоноподобного состояния *in vitro*. Эффект индукторов Nrf2-зависимого пути неоднозначен и зависит от их природы, при этом TC-13 и отчасти CeC-13 оказывают последовательный горметический эффект на пролиферативную активность клеток SH-SY5Y и продукцию ими АФК и NO. Таким образом, использование непрямых антиоксидантных воздействий для вспомогательной терапии при профилактике и/или лечении нейродегенеративных заболеваний представляется перспективным, но требует осторожности и нуждается в дальнейшем всестороннем анализе.

О. С. МИКЛАШЕВИЧ, А. Е. СЕВКО, А. В. СОЛОВЬЁВ

ВЛИЯНИЕ КУРСОВОГО НИЗКОТЕМПЕРАТУРНОГО ВОЗДЕЙСТВИЯ НА ХАРАКТЕРИСТИКИ
АКТИВНОСТИ ГОЛОВНОГО МОЗГА

Учреждение образования «Гродненский государственный медицинский университет»,
г. Гродно, Республика Беларусь

Актуальность. Криотерапия, или лечение холодом, часто используется для оптимизации работы центральной нервной системы. После курса криотерапии наблюдаются признаки улучшения её функционального состояния, в частности, увеличение активности мозговых структур и улучшение когнитивных функций. При адаптации организма к условиям экстремального холода наблюдается активизация работы всех органов и систем, целесообразно исследование изменения характеристик биоэлектрической активности головного мозга при проведении курса криотерапии [Ашиткова А.Р., 2019].

Цель. Исследовать динамику изменений характеристик биоэлектрической активности лобной и центральной областей головного мозга после курса криотерапии.

Материалы и методы исследования. В исследовании принимали участие учащиеся высшего учебного заведения мужского пола в возрасте от 19 до 23 лет. Для регистрации активности мозга применяли прибор для электроэнцефалографии «Энцефалан-ЭЭГР-19/26» модификации «Мини». Проводилась запись фоновой электроэнцефалограммы в состоянии покоя, когда исследуемый находился с закрытыми глазами и не выполнял никаких заданий. 8 активных электродов накладывались по международной системе 10-20 [Семилетова В.А., 2021]. Эта система обеспечивает стандартизированное расположение электродов на поверхности головы, что позволяет получать сопоставимые результаты исследований. Стандартная процедура электроэнцефалографии проводилась до курса криотерапевтического воздействия, сразу после него и через 15 суток. Низкотемпературное воздействие осуществлялось при помощи криокамеры «Криомед 20/150-01», в течение 120 секунд, исходная температура –90 °С с последующим её снижением до –120 °С. Курс составил 10 суток ежедневно [Пирогова Л.А., 2008]. Статистическую обработку полученных данных осуществляли с использованием программы «Statistica 10.0». В связи с тем, что в большинстве случаев распределение признаков в выборках не подчинялось закону нормального распределения (оценка по критерию Шапиро – Уилка), статистическую обработку проводили непараметрическими методом. Данные представлены в виде медианы и межквартильного размаха (Ме [25 %; 75 %]). Пороговым значением уровня статистической значимости принято значение 0,05.

Результаты. Для анализа выраженности адаптационных процессов после курса криотерапии были выбраны показатели спектральной мощности и частоты биоэлектрической активности лобной и центральной областей головного мозга. Средние значения спектральной мощности бета1-активности лобной области головного мозга уменьшались через 15 суток после курса холодового воздействия в левом и правом полушариях по сравнению с величинами сразу после него; через 15 суток после курса отмечен

ТРУДЫ МЕЖДУНАРОДНОЙ НАУЧНОЙ КОНФЕРЕНЦИИ
« ФУНДАМЕНТАЛЬНЫЕ И ПРИКЛАДНЫЕ НАУКИ – МЕДИЦИНЕ »

рост показателей частоты по тета-ритму в левом полушарии головного мозга. По центральному региону головного мозга после курса криотерапии наблюдалось увеличение спектральной мощности по бета2-ритму правого полушария, а через 15 суток отмечалось снижение значений бета1- и бета2-ритма; значение частоты бета2-ритма сразу после курса по левому полушарию снижалось.

Заключение. Курс криотерапии приводит к изменениям основных характеристик ритмов в лобной и центральной областях головного мозга. Зарегистрированные результаты указывают на адаптационные сдвиги в условиях выраженной стресснагрузки.

О. В. МИРОНЕНКО^{1,2}, А. А. ТОВАНОВА^{1,2}, Е. А. ФЕДОРОВА¹, И. Ю. КОВАЛЕНКО³.

**ПРИМЕНЕНИЕ ИСКУССТВЕННОГО ИНТЕЛЛЕКТА И МАШИННОГО ОБУЧЕНИЯ В
ДИАГНОСТИКЕ И ПРОФИЛАКТИКЕ ИНФЕКЦИЙ, СВЯЗАННЫХ С ОКАЗАНИЕМ
МЕДИЦИНСКОЙ ПОМОЩИ**

¹Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова»,

г. Санкт-Петербург, Российская Федерация

²Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Санкт-Петербургский государственный университет»,

г. Санкт-Петербург, Российская Федерация

³Санкт-Петербургское государственное бюджетное учреждение здравоохранения «Стоматологическая поликлиника № 32», г. Санкт-Петербург, Российская Федерация

Актуальность. Актуальной проблемой в современном здравоохранении являются инфекции, связанные с оказанием медицинской помощи (ИСМП). Одним из элементов организации контроля за ИСМП в стационарах является системное проведение микробиологического мониторинга. Проведение ретроспективного микробиологического мониторинга и оперативной диагностики пациентов с подозрением на ИСМП напрямую связаны с анализом большого объема информации, что в свою очередь обуславливает необходимость применения цифровых аналитических программ и искусственного интеллекта в работе врача-эпидемиолога.

Цель. Проведение сравнительного анализа результатов микробиологического мониторинга двух многопрофильных стационаров и выявление факторов риска развития ИСМП с использованием современных цифровых технологий и программного обеспечения.

Материалы и методы исследования. Проведен ретроспективный анализ результатов микробиологического мониторинга отделений реанимации и кардиореанимации двух многопрофильных стационаров г. Санкт-Петербург за 2024 год. Обработка данных выполнена с применением компьютерных аналитических программ WHONET и AMRCloud, а также собственного программного обеспечения.

Результаты. В стационаре №1 выполнен анализ 2601 штамма микроорганизмов полученных из биологического материала пациентов, в стационаре № 2 – 947 штаммов. Основное место в этиологической структуре микроорганизмов в обоих стационарах занимает группа ESCAPE-патогенов, в частности *Klebsiella pneumoniae* (20,6 %, 17,2 %), являющаяся наиболее частым возбудителем ИВЛ-ассоциированных пневмоний у пациентов отделений интенсивной терапии. Для анализа заболеваемости ИВЛ-ассоциированными пневмониями в стационарах и оценки эффективности эпидемиологического надзора проведен расчет стратифицированных показателей. Кумулятивная инцидентность составила 12,9 на 1000 пациентов в стационаре № 1 и 7,4 на 1000 пациентов в стационаре № 1, плотность инцидентности – 1,3 на 1000 человеко-дней и 0,3 на 1000 человеко-дней соответственно, что соответствует данным, полученным из литературных источников.

Функционал действующего программного обеспечения позволил провести ретроспективный анализ данных микробиологического мониторинга и антибактериальной резистентности выявленных штаммов. Для оперативного принятия управленческих решений в медицинских организациях необходима разработка и внедрение принципиально нового программного обеспечения с применением машинного обучения, способного выполнять функции как ретроспективного анализа, так и оперативной оценки эпидемиологического состояния стационара: оперативного анализа данных медицинских карт в медицинской информационной системе, расчета статистических эпидемиологических показателей, поиск факторов риска ИСМП у пациентов. Этот функционал выполняет DEMO-версия разрабатываемого программного обеспечения.

Заключение. Одним из основных инструментов по контролю за инфекциями, связанными с оказанием медицинской помощи в стационаре, уровнем антибиотикорезистентности является регулярно проводимый микробиологический мониторинг. Работа по раннему выявлению и профилактике инфекций, связанных с оказанием медицинской помощи, связана с необходимостью оперативного анализа большого объема данных, что требует разработки абсолютно новых систем цифровых технологий для внедрения их в медицинские информационные системы стационаров.

Г. П. МИРОНОВА¹, И. А. ГОЛИК^{1,2}, Я. Д. ДЕМИНА¹, Ю. В. КСЕНЕВИЧ¹, С. М. ЖАРСКАЯ²,
И. В. СЕМАК², С. Г. ПАШКЕВИЧ¹

**ДИНАМИКА ВОСПРОИЗВЕДЕНИЯ УСЛОВНОГО РЕФЛЕКСА ИЗБЕГАНИЯ У КРЫС ПОСЛЕ
ИНТРАНАЗАЛЬНОГО ПРИМЕНЕНИЯ ЭКСОСОМ**

¹ Государственное научное учреждение «Институт физиологии Национальной академии наук Беларуси»,
г. Минск, Республика Беларусь

² Белорусский государственный университет, г. Минск, Республика Беларусь

Актуальность. Экзосомы выделяют из биологических жидкостей организма, клеток и тканей. Исследования эффективности восстановления утраченных физиологических функций в моделях нейродегенеративных заболеваний, травм и т.п. в настоящее время обосновали применение экзосом в клинических исследованиях [Vaz M. et al., 2022; Su W. et al., 2025]. Интраназальный путь позволяет экзосомам проникать непосредственно в мозг, что актуально для лечения заболеваний, поражающих центральную нервную систему. Ряд побочных эффектов требуют уточнения. Биологически активные компоненты экзосом мезенхимальных стволовых клеток жировой ткани – ДНК, мРНК, белки и др. – потенциально способны повлиять на процессы формирования памяти.

Цель. Изучить динамику угасания условного рефлекса избегания после интраназального применения экзосом мезенхимальных стволовых клеток жировой ткани у крыс в состоянии физиологической нормы.

Материалы и методы исследования. Интактные самцы крыс ($n = 10$) разведения вивария Института физиологии НАН Беларуси с выработанным, условным рефлексом избегания с отрицательным подкреплением по методике Я. Буреша и соавт. (1991) были разделены случайным образом на две группы. В первой изучали процессы забывания после аппликации фосфатного буферного раствора (ФБР), второй интраназально вводили суспензию экзосом в ФБР (по 10 мкл в каждый носовой проход), полученных методом ультрацентрифугирования от культивируемых мезенхимальных стволовых клеток жировой ткани самок крыс ($n = 3$). Общее содержание белка в суспензии составило 70 мкл/мл, метаболическое профилирование выявило наличие аминокислот: треонина, валина, триптофана и фенилаланина, установлено присутствие тетраспанина CD9 (FNab01508; FineBiotech) и экзосомального белкового маркера TSG101 (NB200-112; NovusBio).

Результаты. В 1-й группе величина латентного периода реакции избегания (ЛПРИ, с) в 1-ю неделю составляла $3,4 \pm 0,2$ с при переходе из большой камеры в малую и $3,9 \pm 0,3$ с при переходе из малой камеры в большую. С 3-й недели угасание рефлекса проявлялось в повышении ЛПРИ в 1,5 раза ($p < 0,05$) при переходе из большой камеры в малую. К 5-й неделе ЛПРИ возрос в 2 раза при переходе из большой камеры в малую и в 1,5 раза при переходе из малой камеры в большую. Во 2-й группе с 1-й недели ЛПРИ при переходе крыс из большой камеры в малую составляла $3,6 \pm 0,4$ с, а из малой камеры в большую – $3,8 \pm 0,2$ с. Со 2-й недели угасание рефлекса проявлялось в повышении ЛПРИ в 1,5 раза ($p < 0,05$) при переходе из большой камеры в малую и в 1,3 раза ($p < 0,05$) из малой камеры в большую. К 5-й неделе ЛПРИ возрос в 1,9 раза ($p < 0,05$) при переходе из большой камеры в малую и в 2 раза ($p < 0,05$) при переходе из малой камеры в большую.

Заключение. Ранее получены данные о процессах естественного угасания рефлекса – достоверное увеличение ЛПРИ при переходе животных из малой камеры в большую которое регистрируется с 3-й недели [Миронова Г.П. и соавт. 2015–2018]. Интраназальное применение ФБР или суспензии аллогенных экзосом в ФБР у крыс в физиологической норме модифицирует паттерны поведения, поскольку первым развивается торможение перехода из большой камеры в малую. В качестве риска интраназального применения экзосом на организм в состоянии физиологической нормы можно отметить ухудшение воспроизведения выработанного условного рефлекса с отрицательным подкреплением, свидетельствующее о влиянии на процессы формирования памяти.

ТРУДЫ МЕЖДУНАРОДНОЙ НАУЧНОЙ КОНФЕРЕНЦИИ
« ФУНДАМЕНТАЛЬНЫЕ И ПРИКЛАДНЫЕ НАУКИ – МЕДИЦИНЕ »

Т. А. МИТЮКОВА, А. А. БАСАЛАЙ, Н. С. КОСТЮЧЕНКО, А. Е. БАРТОШ, О. Е. ПОЛУЛЯХ
**БЕЛОК ЛАКТОФЕРРИН В КОРРЕКЦИИ ПЕРЕКИСНОГО ОКИСЛЕНИЯ ЛИПИДОВ У КРЫС С
ДИЕТ-ИНДУЦИРОВАННЫМ ВИСЦЕРАЛЬНЫМ ОЖИРЕНИЕМ**

Государственное научное учреждение «Институт физиологии Национальной академии наук Беларуси»,
г. Минск, Республика Беларусь

Актуальность работы связана с возможными неблагоприятными влияниями ожирения на периферический метаболизм, а также на эмоциональную сферу и когнитивные способности животных. Известно, что нарастание свободнорадикальных процессов и снижение антиоксидантной защиты отражают патологические процессы в организме, включая нервную ткань. Малоновый диальдегид (МДА) относится к вторичным продуктам перекисного окисления липидов (ПОЛ) и является индикатором интенсивности ПОЛ. Проводится поиск средств, способных снизить уровень гидроперекисей липидов, поскольку эти продукты могут повреждать клетки и ткани организма. Белки семейства лактоферринов (ЛФ) в настоящее время рассматриваются как потенциальные антиоксиданты, что требует дополнительных уточняющих исследований на различных патологических моделях.

Цель. Оценить баланс между перекисным окислением липидов и активностью ферментов антиоксидантной защиты в ткани мозга у крыс с висцеральным ожирением и вариантами его коррекции с использованием белков лактоферринов.

Материалы и методы исследования. Экспериментальное исследование выполнено на самцах крыс Вистар с соблюдением положений Европейской конвенции о защите позвоночных животных, используемых для экспериментов или в иных научных целях (ETS N 123). Эксперимент состоял из 2-х этапов. На первом этапе (8 недель) группа контроля получала стандартную диету (СтД), а экспериментальная группа – высококалорийную диету (ВКД). На втором этапе (8 недель) проводилась коррекция ожирения путем перорального введения препаратов: рекомбинантного человеческого лактоферрина (рчЛФ) и коровьего ЛФ (кЛФ) в дозах 100 мг/кг массы тела (производство РУП «Научно-практический центр НАН Беларуси по животноводству»). Группа сравнения (ВКД) получала бычий сывороточный альбумин (БСА) в аналогичной дозе, а группа ВКД без лечения – физиологический раствор. Крысы, содержащиеся на СтД, подвергались воздействию тех же препаратов. После окончания эксперимента оценивали массу висцерального жира и проводили определение МДА, активности каталазы и супероксиддисмутазы (СОД) в гомогенатах мозга. Статистическую обработку полученных данных проводили с использованием программного обеспечения Statistica 12.0.

Результаты. Установлено, что применение ВКД приводит к статистически значимому ($p < 0,05$) нарастанию массы висцерального жира у крыс всех групп, независимо от применения вышеназванных препаратов. Зафиксировано статистически значимое ($p < 0,05$) увеличение содержания МДА в мозге крыс из групп «ВКД» на 16,3 %, «ВКД + рчЛФ» на 19,3 % и «ВКД + кЛФ» – 26,9 % по сравнению с группой «СтД (Контроль)». Значения МДА в группе «ВКД + БСА» были сопоставимы с контролем. Активность каталазы в мозге крыс была сопоставимой во всех экспериментальных группах. Нарастание перекисного окисления липидов сопровождалось статистически значимым ($p < 0,05$) повышением активности СОД только в группе «ВКД + рчЛФ» на 20,3 % по отношению к группе «СтД (Контроль)». Нарастание активности СОД в группе ВКД под влиянием рчЛФ демонстрирует повышение ресурсов антиоксидантной защиты. Пероральное введение кЛФ и БСА не приводило к аналогичным эффектам.

Заключение. Проведенное исследование демонстрирует статистически значимое нарастание вторичных продуктов ПОЛ в ткани мозга на фоне диет-индуцированного висцерального ожирения у крыс-самцов Вистар по сравнению с группой контроля, получавшей сбалансированную диету вивария. Пероральное введение БСА (100 мг/кг) на фоне ВКД снижало уровень перекисного окисления липидов до контрольных значений. Статистически значимое повышение антиоксидантной защиты за счет активации СОД в ткани мозга было обнаружено только при использовании рчЛФ, тогда как кЛФ таким свойством не обладал.

ТРУДЫ МЕЖДУНАРОДНОЙ НАУЧНОЙ КОНФЕРЕНЦИИ
«ФУНДАМЕНТАЛЬНЫЕ И ПРИКЛАДНЫЕ НАУКИ – МЕДИЦИНЕ»

Е. Ф. МИЦУРА, В. М. МИЦУРА

ПОКАЗАТЕЛИ ОБМЕНА ЖЕЛЕЗА У ДЕТЕЙ С САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ

Государственное учреждение «Республиканский научно-практический центр радиационной медицины и экологии человека», г. Гомель, Республика Беларусь

Актуальность. Сахарный диабет (СД) у детей сопровождается многочисленными метаболическими нарушениями, в том числе различными нарушениями обмена железа. Железодефицит и железодефицитная анемия могут негативно влиять на контроль анемии и способствовать развитию осложнений СД. Дефицит железа при СД может повлиять и на точность оценки уровня гликированного гемоглобина, который снижается при наличии анемии и не отражает реальных уровней гликемии.

Цель. Определить уровни сывороточного железа (СЖ) и ферритина у детей с СД для выделения группы пациентов, требующих дополнительного обследования.

Материалы и методы исследования. Нами проведено когортное исследование уровней СЖ и ферритина у 89 детей с СД в возрасте от 1 до 17 лет. Исследование проведено с января 2023 года по февраль 2025 года в ГУ «РНПЦ РМиЭЧ» среди пациентов эндокринологического отделения. Все дети имели СД 1 типа, средний возраст ($M \pm SD$) $10,5 \pm 4,8$ лет, мальчиков 35 (39,3 %), девочек 54 (60,7 %). Статистическая обработка проведена с помощью пакета STATISTICA v.12. Для сравнения в двух независимых группах использовался критерий Манна-Уитни, проводился корреляционный анализ по Спирмену. Для описательной статистики в группах применялись медиана (Me) и интерквартильный размах (25–75 %). Для сравнения долей использовался критерий χ^2 . Уровень $p < 0,05$ считался статистически значимым.

Результаты. Средний возраст мальчиков (7,0; 4–11 лет) и девочек (12,5; 11–15 лет) статистически значимо различался ($p < 0,001$). В общей группе ($n = 89$) уровни СЖ были ниже возрастной нормы у 15 детей (16,9 %), превышали ее – в 3 (3,4 %) случаях. Значения ферритина ниже 30 нг/мл выявлялись у 8 (13,8 %), но повышенные его уровни определены в 2 случаях из 58 (3,4 %). Показатели СЖ составляли от 1,8 до 32,2 мкмоль/л (Me 13,1; 10,2–18,8), ферритина – от 19,1 до 349,8 (Me 51; 38,3–83). При сравнении по полу, уровни СЖ у мальчиков (Me 11,6; 8,4–15,8) были значимо ниже ($p = 0,009$), чем у девочек (14,5; 11,8–20,9). Уровни ферритина у мальчиков (47,6; 39,3–75,6) и девочек (56,4; 37,8–86,9) значимо не различались ($p = 0,59$). Корреляционные связи СЖ и ферритина с возрастом не были статистически значимы: корреляция возраста с СЖ ($r_s = 0,20$; $p = 0,059$), возраста с ферритином ($r_s = 0,12$; $p = 0,35$).

В общей группе детей, у которых были выполнены исследования на СЖ и ферритин ($n = 58$), нормальные значения обоих показателей имелись у 37 (63,8 %). Нормальные значения СЖ сочетались со сниженным ферритином у 5 детей (8,6 %), повышением ферритина – у 1 (1,7 %). Снижение СЖ сопровождалось снижением ферритина у 3 (5,2 %), его нормальными значениями – у 8 (13,8 %), повышением – у 1 (1,7 %). У 3 пациентов выявлено повышение СЖ в сочетании с нормальным ферритином (5,2 %). При сравнении частот сниженных показателей СЖ в зависимости от пола значимых различий не выявлено ($\chi^2 = 3,23$; $p = 0,072$), как и для сниженных уровней ферритина ($\chi^2 = 1,37$; $p = 0,12$).

Заключение. Нами не учитывались значения гемоглобина, однако нормальные значения показателей обмена железа имели только 63,8 % детей. Выявлены более низкие значения СЖ у мальчиков по сравнению с девочками ($p = 0,009$). У детей с СД определение сывороточного железа и ферритина может установить наличие железодефицитного состояния у 5,2 %. Синдром перегрузки железом в нашем исследовании не встречался. В целом, 36,2 % детей требуют дополнительного обследования для уточнения диагноза.

А. А. МОЖАЕВА, В. А. ПРИЛУЦКАЯ, А. В. САПОТНИЦКИЙ

ОЦЕНКА УРОВНЯ ЗНАНИЙ СТУДЕНТОВ О ЛАКТАЦИИ И ГРУДНОМ ВСКАРМЛИВАНИИ
КАК ФИЗИОЛОГИЧЕСКИХ МЕХАНИЗМОВ

Учреждение образования «Белорусский государственный медицинский университет»,
г. Минск, Республика Беларусь

Актуальность. Современные тенденции, такие как рост городов, ослабление семейных уз и недостаточная осведомленность общества о правильном питании младенцев, создают серьезные препятствия для поддержки и популяризации грудного вскармливания. Согласно статистике Всемирной организации здравоохранения, грудное вскармливание является исключительным способом питания лишь для трети детей в первые месяцы жизни. Таким образом, проблема продвижения грудного вскармливания остается острой и актуальной для Республики Беларусь, и одной из возможных причин сложившейся ситуации является недостаточная компетентность будущих педиатров в вопросах физиологии грудного вскармливания.

ТРУДЫ МЕЖДУНАРОДНОЙ НАУЧНОЙ КОНФЕРЕНЦИИ
« ФУНДАМЕНТАЛЬНЫЕ И ПРИКЛАДНЫЕ НАУКИ – МЕДИЦИНЕ »

Цель. Целью данного исследования являлось определение уровня знаний клеточных механизмов и физиологии грудного вскармливания среди студентов старших курсов педиатрического и лечебного факультетов.

Материалы и методы исследования. В рамках исследования было проведено анкетирование 181 студента; из них 94 студента обучались на 5-ом курсе (51,93 %), а 87 студентов – на 6-ом курсе (48,07 %). Большая часть опрошенных студентов являлись студентами педиатрического факультета – 102 (56,35 %) человека, меньшая (79 (43,65 %) – лечебного. Распределение респондентов по полу было следующим: 147 (81,22 %) респондентов – женского пола, а 34 (18,78 %) – мужского. В анкете имелись различные вопросы для проверки знаний студентов, касающиеся подготовки беременных к грудному вскармливанию, физиологии лактации, оптимального питания новорожденных, прикорма и т.д. Статистическую обработку результатов проводили с использованием про-граммы IBM SPSS Statistics 23,0. Качественные признаки в двух независимых группах сравнивались с помощью критерия Пирсона χ^2 для таблиц 2×2 . Статистически значимыми считали различия сравниваемых групп при $p < 0,05$.

Результаты. В ходе анкетного опроса был оценен уровень знаний студентов по физиологии лактации. Так, в ходе исследования большая часть анкетированных ответили, что знают, что такое молозиво (92,78 % анкетированных) и отметили его несомненную пользу для новорожденного ребенка. Однако, только 61,33 % опрошенных ответили правильно на вопрос, касающийся времени его образования, при этом студенты мужского пола статистически значимо отвечали чаще неверно на данный вопрос ($p < 0,001$). На вопрос, касающийся гормональной регуляции лактации, правильно отметили роль в стимуляции выработки грудного молока пролактина 70 % опрошенных, а окситоцина – 52,22%. Далее были изучены знания студентов, касающиеся физиологии преобразования молочных желез в органы лактации. Так, 50,56 % респондентов знают, что I стадия лактогенеза длится с середины беременности до 2-го дня после родов, при этом студенты педиатрического факультета статистически значимо чаще отвечали верно на данный вопрос ($p = 0,036$). 62,78 % опрошенных правильно ответили на вопрос: «Грудного молока тем больше, чем больше пьет кормящая мать», а 81,11 % – правильно ответили на вопрос: «Грудного молока тем больше, чем больше ест кормящая мать».

Заключение. Согласно результатам проведенного опроса, уровень знаний будущих врачей-педиатров о лактации и грудном вскармливании как физиологических механизмах статистически выше, чем у студентов лечебного факультета, в связи с более углубленной подготовкой данных студентов в университете. Также следует отметить, что студенты мужского пола в ходе нашего опроса статистически значимо реже выбирали правильные варианты ответов. Это показывает необходимость акцентуации на вопросах физиологии грудного вскармливания при проведении занятий по педиатрии у старших курсов лечебного факультета, что позволит повысить качество подготовки будущих врачей.

Д. В. МОСИНЕВИЧ^{1,2}, П. И. МИШИН², Е. В. МИХАЛЬЧИК¹, М. А. МУРИНА¹, О. М. ПАНАСЕНКО¹, О. В. ПОБЕГУЦ¹, М. А. ГАЛЯМИНА¹, И. В. ГОРУДКО³, Д. В. ГРИГОРЬЕВА³, А. В. СОКОЛОВ^{1,4},
Н. Г. БАЛАБУШЕВИЧ^{1,2}

ИСПОЛЬЗОВАНИЕ ФУКОИДАНА ДЛЯ ПОЛУЧЕНИЯ ГИБРИДНЫХ МИКРОЧАСТИЦ
ВАТЕРИТА С БЕЛКАМИ

¹ Научно-клинический центр физико-химической медицины им. академика Ю. М. Лопухина,
г. Москва, Российская Федерация

² Московский государственный университет им. М. В. Ломоносова, г. Москва, Российская Федерация

³ Белорусский государственный университет, г. Минск, Республика Беларусь

⁴ Научно-исследовательский институт гриппа имени А. А. Смородинцева,
г. Санкт-Петербург, Российская Федерация

Актуальность. Разработка эффективных систем доставки, способных обеспечить стабильность, защиту, биодоступность и пролонгированное действие биологически активных веществ является актуальной задачей на сегодняшний день. Микрочастицы карбоната кальция в форме ватерита с пористой структурой, высокой площадью поверхности, биосовместимостью являются перспективными носителями для мукозальной доставки. Однако их практическое применение ограничено термодинамической нестабильностью ватерита. Для повышения стабильности ватерита и придания микрочастицам новых функциональных свойств используют включение природных полимеров. По результатам сравнительного исследования биополимеров сульфополисахарид фукоидан из бурых водорослей был выбран для получения

ТРУДЫ МЕЖДУНАРОДНОЙ НАУЧНОЙ КОНФЕРЕНЦИИ
«ФУНДАМЕНТАЛЬНЫЕ И ПРИКЛАДНЫЕ НАУКИ – МЕДИЦИНЕ»

гибридных микрочастиц ватерита, перспективных для терапии воспалительных заболеваний желудочно-кишечного тракта.

Цель. Разработка многофункциональных препаратов для мукозальной доставки на основе гибридных микрочастиц ватерита с фукоиданом с включением терапевтически важных белков – рекомбинантного человеческого лактоферрина и антиоксидантного фермента каталазы.

Материалы и методы исследования. В работе использовали рекомбинантный лактоферрин человека из молока коз, фукоидан из *Fucus vesiculosus* и каталазу из бычьей печени. Содержание железа в лактоферрине определяли спектрофотометрически с использованием набора «Железо-4-Ольвекс». ИК-спектры регистрировали на спектрометре Tensor 27 (Bruker). Дзета-потенциал и гидродинамический диаметр измеряли методом динамического рассеяния света (Malvern Zetasizer Nano ZS). Морфологию комплексов анализировали с помощью атомно-силовой микроскопии (Ntegra Prima, NT-Mdt). Антиоксидантную активность оценивали в реакции Фентона по хемилюминесценции, антикоагулянтные свойства – по активированному частичному тромбопластиновому времени на коагулометре АПГ4-03-Пх, активность каталазы – спектрофотометрически по разложению пероксида водорода.

Результаты. Разработан способ получения гибридных микрочастиц ватерита с одновременным включением фукоидана и лактоферрина в виде комплекса с помощью соосаждения, а каталазы путем адсорбции. Исследованы физико-химические, биологические и антибактериальные свойства гибридных микрочастиц с фукоиданом и белками. Включение фукоидана в структуру микрочастиц стабилизировало ватерит и обеспечивало: сохранение их мукоадгезивных свойств и антиоксидантной активности иммобилизованной каталазы, рН-чувствительное пролонгированное высвобождение лактоферрина и фукоидана, антибактериальное действие в отношении *Bacillus subtilis*.

Заключение. Результаты работы продемонстрировали перспективность гибридных микрочастиц ватерита с фукоиданом в качестве платформы для создания эффективных средств мукозальной доставки терапевтических белков.

Работа выполнена при финансовой поддержке Российского научного фонда (грант №23-45-10026) и Белорусского республиканского фонда фундаментальных исследований (грант No. Б23РНФ-093), с использованием оборудования, приобретенного на средства Программы развития Московского государственного университета и средств по регистрационной теме No. 121041500039-8.

М. А. МУРИНА¹, А. К. АНОСОВ², Д. И. РОЩУПКИН²

ДЕЗАГРЕГАЦИОННОЕ ДЕЙСТВИЕ N6-ХЛОРАДЕНОЗИНФОСФАТОВ НА ТРОМБОЦИТЫ

¹ Федеральное государственное бюджетное учреждение «Федеральный научно-клинический центр физико-химической медицины имени академика Ю.М. Лопухина Федерального медико-биологического агентства», г. Москва, Российская Федерация

² Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования «Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова» Минздрава России, г. Москва, Российская Федерация

Актуальность. Доказана высокая эффективность необратимых ковалентных ингибиторов тромбоцитов, угнетающих функции тромбоцитов посредством химической модификации молекулярных мишеней, для предупреждения внутрисосудистого тромбообразования [Guerra D.R. et al., 2009]. К группе таких соединений относятся хлораминовые производные ряда биогенных соединений (аминокислот, таурина и их производных) [Мурина М.А. и др., 2014, 2016; Рощупкин Д.И. и др., 2017, 2019]. Антитромбоцитарная, антиагрегантная активность этих соединений обусловлена модификацией сульфгидрильных групп в поверхностных белковых мишенях (рецепторах) тромбоцитов.

Цель. Провести исследование дезагрегационной активности потенциальных тромбоцитарных ингибиторов N6-хлораденозин-5'-монофосфата (N-хлор-АМФ) и N6-хлораденозин-5'-трифосфосфата (N-хлор-АТФ) для выяснения их эффективности и механизма действия.

Материалы и методы исследования. Агрегацию тромбоцитов, индуцированную АДФ (ЗмкМ), в богатой тромбоцитами плазме (БТП) крови человека регистрировали турбидиметрическим методом на агрегометре «Chrono-log-700» (США). Реакцию выброса АТФ из тромбоцитарных гранул регистрировали параллельно с регистрацией агрегации тромбоцитов на люминесцентном канале агрегометра. В образец БТП вводили люмиреагент, содержащий люциферин и d-люциферазу, и регистрировали интенсивность хемилюминесценции. Хлорамины получали в реакции аденозинфосфатов с гипохлоритом натрия.

ТРУДЫ МЕЖДУНАРОДНОЙ НАУЧНОЙ КОНФЕРЕНЦИИ
« ФУНДАМЕНТАЛЬНЫЕ И ПРИКЛАДНЫЕ НАУКИ – МЕДИЦИНЕ »

Результаты. Ранее показано, N6-хлораденозинфосфаты эффективно ингибируют агрегацию тромбоцитов, индуцированную АДФ, коллагеном, тромбином [Murina M.A. et al., 2021, 2023]. Однако важным показателем эффективности антитромбоцитарных препаратов служит не только их антиагрегационная эффективность, но и способность оказывать действие на активированные и/или частично агрегированные тромбоциты. Возможность распада тромбоцитарных агрегатов, так называемую дезагрегацию тромбоцитов, исследовали путем введения хлораминов через 30 с после начала агрегации, индуцированной АДФ. Установлено, что введение в образцы N-хлор-АТФ (25–50 мкМ) вызывает распад сформировавшихся агрегатов: дезагрегация составляла примерно 60–70 %. Известно, что переход фибриногенового рецептора в активное состояние сопряжен с появлением сульфгидрильных групп в результате восстановления дисульфидных мостиков [Manickam N. et al., 2008]. Один из возможных механизмов дезагрегационного действия N-хлор-АТФ может заключаться в переключении окислительного и восстановительного состояния тиол-дисульфидной системы фибриногенового рецептора (GP IIb/IIIa), т.к. связывание молекул фибриногена с этими рецепторами непосредственно вызывает агрегацию тромбоцитов. Известно, что АДФ-индуцированная агрегация тромбоцитов, исследуемая *in vitro*, представляет собой двухэтапный процесс. Первый этап (первичная волна) запускается введением экзогенного АДФ, второй этап (вторичная волна агрегации) реализуется за счет реакции выброса из тромбоцитарных гранул собственных агонистов (АДФ, АТФ, тромбоксана A₂, адреналина и проч.). Кинетические кривые агрегации тромбоцитов имеют характерный перегиб, обозначающий начало второй волны агрегации. При действии на активированные тромбоциты N-хлор-АМФ (2,5–10 мкМ) вторая волна агрегации отсутствовала. Выходит, что N-хлор-АМФ останавливает агрегацию тромбоцитов. Величина максимальной агрегации тромбоцитов оказывалась ниже контроля примерно на 30–40 %. Важным этапом тромбоцитарной активации, ответственным за переход обратимой первичной агрегации в необратимую вторичную, является выброс содержимого плотных и альфа-гранул. Установлено, что N-хлор-АМФ (2,5–10 мкМ) подавляет реакцию выброса АТФ примерно на 50–80%. Таким образом, возможно, способность N-хлор-АМФ останавливать агрегацию тромбоцитов обусловлена ингибированием дегрануляции клеток.

Заключение. Таким образом, хлорамины аденозиновых соединений можно отнести к категории антиагрегантов двойного действия: они не только предотвращают агрегацию тромбоцитов, но и вызывают, хотя и при несколько более высокой концентрации, распад сформировавшихся агрегатов, что является важным достоинством хлораминов как антитромбоцитарных соединений.

Л. И. НАДОЛЬНИК, Е. Б. БЕЛОНОВСКАЯ, И. А. КУЗЬМИЦКАЯ, Е. М. ДОРОШЕНКО,
А. Г. ШЛЯХТУН, В. Л. МОРОЗ, А. В. РОМАНЧУК, Ю. В. ЕРОШЕНКО, Т. А. БОРОДИНА

МЕХАНИЗМЫ КАРДИОПРОТЕКТОРНЫХ ЭФФЕКТОВ КОМПОЗИЦИИ РАСТИТЕЛЬНЫХ
ПОЛИФЕНОЛОВ ПРИ АЛКОГОЛЬНОЙ КАРДИОМИОПАТИИ

Республиканское научно-исследовательское унитарное предприятие «Институт биохимии биологически
активных соединений Национальной академии наук Беларуси»,
г. Гродно, Республика Беларусь

Актуальность. Алкогольная кардиомиопатия (АКМП) – заболевание, которое является основной причиной ранней смерти лиц, злоупотребляющих этанолом. Учитывая выраженный рост употребления этанола в мире (по данным ВОЗ – от 6,18 до 27,3 литров спирта на человека в год) и прогнозы, предполагающие увеличение к 2050 году количества алкоголь-зависимых до 500 миллионов человек, становится ясным, что проблема разработки лекарственных средств для лечения алкоголь-ассоциированных заболеваний является не менее актуальной, чем профилактика употребления этанол-содержащей продукции.

Цель. Исследовать механизмы кардиопротекторных эффектов композиции растительных полифенолов (хлорогеновой кислоты и нарингина) на модели алкогольной кардиомиопатии у крыс.

Материалы и методы исследования. Исследования проведены на самцах крыс Вистар начальной массой 200–220 г, которые на протяжении 28 недель употребляли в качестве единственного источника жидкости 10 % раствор этанола. С 25 по 28 неделю одной из групп на фоне употребления этанола вводилась композиция полифенолов: хлорогеновой кислоты (ХГК) и нарингина (НГ) – 2 : 1. В ткани сердца определялась концентрация свободных аминокислот, жирнокислотный (ЖК) состав липидов, исследовалось дыхание митохондрий (МХ), активность антиоксидантных ферментов (АО), проведено гистологическое исследование ткани сердца.

ТРУДЫ МЕЖДУНАРОДНОЙ НАУЧНОЙ КОНФЕРЕНЦИИ
« ФУНДАМЕНТАЛЬНЫЕ И ПРИКЛАДНЫЕ НАУКИ – МЕДИЦИНЕ »

Результаты. Развитие АКМП у крыс проявлялось развитием окислительного стресса, дисбалансом свободных аминокислот, нарушением жирнокислотного состава липидов сердца, снижением функциональной активности МХ сердца; гистологическое исследование показало увеличение количества участков лимфоцитарной инфильтрации, увеличение площади фиброза, повышение количества тучных клеток в ткани сердца.

При введении на протяжении 4 недель композиции полифенолов (ХГК + НГ (2:1)) выявлены кардиопротекторные эффекты, которые проявляются снижением показателей окислительного стресса (концентрация альдегидных продуктов ПОЛ снижалась в 2,1 раза) на фоне повышения активности АО ферментов (глутатионредуктазы, глутатионтрансферазы). Введение композиции значительно улучшало жирнокислотный состав липидов сердца: в ткани сердца повысилось содержание ω -3 ненасыщенных жирных кислот в 1,62 раза, что привело к снижению соотношения ω -6/ ω -3 (в 1,58 раза); важно отметить повышение в ткани сердца концентрации мононенасыщенных и некоторых полиненасыщенных ЖК. Особый интерес представляет повышение на фоне введения композиции ХГК+НГ содержания эйкозапентаеновой ЖК (на 56,1 %) и докозагексаеновой ЖК (на 64,5 %).

Введение композиции значительно нормализовало изменение метаболического профиля свободных аминокислот в сердце крыс: снижались повышенные уровни аспартата, глутамата и глутамина, треонина, гипотаурина; повышались уровни серина, таурина, тирозина, валина, фенилаланина, лейцина, орнитина и лизина; сохранялись повышенными уровни триптофана, изолейцина, сниженный уровень гистидина. Остальные сдвиги, вызванные АКМП, нормализовались. Восстановление уровня таурина в сердечной мышце сопровождалось существенным снижением уровня гипотаурина, что позволяет предположить влияние композиции ХГК + НГ не только на транспорт таурина, но и на заключительные этапы его синтеза.

Гистологические исследования ткани сердца показали, что введение композиции ХГК + НГ снижает площадь лейкоинфильтрации в 5,8 раза, а площадь фиброза – в 1,6 раза.

Заключение. Установлено, что метаболические и структурные нарушения в сердце крыс при моделировании АКМП значительно нормализуются введением в течение четырех недель композиции растительных полифенолов ХГК и НГ. Кардиопротекторные свойства композиции проявляются снижением степени выраженности воспалительных процессов и степени фиброза в сердце. Механизмы коррекции метаболических нарушений включают нормализацию липидного обмена (повышение уровня мононенасыщенных ЖК, ω -3 ЖК), значительную нормализацию сдвигов аминокислотного пула, повышение уровня таурина в сердечной мышце, нормализацию функции антиоксидантной системы. Результаты позволяют рекомендовать разработанную композицию как кардиопротекторное средство при интоксикации этанолом, других токсических воздействиях, возможно при старении.

Л. И. НАДОЛЬНИК, В. Ч. ПОЛУБОК, Е. М. ДОРОШЕНКО, А. В. ШУРИБЕРКО, А. И. МАРЧИК
МЕТАБОЛИЧЕСКИЙ ПРОФИЛЬ СВОБОДНЫХ АМИНОКИСЛОТ В БЕЛОЙ И БУРОЙ ЖИРОВОЙ ТКАНИ КРЫС ПРИ СТРЕССОРНЫХ ВОЗДЕЙСТВИЯХ РАЗЛИЧНОГО ХАРАКТЕРА
Республиканское научно-исследовательское унитарное предприятие «Институт биохимии биологически активных соединений Национальной академии наук Беларуси», г. Гродно, Республика Беларусь

Актуальность. Изучение функции жировой ткани представляет значительный интерес, учитывая её роль в регуляции энергетического метаболизма, а также в синтезе и секреции адипоцитокинов, которые влияют на активность метаболических процессов в организме на самых различных уровнях. Нельзя не отметить, что эффекты стресса на функцию бурой (БЖТ) и белой жировой ткани (БеЖТ) практически не исследовались, и нет однозначных доказательств их участия в адаптации/деадаптации организма к острому и хроническому стрессу. Тем не менее, хорошо известно, что гиперкортицизм, развивающийся при хроническом стрессе, является одним из факторов развития ожирения.

Цель. Провести сравнительное исследование эффектов стрессорного воздействия различного характера на метаболизм аминокислот в белой и бурой жировой ткани крыс.

Материалы и методы исследования. Опыты выполнены на самках крыс Вистар, массой 200–250 г. Аудиогенный стресс (АС) моделировали звуковым воздействием (звонок, 102 дБ), иммобилизационный стресс (ИС) – помещением животного в емкость ограниченного объема (450 см³), холодовой стресс (ХС) – помещением в холодильную камеру (при 0–4 °С), физическую нагрузку (ФН) – бегом по наклонной беговой дорожке. Продолжительность каждого стрессорного воздействия составляла 30 минут, ежедневно в течение 7 дней (7-кратное воздействие). Эффекты оценивались в момент завершения стресс-воздействия и через 24 часа восстановительного периода. Для исследования забиралась БЖТ в

ТРУДЫ МЕЖДУНАРОДНОЙ НАУЧНОЙ КОНФЕРЕНЦИИ
« ФУНДАМЕНТАЛЬНЫЕ И ПРИКЛАДНЫЕ НАУКИ – МЕДИЦИНЕ »

межлопаточной области крыс, а также БеЖТ (внутрибрюшинный висцеральный жир). В БЖТ и БеЖТ исследовали метаболический профиль свободных аминокислот (АК) методом высокоэффективной жидкостной хроматографии [Дорошенко Е.М., 2017]. Исследовалось дыхание митохондрий (МХ), изолированных из БЖТ и БеЖТ.

Результаты. При метаболомном профилировании свободных АК и биогенных аминов в БЖТ и БеЖТ крыс при воздействии стресса выявлены изменения их метаболизма, которые в БеЖТ проявлялись в меньшей степени. В БЖТ АС стресс повышал уровень альфа-аминомасляной кислоты (α -АВА) в 4 раза ($p < 0,05$) по сравнению с контролем; через 24 часа – повышались уровни гистидина, 3-метилгистидина, глицина, треонина и снижались – аланина, бета-аланина и цистатионина. Снижение уровня цистатионина и повышение – α -АВА предполагает активацию процессов транссульфирования в бурых адипоцитах на уровне второй реакции, катализируемой цистатионин- γ -лиазой (ЕС 4.4.1.1). В БеЖТ АС повышал уровень α -АВА, снижал содержание предшественника таурина – цистеиновой кислоты и повышал уровень 3-метилгистидина. ХС вызывал немедленное обогащение пула АК в БЖТ: повышение таурина, цистеинсульфината, а также α -АВА, фосфосерина, глутамата, глутамина, гистидина, треонина, цитруллина, аргинина, лизина, метионина, триптофана и серотонина; все выявленные эффекты были кратковременными, за исключением активации транссульфирования гомоцистеина. Этот эффект является наиболее постоянным при всех исследованных стрессорных воздействиях. В БеЖТ эффекты ХС частично однонаправленные с БЖТ, но не наблюдалось обогащения пула свободных АК и отмечено снижение уровня АК с разветвленной углеводородной цепью (в-основном изолейцина). Влияние ФН проявлялось обеднением пула АК в БеЖТ на фоне повышений уровня метионина и α -АВА; в БЖТ – повышением уровня серотонина. Воздействия АС, ФН и ИС на метаболизм АК в жировой ткани имели определенные различия по сравнению с ХС. ИС в БЖТ и БеЖТ вызывал разнонаправленные изменения, в отличие от ФН и АС; только ИС не повышал уровень α -АВА в БеЖТ, но повышал этот показатель в БЖТ.

Показано, что ХС повышал скорость дыхания МХ БЖТ, сопряженного с фосфорилированием, а также при разобщении, – в отличие от МХ БеЖТ, где скорость АДФ-зависимого дыхания снижалась в пост-стрессорный период при воздействии АС, ФН и ИС по сравнению с группой контроля.

Закключение. Стрессорное воздействие изменяет метаболизм свободных АК в БЖТ и БеЖТ: эффекты зависят от характера стресса. Выявленная активация процессов транссульфирования гомоцистеина в БЖТ (и менее выраженная в БеЖТ), – по-видимому, проявление метаболической адаптации адипоцитов к стрессу. Повышенный уровень α -АВА в жировой ткани в ответ на стресс-воздействие можно оценить, как маркер стресса.

Н. И. НЕЧИПУРЕНКО, И. Д. ПАШКОВСКАЯ, Л. Н. НОВИКОВА, В. М. ЮДИЦКАЯ, Н. В. КОБУСЬ
РОЛЬ ДИСФУНКЦИИ ЭНДОТЕЛИЯ В ФОРМИРОВАНИИ ПАТТЕРНОВ КЛИНИКО-БИОХИМИЧЕСКИХ НАРУШЕНИЙ У ПАЦИЕНТОВ С ХРОНИЧЕСКОЙ ИШЕМИЕЙ МОЗГА
Государственное учреждение «Республиканский научно-практический центр неврологии и нейрохирургии», г. Минск, Республика Беларусь

Актуальность. Дисфункцию эндотелия рассматривают в качестве возможного патогенетического звена развития церебральной микроангиопатии (ЦМА) и считают одним из основных факторов риска развития хронической ишемии мозга (ХИМ) [Гулевская Т.С. и др., 2022; Степанова Т.В. и др., 2019]. Определение роли ряда показателей гемостаза и некоторых маркеров воспаления сосудистой стенки в патогенезе развития ЦМА является актуальной задачей в связи с установлением их влияния на прогрессирование ХИМ.

Цель. Изучить клиничко-биохимические проявления ХИМ, ассоциированные с атеросклерозом и артериальной гипертензией (АГ), а также выявить участие биохимических маркеров дисфункции эндотелия в формировании ЦМА.

Материалы и методы исследования. Обследованы 47 пациентов с церебральным атеросклерозом, разделенных на 4 группы: 1-я – 23 пациента в возрасте $63,4 \pm 5,3$ лет с ХИМ+ЦМА+АГ; 2-я – 9 человек в возрасте $59,1 \pm 6,9$ лет с ХИМ+ЦМА без АГ; 3-я – 7 пациентов в возрасте $53,9 \pm 8,8$ лет с ЦМА без ХИМ, 43 % из которых имели АГ; 4-я – 8 человек в возрасте $52,5 \pm 6,6$ лет без ХИМ, ЦМА и АГ. При ультразвуковом исследовании брахиоцефальных артерий у пациентов всех групп выявлены нестенозирующие и стенозирующие со степенью стеноза 30 (25; 30) % по диаметру внутренней сонной артерии (ВСА) изменения с наличием атеросклеротических бляшек. В 3-й группе установлена наиболее высокая степень стеноза ВСА – 40 (30; 50) % по диаметру артерии. У всех пациентов проведены

ТРУДЫ МЕЖДУНАРОДНОЙ НАУЧНОЙ КОНФЕРЕНЦИИ
« ФУНДАМЕНТАЛЬНЫЕ И ПРИКЛАДНЫЕ НАУКИ – МЕДИЦИНЕ »

неврологический осмотр, МРТ исследование с анализом МР-маркеров ЦМА по критериям STRIVE. Определены показатели липидного спектра, коагулограммы, концентрации С-реактивного белка, молекул межклеточной адгезии – 1 (ICAM-1), васкулярной молекулы клеточной адгезии – 1 (VCAM-1) и фактора роста эндотелия сосудов (VEGF). Лабораторные показатели в норме получены у 20 здоровых лиц без лабораторных и УЗИ признаков церебрального атеросклероза в возрасте $52,2 \pm 5,5$ года. Статистический анализ выполнен с использованием программы Statistica 10.0.

Результаты. Нейровизуализационные признаки ЦМА при использовании МРТ-паттернов в соответствии с критериями STRIVE выявлены в 100 % случаев у пациентов 1-й и 2-й групп с наличием клинических проявлений ХИМ. У пациентов 3-й группы (без клинических проявлений ХИМ) определялось расширение периваскулярных пространств (71 %, $n = 5$) и гиперинтенсивность белого вещества (100 %). У пациентов 1-й и 2-й групп выявлено достоверное повышение содержания фибриногена ($p = 0,007$ и $p = 0,05$) и Д-димеров ($p = 0,009$ и $p = 0,05$), а также общего холестерина (ОХС), липопротеинов низкой плотности (ЛПНП) и С-реактивного белка ($p = 0,0001$ и $p = 0,007$) относительно нормы. У пациентов 1-й группы выявлено статистически значимое возрастание концентраций ICAM-1 ($p = 0,005$), VCAM-1 ($p = 0,002$) и тенденция к увеличению содержания VEGF ($p = 0,08$) относительно нормы. Во 2-й группе установлена тенденция к возрастанию уровней ICAM-1 ($p = 0,09$) и VEGF ($p = 0,07$). У пациентов 3-й и 4-й групп без ХИМ отмечались высокая концентрация ОХС ($p = 0,05$ и $p = 0,0001$) и ХС ЛПНП ($p = 0,017$ и $p = 0,0001$). У пациентов 3-й группы показано достоверное повышение уровня ICAM-1 ($p = 0,04$) относительно нормы.

Заключение. Таким образом, у пациентов с ХИМ на фоне церебрального атеросклероза установлены различные проявления ЦМА, подтвержденные изменениями метаболических показателей, в частности повышением уровней атерогенных и тромбогенных метаболитов крови, взаимосвязанное с дисфункцией эндотелия, о чем свидетельствует достоверное возрастание концентраций молекул клеточной адгезии и тенденция к увеличению уровня фактора роста эндотелия сосудов в крови. Полученные результаты свидетельствуют о роли дисфункции эндотелия в развитии ЦМА и вкладе выявленных метаболических нарушений в патогенетическую структуру ХИМ.

И. А. НИКИТИНА

МОРФОФУНКЦИОНАЛЬНЫЕ ХАРАКТЕРИСТИКИ CD163- ПОЛОЖИТЕЛЬНЫХ КЛЕТОК В
ПЕЧЕНИ КРЫС WISTAR И SHR

Федеральное государственное бюджетное научное учреждение «Институт экспериментальной
медицины», г. Санкт-Петербург, Российская Федерация

Актуальность. Эссенциальная артериальная гипертензия (ЭАГ) часто сопутствует жировой болезни печени. Резидентные макрофаги печени – клетки Купфера (КК) – играют одну из ключевых ролей в модуляции воспалительных процессов и фиброгенезе в печени. На текущий момент актуальным является изучение морфофункциональных характеристик КК в печени на фоне ЭАГ. В данном исследовании для выявления резидентных макрофагов использовали иммуногистохимическую реакцию на макрофагально-моноцитарный белок CD163, широко применяемый в качестве противовоспалительного маркера.

Цель. Провести сравнительный анализ морфофункциональных характеристик CD163-положительных клеток в печени нормотензивных крыс Wistar и спонтанно-гипертензивных крыс SHR.

Материалы и методы исследования. Исследование проводили на образцах печени девятимесячных крыс линий Wistar и SHR ($n = 6$). Для исследования использовали левую долю печени. Для выявления резидентных макрофагов печени применяли первичные поликлональные кроличьи антитела к CD 163 (ServiceBio, Китай).

Результаты. На препаратах печени нормотензивных крыс CD163-положительные структуры выявлялись преимущественно в интермедиальной и перивенулярной зонах ацинуса и морфологически соответствовали клеткам Купфера и их фрагментам. При визуальной оценке большинство клеток имело выраженную амебоидную форму и имело от 2 до 4 вытянутых или укороченных цитоплазматических отростков. В перивенулярной зоне данные структуры выявлялись как единичные; отмечались клетки, морфологически близкие к моноцитарным макрофагам. В отличие от нормотензивного контроля, на препаратах печени крыс SHR CD163-положительные структуры имели более равномерное распределение и визуально менее выраженную концентрацию в интермедиальной зоне ацинуса. Морфологически выявляемые клетки соответствовали клеткам Купфера, однако данные клетки преимущественно имели малоотросчатый фенотип. Структуры, морфологически близкие к макрофагам моноцитарного происхождения, выявлялись повсеместно в дольке печени.

ТРУДЫ МЕЖДУНАРОДНОЙ НАУЧНОЙ КОНФЕРЕНЦИИ
« ФУНДАМЕНТАЛЬНЫЕ И ПРИКЛАДНЫЕ НАУКИ – МЕДИЦИНЕ »

Заключение. Данные результаты могут указывать на смещение иммунофенотипа КК в печени крыс SHR в сторону противовоспалительной активации, связанной с окислительным стрессом и нарушением энергетического обмена в клетках печени на фоне ЭАГ. Данные результаты требуют дополнительных исследований.

Исследование выполнено при финансовой поддержке государственного задания (ФНИ) № FGWG-2024-0015.

Е. А. НИКИТИНА^{1,2}, Н. И. ЧАЛИСОВА^{2,3}, П. Н. ИВАНОВА², Е. С. ЕГОЗОВА², Г. А. РЫЖАК³
ВЛИЯНИЕ ПЕПТИДОВ НА КЛЕТОЧНУЮ ПРОЛИФЕРАЦИЮ ИММУННОЙ СИСТЕМЫ КРЫС

¹ Российский государственный педагогический университет им. А.И. Герцена,

г. Санкт-Петербург, Российская Федерация

² Институт физиологии им. И.П. Павлова Российской академии наук,

г. Санкт-Петербург, Российская Федерация

³ Санкт-Петербургский Институт биорегуляции и геронтологии,

г. Санкт-Петербург, Российская Федерация

Актуальность. Дисбаланс между пролиферацией и гибелью клеток органов иммунной системы может иметь решающее значение для развития различных заболеваний человека, в том числе онкологических и аутоиммунных. Кроме того, подобные нарушения могут встречаться и у животных, имеющих важное значение для сельского хозяйства и обеспечения продовольственной безопасности. Выявление биологически активных молекул, влияющих на клеточные процессы пролиферации и апоптоза, является актуальной проблемой современной физиологии, медицины и ветеринарии. Настоящее исследование расширяет спектр пептидных препаратов – потенциальных антиапоптотических средств, тканеспецифичных для органов иммунной системы.

Цель. Выявление действия полипептидных комплексов (ППК) и коротких пептидов на клеточную пролиферацию в органотипической культуре тканей органов иммунной системы крыс – селезенки и щитовидной железы.

Материалы и методы исследования. Исследовали влияние ППК тималина и коротких пептидов – тетрапептида Lys-Asp-Glu-Gly, трипептидов Glu-Asp-Pro, Glu-Asp-Arg, Lys-Glu-Asp на селезенку и щитовидную железу в культуре ткани крыс линии Вистар. В экспериментах использовано 250 эксплантатов щитовидной железы, 230 эксплантатов селезенки крыс. В чашки Петри с экспериментальными эксплантатами добавляли 3 мл питательной среды, содержащей исследуемые пептиды в эффективных концентрациях 1 нг/мл. В чашки Петри с контрольными эксплантатами – 3 мл питательной среды. Рассчитывали индекс площади (ИП) как отношение площади всего эксплантата к площади центральной зоны. Достоверность различий ИП контрольных и экспериментальных образцов оценивали с помощью t-критерия Стьюдента ($p < 0,05$). Для проверки нормальности распределения применяли критерий Шапиро-Уилка.

Результаты. Селезенка и щитовидная железа играют важную роль в функционировании иммунной системы организма, стимулируя клетки иммунной системы, с помощью которых организм борется с инфекцией. При исследовании влияния ППК (тималина) и коротких пептидов Lys-Asp-Glu-Gly, Glu-Asp-Pro, Glu-Asp-Arg, Lys-Glu-Asp в эффективных концентрациях на иммунные ткани крыс установлено, что эти пептиды статистически достоверно стимулируют клеточную пролиферацию в эксплантатах селезенки и щитовидной железы. В культуре ткани щитовидной железы крыс при действии ППК и всех исследуемых коротких пептидов наблюдалось статистически достоверное увеличение ИП на 25–31 % ($p < 0,05$) по сравнению с контролем. Аналогичным образом в культуре ткани селезенки крыс при действии ППК и всех исследуемых коротких пептидов ИП статистически значимо возрастал на 20–25 % ($p < 0,05$) по сравнению с контролем. При этом реакция ткани щитовидной железы на 2–11 % превышала реакцию ткани селезенки, что, однако, не было статистически достоверно.

Заключение. Выявлена способность ППК и коротких пептидов увеличивать физиологический ресурс тканей органов иммунной системы. Таким образом появляется возможность при использовании этих пептидов поддерживать функционирование органов иммунной системы при различных патологических процессах. Применение пептидных биорегуляторов также является одним из научно обоснованных методов повышения продолжительности и качества жизни. Использование этих пептидов, изученных в органотипической культуре тканей, создает базу для синтеза новых лекарственных препаратов, приводящих к восстановлению функций органов иммунной системы при патологии.

Работа выполнена при поддержке средств федерального бюджета в рамках государственного задания ФГБУН Институт физиологии им. И.П. Павлова РАН (№1021062411629-7-3.1.4).

О. Л. НИКИФОРОВА, Н. В. ГАЛИНОВСКАЯ, А. А. БАРБАРОВИЧ

**РАСПРОСТРАНЕННОСТЬ СТРУКТУРНЫХ ИЗМЕНЕНИЙ ЛЕГКИХ У ПАЦИЕНТОВ,
ПЕРЕНЕСШИХ ИНФЕКЦИЮ COVID-19 В ЛЕГКОЙ И СРЕДНЕТЯЖЕЛОЙ ФОРМАХ, ПО
ДАННЫМ УЛЬТРАЗВУКОВОГО ИССЛЕДОВАНИЯ ОРГАНОВ ГРУДНОЙ ПОЛОСТИ**

Учреждение образования «Гомельский государственный медицинский университет»,

г. Гомель, Республика Беларусь

Актуальность. Поражение легких у пациентов, перенесших инфекцию COVID-19, представлено диффузным альвеолярным повреждением, повреждением эндотелиальных клеток, с последующим фиброзным ремоделированием с нарушением альвеолярного газообмена [Bussani R. et al., 2025]. Одним из факторов, указывающих на повреждение легких после перенесенной COVID-19 инфекции, является сохраняющийся субъективный симптом в виде одышки, который наблюдается у ряда пациентов. Чаще всего поражение легких присутствует у перенесших инфекцию COVID-19 в среднетяжелых формах [Савушкина О. и др., 2024]. При этом, большинство пациентов перенесли инфекцию COVID-19 в легкой и средней степени тяжести формах, и данных о повреждении легочной ткани в этой когорте недостаточно.

Цель. Оценить распространенность поражения легких по данным ультразвукового исследования органов грудной полости (далее – УЗИ ОГП) у пациентов, перенесших инфекцию COVID-19 в легкой и среднетяжелой формах.

Материалы и методы исследования. В рамках Государственной программы научных исследований 4 «Трансляционная медицина» подпрограммы 4.2 «Фундаментальные аспекты медицинской науки»: «3.38 Разработать алгоритм прогнозирования пост-COVID-19 ассоциированной патологии на основании изучения клинико-лабораторных и функциональных показателей 2022–2024 гг.», было организовано и проведено проспективное одноцентровое когортное исследование. В исследовании, которое проводилось на базе государственного учреждения здравоохранения «Гомельская центральная городская клиническая поликлиника» филиал №12 и Профессорского консультативного центра учреждения образования «Гомельский государственный медицинский университет», принимали участие 134 пациента.

В наблюдаемой когорте преобладали женщины – 93 чел. (69,4 %), мужчин – 41 чел. (30,6 %). Медиана возраста для женщин составила 54 года [47,5; 58], для мужчин – 50 лет [45; 56]. У преобладающего большинства респондентов – 125 (93,3 %), инфекция COVID-19 протекала в легкой форме, у 9 (6,7 %) – средней степени тяжести.

Пациентам, перенесшим пневмонию, ассоциированную с инфекцией COVID-19, а также пациентам, перенесшим инфекцию COVID-19 в легкой степени тяжести, но с сохраняющимися субъективными симптомами в виде одышки, проводилось УЗИ ОГП аппаратом экспертного класса. При наличии структурных изменений по данным УЗИ ОГП пациентам рекомендовался комплекс дыхательных упражнений с последующим УЗИ-контролем через месяц.

Результаты исследования заносились в электронную базу данных и обрабатывались с помощью программ «STATISTICA» 10.0. и Excel. Нормальность распределения показателей оценивали с помощью критерия Шапиро-Уилка. Данные были представлены в виде медианы (Me) и нижнего-верхнего квартилей (LQ-UQ).

Результаты. По данным проведенного УЗИ ОГП сохраняющиеся структурные изменения после перенесенной пневмонии, ассоциированной с инфекцией COVID-19, присутствовали у 44% пациентов. После проведенного пациентами комплекса дыхательной гимнастики структурные изменения сохранились у 22 %. У всех пациентов с субъективными симптомами одышки структурные изменения по данным УЗИ ОГП отсутствовали. 33 % пациентов, перенесших пневмонию, ассоциированную с инфекцией COVID-19, не смогли выполнить УЗИ-контроль по личным причинам.

Заключение. У пациентов, перенесших инфекцию COVID-19 в легкой форме, с сохраняющимся субъективным симптомом в виде одышки отсутствовали структурные изменения по данным УЗИ ОГП, что свидетельствует о соматовегетативном компоненте психоэмоциональных нарушений после перенесенной инфекции COVID-19. У пациентов, перенесших инфекцию COVID-19 в среднетяжелой форме, ассоциированной с пневмонией, в 44 % случаев присутствовали сохраняющиеся структурные изменения. Всем пациентам после реконвалесценции инфекции COVID-19 рекомендуется активное динамическое наблюдение с применением визуализационных методов диагностики.

ТРУДЫ МЕЖДУНАРОДНОЙ НАУЧНОЙ КОНФЕРЕНЦИИ
« ФУНДАМЕНТАЛЬНЫЕ И ПРИКЛАДНЫЕ НАУКИ – МЕДИЦИНЕ »

Л. Н. НОВИКОВА¹, Т. Е. КУЗНЕЦОВА², Н. И. НЕЧИПУРЕНКО¹, И. Д. ПАШКОВСКАЯ¹,
Ж. А. ГЛАДКОВА², Г. П. МИРОНОВА², С. Г. ПАШКЕВИЧ²

**МОРФОСТРУКТУРНЫЕ ОСОБЕННОСТИ РАННИХ ЭТАПОВ РАЗВИТИЯ ХРОНИЧЕСКОЙ
ИШЕМИИ ГОЛОВНОГО МОЗГА У СПОНТАННО-ГИПЕРТЕНЗИВНЫХ КРЫС**

¹ Государственное учреждение «Республиканский научно-практический центр неврологии и
нейрохирургии», г. Минск, Республика Беларусь

² Государственное научное учреждение «Институт физиологии Национальной академии наук Беларуси»,
г. Минск, Республика Беларусь

Актуальность. Факторы прогрессирования хронической ишемии мозга (ХИМ) у пациентов с церебральной микроангиопатией не установлены. Экспериментальное моделирование дисфункции эндотелия позволяет уточнить особенности развития церебральной микроангиопатии для пациентов с церебральным атеросклерозом и эссенциальной гипертензией [Markus HS, de Leeuw FE. 2023; Garcia JD et al., 2025]. Для крыс линии SHR характерна выраженная эндотелиальная дисфункция, проявляющаяся в виде парадоксального усиления синтеза таких вазоконстрикторов, как простагландин H₂ и тромбоксан A₂, в ответ на увеличение напряжения сдвига [Журавлев Д.А., 2009].

Цель. На модели ХИМ уточнить ранние морфоструктурные изменения в области нарушенной микроциркуляции головного мозга у спонтанно-гипертензивных крыс.

Материалы и методы исследования. В исследование взяты самцы спонтанно-гипертензивных крыс (n = 9, 25, m = 230 ± 18 г). Эксперименты выполнены в соответствии с этическими нормами обращения с животными, а также требованиями мирового сообщества «Европейская конвенция по защите позвоночных животных, используемых для экспериментальных и иных научных целей» и проведены в светлое время суток. Для выполнения модели хронического ишемии головного мозга крыс наркотизировали внутривенно (уретан, 0,25 г/кг) и выполняли необратимую окклюзию правой общей сонной артерии. На 3 часа и 3е сутки вывели из эксперимента по 3 крысы, три интактные. Срезы мозга толщиной 20 мкм окрашивали на активность сукцинатдегидрогеназы (СДГ), лактатдегидрогеназы (ЛДГ) и ацетилхолинэстеразы (АХЭ); а срезы толщиной 10 мкм окрашивали толудиновым синим по Нисслю и гематоксилин-эозином. Оценивали показатели интактных и экспериментальных крыс. Номинальный уровень статистической значимости считали при $p < 0,05$.

Результаты. Через 3 часа после ХИМ у спонтанно гипертензивных крыс развивалась фокальная ишемия, очаг которой верифицирован в области сенсомоторной коры, к 3-м суткам локализация изменений была затруднена. На 3-е сутки после ХИМ в данной области наблюдали значительное уменьшение числа (на 21,7 %, $p < 0,05$) и размеров (на 10,8 %, $p < 0,05$) нейронов, в 2,3 раза ($p < 0,05$) возрастало количество деструктивно измененных форм. Глиальный индекс увеличился в 3,3 раза ($p < 0,05$). Активность СДГ практически не изменялась, при этом наблюдали рост активности ЛДГ на 23,0 % ($p < 0,05$). В холинергических волокнах снижалась активность АХЭ на 23,6 % ($p < 0,05$). Для микроциркуляторного русла сенсомоторной коры к 3-м суткам отметили спазмированные области артериол с десквамированными эндотелиоцитами, в венулах наблюдали области выраженной дилатации.

Заключение. Для морфоструктуры головного мозга спонтанно-гипертензивных крыс в модели ХИМ на ранних сроках выявили ряд характерных особенностей: в сенсомоторной коре области транзиторной фокальной ишемии; спазм артериол и расширение венул; снижение числа нейронов и значимый прирост глиального индекса. Поскольку активность СДГ в модели ХИМ сохранила сниженные показатели по отношению к физиологической норме, это может отражать компенсаторные процессы в энергетическом обмене, активацию функций митохондрий и др. Возрастание активности ЛДГ и значимое снижение активности АХЭ имеет отрицательный прогноз для реализации когнитивных функций, включая память, внимание, мышление и скорость обработки информации.

Х. Г. ПАНАХОВА, С. Б. МЕДЖИДОВА.

**ИЗУЧЕНИЕ ВЛИЯНИЯ ЭЛЕКТРОМАГНИТНОГО ИЗЛУЧЕНИЯ НА АКТИВНОСТЬ
ЛАКТАТДЕГИДРОГЕНАЗЫ В ГОЛОВНОМ МОЗГЕ КРЫС В ПЛОДНОМ ПЕРИОДЕ
ПРЕНАТАЛЬНОГО РАЗВИТИЯ**

*Институт Физиологии имени академика Абдуллы Караева, Министерство Науки и Образования,
Азербайджанской Республики, г. Баку, Республика Азербайджан*

Актуальность. Известно, что центральная нервная система (ЦНС) является важной системой органов-мишеней, восприимчивой к электромагнитному излучению (ЭМИ) и его воздействие может вызвать структурные и функциональные изменения в нервной системе [Saikhedkar N. et.al. 2014; Belpomme D. et.al. 2018; Zhi W.J. et.al. 2017; Comelekoglu U. et al. 2018]. ЭМИ, являясь неблагоприятным фактором, вызывает различные изменения нормального развития нервной системы во внутриутробном и постнатальном периодах развития. Наиболее существенные и грубые изменения головного мозга возникают при действии ЭМИ на ранних этапах эмбриогенеза. Следовательно, исследования биологических эффектов ЭМИ актуальны и представляют серьезное фундаментальное, прикладное значение. Известно, что лактатдегидрогеназа [ЛДГ КФ 1.1.1.27] играет важную роль в энергетическом обмене структур ЦНС и контролирует один из основных путей гликолиза-превращение пирувата в лактат.

Цель. Изучить активность ЛДГ в лимбической области головного мозга, гипоталамусе и мозжечке крыс 20–30-ти дневного возраста, подвергнутых воздействию неионизирующего электромагнитного излучения дециметрового диапазона в плодном периоде развития.

Материалы и методы исследования. Эксперименты проводились на самках беспородных белых крыс. Самки в плодный период пренатального онтогенеза подвергались облучению дециметровым излучением (частота излучения 460 МГц) на аппарате “Волна-2” в течение 5-ти дней по 20 минут ежедневно.

Дальнейшие исследования проводились на крысятах, полученных от этих самок по достижении ими 20-30-ти дневного возраста. Области мозга дифференцировали по атласу Светухиной В. М. [Светухина В.М., 1968] и Pellegrino L. et al [Pellegrino L., et.al., 1979]. Выделение субклеточных фракций проводили методом дифференциального центрифугирования [De Robertsis E.1971]. Динамику изменения активности ЛДГ (Меньшиков В.В., 1987) изучали в тканях, митохондриальной и цитозольной субфракциях, изучаемых областей головного мозга.

Полученные данные статистически обработаны по Фишер-Стьюденту [Лакин Г.Ф.,1990].

Результаты. Выявлено, что у 20-ти дневных крыс активность ЛДГ в тканях лимбической области и мозжечка увеличилась соответственно на 36 % и 52 % ($p < 0,001$) по сравнению с контролем. В цитозольной субфракции активность изучаемого фермента повышается в гипоталамусе и мозжечке соответственно на 36 % ($p < 0,001$) и 24 % ($p < 0,05$), в то время как в лимбической области обнаружено снижение ее на 15 % по сравнению с контролем. Данные по активности ЛДГ в тканях и цитозольной субфракциях изучаемых областей головного мозга крыс на 30-й день постнатального развития показали незначительный спад ферментативной активности. Полученные результаты позволили выявить в митохондриальной субфракции тенденцию снижения показателей активности ЛДГ во всех исследуемых областях головного мозга в обеих исследуемых возрастных группах.

Результаты, полученные в митохондриальной субфракции показали, что ферментативная активность во всех изучаемых областях мозга снижалась: активность в лимбической области снизилась на 19 %, гипоталамусе – на 8 % и мозжечке – на 14 %, т.е. значимых изменений не наблюдалось. У 30-дневных крыс в митохондриальной субфракции лимбической области выявлено повышение (на 107 %; $p < 0,05$) ферментативной активности. В то время как в гипоталамусе и мозжечке прослеживалось снижение активности фермента на 38 % и 21 % соответственно по сравнению с контролем. В тканях и цитозольной субфракциях исследуемых областей головного мозга существенных изменений не наблюдалось.

Заключение. На основании изложенного, можно предположить, что ферментативная активность ЛДГ, после пренатального воздействия неионизирующего электромагнитного излучения в большей степени изменяет свою активность в тканях и цитозольной субфракциях исследуемых областей головного мозга у крысят 20-ти дневного возраста. Данные результаты показывают роль ЛДГ в адапционно-компенсаторных реакциях при воздействии ЭМИ на организм.

ТРУДЫ МЕЖДУНАРОДНОЙ НАУЧНОЙ КОНФЕРЕНЦИИ
« ФУНДАМЕНТАЛЬНЫЕ И ПРИКЛАДНЫЕ НАУКИ – МЕДИЦИНЕ »

Е. С. ПАНЬКО¹, С. В. ЖАВОРОНОК², М. В. ГОЛОВАЧ³, С. В. ПАНЬКО³, А. М. КУЗЬМИЧ³
**ПРОГНОСТИЧЕСКИЕ МОДЕЛИ И ИНСТРУМЕНТЫ ДЛЯ ОЦЕНКИ ВЕКТОРА
ВЕНТИЛЯЦИОННО-ПЕРФУЗИОННОЙ ДИССОЦИАЦИИ ПРИ ВИРУСНЫХ ПНЕВМОНИЯХ**

¹ Учреждение здравоохранения «Брестская областная клиническая больница»,

г. Брест, Республика Беларусь

² Учреждение образования «Белорусский государственный медицинский университет»,

г. Минск, Республика Беларусь

³ Учреждение образования «Брестский государственный университет имени А. С. Пушкина»,

г. Брест, Республика Беларусь

Актуальность. В ходе Пандемии COVID-19 разработаны методологии искусственного интеллекта для ранней диагностики, прогнозирования эволюционных стадий инфекции, а также классификаторы тяжести течения болезни с построением многослойных нейронных сетей на основе показателей, полученных в момент госпитализации и аппроксимации риска летального исхода с использованием алгоритмов, основанных на клинико-лабораторных показателях, данных морфологических изменений легочной ткани. Особенности патомеханизма тяжелого острого респираторного синдрома (SARS), проявляются патофизиологическими феноменами «тихой гипоксии», нарастающей миопатии и «скрытой миопатии», которые затрудняют диагностику и мониторинг степени гипоксической острой дыхательной недостаточности (ГОДН). Поэтому необходимо использование наиболее эффективных функциональных маркеров дыхательной недостаточности для оценки и прогноза тяжести SARS, отражающих специфику патофизиологических изменений в острую фазу инфекционного процесса.

Цель. Разработать прогностические модели и инструменты для оценки выраженности вентиляционно-перфузионной диссоциации с использованием интегральных показателей функций дыхательной системы при вирусных пневмониях.

Материалы и методы исследования. Исследование выполнено с использованием базы данных 487 пациентов с COVID-19, которым в ранние сроки госпитализации определялись отношение SpO_2/FiO_2 , индекс ROX ($(SpO_2/FiO_2)/$ частота дыхания), а также проводилась либо спирометрия ($n = 103$) для расчета вентиляционного резерва (VR), либо измерение ($n = 384$) максимального давления выдоха (MEP) и вдоха (MIP). Модели логистической-регрессии с биномиальным распределением, построением кривых операционных характеристик (ROC) и определением площади под ними (AUC) использовались для прогноза длительности госпитализации пациентов. Сравнение чувствительности (Ч), специфичности (С) и точности (Т) в различных моделях проводилось при пороговых значениях показателей, соответствующих максимальному значению индекса Юдена. Метод наименьших квадратов с расчетом коэффициента детерминации R^2 применен при разработке калькулятора достоверности прогноза.

Результаты. Прогностические модели на показателях силы мышц вдоха и выдоха, имели среднее качество ($AUC = 0,6$, точность 60 % и 64 % соответственно). Построенная с использованием вентиляционного резерва модель отмечалась хорошим качеством ($AUC 0,7$, Ч = 82 %, С = 69 %) и достаточной точностью (75 %). Модели на интегральных маркерах гипоксии ROX и SpO_2/FiO_2 обладали лучшими классификационными качествами ($AUC 0,7$) по сравнению с моделями на показателях силы дыхательных мышц, при этом точность была в пользу показателя ROX (65 %). Сочетание отношения SpO_2/FiO_2 и маркера слабости диафрагмы (MIP) позволило повысить точность прогноза до 71 %, а в модели, сочетающей два показателя гипоксии и MIP, отмечался рост точности (73 %) и $AUC (0,8)$. Наилучшими качествами ($AUC 0,9$) обладала модель, построенная на маркере гипоксии SpO_2/FiO_2 и интегральном показателе вентиляции VR, со специфичностью – 84 %, точностью – 82 % и наибольшей чувствительностью – 89 %. На базе этой модели построен и апробирован алгоритм определения тяжести ГОДН/SARS с оценкой направленности вентиляционно-перфузионной диссоциации. Разработан также достаточно хорошего качества ($R^2 = 0,87, 0,82$ и $0,85$) калькулятор прогноза вероятности выписки пациента в течение семи дней по каждому показателю (ROX, SpO_2/FiO_2 и VR соответственно).

Заключение. Комбинированное применение интегральных показателей, отражающих степень вентиляционно-перфузионной диссоциации позволяет разрабатывать современные эффективные диагностические алгоритмы и прогностические инструменты, которые необходимы для совершенствования технологий мониторинга, лечения и реабилитации, как вирусных пневмоний, так и других состояний, и заболеваний с выраженной дисфункцией дыхательной системы.

ТРУДЫ МЕЖДУНАРОДНОЙ НАУЧНОЙ КОНФЕРЕНЦИИ
« ФУНДАМЕНТАЛЬНЫЕ И ПРИКЛАДНЫЕ НАУКИ – МЕДИЦИНЕ »

О. Ю. ПАРХОМЧУК¹, Е. Г. ФОМИНА¹, Э. А. ДОЦЕНКО², З. Г. ЮПАТОВА², Т. П. НОВИКОВА²
ИССЛЕДОВАНИЕ ГЕНОВ-ПРЕДИКТОРОВ РАЗВИТИЯ ПОЛЛИНОЗА

¹ Государственное учреждение «Республиканский центр гигиены, эпидемиологии и общественного здоровья»,
г. Минск, Республика Беларусь

² Учреждение образования «Белорусский государственный медицинский университет»,
г. Минск, Республика Беларусь

Актуальность. Пыльцевая аллергия занимает одно из ведущих мест среди аллергических заболеваний. Поллиноз – хроническое сезонное заболевание, причиной которого является аллергическая реакция на пыльцу растений, клинически проявляющаяся в виде аллергического ринита и/или конъюнктивита. Этиологическим фактором формирования поллиноза являются аллергены пыльцы деревьев, злаковых и сорных трав. Известно, что доля пыльцевой аллергии среди всех аллергических заболеваний достигает 40 % [Мигачёва Н.Б., 2022; Zhang Y. et al., 2021]. Помимо факторов окружающей среды на формирование аллергических заболеваний, в том числе и поллиноза, влияние оказывают и наследственные факторы. В настоящее время во всем мире ведется активный поиск генов, влияющих на развитие той или иной аллергопатологии. Актуальной стороной таких исследований служит изучение полиморфных вариантов генов, кодирующих белки, участвующие в иммунном ответе на воздействие аллергенов [Ober C. et al., 2011; Zhang Y. et al., 2021; Ferreira M. et al., 2020].

Цель. Поиск возможных предикторов развития поллиноза на основании изучения распределения полиморфных вариантов генов, кодирующих белки, участвующие в иммунном ответе на воздействие аллергенов (TNF α , IL4, ADAM33, FLG, HLA) среди лиц, проживающих на территории Республики Беларусь.

Материалы и методы исследования. Использованы образцы цельной периферической крови добровольцев, проживающих на территории Беларуси. Возраст исследуемых лиц составил 15–55 лет.

Экстракцию геномной ДНК осуществляли методом преципитации с использованием набора реагентов «Рибо-преп» (ФБУН ЦНИИ Эпидемиологии Роспотребнадзора, РФ) согласно инструкции производителя.

Для амплификации полиморфных областей генов, кодирующих белки IL-4, TNF α , ADAM33, FLG применен метод ПЦР с последующим анализом полученных фрагментов исследуемых генов с использованием метода полиморфизма длины рестрикционных фрагментов (ПДРФ). Детекция аллеля/групп аллелей генов системы HLA осуществлялась с использованием метода ПЦР с гибридизационно-флуоресцентной детекцией продуктов амплификации в режиме реального времени (ПЦР-РВ).

При статистической обработке полученных данных использовали расчет отношения шансов с 95 % доверительным интервалом. В качестве критерия достоверности различий показателей принимали уровень значимости $p < 0,05$. Для оценки соответствия распределения генотипов ожидаемым значениям использовали закон равновесия Харди-Вайнберга.

Результаты. В исследовании приняло участие суммарно 312 респондентов. Группу пациентов с поллинозом (группа исследования) составили 130 человек, группу «атопического контроля» – 63, группа отрицательного контроля насчитывает 119 добровольцев.

Проведён анализ частоты встречаемости однонуклеотидных полиморфизмов (ОНП) генов TNF α (rs1800629, G-308A), IL-4 (rs2243250, C-589T), ADAM33 (rs2280089, T+1 G/A), FLG (rs61816761, R501X), аллеля HLA-DQB1*03:01 и групп аллелей (HLA-DQB1*03:01, HLA-DQB1*04, HLA-DQB1*05, HLA-DRB1*08) генов системы HLA. Установлено статистически значимое различие при изучении распределения частот аллеля HLA-DQB1*03:01 между группами отрицательного контроля и исследования (ОИШ = 2, ,081; 95 % ДИ: 1,181–3,667, $p < 0,05$).

Заключение. Исследован ряд генов системы HLA и ОНП полиморфных вариантов генов IL-4, TNF α , ADAM33, FLG, которые, по данным литературы, в определённых популяциях ассоциированы с развитием поллиноза или являются маркерами резистентности к формированию данного заболевания [Jiang F. et al., 2021; Cheng L. et al., 2004; Cui Q. et al., 2021; Weidinger S. et al.; Андреева Е.Е. и др., 2010]. Анализ частоты встречаемости исследуемых аллеля/групп аллелей и ОНП изучаемых генов показал, что показателем риска формирования пыльцевой аллергии у лиц, проживающих на территории Республики Беларусь, является аллель HLA-DQB1*03:01 гена HLA-DQB1.

Результаты исследования могут быть использованы в комплексе медицинских услуг превентивной персонализированной медицины, направленных на прогнозирование развития поллиноза.

ТРУДЫ МЕЖДУНАРОДНОЙ НАУЧНОЙ КОНФЕРЕНЦИИ
« ФУНДАМЕНТАЛЬНЫЕ И ПРИКЛАДНЫЕ НАУКИ – МЕДИЦИНЕ »

С. Г. ПАШКЕВИЧ¹, Т. Е. КУЗНЕЦОВА¹, Ж. А. ГЛАДКОВА¹, С. М. ЖАРСКАЯ², И. В. СЕМАК²,
А. В. ВОЛКОВ¹, Я. Д. ДЕМИНА¹, Ю. В. КСЕНЕВИЧ¹, Г. П. МИРОНОВА¹

ОПЫТ ПРИМЕНЕНИЯ ЭКЗОСОМ, ОБОГАЩЕННЫХ L-АРГИНИНОМ, ПРИ
МОДЕЛИРОВАНИИ ТРАВМЫ ГОЛОВНОГО МОЗГА КРЫС

¹ Государственное научное учреждение «Институт физиологии Национальной академии наук Беларуси»,
г. Минск, Республика Беларусь

² Белорусский государственный университет, г. Минск, Республика Беларусь

Актуальность. При проникающих травмах, повреждения головного мозга могут затрагивать структуры, ответственные за обработку, хранение и воспроизведение информации. Возможности применения экзосом, микровезикул и др. для целевой доставки лекарств рассматривают как перспективный метод экзосомальной терапии сравнительно недавно. При культивировании мезенхимальных стволовых клеток с лекарственными субстанциями в зависимости от физико-химических свойств происходит их инкорпорирование не только в сами клетки, но и в их экзосомы. Экзосомы могут преодолевать гематоэнцефалический барьер, что позволяет доставлять лекарства к нервным клеткам. Известны позитивные эффекты L-аргинина в восстановлении нервной ткани в условиях черепно-мозговой травмы (ЧМТ).

Цель. На модели ЧМТ изучить отдаленные эффекты имплантации суспензии экзосом мезенхимальных стволовых клеток, обогащенных L-аргинином.

Материалы и методы исследования. Мезенхимальные стволовые клетки выделяли из жировой ткани большого сальника самок крыс (n = 3), культивировали в стандартной среде присутствия 0,1 мкл/мл L-аргинина, выделяли экзосомы и в них определяли общее количество белка и детектировали аминокислоты. Суспензию экзосом готовили в фосфатном буферном растворе (ФБР). Самцов крыс Вистар, разведения вивария Института физиологии НАН Беларуси, наркотизировали уретаном (0,25 г/кг, n = 10) и выполняли экстирпацию нервной ткани в области сенсомоторной коры и СА1 области гиппокампа, моделируя проникающую ЧМТ. Через 10 минут в область повреждения с применением пипет-дозатора вводили по 20 мкл суспензии экзосом, обогащенных L-аргинином на крысу. Через 42 суток анализировали гистоструктуру и спонтанную электрическую активность участков сенсомоторной коры и СА1 области гиппокампа у крыс, которым инъецировали ФБР (n = 5) или суспензию экзосом (n = 5). Интактные крысы имели сопоставимую с экспериментальными массу тела (n = 5, m = 400 ± 56 г).

Результаты. В областях СА1 и СА3 гиппокампа крыс после травмы выявлено двукратное уменьшение плотности нейронов наряду со значительным ростом числа клеток с деструктивными изменениями. В области СА2 уменьшение плотности нервных клеток было менее выраженным, выявлен также рост числа нейронов с деструкцией. Количество глиии увеличивалось на 83% только в области СА1. Введение в область травмы экзосом с L-аргинином приводило к увеличению плотности расположения нейронов в областях СА1–СА3 гиппокампа крыс. При этом на 75% снижалось число нервных клеток с дегенеративными изменениями по сравнению с травмированными животными. Количество глиии значительно увеличивалось по сравнению с интактной группой во всех областях. Тогда как по сравнению с группой травмы только в областях СА2 и СА3. Воспалительные процессы и отеки не зафиксированы.

После моделирования травмы головного мозга и введения экзосом к 42-м суткам эксперимента на ипсилатеральной и контрлатеральной сторонах относительно травмы выявили восстановление спонтанной электрической активности нейронов как в СА1 области гиппокампа, так и в сенсомоторной коре головного мозга.

Заключение. Применение экзосом, обогащенных L-аргинином, не сопровождается развитием воспалительных процессов и отеков, способствует компенсаторной реорганизации нервной ткани и восстановлению проведения нервных импульсов в сенсомоторной коре и СА1 области гиппокампа. Наличие L-аргинина в экзосомах позволяет обосновать поиск лекарственных субстанций для обоснования и разработки нового класса биомедицинских клеточных продуктов.

ТРУДЫ МЕЖДУНАРОДНОЙ НАУЧНОЙ КОНФЕРЕНЦИИ
« ФУНДАМЕНТАЛЬНЫЕ И ПРИКЛАДНЫЕ НАУКИ – МЕДИЦИНЕ »

С. Г. ПАШКЕВИЧ¹, О. Е. СОБОЛЕВА¹, Н. И. НЕЧИПУРЕНКО², Л. Н. НОВИКОВА²,
И. Д. ПАШКОВСКАЯ², Ж. А. ГЛАДКОВА¹, Г. П. МИРОНОВА¹

ЦИТОГЕМАТОЛОГИЧЕСКИЕ ПОКАЗАТЕЛИ ПЕРИФЕРИЧЕСКОЙ КРОВИ НА РАННИХ
ЭТАПАХ РАЗВИТИЯ ХРОНИЧЕСКОЙ ИШЕМИИ ГОЛОВНОГО МОЗГА СПОНТАННО-
ГИПЕРТЕНЗИВНЫХ КРЫС

¹ Государственное научное учреждение «Институт физиологии Национальной академии наук Беларуси,
г. Минск, Республика Беларусь

² Государственное учреждение «Республиканский научно-практический центр неврологии и
нейрохирургии», г. Минск, Республика Беларусь

Актуальность. Церебральная микроангиопатия является актуальной и нерешенной проблемой для диагностики и лечения пациентов. Нарушения микрогемодинамики головного мозга, сопровождаются постепенной гибелью нервных клеток в результате хронической ишемии мозга (ХИМ), сосудистой деменции или иных причин, до настоящего времени требующих прояснения и фундаментальных исследований. Полагают одной из причин развития – повышенный уровень артериального давления (АД). Крысы линии SHR, спонтанно развивают хроническую гипертензию в результате нарушения функции генов, участвующих в регуляции АД. Изучение состава крови в модели ХИМ позволит уточнить критерии ее развития на ранних этапах.

Цель. На модели ХИМ уточнить цитогематологические показатели спонтанно-гипертензивных крыс.

Материалы и методы исследования. В исследование взяты самцы спонтанно-гипертензивных крыс ($n = 20$, $m = 230 \pm 18$ г). Эксперименты выполнены в соответствии с этическими нормами обращения с животными, а также требованиями мирового сообщества «Европейская конвенция по защите позвоночных животных, используемых для экспериментальных и иных научных целей» и проведены в светлое время суток. Для выполнения модели хронического ишемии головного мозга крыс наркотизировали внутривенно (уретан, 0,25 г/кг) и выполняли необратимую окклюзию правой общей сонной артерии. Прижизненно у всех крыс забирали периферическую кровь из поверхностной височной вены (интактные, через 3 часа, 3 и 7 суток после ХИМ). Гематологические показатели определяли на автоматическом анализаторе МЕК 6410. Для подсчета лейкоцитарной формулы, окрашенные по Романовскому–Гимза мазки крови, просматривали на световом микроскопе LEICA DM–2500. Результаты сравнивали с данными интактных крыс этой же линии. В результатах приведены данные номинальный уровень статистической значимости которых достигал $p < 0,05$.

Результаты. Через 3 часа на 27 % возросло количество эритроцитов; на 14 % гемоглобина; на 19 % возрос гематокрит. Через 3 суток все показатели приближались к данным интактных особей. К 7 суткам на 19 % снизилось количество эритроцитов; 14 % гемоглобина, 13 % гематокрит, 6 % распределение эритроцитов по объему, при этом на 14 % возрос показатель распределения тромбоцитов. Следует отметить, что количество тромбоцитов сохранялось на уровне интактных животных. Через 3 часа снизилось количество лимфоцитов на 8 %; повысилось число нейтрофилов на 18 %, для сегментоядерных форм прирост составил 8 %. К 3 суткам количество лимфоцитов снизилось на 21 %; нейтрофилов возросло на 57 %, а сегментоядерных клеток на 45 %. На 7 сутки все составляющие лейкоцитарной формулы не имели значимых различий.

Заключение. Показатели крови в модели ХИМ у спонтанно-гипертензивных крыс обсуждаются впервые и могут свидетельствовать о развитии стресс-реакции на начальной фазе развития и динамике компенсаторных процессов. Отличительной особенностью является то, что уровень тромбоцитов не имеет значимых колебаний. Известно, что риск развития как ишемического, так и геморрагического инсультов напрямую связан с возрастанием или снижением уровней тромбоцитов. Поскольку микроангиопатии чаще вызывают синдром дисциркуляторной энцефалопатии, который характеризуется безинсультным прогрессированием заболевания, то предложенная в исследовании модель ХИМ наиболее близка к искомой.

ТРУДЫ МЕЖДУНАРОДНОЙ НАУЧНОЙ КОНФЕРЕНЦИИ
« ФУНДАМЕНТАЛЬНЫЕ И ПРИКЛАДНЫЕ НАУКИ – МЕДИЦИНЕ »

О. Л. ПАШКОВА¹, Н. В. ГОНЧАРОВА¹, Е. Н. КАБАЕВА², Ю. М. ГАРМАЗА¹
**ОЦЕНКА ФЕНОТИПИЧЕСКОГО ПРОФИЛЯ ЭРИТРОЦИТАРНОЙ ПОПУЛЯЦИИ
ПЕРИФЕРИЧЕСКОЙ КРОВИ ПАЦИЕНТОВ С НЕУТОЧНЕННОЙ АНЕМИЕЙ**

¹ Государственное учреждение «Республиканский научно-практический центр трансфузиологии и медицинских биотехнологий», г. Минск, Республика Беларусь

² Институт повышения квалификации и переподготовки кадров учреждения образования «Белорусский государственный медицинский университет, г. Минск, Республика Беларусь

Актуальность. Распространенность и зачастую хронизация анемического синдрома среди населения обусловлена трудностями установления причин и механизмов развития данного патологического процесса. Иммунофенотипирование является ценным инструментом диагностики, мониторинга и оценки эффективности лечения различных анемических состояний. Данный метод помогает охарактеризовать типы присутствующих клеток, степень их зрелости, оценить их функциональное состояние по наличию того или иного набора клеточных маркеров, что может иметь решающее значение для дифференциации различных видов данной патологии и постановки правильного диагноза пациенту с последующей адекватной стратегией лечения.

Цель. Проведение комплексного анализа структурно-функциональных свойств эритроцитов периферической крови пациентов с анемией неуточненной (АН, D64.9), используя оценку их иммунофенотипического профиля.

Материалы и методы исследования. В работе использована периферическая кровь пациентов с анемией неуточненной (АН, n = 15), предоставленная отделениями гематологии № 1, 2 и 4 Минского НПЦ хирургии, трансплантологии и гематологии, а также кровь практически здоровых доноров (n = 15) в качестве группы сравнения. Эритроциты выделяли путем центрифугирования крови при 2000g, 10 мин, переосаждая 3 раза в изотоническом NaCl. Фенотипирование клеток проводили незамедлительно с использованием метода проточной цитометрии и панели меченных антител к следующим антигенам: CD36, CD38, CD44, CD47, CD55, CD59, CD63, CD71, CD95, CD147, CD235a. Степень экспозиции фосфатидилсерина на поверхности эритроцитарной мембраны оценивали с использованием рекомбинантного белка аннексина V-FITC. В сыворотке крови методом ИФА-анализа определены маркеры феррокинетики: эритропоэтин (ЭПО), ферритин (ФТ) и растворимый рецептор трансферрина (sTfR).

Результаты. Увеличение концентраций ФТ и sTfR в плазме крови пациентов с АН относительно референсных значений свидетельствует о правильно сформированной группе. Более того, гематологические показатели крови пациентов: RDW, RBC, HGB, HCT, MCV, MCH, MCHC достоверно отличались от таковых у здоровых доноров и соответствовали диагнозу «анемия». Анализ фенотипического профиля эритроцитов пациентов с АН выявил достоверное увеличение уровня экспрессии гликопротеинов CD63, CD38, что с учетом роста концентрации ЭПО и ФТ в сыворотке крови свидетельствует о запуске процессов клеточной активации. Обнаруженное снижение экспрессии одного из двух поверхностных регуляторных белков комплемента (CD55 и CD59), а именно фактора ускорения распада (CD55), свидетельствует о сниженной защите клеток от лизиса, опосредованного комплементом. Более того, снижение экспрессии молекул клеточной адгезии CD47 (более известный как сигнал “не ешь меня”) и CD44 (рецептор хоминга/адгезии, участвует в процессах обновления эритроцитов) на фоне увеличения экспрессии антигенов CD95 (сигнал “ешь меня”), CD71 и CD36 (участвуют в созревании эритробластов), а также роста уровня экспозиции на поверхности эритроцитарной мембраны ФС свидетельствует о запуске процессов эритроптоза при АН. Выявленная обратная корреляция между содержанием ЭПО и уровнями экспрессии CD55, CD71 и ФС является результатом адаптивного ответа организма на хронизацию процесса гипоксических нарушений с целью поддержания редокс-баланса крови при АН.

Заключение. Таким образом, проведенные расширенные исследования фенотипического профиля эритроцитарной популяции периферической крови пациентов с АН и обнаруженные достоверные отличия от профиля «здоровых клеток» позволяют сделать вывод о целесообразности использования данного показателя в качестве прогностического критерия ответа организма на проводимую терапию, а в некоторых случаях возможно даже для обнаружения минимальной остаточной болезни после лечения и выявления пациентов с повышенным риском рецидива.

Работа выполнена в рамках задания 3.05.2 подпрограммы «Междисциплинарные исследования и новые зарождающиеся технологии» ГПНИ «Конвергенция-2025».

П. Г. ПИГУЛЬ

МОДУЛЯЦИЯ ЭЛЕКТРИЧЕСКОЙ АКТИВНОСТИ МИОМЕТРИЯ КРЫСЫ ПОСЛЕ
СТИМУЛЯЦИИ ПОДКОЖНОГО НЕРВА БЕДРА

Белорусский государственный университет, г. Минск, Республика Беларусь

Актуальность. Применение чрескожной электростимуляции нервных волокон, с целью аналгезии при дисменорее, активно обсуждается в статьях последних лет, однако мнения авторов по этому вопросу порождают дискуссию [Galtes J. et al, 2024]. Следует отметить, что актуальность таких исследований обусловлена высокой социальной значимостью проблемы, поскольку по данным разных авторов частота встречаемости дисменореи составляет от 35 до 92 % [Буралкина Н.А. и др., 2018] и сопровождается выраженным болевым синдромом, вегетативными и психоэмоциональными симптомами, приводя зачастую к нетрудоспособности, а основным методом лечения на сегодняшний день является применение обезболивающих препаратов, имеющих много побочных эффектов.

Цель. Оценка характера влияния электростимуляции подкожного нерва бедра на изменение электрической активности миометрия крысы в разные фазы эстрального цикла.

Материалы и методы исследования. Эксперименты проводились на 11 беспородных половозрелых не беременных крысах (220 ± 9 г). Животных наркотизировали уретаном (1,5–2 г/кг внутривенно). Затем проводили лапаротомию, для лучшего доступа к матке. Регистрацию электрической активности миометрия осуществляли с помощью прижимных биполярных хлорсеребряных электродов. Электрогистерографию фиксировали в фоне (20–25 минут), затем в ходе 30 секундной стимуляции подкожного нерва импульсным током (сила тока 0,2 мА, частота 5 Гц, длительность импульса 0,1 мс) и после электростимуляции. Рассчитывали длительность залпов осцилляций (с), период электрофизиологического покоя (с), максимальную амплитуду (мкВ) и среднюю частоту (Гц) моторных потенциалов. ЭГГ регистрировали при помощи канала для полиграфической регистрации аппаратом «Нейрон-Спектр-4/П» («Нейрософт», Россия). Электростимуляцию осуществляли прибором «РАДИУС-01 Интер СМ» («Клэр», Республика Беларусь). Для определения фазы эстрального цикла у самок проводили цитологическое исследование полученных образцов биоматериала из половых путей, окрашенных красителем Романовского [Cora M.C. et al., 2015]. Статистический анализ проведен с использованием t-критерия Стьюдента в программе Excel. Данные представлены в виде среднего арифметического и стандартной ошибки.

Результаты. Исходя из цитологического анализа было установлено, что у 5 самок была фаза диэструса, а у 6 – фаза метэструса. В фазу диэструса длительность залпов осцилляций составляла 22 ± 9 с, а период отсутствия электрогенеза был в пределах 99 ± 21 с. Максимальная амплитуда составляла 84 ± 14 мкВ, а средняя частота – $2 \pm 0,4$ Гц. В данную фазу после электростимуляции импульсным током частотой 5 Гц подкожного нерва отмечалось отсутствие залпов моторных потенциалов после первого воздействия в течение 60 минут регистрации.

В фазу метэструса длительность залпов осцилляций составляла 32 ± 9 с, а период физиологического покоя был в диапазоне 58 ± 11 с. Максимальная амплитуда составляла 180 ± 12 мкВ, а средняя частота – 5 ± 1 Гц. После первого воздействия импульсным током частотой 5 Гц подкожного нерва частотно-амплитудные характеристики достоверно уменьшились (при $p < 0,05$). Максимальная амплитуда снизилась до 90 ± 8 мкВ, а средняя частота – до $2,5 \pm 0,5$ Гц. Между тем длительность залпов осцилляций и период отсутствия электрогенеза практически не изменились (35 ± 8 с и 61 ± 12 с соответственно). Полное угнетение электрогенеза миометрия наблюдалось после третьего предъявления электрораздражения.

Заключение. Результаты исследования свидетельствуют об ингибирующем влиянии электростимуляции подкожного нерва бедра импульсным током частотой 5 Гц на электрическую активность миометрия. В фазу диэструса применяемое воздействие сопровождалось полным угнетением электрогенеза, а в фазу метэструса электростимуляция приводила к снижению электрической активности без полного угнетения.

Финансирование. Работа выполнена в рамках гранта по теме «Сомато-висцеральные эффекты в реализации нервного контроля миометрия» №ГР 20250895.

ТРУДЫ МЕЖДУНАРОДНОЙ НАУЧНОЙ КОНФЕРЕНЦИИ
« ФУНДАМЕНТАЛЬНЫЕ И ПРИКЛАДНЫЕ НАУКИ – МЕДИЦИНЕ »

А. С. ПИЛОТОВИЧ¹, И. А. ЧЕЛНОКОВА¹, Е. А. МЕДВЕДЕВА¹, М. Н. СТАРОДУБЦЕВА^{1,2}
**ОТДАЛЁННЫЕ ЭФФЕКТЫ РЕНТГЕНОВСКОГО ОБЛУЧЕНИЯ ОРГАНИЗМА НА
НАНОЧАСТИЦЫ КРОВИ**

¹ Государственное научное учреждение «Институт радиобиологии Национальной академии наук
Беларуси», г. Гомель, Республика Беларусь

² Учреждение образования «Гомельский государственный медицинский университет»,
г. Гомель, Республика Беларусь

Актуальность. Исследование наноразмерных частиц крови и их свойств при различных патологиях вызывает значительный научный интерес учёных всего мира в связи с перспективой их использования для разработки новых методов лечения и диагностики. Экзосомы, как ключевые компоненты межклеточной коммуникации, играют важную роль в радиационном ответе организма. Облучённые клетки выделяют экзосомы, которые передают сигналы о повреждении необлученным клеткам, индуцируя в них окислительный стресс, мутации и апоптоз. В настоящее время активно изучается диагностический потенциал экзосом при лучевой болезни и в онкологии, особенно, для мониторинга реакции организма на лучевую терапию. В радиобиологических исследованиях стандартной животной моделью являются крысы Вистар.

Цель. С помощью метода динамического светорассеяния выявить изменения размеров наноразмерных частиц крови молодых крыс после облучения верхней части туловища в ранний отдалённый постлучевой период.

Материалы и методы исследования. В эксперименте использовали 6-месячных крыс Вистар, содержащихся в виварии в соответствии с установленными нормами. Животные подвергались действию рентгеновского излучения в дозах 0,1 (3 крысы), 1 (3 крысы) и 15 Гр (4 крысы). Животных выводили из эксперимента на 21 сутки после облучения под глубоким эфирным наркозом. В качестве антикоагулянта использовали 3,2 % цитрат натрия. Плазму крови получали центрифугированием (3000 об/мин, 10 мин, 22 °С). Полученную плазму хранили при –18 °С и размораживали непосредственно перед измерением. Размер наночастиц (25–50 измерений для каждой дозы) определяли на анализаторе BetterSizer BeNano180 (режим DLS, угол детекции 173 °, температура 25 °С) с использованием фосфатно-солевого буфера в качестве диспергирующей среды. Для статистического анализа данных использовали критерий Краскела-Уоллиса с апостериорным тестом Данна и критерий Манна-Уитни (онлайн-калькулятор Statistics Kingdom).

Результаты. В ходе эксперимента установлено, что в крови молодых крыс в ранний отдалённый постлучевой период имеет место изменение геометрических размеров наноразмерных частиц. Для контрольных образцов (необлученные животные) размеры наночастиц в диапазоне значений, соответствующих экзосомам (по литературным данным 30–130 нм), равнялись (Me (LQ; UQ): 44,6 (37,7; 72,2) нм. У облучённых животных достоверный рост размеров экзосом выявлен только при дозе 15 Гр. В сравнении с необлученным контролем размеры наночастиц крови молодых крыс после облучения в дозе 15 Гр были увеличены в 1,4–1,8 раза ($p < 0,001$, критерий Манна-Уитни). Статистически значимых различий в размерах наночастиц между группами 0,1 Гр, 1 Гр и контролем обнаружено не было.

Заключение. В крови молодой крысы в ранний отдалённый период после облучения организма в дозе 15 Гр экзосомы имеют повышенные в сравнении с необлученным контролем размеры. Установленный факт важен как для выяснения механизмов развития радиационных осложнений в поздний отдалённый период, так и для разработки методов мониторинга состояния организма в отдалённые сроки после облучения.

О. Е. ПОЛУЛЯХ¹, Т. А. МИТЮКОВА¹, Т. В. ДОКУКИНА²

**НЕЙРОТРОФИЧЕСКИЕ ПОКАЗАТЕЛИ И МАРКЕРЫ ВОСПАЛЕНИЯ У ДЕТЕЙ С АУТИЗМОМ
И ОРГАНИЧЕСКИМ ПОРАЖЕНИЕМ МОЗГА ПОСЛЕ ПЕРЕНЕСЕННОЙ ИНФЕКЦИИ COVID-19**

¹ Государственное научное учреждение «Институт физиологии Национальной академии наук
Беларуси», г. Минск, Республика Беларусь

² Государственное учреждение «Республиканский научно-практический центр психического
здоровья», г. Минск, Республика Беларусь

Актуальность. Вирусные инфекции, перенесенные на ранних этапах развития головного мозга, могут приводить к нарушениям нейроразвития и неблагоприятным нейро-когнитивным последствиям. Одним из механизмов, влияющих на формирующийся мозг является активация клеток глии, что

ТРУДЫ МЕЖДУНАРОДНОЙ НАУЧНОЙ КОНФЕРЕНЦИИ
« ФУНДАМЕНТАЛЬНЫЕ И ПРИКЛАДНЫЕ НАУКИ – МЕДИЦИНЕ »

сопровождается синтезом провоспалительных цитокинов. Вместе с тем глиальные клетки секретируют большой спектр интерлейкинов, нейротрофических и синаптогенных факторов, в том числе нейротрофический фактор мозга (BDNF) и тромбоспондин-1 (TSP-1).

Цель. Изучить баланс провоспалительных интерлейкинов, маркеров активации астроглии и нейротрофических белков в сыворотке крови детей с нарушениями психоречевого развития и у здоровых детей после перенесенной инфекции COVID-19.

Материалы и методы исследования. Группы обследуемых детей были сформированы спустя примерно 1,5-2 года после пандемии Covid-19 на основании данных клинико-психологической диагностики. Использовалась детская рейтинговая шкала оценки аутизма CARS и другие психологические тесты. Сформированы 4 группы детей в возрасте 3–12 лет: аутизм (47 чел.; 8 девочек, 39 мальчиков); группа сравнения – дети с органическим поражением мозга (ОПМ – 49 чел.; 10 девочек, 39 мальчиков) и контрольная группа – практически здоровые дети (40 чел.; 14 девочек, 26 мальчиков). Среди обследованных детей была выделена группа с ухудшением состояния или впервые появившимися признаками психоречевых нарушений / задержек развития после пандемии Covid-19 (16 мальчиков).

Проведено определение иммуноглобулинов класса G (IgG) к SARS-CoV-2 в сыворотке крови методом иммуноферментного анализа (ИФА) с использованием наборов Вектор Бест, РФ. Уровни интерлейкинов ИЛ-1 β , ИЛ-6, а также белка S100b, глиального фибриллярного кислого белка (GFAP), BDNF и TSP-1 в сыворотке крови определяли ИФА-методом с использованием наборов Fine test (Китай). Статистическая обработка данных проводилась с помощью программного обеспечения Statistica 10.0.

Результаты. Определение IgG к SARS-CoV-2 в сыворотке крови детей показало, что 90 % детей из всех групп обследования перенесли инфекцию COVID-19 в период пандемии. Уровни ИЛ-1 β в крови детей с аутизмом и детей с психоречевыми нарушениями в результате ОПМ были, примерно в 2 раза выше, чем в контроле ($p < 0,01$), но содержание ИЛ-6 оставалось стабильным. У детей с ОПМ выявлено снижение уровней нейротрофических и синаптогенных белков: BDNF по сравнению со здоровыми детьми ($p < 0,05$), TSP-1 по сравнению с группой контроля и пациентами с аутизмом ($p < 0,05$).

Особый интерес представляло обследование детей с ухудшением психо-речевого развития после перенесенной инфекции COVID-19. Показано, что у этих пациентов уровни провоспалительных цитокинов были сопоставимы с таковыми в контрольной группе. Выявлено снижение нейротрофических и синаптогенных показателей (BDNF и TSP-1), характерное для группы детей с органическим поражением мозга. У детей с ухудшением состояния обнаружен характерный признак, резко отличающий их от всех обследованных групп – существенное повышение уровня белка S100b в сыворотке крови. Этот признак свидетельствует о стойкой активации астроглии, которая, предположительно была инициирована ранее перенесенной вирусной инфекцией.

Заключение. Проведенное исследование показало нарастание уровня ИЛ-1 β при аутизме и ОПМ и снижение нейротрофических и синаптогенных показателей на фоне ОПМ. У 10,5 % обследованных детей было выявлено ухудшение состояния, либо задержка развития после перенесенной коронавирусной инфекции. Для всех этих детей было характерно снижение нейротрофических и синаптогенных белков в сыворотке крови по аналогии со сдвигами BDNF и TSP-1 при ОПМ, а также повышение белка S100b в крови, как по сравнению с показателями у здоровых детей, так и у детей с аутизмом и ОПМ.

Е. Д. ПОСЛЕДОВИЧ¹, А. А. РУДАК¹, А. Р. ГАВРИЛЬЧИК¹, А. Л. МИХАЛЬЧУК², И. П. ЖАВОРОНОК¹
**МОДУЛЯЦИЯ ЭТАНОЛАМИДАМИ ЖИРНЫХ КИСЛОТ НОЦИЦЕПТИВНЫХ РЕАКЦИЙ КРЫС
ПРИ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЙ ДИАБЕТИЧЕСКОЙ НЕЙРОПАТИИ**

¹ Государственное научное учреждение «Институт физиологии Национальной академии наук Беларуси»,
г. Минск, Республика Беларусь

² Государственное научное учреждение «Институт биоорганической химии Национальной академии наук
Беларуси», г. Минск, Республика Беларусь

Актуальность. Применение этаноламидов жирных кислот (ЭАЖК), как биоактивных соединений, которые участвуют в контроле многих физиологических функций, может рассматриваться как потенциальный способ купирования гипералгезий при нейропатиях, возникающих при коморбидных состояниях.

Цель. Изучить антиноцицептивные эффекты курсового применения этаноламидов жирных кислот и композиций на их основе при экспериментальной нейропатии, ассоциированной с сахарным диабетом.

ТРУДЫ МЕЖДУНАРОДНОЙ НАУЧНОЙ КОНФЕРЕНЦИИ
« ФУНДАМЕНТАЛЬНЫЕ И ПРИКЛАДНЫЕ НАУКИ – МЕДИЦИНЕ »

Материалы и методы исследования. Эксперименты были проведены на 50 крысах Wistar. Синтез этаноламидов жирных кислот (ЭАЖК) и их композиций осуществлен сотрудниками Института биоорганической химии НАН Беларуси. Исследование антиноцицептивных эффектов заявленных субстанций проводили с использованием тестов по оценке ноцицептивных реакций: тест «Давление на лапу» – измерение порога ноцицептивных реакций (ПНР) – силы надавливания пластикового остроконечного конуса на стопу экспериментального животного; тест «Tail-flick» - измерение времени (ЛПНР), которое проходит до момента, когда животное отдернет хвост от теплового луча; «Hot-plate» – измерение латентного периода ноцицептивных реакций (ЛПНР) от момента помещения животного на горячую пластину ($t_{\text{пластины}} = 50^\circ\text{C}$) до момента облизывания одной из задних лап или выпрыгивания из клетки. Экспериментальная периферическая нейропатия, ассоциированная с сахарным диабетом, развивалась на 21-е сут после внутрибрюшинного введения стрептозоцина (*Streptozocine, Sigma-Aldrich*) в дозе 60,0 мг/кг. Пальмитоилэтаноламид (PEA, 100 мг/кг), стеароилэтаноламид (SEA, 100 мг/кг) и композиции ЭАЖК на их основе PEA : SEA и PEA : SEAsol (sol-солюбилизатор) (100 мг/кг) вводили курсом в течение 21 сут интрагастрально, начиная с 21-х сут эксперимента. Оценку ПНР и ЛПНР проводили еженедельно в течение всего периода мониторинга. Статистическую обработку данных проводили с использованием Statistica 12.0. Анализ статистической значимости определяли с помощью теста Уилкоксона ($p < 0,05$).

Результаты и обсуждение. Установлено, что по окончании курсового введения как PEA, SEA, так и композиций ЭАЖК PEA : SEA и PEA : SEAsol регистрировали рост значений ПНР в тесте «Давление на лапу» на 20,0 %, 19,0 %, 19,2 % и 18,5 % ($p = 0,000$ для всех групп) соответственно относительно значений исследуемого показателя у животных с диабетической нейропатией, которым данные соединения не вводили.

Аналогичные изменения наблюдали при регистрации ЛПНР в тесте «Tail-flick». Отмечали рост значений указанного показателя на 22,1 %, 28,2 %, 11,9 % и 30,9 % ($p = 0,000$ для всех групп) после завершения курсового применения PEA, SEA, PEA : SEA и PEA : SEAsol соответственно относительно значений ЛПНР у животных с экспериментальной нейропатией, ассоциированной с сахарным диабетом.

Схожую динамику изменений значений ЛПНР отмечали при регистрации данного показателя в тесте «Hot-plate»: статистически значимое ($p = 0,000$) увеличение значений на 47,9 % после курсового применения PEA, на 55,1 % после – SEA, на 26,2 % после – PEA : SEA и 34,8 % после – PEA : SEAsol. При этом у животных с нейропатией, ассоциированной с сахарным диабетом, применение SEA и PEA : SEAsol в течение 21 сут приводило к восстановлению данного показателя до исходных значений (0 сут).

Закключение. Применение PEA, SEA, как и композиции этаноламидов жирных кислот PEA : SEA и PEA : SEAsol в течение 21 сут оказывает выраженное антиноцицептивное действие, купируя гипералгезические реакции на механический и термические стимулы в тестах «Давление на лапу», «Hot-plate» и «Tail-flick» у животных с нейропатией, ассоциированной с сахарным диабетом.

Т. А. ПРОКОПЕНКО, Н. И. НЕЧИПУРЕНКО, И. Д. ПАШКОВСКАЯ
ПОКАЗАТЕЛИ ПРО-, АНТИОКСИДАНТНОГО БАЛАНСА, СИСТЕМЫ ПЕРВИЧНОГО
ГЕМОСТАЗА ПРИ ТРАНЗИТОРНОЙ ИШЕМИЧЕСКОЙ АТАКЕ В УСЛОВИЯХ ПРИМЕНЕНИЯ
ЛАЗЕРНОЙ ГЕМОТЕРАПИИ

Государственное учреждение «Республиканский научно-практический центр неврологии и
нейрохирургии», г. Минск, Республика Беларусь

Актуальность. Транзиторная ишемическая атака (ТИА) – преходящий неврологический дефицит, обусловленный очаговой ишемией головного мозга, не сопровождающийся развитием инфаркта мозга и регрессирующий в течение 24 часов. Для острых нарушений мозгового кровообращения характерна значительная гетерогенность патогенетических механизмов, лежащих в их основе, поэтому необходим поиск новых методов диагностики, а также выявление ведущего механизма развития острой церебральной ишемии, что принципиально важно для выбора тактики адекватной терапевтической стратегии при лечении пациентов с ТИА. Одним из таких методов коррекции может быть внутривенное лазерное облучение крови (ВЛОК), для которого установлен ряд физиологических процессов, доказывающих его высокую эффективность.

Цель. Изучить влияние ВЛОК на показатели про-, антиоксидантного состояния крови, показатели системы первичного гемостаза у пациентов с ТИА.

ТРУДЫ МЕЖДУНАРОДНОЙ НАУЧНОЙ КОНФЕРЕНЦИИ
« ФУНДАМЕНТАЛЬНЫЕ И ПРИКЛАДНЫЕ НАУКИ – МЕДИЦИНЕ »

Материалы и методы исследования. В исследование включены 51 пациент с ТИА, разделенные на две группы. Основную группу составили 23 пациента (средний возраст – $61,7 \pm 7,2$ года), дополнительно получавшие к стандартной терапии (СТ) 8–10 процедур ВЛОК с помощью лазера «Люзар МП». Контрольную группу составили 28 пациентов (средний возраст – $65,0 \pm 8,5$ лет), получавших СТ.

Забор крови осуществляли на момент госпитализации и на 10–12-е сутки проводимой терапии, изучали следующие показатели: активность супероксиддисмутазы (СОД) и каталазы; интенсивность перекисного окисления липидов (ПОЛ) оценивали по содержанию вторичных продуктов ПОЛ, реагирующих с тиобарбитуровой кислотой (ТБК-П). Состояние функциональной активности тромбоцитов определяли с помощью импедансной агрегометрии (ИАТ), использовали тест с арахидоновой кислотой (АК).

Результаты. У пациентов с ТИА основной группы на момент госпитализации установлена активация реакций ПОЛ с повышением содержания ТБК-П до $2,5$ ($2,0$ – $3,0$) мкмоль/л на фоне сниженной активности СОД на 24% и высокой активности каталазы по сравнению с данными здоровых лиц. После комплексной терапии происходит устранение про- антиоксидантного дисбаланса с повышением активности СОД с $80,5$ ($59,0$ – $97,4$) Е/мл на момент госпитализации до $105,1$ ($80,3$ – $103,0$) Е/мл после лечения ($p = 0,003$), а также нормализацией активности каталазы, составившей до лечения $33,0$ ($14,4$ – $70,8$) усл.ед./с·мл и после лечения $15,6$ ($11,4$ – $25,8$) усл.ед./с·мл ($p = 0,04$). У пациентов контрольной группы на момент госпитализации выявлено значительное повышение активности каталазы и уменьшение активности СОД. После курса проводимой терапии происходит нормализация активности каталазы до $19,2$ ($12,0$ – $45,6$) усл. ед./с·мл ($p = 0,0008$) при уменьшении содержания ТБК-П до $1,89$ ($1,38$ – $2,31$) мкмоль/л ($p = 0,036$).

Использование индуктора АК при ИАТ позволило выявить гипоагрегацию тромбоцитов у пациентов основной группы до и после лечения по сравнению с нормальными данными. После комплексной терапии зафиксировано выраженное снижение всех параметров агрегатограммы, что свидетельствует о снижении тромбогенного потенциала крови за счет синергичности действия антиагрегантов и лазерной гемотерапии. У пациентов контрольной группы до и после СТ в сравнении с нормальными данными изучаемые показатели не имели статистических различий во всех сроках наблюдения.

Заключение. Включение ВЛОК в состав комплексной терапии при ТИА оказывает нормализующее влияние на активность СОД и каталазы у пациентов основной группы. В контрольной группе СТ способствует устранению ферментного дисбаланса в крови, однако активность СОД в основной группе превышает значения в контрольной группе, что свидетельствует о более эффективной коррекции изученных показателей антиоксидантной системы при использовании ВЛОК. У пациентов основной группы установлено потенцирование антиагрегантного действия лекарственных препаратов при арахидонат-индуцированной агрегометрии тромбоцитов.

О. Е. ПУНЧЕНКО¹, М. А. БАКЛАНОВ¹, С. А. ГОРДЕЕВА^{1,2}

ИЗУЧЕНИЕ МИКРОБНОЙ КОНТАМИНАЦИИ БЫТОВЫХ УВЛАЖНИТЕЛЕЙ ВОЗДУХА

¹ Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования Северо-Западный государственный медицинский университет имени И. И. Мечникова Минздрава Российской Федерации, г. Санкт-Петербург, Российская Федерация

² Санкт-Петербургское государственное бюджетное учреждение здравоохранения «Больница Боткина», г. Санкт-Петербург, Российская Федерация

Актуальность. Согласно рекомендациям педиатров, воздух в квартире, в которой находится ребенок, должен быть оптимальной влажности. Особенно это актуально в отопительный сезон, когда воздух в редко проветриваемом помещении становится сухим. Поэтому семьи с детьми дошкольного возраста используют бытовые увлажнители воздуха, которые стоят значительно дешевле кондиционера, и помимо создания приятного микроклимата помогают избавиться от пыли в воздухе, что особенно актуально для детей с аллергиями. Как правило, такие увлажнители заправляются водой из-под крана и редко дезинфицируются, что может привести к образованию биопленок на внутренних поверхностях.

Цель. Изучить микробную контаминацию бытовых увлажнителей воздуха.

Материалы и методы исследования. Были исследованы бытовые увлажнители воздуха, которые используются в семьях, имеющих детей дошкольного возраста. Родители заполняли авторскую анкету, в которую входили вопросы по частоте использования увлажнителя и его обслуживании. Смывы из емкостей, в которые заливается вода, брали на стерильный тампон и после подрачивания в питательном бульоне делали высевы на плотные питательные среды – кровяной агар, маннит-солевой агар и Сабуро. Выросшие

ТРУДЫ МЕЖДУНАРОДНОЙ НАУЧНОЙ КОНФЕРЕНЦИИ
« ФУНДАМЕНТАЛЬНЫЕ И ПРИКЛАДНЫЕ НАУКИ – МЕДИЦИНЕ »

колонии идентифицировали общепринятыми в медицинской микробиологии методами, включающими бактериологический и масс-спектрометрический.

Результаты. В опрошенных семьях для увлажнения воздуха используются как настольные (55 %), так и напольные бытовые увлажнители, у 82 % увлажнителей отсутствовала встроенная лама УФ-излучения и/или фильтры. Всего 18 % респондентов заправляют увлажнитель водой централизованного водоснабжения без ее дополнительной обработки; остальные или дополнительно фильтруют воду (45 %), или используют бутилированную воду. Преимущественно (82 %) увлажнители используются на постоянной основе. При сопоставлении результатов посевов с типом и характером использования увлажнителя корреляции между находками клинически значимых микроорганизмов не выявлено. Рост микробов не обнаружен при посеве 18 % увлажнителей (для заправки использовалась или вода из крана, или бутилированная вода, а сами фильтры не имели устройств для дополнительного обеззараживания воды). В остальных увлажнителях обнаружены сапрофитные бактерии (64 %), в том числе бациллы, и дрожжевые грибы (36 %). Из клинически значимых патогенов идентифицированы *Pseudomonas aeruginosa*, *Enterobacter hormaechei*, *Enterobacter kobei*, *Stenotrophomonas maitophilia*, при этом *P. aeruginosa* обнаруживалась чаще, чем другие бактерии. В 9 % увлажнителей она была обнаружена через 30–45 дней после последнего использования.

Закключение. Учитывая, что все клинически значимые бактерии были выделены из простых моделей бытовых увлажнителей воздуха без встроенного фильтра и лампы УФ, необходимо периодически проводить дезинфекцию таких приборов. Так как бактерии длительно сохраняют свою жизнеспособность в составе биопленок, чашу увлажнителя необходимо дезинфицировать даже в случае длительного неиспользования. Большинство идентифицированных бактерий являются обитателями почвы и природной воды и были выделены из увлажнителей, которые заправлялись водой централизованного водоснабжения с или без дополнительной обработки этой воды. Поэтому фильтры, которые используются для обеззараживания водопроводной воды, должны вовремя подлежать замене. Для семей, в которых дети часто болеют простудными заболеваниями, имеют иммунодефицит или нарушения в работе органов дыхательной системы, можно дать рекомендацию заправлять увлажнители бутилированной водой или дополнительно обеззараживать воду из-под крана кипячением.

В. Е. РЕУТ¹, А. Е. КОРОЛЕВ¹, В. А. КИСЛЯК¹, А. В. СИМАКИН², И. В. ГОРУДКО¹
ВЛИЯНИЕ НАНОЧАСТИЦ ПОЛИМОЧЕВИНЫ И ГИДРОКСИАПАТИТА КАЛЬЦИЯ НА
СПОНТАННУЮ ДЕГРАДУЛЯЦИЮ НЕЙТРОФИЛОВ

¹ Белорусский государственный университет, г. Минск, Республика Беларусь

² Институт общей физики им. А.М. Прохорова Российской академии наук,
г. Москва, Российская Федерация

Актуальность. Наночастицы полимочевины и гидроксипатита кальция представляют значительный интерес для биомедицинского применения в качестве носителей для контролируемого высвобождения лекарственных препаратов благодаря их биосовместимости, способности к биодegradации и широким возможностям функционализации поверхности. Как известно, размер наночастиц может играть решающее значение в их биологической активности. Поэтому исследование влияния размера наночастиц различной природы на клеточные процессы, и в первую очередь на функциональную активность нейтрофилов, которые первыми реагируют на присутствие чужеродных агентов, является актуальной задачей.

Цель. Исследовать дегрануляционный ответ нейтрофилов при действии наночастиц полимочевины и гидроксипатита кальция различных размеров.

Материалы и методы исследования. Нейтрофилы выделяли из венозной крови здоровых доноров, стабилизированной 109 мМ цитратом натрия. Эритроциты предварительно лизировали, а затем отделяли нейтрофилы путём центрифугирования в градиенте плотности гистобака (1,077 г/мл). Для оценки дегрануляционного ответа нейтрофилы инкубировали в течение 20 мин при 37 °С на водяной бане с добавлением наночастиц полимочевины и гидроксипатита кальция (от 1 % до 10 % v/v). В качестве контроля использовали образцы без добавления наночастиц. Оценку дегрануляции нейтрофилов проводили путем определения активности миелопероксидазы (МПО) в супернатантах, полученных после центрифугирования клеточных образцов при 3000 об/мин в течение 10 минут. Активность МПО измеряли по скорости изменения оптической плотности хромогенного субстрата о-дианизидина (конечная концентрация – 380 мкМ, длина волны наблюдения – 460 нм). Статистическую значимость различий между средними значениями проверяли по дисперсионному анализу (ANOVA), используя критерий Фишера. Наночастицы полимочевины и гидроксипатита кальция сферической

ТРУДЫ МЕЖДУНАРОДНОЙ НАУЧНОЙ КОНФЕРЕНЦИИ
« ФУНДАМЕНТАЛЬНЫЕ И ПРИКЛАДНЫЕ НАУКИ – МЕДИЦИНЕ »

формы были получены методом лазерной абляции. В исследовании использованы сферические наночастицы гидроксиапатита размерами 15 нм и 400 нм, полимочевины – размерами 16 нм и 260 нм.

Результаты. Наночастицы полимочевины и гидроксиапатита кальция показали значительное различие в воздействии на спонтанное высвобождение МПО, содержащейся в азурофильных гранулах нейтрофилов, в зависимости от своего размера. Так, наночастицы гидроксиапатита кальция размером 400 нм не оказывали влияния на выход МПО из азурофильных гранул нейтрофилов, в то время как наночастицы размером 15 нм ингибировали этот процесс. Причём наиболее выраженный эффект выявлялся при использовании наночастиц в концентрации 5 % (v/v), что приводило к статистически значимому ($p < 0,05$) ингибированию высвобождения МПО на 36 % относительно отрицательного контроля. Наночастицы полимочевины диаметром 16 нм оказывали умеренный ингибирующий эффект (снижение на 23 %) на высвобождение МПО во внеклеточное пространство в концентрации 5 % v/v, а наночастицы размером 260 нм ингибировали этот процесс дозозависимым образом (от 13 % при 1 % v/v до 40 % при 10 % v/v; $p < 0,05$ начиная с 2,5 %).

Закключение. Полученные данные демонстрируют, что в случае использования неорганических наночастиц, таких как наночастицы гидроксиапатита кальция, и полимерных наночастиц, таких как наночастицы полимочевины, размерные эффекты могут различаться. Выявленный ингибирующий эффект на спонтанный экзоцитоз МПО указанных наночастиц свидетельствует о возможности их применения самостоятельно или в комплексе с лекарственными препаратами в противовоспалительной терапии для уменьшения окислительного/галогенирующего стресса.

Исследование было поддержано грантом Белорусского фонда фундаментальных исследований (Б24МВ-014).

Т. В. РУСТАМОВА

СИТУАТИВНЫЕ И ЛИЧНОСТНЫЕ ПОКАЗАТЕЛИ ТРЕВОЖНОСТИ У СТУДЕНТОВ ПЕРВОГО КУРСА

Гянджинский государственный университет, г. Гянджа, Республика Азербайджан

Актуальность. Экзаменационный стресс считается классической моделью стресса и сопровождается возникновением многочисленных сложных психофизиологических изменений в организме, влияющих на жизнедеятельность человека. Существует множество ситуаций, подобных экзаменационному стрессу, которые создают психическое напряжение в жизнедеятельности человека (например, аттестация, тестирование, конкурсы, экспертиза, конкурс при приеме на работу, защита диссертации или дипломной работы, публичные выступления и т. д.). Во всех случаях человек стремится достичь поставленной цели, что приводит к возникновению психологического напряжения.

Цель. Целью работы является выявление колебаний показателей психологической возбудимости при различных видах психоэмоциональной деятельности у студентов с различными типологическими особенностями нервной системы.

Материалы и методы исследования. Психофизиологические исследования различных состояний возбуждения проводились на 70 17-летних студентах мужского пола с различными типологическими характеристиками нервной системы, взятыми за 2 месяца до экзамена, за 30 минут до экзамена и через 30 минут после экзамена. Типы темпераментного состояния студентов определялись с помощью теста Г. Айзенка. Возбуждение 17-летних юношей, относящихся к разным типам темперамента, измерялось на двух уровнях – ситуативное возбуждение и личностное возбуждение. Как ситуативное возбуждение, так и личностное возбуждение измерялись в трех различных ситуациях: в обычные дни, перед экзаменом и после экзамена. Ситуативное возбуждение и личностное возбуждение определялись с помощью экспресс-версии опросника теста Спилберга. Учитывая численность молодых людей, использовались «непараметрические» методы анализа в программе SPSS (Statistical Package for Social Science) для статистического анализа.

Результаты. 17-летние респонденты были разделены на группы по типу темперамента в соответствии с целями и задачами исследования: 15 человек – флегматики, 18 человек – холерики, 20 человек – сангвиники и 17 человек – меланхолики. Измерение и сравнение уровня ситуативного возбуждения в обычные дни у 17-летних студентов показывает, что уровень ситуативного возбуждения в обычные дни достоверно не различается между четырьмя группами (флегматики, холерики, сангвиники и меланхолики). Таким образом, согласно критерию ANOVA-F, поскольку $p = 0,426$, разница между группами незначительна и статистически не значима на уровне 0,05. Однако небольшая разница между группами наблюдается. Сравнение уровня ситуативного возбуждения в обычные дни между двумя независимыми

ТРУДЫ МЕЖДУНАРОДНОЙ НАУЧНОЙ КОНФЕРЕНЦИИ
« ФУНДАМЕНТАЛЬНЫЕ И ПРИКЛАДНЫЕ НАУКИ – МЕДИЦИНЕ »

группами также показывает, что разница между группами статистически не значима. Так, разница между флегматическим типом и холерическим, сангвиничным и меланхолическим типами оказалась статистически недостоверной ($p > 0,05$). В то же время между холерическим и сангвиничным и меланхолическим типами наблюдалась $p > 0,05$. Такая же ситуация наблюдается и между сангвиничным и меланхолическим типами. Другими словами, поскольку $p > 0,05$, можно сказать, что разница между этими группами статистически недостоверна. Это означает, что уровень ситуативного возбуждения в обычные дни у 17-летних студентов с разными типами темперамента различался незначительно и не находился на значимом уровне.

Заключение. В обычные дни, до и после экзамена уровень ситуативной тревожности у 17-летних студентов четырех групп (сангвиников, меланхоликов, флегматиков и холериков) различался незначительно. Также сравнение между двумя независимыми группами показало, что разница между группами статистически не значима. При сравнении уровня ситуативной тревожности в обычный день и до и после экзамена статистически значимыми считаются показатели меланхолика.

С. А. РУТКЕВИЧ, Т. В. КАРАВАЙ, А. А. МАЛЬЦЕВА, Л. Н. СЕМЕЙКО, А. Г. ЧУМАК
**ФОРМИРОВАНИЕ ТРИГЕМИНАЛЬНЫХ СОМАТОСЕНСОРНЫХ ВЫЗВАННЫХ
ПОТЕНЦИАЛОВ У МОЛОДЫХ ЛЮДЕЙ С РАЗНЫМ ПРОФИЛЕМ ФУНКЦИОНАЛЬНОЙ
АКТИВНОСТИ НЕРВНЫХ ЦЕНТРОВ**

Белорусский государственный университет, г. Минск, Республика Беларусь

Актуальность. Одним из методов количественной оценки возбудимости нервных центров ствола головного мозга является метод тригеминальных соматосенсорных вызванных потенциалов (ТСВП), характеризующий функциональное состояние ядер тройничного нерва, образующих обширные связи с парасимпатическими ядрами ствола, гипоталамусом и корой [Вашенко Н.В., 2021]. Становление корково-подкоркового взаимодействия в онтогенезе имеет адаптационно-трофическое влияние на функциональное состояние коры и завершается к 22–25 годам [Терентьева Е.В., 2024; Демин, 2017 г.]. Темпы функциональных изменений нервной системы, баланса между возбуждением и торможением могут значительно отличаться у разных индивидов, что определяет неuniformные нейрофизиологические особенности нервных центров, в том числе связанные с процессами обучения и адаптации к стрессу, а их исследование имеет прикладное значение.

Цель. Определить особенности реализации тригеминальных соматосенсорных вызванных потенциалов у испытуемых с разным профилем функциональной активности нервных центров.

Материал и методы исследования. Выполнена регистрация и анализ ТСВП при электростимуляции ветвей верхнечелюстного и нижнечелюстного нервов у молодых людей с признаками повышенной моторной, эмоциональной возбудимости и бруксизма ($n = 8$) и у лиц из группы контроля ($n = 9$). Разделение испытуемых на группы осуществляли по результатам анкетирования. Регистрирующие электроды располагали на скальпе («–» C5 и C6; «+» FPz), заземляющий на мастоидальном отростке ипсилатерально стороне стимуляции. Электростимуляцию ветвей верхне- и нижнечелюстного нерва осуществляли в области подглазничного отверстия и щечного нерва переменным током (5 Гц; 0,1 мс; 10–28 мА). У каждого испытуемого выполняли не менее 2-х регистраций для каждого. Регистрацию ТСВП проводили с помощью аппаратно-программного комплекса «Нейро-МВП» («Нейрософт», Россия). Достоверность различий оценивали с использованием t-критерия Стьюдента или U-критерия Манна-Уитни ($p < 0,05$). Приводятся значения среднего арифметического и стандартной ошибки среднего.

Результаты. В процессе электростимуляции верхнечелюстного и щечного нервов у всех испытуемых регистрировались негативные и позитивные пики: N6 (4–7 мс), P9 (7–11 мс), N15 (10–18 мс), P20 (18–22 мс), N30 (28–35 мс). Латентный период N6 достоверно не отличался между группами, но имел тенденцию к увеличению в группе испытуемых с признаками повышенной возбудимости и бруксизма (6 ± 1 мс), по сравнению с группой нормально возбудимых студентов (4 ± 1 мс; $p = 0,1$). Латентное время P9 и N15 было больше в группе высоко возбудимых испытуемых ($11 \pm 1,4$ мс и $17 \pm 1,9$ мс соответственно) по сравнению с группой сравнения ($7 \pm 0,3$ мс и $12 \pm 1,3$ мс; $p < 0,05$). Латентный период P20 и N30 были сопоставимы у молодых людей из обеих групп ($20 \pm 0,9$ мс, 19 ± 1 мс и $28 \pm 0,9$ мс, 29 ± 1 мс). Амплитуда компонентов N6P9 и P9N15 в группе высоко возбудимых студентов с признаками бруксизма (71 ± 32 мкВ и 50 ± 14 мкВ) была выше, чем в группе нормально возбудимых молодых людей (31 ± 14 мкВ 37 ± 18 мкВ; $p = 0,05$) и не значительно различалась для P20N30 компонента.

Заключение. Таким образом, анализ компонентов тригеминальных соматосенсорных вызванных потенциалов позволяет заключить, что в группе студентов с признаками повышенной возбудимости и

ТРУДЫ МЕЖДУНАРОДНОЙ НАУЧНОЙ КОНФЕРЕНЦИИ
« ФУНДАМЕНТАЛЬНЫЕ И ПРИКЛАДНЫЕ НАУКИ – МЕДИЦИНЕ »

бруксизма увеличено время формирования ответов, генерируемых стволовыми центрами и промежуточным мозгом (N6, P9, N15), в сочетании с увеличением амплитуды этих компонентов. Ответы от корковых представительств (P20 и N30) в двух группах формировались единообразно.

Финансирование. Работа выполнена в рамках темы НИР «Анализ функционального состояния мозга с помощью электроэнцефалографии у пациентов с бруксизмом» (№ ГР20211944).

С. А. РУТКЕВИЧ^{1,2}, Ю. Д. ПОНИМАТЬКО¹, И. А. ВЕРЕС², Ю. И. ДАШКЕВИЧ³

ВЛИЯНИЕ NO-AКТИВНЫХ ПРЕПАРАТОВ НА ЭЛЕКТРОГЕНЕЗ МИОМЕТРИЯ В ДИНАМИКЕ
ЭСТРАЛЬНОГО ЦИКЛА КРЫСЫ

¹ Белорусский государственный университет, г. Минск, Республика Беларусь

² Институт повышения квалификации и переподготовки кадров здравоохранения Белорусского государственного медицинского университета, г. Минск, Республика Беларусь

³ Учреждение здравоохранения «3-я городская клиническая больница им. Е.В. Клумова», г. Минск, Республика Беларусь

Актуальность. Известно, что разные изоформы NO-синтазы обнаружены в миоцитах, сосудах, периваскулярных и интерстициальных нервных сплетениях матки и вовлечены в регуляцию функции миометрия в норме и при патологии, приводя к снижению тонуса гладких мышц [В.М. Черток и др., 2020; S. M. Andrabi, 2023]. Остается дискуссионным вопрос о чувствительности миометрия к препаратам группы монооксида азота в разные фазы эстрального цикла, что важно для понимания причин развития бесплодия, внематочной беременности, эндометрита.

Цель. Изучить влияние NO-активных препаратов на электрогенез миометрия в разные фазы эстрального цикла крысы.

Материал и методы исследования. В экспериментах на беспородных белых крысах ($n = 17$, 200–315 г) под уретановым наркозом (1,5–2 г/кг внутривенно) выполнена регистрация электрогистерограммы (ЭГГ). Прижимной хлорсеребряный регистрирующий электрод располагали на левом роге матки, заземляющий подкожно. Кабели отведения подсоединяли к каналам для полиграфической регистрации прибора «Нейрон-Спектр-4П» («Нейрософт», Россия). После 20 минут регистрации ЭГГ в фоне вводили донор NO – нитропруссид натрия (SNP, Sigma Aldrich, США) в дозе 7,6 мМ, 40 мкл ($n = 10$) или неселективный ингибитор NO-синтаз – N-nitro-L-arginine 10 мМ, 60 мкл (L-NNA, Sigma Aldrich, США, $n = 7$). Для установления реакции миометрия на введение объема жидкости вводили 40 и 60 мкл физраствора. Анализировали амплитуду (мкВ) и частоту (Гц) моторных потенциалов, продолжительность залпа моторных потенциалов (с), продолжительность периода электрофизиологического покоя (с). Для определения фазы эстрального цикла проводили цитологическое исследование мазков, взятых из половых путей и окрашенных красителем Романовского [М.С. Сора, 2015]. Достоверность различий оценивали с использованием U-критерия Манна-Уитни ($p \leq 0,05$). Приводятся значения среднего арифметического и стандартной ошибки среднего.

Результаты. Согласно цитологическому исследованию, в диэструсе находилось 7 особей, в эструсе – 3, в метэструсе – 7. Показатели ЭГГ в метэструс отличались ($p < 0,05$) от регистрируемых в другие фазы цикла. В метэструсе зарегистрированы высокоамплитудные потенциалы (162 ± 53 мкВ, 4 ± 1 Гц; 42 ± 23 с залпы, 39 ± 21 с – покой). В диэструсе была низкоамплитудная активность с большими периодами покоя (36 ± 28 мкВ; $3 \pm 1,5$ Гц; 26 ± 7 с – залпы и 63 ± 25 с – покой). Для эструса выявлены промежуточные значения амплитудно-частотных показателей (79 ± 19 мкВ; 8 ± 4 Гц; 40 ± 12 с – залпы; 29 ± 14 с – покой).

SNP снижал ($p < 0,05$) электрогенез миометрия во все фазы цикла со 2 по 15-ю минуты. В диэструс происходило полное угнетение (14 ± 3 мкВ; $2 \pm 0,8$ Гц; 18 ± 3 с – залпы, 80 ± 23 с – покой). В метэструс активность значительно снижалась (67 ± 15 мкВ, 5 ± 1 Гц; 26 ± 6 с – залпы; 73 ± 20 с – покой). В эструс эффект сопоставим с полученным в метэструсе (47 ± 14 мкВ; 3 ± 2 Гц; 14 ± 7 с – залпы; 66 ± 54 с – покой). L-NNA приводил к достоверному ($p < 0,05$) повышению амплитуды ЭГГ и длительности покоя в фазе метэструс (186 ± 80 мкВ; $3 \pm 1,8$ Гц; 34 ± 5 с – залпы; 114 ± 29 с – покой). В диэструсе изменения показателей ЭГГ не наблюдалось. Введение физраствора не вызывало изменения ЭГГ.

Заключение. Таким образом, эффекты препаратов группы монооксида азота в разные фазы эстрального цикла характеризовались значительной вариативностью, демонстрируя наибольшее влияние на электрогенез миометрия в метэструсе.

Финансирование. Работа выполнена в рамках темы НИР «Разработать метод медицинской профилактики послеродовых воспалительных осложнений у родильниц с субинволюцией матки» (№ 20250238)

ТРУДЫ МЕЖДУНАРОДНОЙ НАУЧНОЙ КОНФЕРЕНЦИИ
« ФУНДАМЕНТАЛЬНЫЕ И ПРИКЛАДНЫЕ НАУКИ – МЕДИЦИНЕ »

Т. В. РЯБЦЕВА, Д. С. УЛОСЕВИЧ, В. Г. АПАНАСОВИЧ
ИНТЕРЛЕКИН-2 В СЫВОРОТКЕ КРОВИ ПАЦИЕНТОВ С СИСТЕМНОЙ СКЛЕРОДЕРМИЕЙ
*Учреждение образования «Белорусский государственный медицинский университет»,
г. Минск, Республика Беларусь*

Актуальность. Системный склероз (ССК) – тяжелое аутоиммунное заболевание соединительной ткани, характеризующееся прогрессирующим фиброзом, сосудистыми нарушениями и иммунной дисрегуляцией [Denton C.P. et al., 2017]. Несмотря на активное изучение патогенеза ССК, роль отдельных цитокинов, в частности интерлейкина-2 (ИЛ-2), остается недостаточно исследованной. ИЛ-2 – один из ключевых цитокинов, регулирующий пролиферацию и дифференцировку Т-лимфоцитов, а также функционирование регуляторных Т-клеток, играющих важную роль в поддержании иммунной толерантности [Spolski R. et al., 2018]. При аутоиммунных заболеваниях, включая ССК, дисрегуляция ИЛ-2 может способствовать нарушению иммунного гомеостаза, усилению аутоагрессии и прогрессированию фиброзных изменений. Концентрацией ИЛ-2 в сыворотке крови условно здоровых людей не должна превышать 10 пг/мл [Kany S. et al., 2019]. Сравнительный анализ уровня ИЛ-2 у пациентов с ССК и здоровых доноров позволит лучше понять его вклад в патогенез заболевания и оценить перспективы новых терапевтических стратегий. Полученные данные могут иметь значение для разработки более эффективных методов диагностики и лечения системного склероза.

Цель. Сравнительный анализ концентрации ИЛ-2 в сыворотке пациентов с системным склерозом и условно здоровых доноров.

Материалы и методы исследования. В рамках исследования были изучены образцы сыворотки крови 26 пациентов с ССК, проходивших лечение в ревматологическом центре ГУ «МНПЦ хирургии, трансплантации и гематологии» (Минск, Республика Беларусь). Контрольную группу составили 25 условно здоровых доноров. Уровень ИЛ-2 в сыворотке крови определяли методом иммуноферментного анализа с использованием набора реагентов FineTest (Fine Biotech Co., Ltd., Китай). Обработка полученных данных осуществлялась с применением программного обеспечения STATISTICA 10.0 (StatSoft Inc., США) с использованием непараметрических методов статистического анализа (U-критерий Манна-Уитни).

Результаты. Проведенный анализ выявил значительное повышение концентрации ИЛ-2 в сыворотке крови пациентов с ССК. Медианная концентрация ИЛ-2 в данной группе составила 251,38 (0,01; 625,14) пг/мл. В группе контроля – 0,01 (0,01; 2,04) пг/мл. Непараметрический анализ (U-критерий Манна-Уитни) выявил, что данное увеличение концентрации является статистически значимым – $U = 449,5$; $Z = 3,35$; $p = 0,0008$. Дополнительная верификация результатов с использованием альтернативных методов расчета подтвердила статистическую значимость выявленных различий ($Z = 3,66$; $p = 0,00026$).

Полученные данные свидетельствуют о дисрегуляции продукции ИЛ-2 и зависимых от него иммунологических процессов у пациентов с ССК. Учитывая ключевую роль данного интерлейкина, наблюдаемый избыток может приводить к нарушению иммунной толерантности, неконтролируемой активации фиброгенных процессов и прогрессированию заболевания.

Перспективным направлением дальнейших исследований представляется изучение молекулярных механизмов влияния ИЛ-2 на активацию фибробластов и продукцию коллагена, а также оценка терапевтического потенциала коррекции ИЛ-2-сигналинга у данной категории пациентов.

Заключение. Полученные данные демонстрируют важную роль ИЛ-2 в патогенезе ССК, проявляющуюся его избытком ($p < 0,001$) и ассоциированную с нарушением иммунного гомеостаза. Результаты исследования открывают перспективы для разработки таргетных иммуномодулирующих стратегий, направленных на коррекцию ИЛ-2-зависимых механизмов при данном заболевании.

Е. В. САК¹, Д. В. ГРИГОРЬЕВА¹, А. В. СОКОЛОВ², Н. Г. БАЛАБУШЕВИЧ³, Д. В. МОСИНЕВИЧ³,
Е. В. МИХАЛЬЧИК⁴, О. М. ПАНАСЕНКО⁴, И. В. ГОРУДКО¹

**ВЛИЯНИЕ ГИБРИДНЫХ МИКРОЧАСТИЦ ВАТЕРИТА С ВКЛЮЧЕННЫМ ЛАКТОФЕРРИНОМ
НА СПОНТАННУЮ И ИНДУЦИРОВАННУЮ АГРЕГАЦИЮ ТРОМБОЦИТОВ**

¹Белорусский государственный университет, г. Минск, Республика Беларусь

²Федеральное государственное бюджетное учреждение «Научно-исследовательский институт гриппа
имени А.А. Смородинцева» Министерства здравоохранения Российской Федерации,
г. Санкт-Петербург, Российская Федерация

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

⁴Федеральное государственное бюджетное учреждение «Федеральный научно-клинический центр
физико-химической медицины имени академика Ю.М. Лопухина Федерального медико-биологического
агентства», г. Москва, Российская Федерация

Актуальность. Лактоферрин (ЛФ), относящийся к семейству трансферринов, представляет интерес благодаря своему широкому спектру биологических свойств. Для повышения биодоступности ЛФ и защиты его от разрушения пищеварительными ферментами в желудочно-кишечном тракте разработаны различные стратегии, среди которых наиболее перспективной считается его включение в микрочастицы карбоната кальция (CaCO_3) в форме ватерита. Важным шагом для обеспечения безопасности применения ватерита в организме является изучение его взаимодействия с клетками крови, поскольку любое введение микро/наночастиц в организм может влиять на функциональные ответы клеток.

Цель. Исследование влияния гибридных микрочастиц ватерита, функционализированных природными полисахаридами пектином из яблок и фукоиданом из бурых водорослей, с включением ЛФ на клеточное звено гемостаза.

Материалы и методы исследования. Микрочастицы ватерита (без полисахаридов) и гибридные микрочастицы ватерита с пектином или фукоиданом синтезировали методом спонтанной кристаллизации при смешивании растворов CaCl_2 и Na_2CO_3 в 0,05 М трис-буфере (pH 7,0). Включение ЛФ в микрочастицы ватерита проводили методом адсорбции: 40 мг микрочастиц ватерита смешивали с 1 мл раствора ЛФ (1 мг/мл) в трис-буфере (pH 7,0), инкубировали 30 мин при перемешивании 300 об/мин, центрифугировали в течение 1 мин при 2000 об/мин, осадок микрочастиц ватерита промывали бидистиллированной водой и высушивали лиофильно.

В работе использовали донорскую кровь, стабилизированную цитратом натрия (3,8 % в соотношении 9:1 по объему). Обогащенную тромбоцитами плазму (ОТП) и отмытые тромбоциты получали путем центрифугирования. Агрегацию тромбоцитов оценивали турбидиметрическим методом по изменению величины светопропускания клеточной суспензии с применением агрегометра AP2110 («СОЛАР», Беларусь). При исследовании АДФ-индуцированной агрегации тромбоцитов в кювету агрегометра вносили 400 мкл ОТП, тромбин-индуцированной – 50 мкл отмытых тромбоцитов и 350 мкл фосфатно-солевого буфера Дульбекко (pH 7,4), содержащего 1 mM CaCl_2 , 0,5 mM MgCl_2 , а затем добавляли агонист (АДФ в концентрации 2,5 мкМ, тромбин – 0,25 мкг/мл).

Результаты. Установлено, что микрочастицы ватерита, функционализированные пектином, ингибируют скорость и степень агрегации тромбоцитов, индуцированной как АДФ, так и тромбином. Включение ЛФ в состав микрочастиц ватерита с пектином приводило к существенному снижению их способности ингибировать АДФ-индуцированную агрегацию тромбоцитов, в то время как их способность ингибировать агрегацию тромбоцитов, индуцированную тромбином, не изменялась.

Показано, что гибридные микрочастицы ватерита, функционализированные фукоиданом, как в присутствии, так и в отсутствие ЛФ, подобно нативному фукоидану, сами по себе вызывают агрегацию тромбоцитов в плазме, однако не стимулируют агрегацию изолированных тромбоцитов. При этом такие гибридные микрочастицы ватерита без и с ЛФ снижают степень тромбин-индуцированной агрегации.

Заключение. Использование гибридных микрочастиц ватерита, функционализированных пектином или фукоиданом, с включением ЛФ может быть перспективным для доставки препаратов, направленных на модуляцию тромбоцитарного звена гемостаза.

Работа выполнена при поддержке совместного гранта РНФ (проект № 23-45-10026) и БРФФИ (проект № Б23РНФ-093), с использованием оборудования, приобретенного на средства Программы развития МГУ имени М.В. Ломоносова и средств регистрационной темы 121041500039-8.

П. Д. САМУСЕВА¹, С. А. БАЙКИНА^{1,2}, М. А. ЛЯМИНА³, А. А. МЕХОВА-КАРАМАЛАК²,
Е. Ю. ИЛЬИЧЕВА^{1,2}

ВЛИЯНИЕ ИОНОВ МЕДИ И СЕРЕБРА НА ЭКСПРЕССИЮ ГЕНОВ, КОДИРУЮЩИХ МЕДЬ-ТРАНСПОРТНЫЕ БЕЛКИ У НЕМАТОДЫ *CAENORHABDITIS ELEGANS* С ВРОЖДЕННЫМ ДЕФЕКТОМ БАЛАНСА МЕДИ

¹ Институт экспериментальной медицины, г. Санкт-Петербург, Российская Федерация

² Санкт-Петербургский политехнический университет, г. Санкт-Петербург, Российская Федерация

³ Российский государственный педагогический университет им. А. И. Герцена,
г. Санкт-Петербург, Российская Федерация

Актуальность. Медь, эссенциальный микроэлемент, вовлечен в многочисленные физиологические процессы. Её оптимальное содержание и распределение в организме млекопитающих контролируется консервативной транспортной системой (ТСМ), включающей внутриклеточные белки-транспортёры (CTR1, ATOX1, ATP7A, ATP7B) и внеклеточный церулоплазмин (CP). Дeregуляция ТСМ приводит к развитию таких социально значимых заболеваний, как нейродегенерация, канцерогенез, ожирение/метаболический синдром [Lutsenko et al., 2025]. Поиск способов коррекции дисбаланса меди является актуальной задачей, решению которой может помочь использование в качестве модельного организма *C. elegans*, у которого ТСМ сходна с таковой у млекопитающих.

Цель. Изучить влияние избытка ионов меди и серебра на экспрессию генов ТСМ у *C. elegans* с генетическим дефектом транспорта меди.

Материалы и методы исследования. Использованы дикий (N2) и мутантный (*cuа-1*^{H828Q}) штаммы нематоды. Нематоды *cuа-1*^{H828Q} несут мутацию в CUA-1, гомологе ATP7A/B человека, соответствующую мутации у пациентов с болезнью Вильсона (БВ), характеризующуюся нарушением экскреции меди и включением её в ЦП. Онтогенетический профиль экспрессии генов ТСМ на стадиях L1-young adult определяли методом qPCR. Для изучения влияния CuCl₂ или наночастиц серебра (НЧС) нематод синхронизировали и культивировали в жидкой культуре. seqRNA-анализ проведен в IBBR-CNR на 3-суточных нематодах. Данные seqRNA-анализа размещены в репозитории GEO (GSE234467).

Результаты. Анализ тепловой карты WORMSEQ, отображающей активности генов *chca-1*, *cuc-1*, *cuа-1* и *f21d5.3*, демонстрирует локализацию генов ТСМ преимущественно в пищеварительном тракте нематоды: более 10% клеток демонстрируют экспрессию генов ТСМ в количестве >300 TPM. qPCR-анализ показал, что физиологических условиях экспрессия импортеров меди CHCA-1/CTR1 и CUC-1/ATOX1 максимальна на стадиях L1–L2, а гены экспорта меди *cuа-1/Atp7a/b* и *f21d5.3/Ср* активировались на стадиях L3–L4. Возможно, активное поступление меди на ранних стадиях связано с повышенным потреблением меди для формирования кутикулы и нервной системы. У взрослых нематод, вероятно, удаление избытка меди становится основной задачей. В условиях избытка меди профиль экспрессии генов ТСМ у мутантов и дикого типа отличается только активностью гена *chca-1/Ctr1*, которая статистически значимо выше у мутантов, что указывает на повышения импорта меди для компенсации дефекта CUA-1. Экспрессия *cuа-1* резко возрастала на стадии L3 и сохранялась на высоком уровне. НЧС стимулировали экспрессию генов *chca-1/Ctr1*, *cuc-1/Atox1* и *f21d5.3/Ср* у нематод *cuа-1*^{H828Q}, по сравнению с N2, особенно на ранних стадиях. Уровень *cuа1-mRNA* не менялся. seqRNA-анализ выявил, что ген *chca-1/Ctr1* показывает умеренную экспрессию у N2, снижается у мутантов и слабо реагирует на добавление Cu. Экспрессия гена *cuc-1/Atox1* статистически значимо отличается в контрольных условиях между особями N₂ и *cuа-1*^{H828Q}, наличие Cu в среде не влияет на его экспрессию. Ген *cuа-1/Atp7a/b* демонстрирует стабильный уровень экспрессии во всех условиях, однако его экспрессии повышается в контрольных условиях при сравнении N2 и *cuа-1*^{H828Q} штаммов. Экспрессия гена *f21d5.3* у нематод *cuа-1*^{H828Q} выше в контрольных условиях, чем у дикого типа, также статистически значимое снижение активности наблюдалось при добавлении избытка меди в среду.

Закключение. Мутация *cuа-1*^{H828Q} вызывает компенсаторное повышение экспрессии генов-импортеров меди, особенно при воздействии ионов серебра. seqRNA-анализ подтвердил различия в экспрессии между диким и мутантным типами, наиболее выраженные для *cuа-1* и *f21d5.3*. Эти данные указывают на нарушение регуляции ТСМ при дефекте гомологичном дефекту в ATP7B человека, ведущему к развитию БВ, что подтверждает ценность модели *C. elegans* как для изучения молекулярных механизмов медь-зависимых нарушений, так и для скрининга лекарственных препаратов.

Исследование выполнено в рамках государственного задания FGWG-2025-0021.

ТРУДЫ МЕЖДУНАРОДНОЙ НАУЧНОЙ КОНФЕРЕНЦИИ
«ФУНДАМЕНТАЛЬНЫЕ И ПРИКЛАДНЫЕ НАУКИ – МЕДИЦИНЕ»

Ж. С. САПАРБАЕВА, К. Х. САПАРБАЕВА, Ф. Б. АБДУМАЛИКОВА

РАЗРАБОТКА МОБИЛЬНОГО ПРИЛОЖЕНИЯ НА БАЗЕ ИСКУССТВЕННОГО ИНТЕЛЛЕКТА
ДЛЯ ИНДИВИДУАЛИЗИРОВАННОЙ ПРОФИЛАКТИКИ СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТЫХ
ЗАБОЛЕВАНИЙ

Учреждение образования «Ташкентский государственный медицинский университет»,
г. Ташкент, Республика Узбекистан.

Актуальность. Сердечно-сосудистые заболевания (ССЗ) остаются одной из главных причин смертности и инвалидизации населения во всём мире. По данным Всемирной организации здравоохранения, ежегодно от заболеваний сердца и сосудов умирает более 17 миллионов человек, при этом значительная часть случаев могла бы быть предотвращена при своевременной профилактике и информированности пациентов. Одной из ключевых проблем на пути к снижению распространённости ССЗ является отсутствие у широких слоёв населения доступа к индивидуализированным рекомендациям, направленным на изменение образа жизни и контроль факторов риска. В условиях цифровизации здравоохранения возрастает потребность в инструментах, которые позволяют объединить технологии искусственного интеллекта, биомедицинские данные и пользовательские цифровые интерфейсы. В этом контексте актуальной задачей является разработка мобильного приложения, способного прогнозировать риски и давать персонализированные рекомендации по профилактике.

Цель. Создание и предварительное тестирование мобильного приложения Cardio-HELP, основанного на алгоритмах машинного обучения и принципах персонализированной медицины, предназначенного для оценки индивидуального риска развития ССЗ и предоставления научно обоснованных рекомендаций по его снижению.

Материалы и методы исследования. На первом этапе проведён обзор более 20 аналогичных решений, выявлены основные ограничения существующих приложений, включая недостаточную персонализацию, слабую интеграцию с доказательной медициной и низкий уровень использования ИИ. Далее была собрана мультидисциплинарная команда, включающая медицинских специалистов, IT-разработчиков и консультантов по цифровому здравоохранению. Приложение включает в себя анкетирование пользователей (пол, возраст, индекс массы тела, артериальное давление, наличие вредных привычек, уровень физической активности, хронические заболевания), а также алгоритмы обработки данных с применением логистической регрессии и градиентного бустинга. Основой для разработки ИИ-модуля послужили открытые клинические базы данных (включая данные Framingham Heart Study), адаптированные с учётом особенностей местной популяции. Интерфейс разработан с опорой на принципы user-centered design, с акцентом на доступность, простоту и ежедневное взаимодействие. В приложение встроены функции напоминаний, ведения дневника здоровья, отслеживания артериального давления и физической активности.

Результаты. В пилотном тестировании приложения Cardio-HELP приняли участие 167 пользователей в возрасте от 30 до 60 лет. Были собраны индивидуальные данные: возраст, пол, индекс массы тела, уровень физической активности, наличие хронических заболеваний и вредных привычек. После ввода данных пользователи получали оценку риска ССЗ и персонализированные рекомендации. Через месяц использования 84 % пользователей отметили высокую информативность и практическую полезность рекомендаций. У 67 % повысилась приверженность к самоконтролю: они начали регулярно измерять давление, отслеживать физическую активность и вносить данные в приложение. У 21 % были выявлены ранее не диагностированные факторы риска, включая стабильно повышенное АД и избыточную массу тела. У 34 % пользователей зафиксированы положительные изменения: снижение артериального давления, увеличение уровня физической активности, улучшение сна и рациона. Алгоритм ИИ показал точность прогнозирования риска на уровне 87 %, чувствительность – 84 %, специфичность – 89 %. Более 90 % участников выразили готовность продолжить использование приложения.

Заключение. Таким образом, разработанное мобильное приложение Cardio-HELP демонстрирует высокий потенциал как инструмент первичной профилактики сердечно-сосудистых заболеваний. Использование технологий искусственного интеллекта в сочетании с индивидуализированным подходом позволяет не только повышать информированность населения, но и активно влиять на формирование здорового образа жизни. Приложение может быть интегрировано в телемедицинские платформы, подключено к носимым устройствам и использовано в масштабных профилактических программах. В перспективе планируется расширение функционала, добавление новых биомаркеров и усовершенствование алгоритмов персонализации.

ТРУДЫ МЕЖДУНАРОДНОЙ НАУЧНОЙ КОНФЕРЕНЦИИ
« ФУНДАМЕНТАЛЬНЫЕ И ПРИКЛАДНЫЕ НАУКИ – МЕДИЦИНЕ »

Ж. С. САПАРБАЕВА, Ф. Б. АБДУМАЛИКОВА

ECOSTEP – ИННОВАЦИОННАЯ ОРТОПЕДИЧЕСКАЯ СТЕЛЬКА НА ОСНОВЕ ПРИРОДНЫХ
ВОЛОКОН И ЭКСТРАКТОВ ЛЕКАРСТВЕННЫХ РАСТЕНИЙ ДЛЯ ПРОФИЛАКТИКИ И
РЕАБИЛИТАЦИИ ЗАБОЛЕВАНИЙ СТОП

Учреждение образования «Ташкентский государственный медицинский университет»,
г. Ташкент, Республика Узбекистан

Актуальность. Заболевания и функциональные расстройства стоп занимают значительное место в структуре патологий опорно-двигательной системы, особенно среди лиц с хроническими заболеваниями, такими как подагра, сахарный диабет, варикозное расширение вен и хроническая сердечная недостаточность. Нарушение микроциркуляции, отёки нижних конечностей, болевой синдром, гиперкератоз, а также грибковые заболевания и неприятный запах значительно снижают качество жизни пациентов. В условиях нехватки доступных и экологически безопасных средств профилактики и реабилитации особую актуальность приобретает разработка инновационных решений, сочетающих в себе натуральные материалы, биологически активные компоненты и удобство в повседневном применении. В этой связи был предложен продукт EcoStep – лечебно-профилактическая стелька на основе люффы, обогащённая экстрактами лекарственных растений.

Цель. Целью исследования стало изучение лечебно-профилактического потенциала стелек EcoStep в облегчении состояния пациентов с жалобами на боли в стопах, отёки, признаки диабетической стопы, грибковые поражения и нарушенную микроциркуляцию, а также оценка сроков действия и потребительских характеристик.

Материалы и методы исследования. EcoStep представляет собой ортопедическую стельку, изготовленную из волокон люффы – природного материала с высокой пористостью и способностью к сохранению формы. Стелька пропитана композицией из экстрактов лекарственных растений, обладающих противовоспалительным, антисептическим, сосудоукрепляющим и освежающим действием: кора дуба, шалфей, календула, гвоздика, зверобой и мята. Изготовление включало подготовку люффы (очистка, формовка, сушка), экстракцию водно-спиртовым методом, последующую импрегнацию волокна раствором, сушку и упаковку. Продукт не содержит синтетических компонентов, гипоаллергенен и подходит для повседневного использования.

Результаты. Анализ собранных данных показал выраженное терапевтическое и профилактическое действие стелек EcoStep у большинства участников. Уже в течение первых 3–5 дней применения 76 % пользователей (89 человек) отметили снижение болевого синдрома и усталости в ногах, особенно в области стоп и голеней. У 61 % испытуемых (71 человек) наблюдалось уменьшение вечерних отёков, улучшение подвижности и снижение ощущения тяжести в нижних конечностях. Благодаря антисептической и дезодорирующей активности растительных компонентов, устойчивое устранение неприятного запаха стоп отмечалось в среднем в течение 31 дня. У части участников с начальными признаками грибковых поражений (повышенная влажность стоп, шелушение, зуд) отмечено частичное или полное устранение симптомов без дополнительной медикаментозной терапии.

Длительность сохраняемого лечебного эффекта составила в среднем 22–25 дней непрерывного ношения. После этого эффективность постепенно снижалась, что может быть связано с истощением действующих веществ и износом волокон. Однако физическая прочность и анатомическая форма стельки сохранялись в среднем до 40 дней, после чего большинство участников заменяли изделие на новое. Общий уровень удовлетворённости продуктом был высоким: 88 % участников (103 человека) выразили положительную оценку в отношении комфорта, лечебного действия и экологичности. Отмечена хорошая переносимость, отсутствие раздражений, аллергических реакций и других побочных эффектов. Большинство респондентов выразили готовность продолжить использование EcoStep на постоянной основе и рекомендовали продукт знакомым.

Заключение. Таким образом, EcoStep представляет собой эффективное, экологически безопасное и доступное средство для профилактики и вспомогательной терапии при патологиях стоп. Благодаря использованию натуральных компонентов и удобству применения, продукт может быть рекомендован в качестве дополнительного инструмента в комплексных программах реабилитации, особенно у пациентов с хроническими заболеваниями, нарушениями венозного оттока, диабетической стопой и грибковыми поражениями. В перспективе планируется расширение линейки продукции (включая модели для детей, пожилых, спортсменов), а также проведение рандомизированного клинического исследования для подтверждения эффективности по объективным критериям.

К. Х. САПАРБАЕВА, Ж. С. САПАРБАЕВА

**ЭФФЕКТИВНОСТЬ СИМУЛЯЦИОННОГО ОБУЧЕНИЯ В МЕДИЦИНЕ: ДОКАЗАТЕЛЬНАЯ
БАЗА И ИССЛЕДОВАНИЯ**

*Учреждение образования «Ташкентский государственный медицинский университет»,
г. Ташкент, Республика Узбекистан*

Актуальность. Современное медицинское образование требует инновационных методов для повышения качества подготовки специалистов и снижения врачебных ошибок. Традиционные подходы не всегда позволяют моделировать сложные клинические ситуации, что повышает риски для пациентов. Симуляционное обучение с использованием VR, AR и искусственного интеллекта позволяет безопасно отрабатывать навыки, улучшать технику и развивать стрессоустойчивость, что делает образовательный процесс более эффективным и помогает подготовить специалистов к реальным медицинским вызовам.

Цель. Определить влияние симуляционного обучения на развитие профессиональных компетенций, снижение ошибок и повышение качества медицинской помощи. Рассматриваются технологии виртуальной (VR) и дополненной реальности (AR), а также манекены и тренажёры для отработки процедур. Методология включает анализ научных исследований, сравнительный анализ традиционных и симуляционных методов, а также экспертные оценки преподавателей и врачей.

Материалы и методы исследования. В работе использованы методы анализа научной литературы, анкетирование студентов и врачей, интервью с экспертами, а также долгосрочные исследования, оценивающие результаты симуляционного обучения в реальной практике. Рассматриваются различные виды тренажёров и симуляторов, включая VR и AR технологии, манекены и другие инструменты для практического обучения.

Результаты. В процессе исследования было выявлено несколько ключевых аспектов, которые подтвердили эффективность симуляционного обучения в медицине. Во-первых, возможность многократного повторения клинических процедур до их автоматизации, обеспечиваемая симуляторами и тренажёрами, сыграла важную роль в повышении точности выполнения процедур. Такой подход дал возможность студентам повторять действия без риска для пациента, что значительно снизило вероятность ошибок в реальной медицинской практике, особенно в экстренных ситуациях, где своевременность и точность были крайне важны. Симуляционное обучение дало студентам возможность совершать ошибки и исправлять их без угрозы для здоровья пациента. Это помогло снизить уровень стресса, что в свою очередь способствовало лучшему усвоению материала и закреплению навыков.

Также внедрение аналитических систем и искусственного интеллекта в процесс симуляционного обучения дало возможность отслеживать и анализировать прогресс студентов в реальном времени. Немаловажным элементом было моделирование различных уровней сложности задач. Моделирование сложных и редких клинических ситуаций, таких как экстренные случаи или аномальные реакции на лекарства, играло ключевую роль в подготовке студентов к непредсказуемым ситуациям, с которыми они могли столкнуться в реальной жизни. Этот процесс способствовал развитию способности принимать быстрые и обоснованные решения в условиях стресса и неопределённости, что являлось неотъемлемой частью реальной медицинской практики. Простейшие манекены и тренажёры помогали студентам овладеть базовыми навыками, такими как измерение артериального давления, сердечно-лёгочная реанимация или инъекции. Более сложные симуляторы имитировали хирургические операции и другие сложные процедуры, а также помогали развивать психосоциальные навыки, например, взаимодействие с пациентами. Важно, что симуляционное обучение не только улучшало технические навыки, но и способствовало формированию более глубоких профессиональных компетенций, таких как способность быстро принимать решения, работать в команде, развивать стрессоустойчивость и критическое мышление.

Заключение. Симуляционное обучение является неотъемлемой частью современной медицинской подготовки, существенно повышая качество образования и минимизируя ошибки. Внедрение технологий VR, AR и искусственного интеллекта в образовательный процесс открывает новые возможности для создания гибких и доступных образовательных форматов. Эти технологии позволяют моделировать широкий спектр клинических ситуаций и эффективно готовить специалистов к реальной медицинской практике, снижая риски и повышая уверенность в экстренных ситуациях.

ТРУДЫ МЕЖДУНАРОДНОЙ НАУЧНОЙ КОНФЕРЕНЦИИ
« ФУНДАМЕНТАЛЬНЫЕ И ПРИКЛАДНЫЕ НАУКИ – МЕДИЦИНЕ »

М. М. САЧЕК¹, В. Э. СУШИНСКИЙ¹, О. И. СВИЗУНОВ²
БОЛЕВОЙ СИНДРОМ В ОБЩЕВРАЧЕБНОЙ ПРАКТИКЕ

¹ Учреждение образования «Белорусский государственный медицинский университет»,
г. Минск, Республика Беларусь

² Учреждение здравоохранения «Минская центральная районная клиническая больница»,
г. Минск, Республика Беларусь

Актуальность. Болевой синдром – актуальная проблема медицины. Он часто приводит к временной утрате трудоспособности, ухудшает качество жизни пациентов. Болевой синдром – сложное многофакторное явление и для управления им необходимы соответствующие знания. Пациенты с болевым синдромом обращаются за медицинской помощью к врачам различных специальностей, но чаще – к врачу общей практики (ВОП). Это диктует необходимость ВОП знать и использовать на практике современные подходы к диагностике и терапии болевого синдрома.

Цель. Оценить знания ВОП в области фармакотерапии болевым синдромом.

Материалы и методы исследования. С использованием авторской анкеты, включавшей 25 вопросов, проведено on-line анкетирование 424 ВОП. Средний возраст респондентов составил $37,6 \pm 3,1$ года; стаж работы – $12,5 \pm 2,2$ года. Квалификационные категории имели 61,8 %. В сельской местности работал каждый пятый (20,9 %); 15 % – в г. Минске.

Результаты. Практически все ВОП (99,5 %), принявшие участие в анкетировании, считают, что боль – актуальная проблема медицины. 85,3 % респондентов декларировали, что знают содержание нормативных документов, регламентирующих оказание медицинской помощи при боли. Вместе с тем, только 62,5 % указали верно длительность боли при хроническом болевом синдроме. С пациентами, страдающими болевым синдромом, 39,8 % ВОП встречаются ежедневно. Интерес представляют данные о принципах лечения болевого синдрома ВОП. Так на вопрос: «Какие пути введения лекарственных средств для лечения болевого синдрома в начале терапии Вы чаще используете?» – 71,5 % указали оральный; каждый десятый (9,7 %) – парентеральный; наружные лекарственные средства рекомендуют 18,9 %.

На вопрос «Как длительно должны назначаться лекарственные препараты (ЛП), вводимые парентерально?» большинство анкетированных (61,0 %) указало – 3–7 дней; 25,9 % – 1–3 дня; 2,5 % выбрали ответ – до 1 месяца; 10,1 % – не ограничивают срок назначения ЛС. На вопрос: «Как быстро Вы ожидаете получить обезболивающее действие при назначении нестероидных противовоспалительных препаратов (НПВП) внутрь?» были получены следующие ответы: на 2–3 сутки – 50,7 % врачей; 37,3 % – в первый день; 11,8 % – на 4–7 сутки, а более поздние сроки указали единицы. Каждый второй ВОП (59,2 %) считал, что при болевом синдроме адьюванты должны использоваться у пациентов при любой ступени терапии; 29,9 % указали, при 2-3 ступени терапии, а 7 % – только на 3 ступени терапии, что не отвечает современным принципам лечения болевого синдрома.

Основными путями совершенствования организации оказания медицинской помощи пациентам с болевым синдромом ВОП считают повышение уровня знаний врачей, оказывающих первичную медицинскую помощь (83,3 %). По мнению каждого третьего респондента, специализированные центры боли (альгоцентры) должны работать в каждой поликлинике; 36 % считает, что они должны быть организованы при некоторых специализированных отделениях (онкологических, неврологических, ревматологических и др.); каждый четвертый анкетированный предлагает их открыть в областных больницах и учреждениях республиканского уровня.

Несмотря на то, что абсолютное большинство врачей утверждали, что знают содержание клинического протокола, 94,3 % респондентов отметили необходимость дополнительных знаний по проблеме боли.

Заключение. Проблема боли является актуальной для общеврачебной практики. Уровень знаний ВОП нормативных правовых документов, регламентирующих лечение боли недостаточен. Основным вектором повышения качества медицинской помощи пациентам с болью подавляющее большинство респондентов считают непрерывное развитие знаний врачей, оказывающих первичную медицинскую помощь. Одним из путей совершенствования организации оказания медицинской помощи пациентам с болевым синдромом, по мнению ВОП, является развитие альгоцентров (центров боли).

ТРУДЫ МЕЖДУНАРОДНОЙ НАУЧНОЙ КОНФЕРЕНЦИИ
« ФУНДАМЕНТАЛЬНЫЕ И ПРИКЛАДНЫЕ НАУКИ – МЕДИЦИНЕ »

О. Я. СЕРЕДА¹, И. А. ВЕРЕС¹, С. А. РУТКЕВИЧ², Р. С. МИКУШКИНА³, Ю. И. ДАШКЕВИЧ³
ПРОФИЛАКТИКА ПЕРИНАТАЛЬНЫХ ОСЛОЖНЕНИЙ В ПОСЛЕРОДОВОМ ПЕРИОДЕ

¹ Учреждение образования «Белорусский государственный медицинский университет,
г. Минск, Республика Беларусь

² Белорусский государственный университет, г. Минск, Республика Беларусь

³ Учреждение здравоохранения «3-я городская клиническая больница им. Е.В. Клумова»,
г. Минск, Республика Беларусь

Актуальность. Послеродовой эндометрит (ПЭ) занимает лидирующее положение в структуре перинатальных осложнений. По результатам наших исследования среди условно-патогенных возбудителей эндометрита, выделенных из полости матки, наиболее часто встречается *Escherichia coli* (69,5 %) [Верес И.А., 2020]. Установлено, что более 50 % серотипов *Escherichia coli* резистентны к препаратам пенициллинового и цефалоспоринового ряда, которые широко используется в терапии ПЭ.

Одним из основных патогенетических механизмов развития инфекционного воспалительного процесса является запуск избыточного тканевого протеолиза, что сопровождается повышением ферментативной активности лизосомальных ферментов гранулоцитов и *мононуклеарных фагоцитов* в очаге воспаления и периферическом кровотоке, нарастанием синдрома интоксикации, деструктивно-некротическим и гнойно-септическим повреждением тканей эндометрия.

В современном научном мире эксперименты на лабораторных животных являются неотъемлемой частью большинства медицинских научных исследований.

Цель исследования состояла в экстраполяции на экспериментальную модель принципов лечения эндометрита для усовершенствования метода консервативного лечения родильниц с данной патологией.

Материал и методы исследования. Эксперимент проводили на 15 белых беспородных послеродовых крысах (масса тела 245 ± 30 г), содержащихся в стационарных условиях вивария. После моделирования ПЭ с применением липополисахарида (ЛПС) *Escherichia coli* 250 мкг/50 мкл проводили лечение в сравниваемых группах в течение 5 дней. Животные группы сравнения получали антибиотик цефипим в дозе 20 мкл раствора, содержащего 8 мг вещества, в виде внутрибрюшинного введения ежедневно 1 раз в сутки; животные основной группы – дополнительно овомин по 20 мкл (1 ампула по 5 мл) 1 раз в сутки внутривенно. Контрольные животные – 5 крыс с нормальными родами. В процессе регистрации сокращений матки после лечения электрогистерографию (ЭГГ) выполняли с помощью прижимных биполярных хлорсеребряных электродов, один из которых размещали на роге матки, заземляющий электрод располагали контрлатерально под кожей. Исследовали следующие параметры: 1) амплитуду сократительного потенциала (СП), 2) длительность СП, 3) частоту электрофизиологического покоя (с). Гистологическое исследование эндо- и миометрия проводили после лечения.

Результаты. В контрольной группе возникали серии СП, средняя амплитуда которых составляла $92 \pm 8,3$ мкВ, длительность СП $90 \pm 5,1$ с, период отсутствия СП составлял $58 \pm 6,1$ с. После лечения в группе сравнения регистрировали некоторое снижение сократительной активности матки, обусловленное, по-видимому, персистенцией процесса воспаления. Амплитуда СП уменьшалась до $76 \pm 2,1$ мкВ ($p = 0,002$), длительность периода развития СП до $78 \pm 3,2$ с, длительность периода покоя до $76 \pm 6,1$ с. В основной группе данные параметры не имели достоверных отличий с контролем и составили $91 \pm 8,6$ мкВ, $90 \pm 2,6$ с, $62 \pm 6,0$ с, соответственно. При гистологическом исследовании матки у контрольных интактных животных обнаружили морфологические изменения в слизистой оболочки, представленной однослойным низким эпителием, участками – многорядным эпителием; визуализировали мелкие железы, выстланные низким компактным эпителием с очагами полнокровных капилляров. В группе сравнения после лечения сохранялся отек эндометрия, расширение крипт, очаговая атрофия железистого эпителия и преобладание в инфильтрате лимфоцитов и макрофагов. В основной группе отмечался слабый отек и полнокровие сосудов среднего слоя миометрия, перераспределение состава воспалительного инфильтрата в сторону макрофагов и фибробластов с уменьшением нейтрофилов, и лимфоцитов.

Заключение. Результаты гистологии наглядно демонстрируют необходимость пролонгирования лечения до 7 дней и эффективность применения овомина в комплексной терапии ПЭ.

ТРУДЫ МЕЖДУНАРОДНОЙ НАУЧНОЙ КОНФЕРЕНЦИИ
« ФУНДАМЕНТАЛЬНЫЕ И ПРИКЛАДНЫЕ НАУКИ – МЕДИЦИНЕ »

А. Е. СЕРЫХ¹, Е. Б. МЕНЬЩИКОВА¹, А. В. ЧЕЧУШКОВ¹, М. В. ХРАПОВА¹, Е. С. ПЕТРОВА¹,
А. С. ОЛЕЙНИК², Н. В. КАНДАЛИНЦЕВА²

РОЛЬ ПУТИ KEAP1/NRF2/ARE ПРИ ОПУХОЛЕВОМ РОСТЕ: ЭФФЕКТ СИНТЕТИЧЕСКОГО
МОНОФЕНОЛА ТС-13 НА РАЗВИТИЕ И МЕТАСТАЗИРОВАНИЕ КАРЦИНОМЫ ЛЕГКИХ
ЛЬЮИС У МЫШЕЙ

¹ Федеральное государственное бюджетное научное учреждение «Федеральный исследовательский центр фундаментальной и трансляционной медицины», г. Новосибирск, Российская Федерация

² Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Новосибирский государственный педагогический университет»,
г. Новосибирск, Российская Федерация

Актуальность. Несмотря на успехи химиотерапии, её эффективность ограничена высокой токсичностью и развитием устойчивости опухолевых клеток к цитостатикам. Особый интерес в качестве мишени для адъювантных стратегий, направленных на решение данных ограничений, вызывает система Keap1/Nrf2/ARE – ключевой редокс-чувствительный сигнальный путь, активирующий транскрипцию генов, кодирующих антиоксидантные и цитопротекторные белки. Однако активация данного пути в контексте злокачественных новообразований может приводить как к угнетению опухолевого роста, так и к повышению устойчивости раковых клеток, что требует детального изучения.

Цель. В модели карциномы лёгких Льюис у мышей на фоне химиотерапии доксорубицином оценить влияние синтетического монофенола 3-(3'-трет-бутил-4'-гидроксифенил) пропильтиосульфат натрия (ТС-13) – активатора пути Keap1/Nrf2/ARE – на морфологию опухолевой и нормальных тканей, а также митотическую активность ткани опухоли и количество метастазов в легких.

Материалы и методы исследования. В эксперименте использовали 106 двухмесячных самок мышей линии C57BL/6, распределённых на 12 групп с выравниванием по массе тела. В течение 4 недель до имплантации опухоли животным ежедневно перорально вводили либо синтетический монофенол ТС-13, либо препарат сравнения трет-бутилгидрохинон (tBHQ), прототипический индуктор системы Keap1/Nrf2/ARE (100 мг/кг массы тела). После этого в бедро имплантировали клетки карциномы лёгких Льюис (LLC) в дозе 2×10^5 клеток/животное. Спустя неделю части животных внутрибрюшинно вводили доксорубицин в общей дозе 8 мг/кг (двукратно с интервалом в 7 дней). Через 7 недель после начала эксперимента проводили забор опухолевой и лёгочной ткани для гистологического анализа. Оценивали количество митозов, выраженность апоптоза и некроза, распространённость метастазов в лёгких, а также морфологическое состояние бронхиального эпителия. Статистическая обработка данных осуществлялась с использованием непараметрических критериев (тест Манна–Уитни) с поправкой Хольма–Бонферрони. Различия считались статистически значимыми при $p < 0,05$.

Результаты. Монотерапия ТС-13 снижала количество митозов (на 57 % в сравнении с контрольной опухолевой группой), увеличивала площадь некротических повреждений в опухоли, уменьшала ядерный полиморфизм и нормализовала ядерно-цитоплазматический индекс. Комбинация ТС-13 и доксорубицина оказывала выраженный аддитивный эффект, проявившийся в виде значительного снижения количества митозов (на 78,5 и 63,2 % соответственно) и увеличения площади некрозов в опухоли по сравнению с группами контроля и монотерапии доксорубицином. Кроме того, комбинация снижала метастатическую нагрузку в легких. ТС-13 (изолированно и в сочетании с доксорубицином) частично предотвращал деструкцию бронхиального эпителия, вызванную эффектом цитостатика, вероятно, способствуя сохранению клеточных контактов выстилки бронхов. В отличие от ТС-13, препарат сравнения tBHQ не проявил выраженного антимиотического действия, несмотря на аналогичный механизм активации Keap1/Nrf2/ARE, но продемонстрировал способность подавлять метастатическую активность опухоли.

Заключение. Синтетический монофенол ТС-13 потенцирует противоопухолевую активность доксорубицина в модели карциномы легких Льюис, усиливая повреждение опухолевых клеток и подавляя их пролиферацию. Одновременно ТС-13 проявляет цитопротекторные свойства в отношении нормальных тканей (бронхиальный эпителий), смягчая побочные эффекты химиотерапии. Предполагаемый механизм включает контекст-зависимую активацию пути Keap1/Nrf2/ARE и нарушение редокс-гомеостаза в опухолевых клетках. Полученные данные свидетельствуют о перспективности ТС-13 как адъюванта для эффективной комбинированной терапии агрессивного рака легкого с сопутствующим снижением токсичности цитостатических препаратов.

А. М. СИНЯВСКАЯ

**ИССЛЕДОВАНИЕ ПРОЛИФЕРАТИВНОЙ АКТИВНОСТИ В СЕМЕННИКАХ КРЫС ПРИ
ВВЕДЕНИИ ФИТОКОМПОЗИЦИИ ИЗ РАСТИТЕЛЬНЫХ ЭКСТРАКТОВ НА ФОНЕ
ВЫСОКОЖИРОВОЙ ДИЕТЫ**

*Федеральное государственное бюджетное научное учреждение «Федеральный исследовательский центр
фундаментальной и трансляционной медицины», г. Новосибирск, Российская Федерация*

Актуальность. У мужчин с ожирением риск возникновения проблем с фертильностью гораздо выше, чем у мужчин с нормальным весом. Окислительный стресс, гормональные изменения, связанные с ожирением, отрицательно влияют на качество спермы.

Цель. Целью работы было изучить влияние фитокомпозиции (ФК) из растительных экстрактов на пролиферативную активность герминативного эпителия семенных канальцев семенников крыс, получавших высокожировую диету (ВЖД).

Материалы и методы исследования. Эксперимент проводили на половозрелых крысах-самцах Вистар (n = 64, масса 240–280 г). Были сформированы 4 группы: группа 1 – контроль (n = 18); группа 2 – высокожировая диета (ВЖД, n = 21); группа 3 – фитокомпозиция «Бергамот 350» (ФК, n = 18); группа 4 – ФК на фоне ВЖД (ВЖД + ФК, n = 24). Забор материала проводили на двух временных точках: через 4 и 7 недель от начала ВЖД. Основанием для применения данной ФК послужили сведения о положительных эффектах отдельных ее компонентов на организм (Троицкий А.В. и др., 2025). После стандартной гистологической проводки были изготовлены парафиновые срезы, которые окрашивали по обычной методике гематоксилином и эозином. Исследовалась высота герминативного эпителия канальцев в 50 произвольно взятых семенных канальцев. Для иммуногистохимического исследования срезов применяли непрямой стрептавидин-пероксидазный метод; использовали тест-систему и первичные поликлональные антитела к Ki-67 (Rabbit Polyclonal Ki-67 antibody, Abcam, США). Количество положительно окрашенных ядер оценивали в 50 произвольно взятых семенных канальцев. После окраски стекла со срезами сканировали на гистопатологическом сканере микропрепаратов KF-PRO-005 (Konf. Biotech Internat. CO, LTD).

Результаты. При исследовании высоты герминативного эпителия через 4 недели после начала ВЖД значимых различий между группами не наблюдалось. После 7 недель после начала эксперимента в группе со стандартной диетой средняя высота эпителия канальцев составила $86,18 \pm 0,55$ мкм, в группе на ВЖД – $60,03 \pm 0,46$ мкм, в группе на ВЖД, получавшей БАД – $71,89 \pm 0,44$ мкм. Среднее количество клеток, экспрессирующих Ki-67 на один срез канальца, к 4 неделе эксперимента в группе со стандартной диетой составило $54,98 \pm 0,44$, в группе на ВЖД – $21,58 \pm 0,32$, в группе на ВЖД, получавшей БАД – $25,03 \pm 0,32$. к 7 неделе эксперимента данный параметр составил: в группе со стандартной диетой $53,74 \pm 0,50$, в группе на ВЖД – $23,28 \pm 0,47$, в группе на ВЖД, получавшей БАД – $26,91 \pm 0,22$.

Заключение. У мышей, получавших высокожировое питание, наблюдалось снижение количества клеток, экспрессирующих Ki-67, и уменьшение высоты герминативного эпителия семенных канальцев. У животных на высокожировой диете, получавших дополнительно ФК негативные изменения были менее выраженными. На фоне приема ФК негативное влияние ВЖД на герминативный эпителий семенных канальцев крыс было менее выраженными, что может быть одним из механизмов комплексного профилактического действия ФК на организм.

О. Е. СОБОЛЕВА

**КОРРЕЛЯЦИЯ ЛЕЙКОЦИТАРНЫХ ИНДЕКСОВ И ФАКТОРА НЕКРОЗА ОПУХОЛЕЙ АЛЬФА
НА МОДЕЛИ СОЛИДНОЙ ФОРМЫ АДЕНОКАРЦИНОМЫ ЭРЛИХА**

*Государственное научное учреждение «Институт физиологии Национальной академии наук
Беларуси», г. Минск, Республика Беларусь*

Актуальность. Развитие солидной формы аденокарциномы Эрлиха у лабораторных мышей сопровождается изменениями ряда гематологических показателей и отражается на величинах расчетных индексов [Соболева О.Е., 2025]. В последнее десятилетие установлена связь прогрессирования опухолевого роста с хроническим воспалением. Это делает актуальным использование лейкоцитарных индексов как потенциальных маркеров риска неблагоприятного исхода.

Фактор некроза опухоли (TNF-α) является важным цитокином, участвующим в регуляции иммунного ответа, воспалительных реакций и механизмов противоопухолевой защиты. У лабораторных

ТРУДЫ МЕЖДУНАРОДНОЙ НАУЧНОЙ КОНФЕРЕНЦИИ
« ФУНДАМЕНТАЛЬНЫЕ И ПРИКЛАДНЫЕ НАУКИ – МЕДИЦИНЕ »

мышей с аденокарциномой Эрлиха зафиксировано повышение уровня TNF- α в сыворотке крови [Nirmala G. Sannappa Gowda et al., 2022; Hussein J. et al., 2023].

Одними из интегральных лейкоцитарных индексов, используемых для оценки состояния иммунной системы и воспалительных процессов в организме, являются лимфоцитарно-моноцитарный индекс (ЛМИ) и индекс сдвига лейкоцитов (ИСЛ). Поскольку TNF- α вырабатывается преимущественно активированными макрофагами и моноцитами, а также лимфоцитами и эндотелиальными клетками, предполагается, что изменения его уровня могут отражаться в лейкоцитарной формуле и, следовательно, в значениях указанных индексов.

Цель. Определить уровень TNF- α в сыворотке крови и сопоставить его с изменениями ЛМИ и ИСЛ у лабораторных мышей с солидной формой аденокарциномы Эрлиха.

Материалы и методы исследования. Данные, включенные в исследование, получены от самцов мышей линии Af ($m = 22,0 \pm 2,0$ г), участвовавших в проекте «Конвергенция-2025» (2023–2024 гг): интактные – 50 особей; мыши-опухоленосители – 50 особей. Для моделирования опухолевого процесса использовали аденокарциному Эрлиха (АКЭ), инокулированную в межлопаточную область спины животным-реципиентам по $0,2 \text{ мл} \times 10^6$ клеток на животное. Материал исследований (кровь) получали путем декапитации мышей на 35-е сутки после инокуляции АКЭ.

Подсчет лейкоцитарной формулы проводили микроскопическим методом на окрашенных по Романовскому-Гимзе мазках крови. Математически определяли отношение суммы эозинофилов, базофилов, нейтрофилов к сумме моноцитов и лимфоцитов (ИСЛ) и соотношение количества лимфоцитов к количеству моноцитов (ЛМИ). Измерение количества фактора некроза опухолей (TNF- α) в сыворотке крови мышей проводили с использованием иммуноферментного набора «Mouse TNF- α ELISA Kit» (FineTest, Китай). Для оценки взаимосвязи индексов ЛМИ и ИСЛ с TNF- α проведен корреляционный анализ.

Результаты. Значения ИСЛ и ЛМИ у интактных мышей составили 0,35 у.е. (0,32; 0,37) и 32,3 у.е. (17,5; 37,5), а у мышей-опухоленосителей – 1,35 у.е. (0,89; 1,75) и 15,6 у.е. (8,4; 18,8), соответственно. Таким образом, для мышей-опухоленосителей установлен факт увеличения ИСЛ в 3,9 раза и снижения ЛМИ в 2 раза ($p < 0,05$) в сравнении с данными показателями у интактных животных.

Уровень TNF- α у интактных мышей достигал 1,30 пг/мл (0,98; 1,92); у мышей-опухоленосителей на 35-е сутки после инокуляции АКЭ – 16,8 пг/мл (8,4; 21,5), что соответствует сведениям научной литературы [Tahany S et al, 2023; Tawfic A et al, 2024]. Полученные данные статистически значимо демонстрируют увеличение количества фактора некроза опухолей в 12,9 раза при развитии солидной формы аденокарциномы Эрлиха у лабораторных мышей.

Коэффициент корреляции (r) TNF- α с ЛМИ и с ИСЛ составил -0,4786 и 0,865, соответственно. Степень статистической значимости в обоих случаях составила $p < 0.001$.

Закключение. Методом корреляционного анализа установлено, что TNF- α имеет «умеренную» отрицательную корреляцию с ЛМИ и «высокую» положительную с ИСЛ при развитии солидной формы аденокарциномы Эрлиха у мышей.

В. П. СОКОЛ, И. А. ВЕРЕС, Ю. И. СТЕПАНОВА

РАЗРАБОТКА СПОСОБА ПРОГНОЗИРОВАНИЯ НАРУШЕНИЯ ИНВОЛЮЦИИ
ПОСЛЕРОДОВОЙ МАТКИ

Учреждение образования «Белорусский государственный медицинский университет»,
г. Минск, Республика Беларусь

Актуальность. Послеродовая субинволюция матки (ПСМ) клинически проявляется снижением сократительной функции и гипотонией, и осложняет течение послеродового периода у 11–30 % родильниц [Верес И. А., 2020].

Цель исследования состояла в установлении факторов риска возникновения послеродовой субинволюции матки и разработке способа прогнозирования возникновения заболевания у родильницы.

Материалы и методы исследования. Анализируемая проблема прогнозирования возникновения ПСМ проведена в рамках научного исследования «Изучение механизмов формирования нарушения сократительной функции матки и совершенствование метода оказания медицинской помощи родильницам с данной патологией» в 2020–2023 гг. Исследование факторов риска (акушерский анамнез, экстрагенитальные и генитальные заболевания, особенности течения беременности, осложнения в родах и послеродовом периоде) послеродовой субинволюции матки проведено с помощью последовательного статистического анализа Вальда, вычислением информационной меры Кульбака, основываясь на статистических

ТРУДЫ МЕЖДУНАРОДНОЙ НАУЧНОЙ КОНФЕРЕНЦИИ
« ФУНДАМЕНТАЛЬНЫЕ И ПРИКЛАДНЫЕ НАУКИ – МЕДИЦИНЕ »

технологиях Генкина-Гублера.

Первую группу составили 49 родильниц с субинволюцией матки и 2-ую – 47 родильниц с нормальным течением родов и послеродового периода. В соответствии с методом А. Вальда проводилось вычисление диагностических коэффициентов каждого из признаков по формуле и информативность признака. На основании частоты встречаемости признаков в группах определяли информационную меру Кульбака, а затем прогностические коэффициенты, выраженные в баллах. Далее факторы риска ранжировали по степени убывания их информационной значимости, что позволило отобрать из них 26 наиболее характерных для ПСМ.

Результаты. На основании полученных балльных оценок факторов риска разработан способ прогнозирования возникновения послеродовой субинволюции матки в виде балльной шкалы вероятности возникновения заболевания, включающая 26 факторов риска с их балльной оценкой от 2 до 6. Суммарная количественная балльная оценка по шкале указывает на степень вероятности возникновения ПСМ. При сумме баллов более 15 прогнозируют высокую, при сумме от 7 до 15 баллов – среднюю, а при сумме менее 7 баллов – низкую степень риска возникновения ПСМ, а при выявлении одного из признаков с балльной оценкой – 6 по шкале, риск следует относить к высокому.

Согласно клинико-математическим исследованиям установлено, что основными патогенетическими причинами ПСМ являются изменение сократительной функции и тонуса матки. Согласно установленным диагностическим коэффициентам наиболее значимыми факторами риска явились: анемия средней и тяжелой степени во время беременности (5 баллов), крупный плод (5 баллов), узкий таз (5 баллов), снижение сократительной функции матки в родах (5 баллов) и инертность рецепторов миометрии к утеротоникам (5 баллов), слабость родовой деятельности, не корригируемая медикаментозной стимуляцией (6 баллов); рубцы на шейке матки (4 балла), гипотонические кровотечения более 1 % массы тела (5 баллов).

Заключение. Разработанная балльная шкала позволяет своевременно диагностировать нарушение инволюции послеродовой матки, назначить патогенетическое лечение и, как следствие, предупреждает возникновение гипотонического послеродового эндометрита, а также серьезных последствий в виде маточного кровотечения в родах и после родов, а в дальнейшем бесплодия, нарушения менструального цикла.

А. Д. СОРМИНСКИЙ, В. Е. ДЬЯКОНОВА, А. А. КОТОВ

**ИНТЕРГЕНЕРАЦИОННОЕ ВЛИЯНИЕ ИНТЕНСИВНОЙ ЛОКОМОЦИИ: КЛЕТОЧНЫЕ И
МОЛЕКУЛЯРНЫЕ КОРРЕЛЯТЫ У МОДЕЛЬНОГО ОБЪЕКТА *LYMNAEA STAGNALIS***

Федеральное государственное бюджетное учреждение науки «Институт биологии развития им. Н. К. Кольцова Российской академии наук», г. Москва, Российская Федерация

Актуальность. Физическая активность оказывает положительное влияние на когнитивные функции, поведение и фертильность, затрагивая нервную, мышечную и репродуктивную системы [Basso, J.C. and Suzuki, W.A., 2017]. Однако молекулярные механизмы передачи этих эффектов следующему поколению остаются малоизученными. Предполагается, что хронический стресс от новой среды может вызывать адаптацию, влияющую на потомство [Chistopolsky I et al., 2023]. Наше исследование направлено на выяснение этих механизмов, используя моллюска *Lymnaea stagnalis* как модель. Мы предполагаем, что хроническая физическая активность родителей приводит к изменению поведения потомства посредством интергенерационной передачи через зиготы с помощью микроРНК, синтезируемой под воздействием нейротрансмиттеров.

Цель. Определить влияние физической активности родителей на состояние их нервной и репродуктивной системы, содержание микроРНК в зиготах и последующее поведение потомков.

Материалы и методы исследования. Для экспериментов были отобраны группы родителей из половозрелых улиток (F₀). Опытная группа подвергалась хронической физической активности в течение двух недель. Ежедневно подсчитывалось количество яиц и кладок в каждой группе. По окончании опыта у этих особей собирались свежие яйца. На следующий день у F₀ извлекались ЦНС, гермафродитная железа и матка для оценки содержания моноаминов. Также была оценена электрическая активность ЦНС. Из одной части яиц были получены библиотеки коротких РНК, которые далее были просеквенированы и на них был проведен анализ дифференциальной экспрессии мРНК. Из другой половины яиц выращено первое поколение (F₁). После вылупления, группы F₁ были уравнены. При достижении периода репродуктивной активности у особей были оценены вес, репродуктивное и ориентировочное поведение.

Результаты. Потомки животных с опытом физической активности демонстрируют повышенную

ТРУДЫ МЕЖДУНАРОДНОЙ НАУЧНОЙ КОНФЕРЕНЦИИ
« ФУНДАМЕНТАЛЬНЫЕ И ПРИКЛАДНЫЕ НАУКИ – МЕДИЦИНЕ »

репродуктивность и сниженную скорость локомоции при ориентации в новой среде, но их морфологические характеристики (вес) остаются неизменными. Физическая активность приводит к снижению концентрации MIR-3193 в зиготах, гиперполяризации и снижению активности дофаминэргических нейронов, а также деполяризации серотонинэргических нейронов. Наблюдается снижение уровня серотонина в матке и овотестисе, а также дофамина в нервной системе и матке, при этом его концентрация в овотестисе повышается. В матке и гермафродитной железе экспрессируется мРНК фермента синтеза серотонина, но её уровень не изменяется под воздействием физической активности. Впервые созданы библиотеки материнских микроРНК в зиготах *L. stagnalis*.

Заключение. Показано влияние хронической локомоции на активность моноаминергических нейронов, изменение содержания моноаминов в нервной и репродуктивной системах, содержание микроРНК в зиготах потомков и на проявления репродуктивного и ориентировочного поведения потомства. Однако непосредственную причинно-следственную связь между самими изменившимися элементами в интергенерационной передаче еще предстоит выяснить.

А. И. СТАНОВАЯ¹, В. М. АБАШКИН¹, И. Э. ШИАБИЕВ², П. Л. ПАДНЯ², И. И. СТОЙКОВ²,
Д. Г. ЩЕРБИН¹

ОЦЕНКА ЦИТОТОКСИЧНОСТИ ТИАКАЛИКС[4]АРЕНОВ, МОДИФИЦИРОВАННЫХ
ПОЛИАМИДОАМИННЫМИ ДЕНДРОНАМИ, В ОТНОШЕНИИ КЛЕТОК ПЕРИФЕРИЧЕСКОЙ
КРОВИ ЧЕЛОВЕКА *IN VITRO*

¹ Государственное научное учреждение «Институт биофизики и клеточной инженерии Национальной академии наук Беларуси», г. Минск, Республика Беларусь

² Казанский федеральный университет, Химический институт им. А.М. Бутлерова,
г. Казань, Российская Федерация

Актуальность. Одним из современных и активно изучаемых направлений терапии онкологических заболеваний является адресная доставка лекарственных средств с использованием нанотехнологий. Лекарственные средства, применяемые для лечения злокачественных новообразований, обладают серьезными побочными эффектами, связанными с их негативным влиянием на здоровые ткани организма. Использование наночастиц позволяет не только снизить негативное влияние на организм за счёт целенаправленного воздействия на трансформированные ткани, но и повысить биодоступность лекарственных препаратов.

В данных исследованиях в качестве наноносителей используются тиакаликс[4]арены, модифицированные полиамидоаминными дендронами трёх генераций. Тиакаликс[4]арен – макроциклическое соединение, являющееся аналогом «классического» каликсарена, у которого мостиковые метиленовые фрагменты заменены атомами серы. В связи с этим платформа тиакаликс[4]арена является более подвижной и способна образовывать различные конформационные изомеры (*конус*, *частичный конус* и *1,3-альтернат*).

Цель. Оценить цитотоксическое влияние на эритроциты и мононуклеарные клетки периферической крови человека (МКПК) модифицированных тиакаликс[4]аренов в конформации *частичный конус* с дендронами трёх генераций.

Материалы и методы исследования. Исследованы производные тиакаликс[4]арена в конформации *частичный конус*, модифицированные полиамидоаминными дендронами трёх генераций. Анализ гемолитической активности под влиянием различных концентраций исследуемых соединений на эритроциты проводился с помощью метода фотометрии, влияние на МКПК – методом Alamar Blue.

Результаты. Исследования гемолитической активности показали, что модифицированные тиакаликс[4]арены первой генерации оказывают значительный токсический эффект (около 40 %) уже через 3 часа инкубации, а гемолиз соединений второй и третьей генерации – 20 % и 8 %, соответственно. Спустя сутки инкубации уровень гемолиза для соединений первой генерации составил 70 %, а для соединений второй и третьей генерации – 50 % и 40 %. Анализ цитотоксичности исследуемых соединений в отношении МКПК показал, что выживаемость клеток также зависела от генерации исследуемых соединений. Наибольший токсический эффект продемонстрировали соединения первой генерации, однако при низких концентрациях уровень жизнеспособности клеток одинаков для всех наночастиц.

Заключение. Результаты анализа цитотоксического действия модифицированных тиакаликс[4]аренов показали, что на клетках крови здоровых доноров наблюдается зависимость токсического эффекта от генерации исследуемых соединений. Так, тиакаликс[4]арены первой генерации

ТРУДЫ МЕЖДУНАРОДНОЙ НАУЧНОЙ КОНФЕРЕНЦИИ
« ФУНДАМЕНТАЛЬНЫЕ И ПРИКЛАДНЫЕ НАУКИ – МЕДИЦИНЕ »

продemonстрировали наибольшее снижение жизнеспособности во всех случаях, в то время как для соединений с дендронами второй и третьей генерации токсический эффект был менее выражен.

Благодарности. Данная работа поддержана Белорусским Республиканским Фондом Фундаментальных Исследований (БРФФИ), грант Б23РНФМ-041, и Российским научным фондом, грант № 24-43-10005, <https://rscf.ru/project/24-43-10005/>.

Е. М. СТЕПАНОВА^{1, 2}, С. В. ГУБКИН², М. О. ДОСИНА³, А. А. МУХАМОВА³

СТИМУЛЯЦИЯ ОПТИМАЛЬНОГО СОСТОЯНИЯ КОНЦЕНТРАЦИИ ВНИМАНИЯ У
СТРЕЛКОВ ВЫСОКОЙ КВАЛИФИКАЦИИ

¹Республиканский центр олимпийской подготовки по стрелковым видам спорта,
г. Минск, Республика Беларусь

²Государственное научное учреждение «Институт физиологии Национальной академии наук Беларуси»,
г. Минск, Республика Беларусь

³Министерство здравоохранения Республики Беларусь, г. Минск, Республика Беларусь

Актуальность. Исследования электрической активности мозга стрелков во время подготовки к выстрелу указывают на формирование особого функционального состояния – во время прицеливания у спортсменов высокой квалификации наблюдается следующая динамика электроэнцефалограммы (ЭЭГ): выраженная альфа-активность в большинстве отведений, альфа-активность не выражена перед неудачными выстрелами, асимметрия альфа-активности в височных отведениях [Salazar et al., 1990; Landers et al., 1994; Kerick et al., 2004; Loze et al., 2001; Напалков и др., 2013].

Наблюдаемая картина ЭЭГ стрелков может являться следствием автоматизации навыков у квалифицированных спортсменов [Haufler et al., 2000; Kerick et al., 2001; Hatfield et al., 2004; Hung et al., 2008]. Данный феномен объясняется теорией об иерархической организации управления движениями и вниманием при произвольной концентрации. По мере освоения навыка, в управлении фазами движения стрелка все меньше требуется контроль корой больших полушарий, оставляя этому участку задачи прицеливания и принятия решения о прекращении или продолжении стрельбы [Блеер и др., 2006]. Вероятно, снижение активности коры происходит за счет сенсомоторной интеграции, а экономия когнитивных усилий достигается путем автоматизации [Kerick et al., 2001]. Это позволяет стрелкам совершать специфические движения, такие как установка позы и удержание оружия, на фоне более низкого уровня активации соответствующих зон коры больших полушарий головного мозга, что отражается на альфа-активности [Haufler et al., 2000; Kerick et al., 2001; Di Russo et al., 2005].

Достижение оптимального состояния перед выстрелом может осуществляться при помощи метода нейробиоуправления, который позволяет спортсмену обучиться навыкам саморегуляции психологического состояния с использованием биологической обратной связи (БОС) по ЭЭГ. Однако освоение навыков нейробиоуправления требует времени и сознательных усилий спортсмена. Инструментальная стимуляция процессов нейропластичности методом аудиовизуальной вибротактильной стимуляции позволяет за короткий период переупорядочивать нейронные связи за счет «когерентного сенсорного резонанса», который достигается синхронизацией зрительных, акустических и вибротактильных зон восприятия в частотах биоэлектрической активности коры головного мозга.

Цель. Апробировать метод аудиовизуальной стимуляции функциональной асимметрии альфа-ритма коры головного мозга для повышения эффективности навыка нейробиоуправления у стрелков.

Материалы и методы исследования. В нашем исследовании применялись сеансы аудиовизуальной вибротактильной стимуляции, направленные на усиление α -ритма коры головного мозга (с фазовой настройкой воздействия преимущественно на левую височную долю) с выходом и без выхода в активное состояние (процедуры подбирались индивидуально с учетом режима тренировок).

В итоговый анализ вошли данные 3 стрелков высокой квалификации, прошедших курс БОС-тренингов функциональной асимметрии ЭЭГ для спортсменов с контролем ЧСС и кожной проводимости, что в совокупности составило 14 сеансов (9 с предварительной аудиовизуальной вибротактильной стимуляцией и 5 без дополнительной стимуляции).

Результаты. Попарное сравнение средних значений мощности электрической активности коры головного мозга при выполнении заданий тренинга с исходным фоном показало значимые различия динамики α -ритма, β_1 - и β_2 -ритмов в височных отведениях ($n = 14$) по критерию Уилкоксона. Сравнение эффективности выполнения тренинга (усредненные данные по этапам выполнения заданий тренинга) без

ТРУДЫ МЕЖДУНАРОДНОЙ НАУЧНОЙ КОНФЕРЕНЦИИ
« ФУНДАМЕНТАЛЬНЫЕ И ПРИКЛАДНЫЕ НАУКИ – МЕДИЦИНЕ »

стимуляции ($n = 5$) и после стимуляции ($n = 9$) по методу Манна-Уитни показало статистическую значимость изменений α -ритма в височных отведениях.

Заключение. На основе анализа поэтапной динамики БОС-тренингов функциональной асимметрии ЭЭГ можно судить о повышении эффективности освоения навыков формирования особого функционального состояния у стрелков под влиянием дополнительной направленной аудиовизуальной стимуляции.

М. Э. СУЛТАНЛЫ, Ф. Б. АСКЕРОВ

ИЗМЕНЕНИЯ ПЕПТИДОВ В КРОВИ И ПОВЕДЕНЧЕСКИХ РЕАКЦИЙ НА ФОНЕ
ДЕФИЦИТНОГО ПИТАНИЯ БЕЛКАМИ И УГЛЕВОДАМИ

*Институт физиологии имени академика Абдуллы Караева Министерства Образования и Науки
Азербайджанской Республики, г. Баку, Республика Азербайджан*

Актуальность. Известно, что обмен веществ и функциональная активность клеток тесно связаны с пищеварением. Метаболиты, поступающие в кровь, активизируют внутриклеточные обменные процессы, стимулируя энергетическое обеспечение и активируя генетический аппарат. Помимо белков, важную роль играют углеводы, выступающие в роли сигнальных молекул, регулирующих генетическую экспрессию и физиологические процессы. Морфофункциональная пластичность клетки зависит от взаимодействия белков и углеводов, что делает важным изучение их баланса при патологиях.

Цель. Целью работы было изучение влияния 20-дневного дефицита 60 % белка и 20 % углеводов в рационе на процессы обучения, памяти и поведение лабораторных животных. Особое внимание уделено связи этих процессов с адаптационными реакциями организма и энергетическим обеспечением нейронов.

Материалы и методы исследования. Эксперимент проведён на 30 трёхмесячных белых крысах-самцах, разделённых на три группы по 10:

- I – контрольная (интактная) группа,
- II – с 60 % дефицитом белка (по рецепту Никонорова),
- III – с 20 % дефицитом углеводов. На 20-е сутки питания животным проводилось обучение

пассивному избеганию (метод Ярвика и Купа, 1967).

Результаты. После обучения у всех групп регистрировали латентный период и поведенческие реакции. У крыс с дефицитом белка и углеводов значительных изменений в латентном периоде не наблюдалось. Однако поведенческий анализ показал:

- У животных с дефицитом белка наблюдалось повышение вертикальной и горизонтальной активности ($p < 0,05-0,01$), снижение груминга и повышение дефекации ($p < 0,001$), что свидетельствует об эмоциональном напряжении на фоне общей активности.

- У крыс с дефицитом углеводов отмечалась вялость, значительное снижение двигательной активности и груминга, а также повышение дефекации в 1,9 раза ($p < 0,001$), что говорит об эмоциональном напряжении, вызванном гипогликемией.

Учитывая, что глюкоза — основной источник энергии для нейронов, углеводный дефицит на фоне белкового усугубляет нарушение энергетического обмена, вызывая нейронную дисфункцию и снижение условно-рефлекторной активности.

Заключение. Нейрогуморальные механизмы обучения и памяти зависят от белков и углеводов, участвующих в синтезе медиаторов, ферментов и гормонов. Исследования показывают, что адаптация организма реализуется через специфический «структурный след», формируемый белками под влиянием внутренней среды и пищевой мотивации. Длительный белковый дефицит вызывает нарушения в окислительных процессах ЦНС, вплоть до гибели нейронов. Таким образом, энергетическая обеспеченность клетки напрямую зависит от белково-углеводного баланса. Изучение этих изменений позволяет выявить ключевые механизмы нарушений при алиментарных патологиях и наметить пути их коррекции. Сравнительный анализ поведенческих реакций показал:

- при белковом дефиците — повышенная активность и стресс,
- при углеводном — эмоциональное напряжение и двигательная заторможенность.

ТРУДЫ МЕЖДУНАРОДНОЙ НАУЧНОЙ КОНФЕРЕНЦИИ
«ФУНДАМЕНТАЛЬНЫЕ И ПРИКЛАДНЫЕ НАУКИ – МЕДИЦИНЕ»

Е. А. СУХОЦКАЯ¹, Ю. В. МАЛИНОВСКАЯ¹, П. А. СЕМИЖОН¹, М. В. ЧЕРНЕВСКАЯ², О. С. ПАВЛОВА²
**ПОЛУЧЕНИЕ КАЛИБРАТОРОВ КОЛИЧЕСТВЕННОЙ ПЦР ДЛЯ ИЗУЧЕНИЯ СОСТАВА
КИШЕЧНОЙ МИКРОБИОТЫ У ПАЦИЕНТОВ С АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИЕЙ И
ВИСЦЕРАЛЬНЫМ ОЖИРЕНИЕМ**

¹ Государственное учреждение «Республиканский центр гигиены, эпидемиологии и общественного здоровья», г. Минск, Республика Беларусь

² Республиканский научно-практический центр «Кардиология» г. Минск, Республика Беларусь

Актуальность. В литературе встречается множество исследований о причинно-следственной связи изменения состава микробиоты кишечника (МК) и различных заболеваний, в т.ч. сформирована доказательная база влияния МК на уровень артериального давления (АД), что подтверждает наличие связи между составом МК и артериальной гипертензией (АГ) [А.Д. Котрова и др., 2020]. Также имеются данные об изменении состава МК у нормотензивных лиц с висцеральным ожирением (ВО): снижение пула «защитных» бактерий и увеличение количества условно-патогенных представителей в сравнении с нормотензивными лицами без ВО [Е.А. Сухоцкая и др., 2024]. Полученные данные позволяют развивать концепцию о роли кишечной микрофлоры в развитии АГ и ВО, что может быть новой терапевтической мишенью для профилактики прогрессирования и снижения сердечно-сосудистого риска. При этом, для изучения состава МК отсутствуют коммерческие тест-системы с использованием метода количественной ПЦР в режиме реального времени. Данный метод имеет свои преимущества – позволяет выявлять снижение содержания облигатных представителей микробиоценоза, изменение соотношения популяций микроорганизмов и наличие в диагностически значимых количествах представителей условно-патогенной микрофлоры ($>10^4$) [М.Д. Ардатская и др., 2015].

Цель. Получить контрольные образцы (калибраторы) для количественной ПЦР к выбранным 11 микроорганизмам в целях дальнейшего изучения состава кишечной микробиоты пациентов с АГ и ВО.

Материалы и методы исследования. Для выделения ДНК из образцов биологического материала кишечника (копроматериал) использовали набор реагентов «НуклеоСорб» (Республика Беларусь). Для последующей амплификации диагностически значимых фрагментов ДНК использовали специфические праймеры для каждого выбранного вида бактерий. В качестве исходного вектора для получения стандартизированных контрольных образцов (калибраторов) использовали плазмиду pJET1.2/blunt, встраивание ДНК-фрагментов осуществляли путем их лигирования по «тупым» концам. Накопление гибридных векторов осуществляли в бактериальных клетках *E. coli*, штамм *Dh5a*. Плазмидную ДНК выделяли набором Plasmid Miniprep (Российская Федерация), с последующими рестрикционным (сайт рестрикции Bgl II) и электрофоретическим анализом для подтверждения наличия специфических фрагментов в составе гибридных плазмид. Исходное количество плазмидной ДНК определяли спектрофотометрически, после чего осуществляли перерасчёт на количество копий. Расчет количественных показателей для каждого микроорганизма (ГЭ/мл) выполнялся с использованием программного обеспечения к прибору. Анализ результатов амплификации в режиме реального времени проводили с помощью программного обеспечения используемого прибора для амплификации с оптическим модулем (IQ 5, Bio-Rad).

Результаты. В результате было получено 11 рекомбинантных плазмид – стандартизированных контрольных образцов (для представителей пула комменсальных бактерий – pJET1.2/Lact, pJET1.2/Fuso, pJET1.2/Rumino, pJET1.2/Bact, pJET1.2/Rose, pJET1.2/Prev, pJET1.2/Faecali, pJET1.2/Bifido; и для представителей условно-патогенных микроорганизмов – pJET1.2/Strept, pJET1.2/Staph, pJET1.2/Klebs) на основе вектора pJET1.2/blunt со встроенными специфическими фрагментами геномов микробиом-ассоциированных микроорганизмов, позволяющих оценивать как специфичность прохождения стадии ПЦР для выявления генетического материала анализируемых микроорганизмов, так и проводить их количественную оценку.

Заключение. Полученные стандарты для количественной ПЦР позволят изучить качественный и количественный состав микробиоты кишечника пациентов с АГ и ВО, и сравнить полученные данные с контрольной группой нормотензивных лиц.

Исследование проводилось в рамках выполнения научного проекта «Разработать алгоритм анализа состава микробиоты кишечника у пациентов с артериальной гипертензией и ожирением».

ТРУДЫ МЕЖДУНАРОДНОЙ НАУЧНОЙ КОНФЕРЕНЦИИ
« ФУНДАМЕНТАЛЬНЫЕ И ПРИКЛАДНЫЕ НАУКИ – МЕДИЦИНЕ »

В. Э. СЯХОВИЧ¹, О. В. ДАНИЛЕНКО¹, А. М. ШИНГЕЛЬ¹, Ю. С. БАКАКИНА¹, А. В. ЖИЛКЕВИЧ², Т. Э. ВЛАДИМИРСКАЯ², И. Э. АДЗЕРИХО², Ю. Г. ПОХОДНЯ¹

СЕЛЕКТИВНАЯ ИДЕНТИФИКАЦИЯ ТКАНЕВОГО АКТИВАТОРА ПЛАЗМИНОГЕНА
ТЕНЕКТЕПАЗЫ В КРОВИ КРЫС МЕТОДОМ ПРОТЕОМНОГО АНАЛИЗА С
ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ ПОДХОДА «БОТТОМ-UP»

¹Учреждение здравоохранения «Национальная антидопинговая лаборатория»,
аг. Лесной, Республика Беларусь

²Учреждение образования «Белорусский государственный медицинский университет»,
г. Минск, Республика Беларусь

Актуальность. Тканевые активаторы плазминогена (ТАП) занимают важное место в лечении неотложных состояний, вызванных тромбообразованием. По данным ВОЗ, заболевания, связанные с патологическим тромбообразованием (инфаркт миокарда, ишемический инсульт, легочная тромбоэмболия) являются одной из ведущих причин смерти. Для тромболизиса применяют как нативный человеческий ТАП, так и его мутантные варианты с измененной активностью и временем жизни в организме: теноктеплазу и ретеплазу. Разработка новых препаратов этой группы, а также новых лекарственных форм уже имеющихся, в частности, липосомальных, требует наличия в аналитической лаборатории методик специфического определения данных белков в плазме крови.

Цель. Разработать методику селективной количественной идентификации теноктеплазы в крови крыс методом протеомного анализа с использованием подхода «bottom-up».

Материалы и методы исследования. Объектом исследования явился рекомбинантный фибрин-специфический активатор плазминогена Теноктеплаза. Компьютерное моделирование пептидов теноктеплазы проводили с использованием программного обеспечения Protein calculator (Thermo Scientific, США). В качестве холостых образцов использовалась плазма крови крыс. Калибровочные образцы и образцы положительного контроля качества готовились путём внесения теноктеплазы до конечного содержания 0,2-25 мкг/мл. Восстановление и алкилирование проводили с использованием набора для восстановления и алкилирования белков (Sigma, США). Ферментативный гидролиз осуществляли с помощью эндопротеазы трипсин (Sigma, США). Анализ гидролизатов теноктеплазы и биобразцов проводили методом хромато-масс-спектрометрии высокого разрешения на сверхвысокоэффективном жидкостном хроматографе Dionex Ultimate 3000 с масс-спектрометрическим детектором высокого разрешения Q Exactive Plus (Thermo Scientific, США) с использованием обращенно-фазной колонки BioBasic C8 (2,1×150 мм, размер частиц 5 мкм) (Thermo Scientific, США).

Результаты. В ходе выполнения исследовательской работы проведено моделирование пептидов теноктеплазы, образующихся в результате протеолиза трипсином. Осуществлена оптимизация подготовки образцов к ферментативному гидролизу, а также процедуры гидролиза. Изучено влияние матрицы на степень гидролиза и масс-спектрометрическую детекцию пептидов целевого белка, а также влияние детергента на прохождение триптического гидролиза и воспроизводимость результатов количественного определения теноктеплазы.

Проведен анализ спайковых образцов с различной концентрацией теноктеплазы с целевым MS/MS-распадом выбранных специфических пептидов белка (SYQVICR и QYSQPQFR). Выбраны пары ионов, которые в дальнейшем будут использованы для детекции теноктеплазы в образцах плазмы крови: m/z 527,2592 (+2) → m/z 547,29870, m/z 463,2316 (+2) → m/z 547,30208. Осуществлен подбор оптимальных хроматографических и масс-спектрометрических параметров идентификации теноктеплазы в плазме крови крыс. Построены калибровочные кривые и подобран способ обсчета данных, полученных при определении ТАП в крови (квадратичная зависимость с весовыми коэффициентами $1/x^2$).

Оценены основные аналитические характеристики количественного определения ТАП в крови: избирательность (специфичность), рабочий диапазон, предел количественного определения, линейность, правильность и прецизионность, наличие переноса аналита, робастность. Подтверждено, что методика воспроизводима в условиях лаборатории и результаты испытаний с ее использованием достоверны.

Заключение. Проведенные исследования с использованием подхода протеомики «bottom-up» позволили разработать методику селективной количественной идентификации тканевого активатора плазминогена Теноктеплаза в крови крыс, которая в дальнейшем будет использована для изучения параметров фармакокинетики локальной системы доставки ТАП при лечении острого венозного тромбоза в эксперименте.

ТРУДЫ МЕЖДУНАРОДНОЙ НАУЧНОЙ КОНФЕРЕНЦИИ
«ФУНДАМЕНТАЛЬНЫЕ И ПРИКЛАДНЫЕ НАУКИ – МЕДИЦИНЕ»

Т. И. ТЕРПИНСКАЯ¹, Т. Л. ЯНЧЕНКО¹, Е. Ф. ПОЛУКОШКО¹, К. В. МАРКЕВИЧ¹
СПОСОБЫ УСИЛЕНИЯ ПРОТИВООПУХОЛЕВОЙ АКТИВНОСТИ ПЕНТАЦИКЛИЧЕСКИХ
ТРИТЕРПЕНОИДОВ

Государственное научное учреждение «Институт физиологии Национальной академии наук Беларуси»,
г. Минск, Республика Беларусь

Актуальность. Пентациклические тритерпеноиды – это соединения, широко распространённые в природе и первоначально выделенные из растительных источников. Многие из соединений этой группы оказывают широкий спектр биологических эффектов, в том числе проявляют противоопухолевую активность. Длительное использование таких веществ в традиционной медицине, а также экспериментальные исследования подтверждают их относительную безопасность и биосовместимость. Все это обуславливает актуальность изучения механизмов действия пентациклических тритерпеноидов и поиск стратегий повышения их эффективности в качестве противораковых агентов.

Цель. Выявление путей усиления противоопухолевого действия пентациклических тритерпеноидов путем их комбинированного применения с модуляторами активности внутриклеточных ферментов и ионных каналов.

Материалы и методы исследования. Исследуемые пентациклические тритерпеноиды: бетулиновая кислота (Glenthams Life Sciences, Великобритания), производное бетулиновой кислоты (2-{2-[2-(3 β-Гидроксилуп-20(29)-ен-28-амидо)этокси]этокси}этан-1-аммония хлорид), синтезировано в ИФХП БГУ, глицирретовая кислота (Glenthams Life Sciences, Великобритания).

Опыты проводили на клетках Hela и глиомы C6, а также мышцах линии Af. Клетки высевали в 96-луночные планшеты в среде ДМЕМ с 10 % ЭТС и антибиотиками, через сутки вносили исследуемые препараты, через 48 ч оценивали ингибирование роста опухолевых клеток с помощью МТТ-теста. Мышам прививали внутрибрюшинно опухоль асцитную карциному Эрлиха, через 48 ч начинали курс инъекций исследуемых препаратов, оценивали продолжительность жизни.

Результаты. В опытах *in vitro* бетулиновая кислота, ее производное и глицирретовая кислота дозозависимо подавляли рост опухолевых клеток. Выявлены соединения, которые в сочетании с исследованными пентациклическими тритерпеноидами могут обеспечить усиление противоопухолевого эффекта по сравнению с применением препаратов по отдельности. Это препараты: хлорпромазина гидрохлорид (нейролептик, блокатор дофаминовых и адренорецепторов, ингибитор кальций-связывающего белка кальмодулина), циклоспорин А (иммунодепрессант, ингибитор кальмодулин- и кальций зависимого фермента кальциневрина), SKF 96365 (блокатор рецепторов временного рецепторного потенциала), U73122 (ингибитор фосфолипаз А и С), рутениевый красный (ингибитор ваниллоидных каналов временного рецепторного потенциала и митохондриального Ca²⁺-унипортера), верапамила гидрохлорид (блокатор кальциевых каналов L-типа), А 23181 (кальциевый ионофор), метформина гидрохлорид (антидиабетический препарат, являющийся активатором АМФ-активируемой протеинкиназы А, индуктором вольтаж-зависимого анионного канала, а также угнетающий активность гексокиназы), нордигироугаретовая кислота (биологически активное вещество, ингибитор липоксигеназ), ML385 (ингибитор транскрипционного фактора NRF2). Наличие и выраженность эффекта зависели от конкретных комбинаций и дозировок препаратов.

Исследование в опытах *in vivo* показало замедление роста асцитной формы карциномы Эрлиха у мышей под действием бетулиновой кислоты, а также хлорпромазина, нордигироугаретовой кислоты, метформина и рутениевого красного. Сочетанное применение бетулиновой кислоты с нордигироугаретовой кислотой, рутениевым красным, хлорпромазином и метформином способствовало тенденции к усилению или статистически значимому усилению противоопухолевого действия.

Заключение. Результаты исследования демонстрируют, что пентациклические тритерпеноиды – бетулиновая кислота и ее производное, а также глицирретовая кислота – дозозависимо ингибируют рост опухолевых клеток. Сочетание указанных соединений с препаратами, влияющими на регуляцию кальциевого обмена, энергетического баланса и окислительного гомеостаза, может способствовать усилению противоопухолевого действия.

Таким образом, комбинированное применение пентациклических тритерпеноидов с модуляторами внутриклеточных сигнальных каскадов и ионных каналов представляет перспективную стратегию усиления их противоопухолевой активности. Полученные данные могут быть использованы при разработке новых комбинированных схем терапии опухолей на основе природных соединений.

Т. И. ТЕРПИНСКАЯ

**ВЛИЯНИЕ КОМПЛЕКСОВ ЭТАНОЛАМИДОВ ЖИРНЫХ КИСЛОТ С СОЛЮБИЛИЗАТОРАМИ
НА ЖИЗНЕСПОСОБНОСТЬ И ПРОЛИФЕРАЦИЮ КЛЕТОК ГЛИОМЫ С6**

*Государственное научное учреждение «Институт физиологии Национальной академии наук Беларуси»,
г. Минск, Республика Беларусь*

Актуальность. Этаноламиды жирных кислот, такие, как моно- и диэтаноламиды пальмитиновой и стеариновой кислоты, проявляют ингибирующее действие в отношении опухолевых клеток [Terpinskaya T.I. et al., 2024]. Вместе с тем, эти соединения, характеризующиеся наличием в своей структуре длинноцепочечных жирнокислотных фрагментов, слабо растворимы в воде, что затрудняет их практическое применение. Одним из подходов к решению этой проблемы является применение этаноламидов жирных кислот в комплексе с солюбилизаторами, что могло бы способствовать усилению биологической активности.

Цель. Исследование цитотоксического и антипролиферативного действия комплексных препаратов, включающих этаноламиды жирных кислот и солюбилизаторы, в отношении опухолевых клеток.

Материалы и методы исследования. Исследуемые препараты. Этаноламиды жирных кислот: стеароилэтаноламид (СЭА), пальмитоилдиэтаноламид (ПДЭА), стеароилдиэтаноламид (СДЭА)); солюбилизаторы: моноэтаноламмонийные соли стеариновой кислоты (ЭАС СК) и лауриновой кислоты (ЭАС ЛК), диэтаноламмонийная соль пальмитиновой кислоты (ДЭАС ПК), лаурилсаркозинат натрия (Sarc). Препараты синтезированы в Институте биоорганической химии НАН Беларуси и предоставлены в рамках проекта М24-038.

При проведении экспериментов клетки высевали в лунки культуральных планшетов в среде ДМЕМ с добавлением 10 % ЭТС и антибиотиков, через 24 ч вносили СЭА в комплексе с ЭАС СК, ЭАС ЛК или Sarc в конечной концентрации 125 мкМ, а также ПДЭА или СДЭА в комплексе с ДЭАС ПК или Sarc в конечной концентрации 50 мкМ для каждого препарата. Кроме того, ставили серии, где к клеткам добавляли препараты по отдельности или растворитель (в контроле). Через 48 ч готовили клеточные пробы, окрашивали красителями BD Horizon™ V450 Annexin V и пропидиум йодидом для выявления апоптоза и некроза соответственно, диамино-4",6-2-фенилиндолом – для исследования клеточного цикла, анализировали методом проточной цитометрии.

Результаты. СЭА, ПДЭА и СДЭА индуцировали клеточную гибель, вызывая небольшое, но статистически значимое снижение жизнеспособности (в 1,1 раза или менее) и подавляли пролиферацию клеток в 1,3; 2,0 и 1,2 раза. Солюбилизаторы не оказали выраженного влияния на клеточную гибель, но при этом могли усиливать цитотоксическую активность СЭА, ПДЭА и СДЭА в 1,1–1,4 раза, главным образом за счет повышения количества некротических клеток, а в некоторых случаях и количества апоптотических клеток.

ЭАС ЛК, ДЭАС ПК и Sarc не влияли на пролиферацию, ЭАС ПК подавлял размножение клеток в 1,4 раза и усилил действие СЭА в 1,6 раза. ДЭАС ПК и Sarc усиливали эффект ПДЭА в 2,2 и 6,1 раза, эффект СДЭА – в 4,9 и 9,7 раза соответственно.

СЭА и его комплексы с солюбилизаторами способствовали задержке клеток в G0/G1-фазе, а комплекс СЭА + ЭАС СК – также и в G2/M-фазе. При этом наблюдалось снижение количества клеток в S-фазе. Изменений распределения клеток по фазам клеточного цикла при действии ПДЭА и его комплексов с солюбилизаторами не выявлено, вероятно, по причине неселективного действия на клетки во всех фазах цикла. СДЭА и его комплексы с ДЭАС ПК и Sarc способствовали задержке клеток в G2/M-фазе и снижению в S-фазе клеточного цикла.

Заключение. Этаноламмонийные соли стеариновой и лауриновой кислоты, диэтаноламмонийная соль пальмитиновой кислоты, лаурилсаркозинат натрия проявили способность усиливать цитотоксическое и/или антипролиферативное действие стеароилэтаноламида, пальмитоил- или стеароилдиэтаноламидов на клетки глиомы С6.

Благодарности. Работа выполнена при поддержке Белорусского республиканского фонда фундаментальных исследований (проект М24-038).

О. Г. ТИХОНОВИЧ¹, Г. П. МИРОНОВА¹, Я. Д. ДЕМИНА¹, Ю. В. КСЕНЕВИЧ¹,
С. М. ЖАРСКАЯ², И. В. СЕМАК², С. Г. ПАШКЕВИЧ¹

**НАВИГАЦИОННОЕ НАУЧЕНИЕ У КРЫС ПОСЛЕ ИНТРАНАЗАЛЬНОГО ПРИМЕНЕНИЯ
ЭКЗОСОМ МЕЗЕНХИМАЛЬНЫХ СТВОЛОВЫХ КЛЕТОК**

¹ Государственное научное учреждение «Институт физиологии Национальной академии наук Беларуси»,
г. Минск, Республика Беларусь

² Белорусский государственный университет, г. Минск, Республика Беларусь

Актуальность. В условиях физиологической нормы экзосомы участвуют во многих гомеостатических процессах, известен их вклад в нейрон-глиальные и нейро-иммунные сопряжения [Pascual M. et al., 2020; Cecchin R. et al., 2023; Bavafa A. et al., 2025]. В настоящее время в клинических исследованиях получены позитивные результаты применения экзосом как от аутологических, так и от аллогенных мезенхимальных стволовых клеток (МСК) при различных патологиях нервной системы. Влияние интраназального применения экзосом на реализацию когнитивных функций не исследовали. Эксперименты, анализирующие реакции на новизну, позволяют оценить реализацию таких когнитивных функций, как память и принятие решений. Регистрация временных параметров двигательной активности в ходе эксперимента как метод изучения процесса привыкания – угашения ориентировочной реакции на новую обстановку – применима и для водного теста Морриса. Адекватным критерием является растормаживание ответов на новый стимул.

Цель. Изучить параметры навигационного научения в водном тесте Морриса после интраназального применения аллогенных экзосом МСК у крыс.

Материалы и методы исследования. Интактные самцы крыс (n = 10) разведения вивария Института физиологии НАН Беларуси были разделены случайным образом на две группы. После определения времени достижения платформы (ВДП), оценивали время поиска ее места расположения после извлечения из бассейна с привычными ориентирами. В первой группе изучали процессы забывания после аппликации фосфатного буферного раствора (ФБР), второй интраназально вводили суспензию экзосом в ФБР (по 10 мкл в каждый носовой проход), полученных методом ультрацентрифугирования от культивируемых мезенхимальных стволовых клеток жировой ткани самок крыс (n = 3). Обучение проводили один раз в неделю через 1 час после интраназального применения, на 7, 14, 21 сутки. Тестирование выполняли через 1 час после проведения последнего сеанса обучения. Общее содержание белка в суспензии экзосом составило 70 мкл/мл, метаболическое профилирование выявило наличие аминокислот: треонина, валина, триптофана и фенилаланина, установлено присутствие тетраспанина CD9 (FNab01508; FineBiotech) и экзосомального белкового маркера TSG101 (NB200-112; NovusBio).

Результаты. После интраназального применения ФБР или суспензии экзосом в течение 4 недель обучали крыс в мутной воде находить платформу. В первом эксперименте ВДП в 1-й группе составило 30 ± 15 с, во 2-й группе – 35 ± 21 с; через 7 суток в 1-й группе – 17 ± 5 с, во 2-й группе – 19 ± 11 с; через 14 суток в 1-й группе – 12 ± 10 с, во 2-й группе – 14 ± 8 с. В 1-й группе к 21 суткам ВДП составило 8 ± 4 с; во 2-й – 9 ± 5 с, что было сопоставимо. После извлечения платформы в тесте на новизну ВДП 1-й группы – 8 ± 2 с, во 2-й группе – 12 ± 3 с, демонстрируя достоверные различия по критерию Манна-Уитни-Уилкоксона, при $p < 0,05$.

Заключение. Интраназальное применение аллогенных экзосом не влияет на поисковую активность в водном тесте Морриса, но снижает способность применять ранее приобретенные навыки в тесте на новизну. Данное исследование демонстрирует риски развития побочных эффектов интраназального использования аллогенных экзосом МСК, и свидетельствует о потенциальной способности экзосом влиять на процессы формирования памяти в условиях физиологической нормы.

М. О. ТРУСЕВИЧ¹, А. С. КАРТАЕВА¹, И. А. КАРПОВ², Е. А. СИЛЬВАНОВИЧ², Л. А. АНИСЬКО²,
Л. П. ТИТОВ¹

**ОЦЕНКА СОСТОЯНИЯ В-КЛЕТОЧНОГО ЗВЕНА ИММУНИТЕТА У ПАЦИЕНТОВ С
ИНФЕКЦИЕЙ COVID-19 НА ФОНЕ ТЕРАПИИ МЕТИЛКСАНТИНАМИ**

¹ Государственное учреждение «Республиканский центр гигиены, эпидемиологии и общественного
здоровья», г. Минск, Республика Беларусь

² Белорусский государственный медицинский университет, г. Минск, Республика Беларусь

Актуальность. Пандемия COVID-19, вызванная коронавирусом SARS-CoV-2, остается серьезной проблемой для глобального здравоохранения. Особую значимость приобретает поиск доступных и хорошо изученных препаратов с доказанной эффективностью, способных воздействовать как на вирус-индуцированное воспаление, так и на сопутствующие иммунные нарушения. Метилксантины, благодаря своему уникальному сочетанию бронхолитического, противовоспалительного и иммуномодулирующего эффектов, представляют особый интерес для коррекции патологических процессов при SARS-CoV-2 инфекции. Преимуществами метилксантинов являются низкая токсичность, доступность и потенциальный синергизм с антикоагулянтами и глюкокортикоидами.

Исследование В-клеточного звена иммунитета у пациентов с COVID-19 представляет особую научную и клиническую значимость в связи с ключевой ролью гуморального иммунитета в противовирусной защите и формировании долговременного иммунитета. SARS-CoV-2 индуцирует сложные изменения в В-клеточном компартменте, которые требуют детального изучения для разработки эффективных терапевтических стратегий.

Цель. Оценить состояние В-клеточного звена иммунитета у пациентов с инфекцией COVID-19 на фоне терапии метилксантинами.

Материалы и методы исследования. Объектом исследования была кровь от пациентов с диагнозом «инфекция COVID-19» (УЗ «Городская клиническая инфекционная больница» г. Минска), полученная в период с апреля 2023 по октябрь 2024 г. Забор крови у пациентов производился на 1 и 6 сутки от установления диагноза. Пациенты с COVID-19 в ходе исследования были разделены на 3 группы: группа контроля (n = 40) – получающие только базисную терапию, группа пентоксифиллина (n = 25) – в дополнение к базисной терапии получающие пентоксифиллин по схеме 100 мг 3 раза в сутки, группа теofilлина (n = 20) – в дополнение к базисной терапии получающие теofilлин по схеме 200 мг 2 раза в сутки. Состояние В-звена иммунитета исследовали методом проточной цитометрии. Статистический анализ результатов проводили общепринятыми методами. Для получения адекватной количественной оценки эффекта от лечебного воздействия рассчитывали коэффициент g-Хеджеса.

Результаты. В контрольной группе наблюдалось статистически значимое увеличение общего количества В-лимфоцитов с 5,60 % до 6,85 % к 5-м суткам ($g = 0,22, p < 0,05$). В группе пентоксифиллина отмечалась противоположная тенденция - снижение показателя с 11,5 % до 9,81 %. Наиболее выраженный положительный эффект зарегистрирован в группе теofilлина, где уровень В-лимфоцитов увеличился с 6,59 % до 8,95 % ($g = 0,42, p < 0,05$). При анализе субпопуляций В-клеток выявлено, что в контрольной группе происходило достоверное снижение уровня В1-лимфоцитов с 0,67 % до 0,41 % ($p < 0,05$). В группе пентоксифиллина также отмечалось снижение показателя с 1,62 % до 1,17 %, тогда как в группе теofilлина динамика была менее выраженной – с 0,93 % до 0,74 %. Исследование В2-лимфоцитов показало их увеличение в контрольной группе с 3,85 % до 5,00 % ($g = 0,27, p < 0,05$) и особенно выраженный рост в группе теofilлина – с 4,48 % до 7,05 % ($g = 0,40, p < 0,05$). В группе пентоксифиллина, напротив, отмечалось снижение уровня В2-лимфоцитов с 8,89 % до 6,02 %. В-клетки памяти демонстрировали положительную динамику в контрольной группе (с 0,65 % до 1,14 %, $g = 0,62, p < 0,05$) и группе теofilлина (с 0,65 % до 1,37 %, $g = 0,62, p < 0,05$). В группе пентоксифиллина также наблюдалось увеличение показателя с 0,85 % до 1,56 %, однако оно не достигло статистической значимости. Уровень активированных В-лимфоцитов не претерпевал значимых изменений ни в одной из исследуемых групп.

Заключение. Полученные результаты свидетельствуют, что применение теofilлина способствует восстановлению показателей В-клеточного звена иммунитета, в частности, приводит к увеличению общего количества В-лимфоцитов, В2-субпопуляции и В-клеток памяти, что указывает на иммуномодулирующий потенциал данного препарата при COVID-19. Эти данные подчеркивают перспективность дальнейшего изучения теofilлина как потенциального иммунокорректирующего средства в комплексной терапии пациентов с коронавирусной инфекцией.

ТРУДЫ МЕЖДУНАРОДНОЙ НАУЧНОЙ КОНФЕРЕНЦИИ
«ФУНДАМЕНТАЛЬНЫЕ И ПРИКЛАДНЫЕ НАУКИ – МЕДИЦИНЕ»

Я. Д. ТУРУТА, С. К. БРОНИЦКИЙ, Ф. И. ВИСМОНТ, С. Н. ЧЕПЕЛЕВ

ЧАСТОТА ВСТРЕЧАЕМОСТИ РАЗЛИЧНЫХ ФОРМ НАРУШЕНИЙ РИТМА У СТАЦИОНАРНЫХ
ПАЦИЕНТОВ РАЗНОГО ПОЛА И ВОЗРАСТА В ПРЕ- И ПОСТКОВИДНЫЙ ПЕРИОДЫ В
РЕСПУБЛИКЕ БЕЛАРУСЬ

Учреждение образования «Белорусский государственный медицинский университет»,
г. Минск, Республика Беларусь

Актуальность. По ряду источников, вирус SARS-CoV-2, помимо патогенного влияния на органы дыхания, способен оказывать прямое воздействие на ткани сердца посредством проникновения вируса внутрь клеток миокарда и последующей активации воспалительного процесса. Это явление получило название вирус-индуцированного миокардита. Повреждение кардиомиоцитов и нарушение проводимости электрических импульсов приводят к возникновению таких аритмий, как желудочковая тахикардия, экстрасистола и фибрилляция предсердий. Данные виды аритмий являются опасными состояниями, приводящими как к ухудшению качества жизни, так и возможному летальному исходу.

Цель. Провести сравнительный анализ видов и частоты встречаемости аритмий у пациентов различного пола и возраста в пре- и постковидный периоды.

Материалы и методы исследования. Проведен ретроспективный анализ структуры обращаемости пациентов в УЗ «2-я городская клиническая больница» (г. Минск) с 2019–2023 гг. в январе-месяце каждого года. Из базы данных клиники методом сплошной выборки были отобраны 8975 историй болезни. Для оценки значимости различий между исследуемыми группами применялся коэффициент соответствия Хи-квадрат (χ^2). Значения $p < 0,05$ считались статистически значимыми. Данные за 2019–2020 гг. характеризуют структуру обращаемости пациентов и частоту встречаемости у них аритмий в условиях отсутствия COVID-19 инфекции в Беларуси (прековидный период).

Результаты. Основными видами нарушения ритма сердца у пациентов во всем исследуемом периоде были фибрилляции и трепетания предсердий (ФП и ТП). В доковидный период доля данных нарушений ритма среди всех аритмий составила 48,5 %, в период разгара COVID-19 инфекции выявлено увеличение доли ФП и ТП (53,8 % среди всех аритмий), в постковидный период отмечено значительное снижение доли встречаемости ФП и ТП у пациентов (43,6 % среди всех аритмий). Вместе с тем установлено, что доля желудочковых экстрасистол (ЖЭ) и желудочковых тахикардий (ЖТ) в общей структуре аритмий у исследуемых пациентов возрастает в постковидном периоде в сравнении с прековидным: с 25,7 % до 36,8 %, а в период разгара COVID-19 инфекции отмечалось значительное снижение доли ЖЭ и ЖТ у пациентов до 7,1 %. Такое изменение распределения аритмий требует дальнейшего анализа, поскольку желудочковые аритмии являются более опасными, чем предсердные. При группировке пациентов по возрастным группам в соответствии с классификацией ВОЗ было выявлено, что распределение аритмий по возрастным группам за анализируемый период изменилось ($\chi^2 = 152,136$, $p < 0,01$): в прековидный период возрастной группой, в которой наиболее часто выявляли аритмии, была группа 75–90 лет. В постковидный период аритмии чаще стали выявляться в более молодой возрастной группе: 60–74 лет. Выявлено, что различий в распределении аритмий по признаку пола в пре- и постковидные периоды не было ($\chi^2 = 4,045$, $p > 0,05$).

Заключение. В результате исследования установлено, что в постковидный период отмечается увеличение встречаемости аритмий. В постковидный период в сравнении с прековидным отмечается значительное снижение доли встречаемости ФП и ТП у пациентов и увеличение количество ЖЭ и ЖТ. Выявлено, что в постковидный период аритмии чаще стали встречаться в более молодом возрасте (60–74 года) по сравнению с прековидными периодами, во время которых аритмии чаще встречались у пациентов в возрасте 75–90 лет.

ТРУДЫ МЕЖДУНАРОДНОЙ НАУЧНОЙ КОНФЕРЕНЦИИ
« ФУНДАМЕНТАЛЬНЫЕ И ПРИКЛАДНЫЕ НАУКИ – МЕДИЦИНЕ »

М. В. УГРЮМОВ^{1,2}, Е. А. КАТУНИНА^{3,4}, В. Е. БЛОХИН¹, М. Р. НОДЕЛЬ⁵, А. Л. КАЛИНКИН⁶,
В. Г. КУЧЕРЯНУ⁷

МЕТОДОЛОГИЯ РАЗРАБОТКИ ДИАГНОСТИКИ БОЛЕЗНИ ПАРКИНСОНА НА
ПРОДРОМАЛЬНОЙ СТАДИИ

¹ Институт биологии развития имени Н. К. Кольцова Российской академии наук,

г. Москва, Российская Федерация

² Институт биоорганической химии имени академика М. М. Шемякина и Ю. А. Овчинникова Российской академии наук, г. Москва, Российская Федерация

³ Федеральный центр мозга и нейротехнологий ФМБА, г. Москва, Российская Федерация

⁴ Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова,
г. Москва, Российская Федерация

⁵ Первый Московский государственный медицинский университет имени И. М. Сеченова,
г. Москва, Российская Федерация

⁶ Московский государственный университет имени М. В. Ломоносова, г. Москва, Российская Федерация

⁷ Научно-исследовательский институт общей патологии и патофизиологии,
г. Москва, Российская Федерация

Актуальность. Болезнь Паркинсона (БП) – тяжелое неизлечимое нейродегенеративное заболевание, которое диагностируется через 20–30 лет после начала по появлению моторных симптомов. К этому времени происходит значительная деградация nigrostriatalной дофаминергической системы мозга – ключевого звена регуляции моторной функции, что объясняет низкую эффективность общепринятого симптоматического лечения. Поэтому одним из глобальных вызовов 21-го века в медицине является разработка ранней (доклинической) диагностики и превентивного нейропротекторного лечения БП, пролонгирующего доклиническую бессимптомную стадию развития заболевания.

Цель. Выявить у пациентов с риском развития БП на продромальной стадии изменения в крови, которые можно было бы считать диагностическими биомаркерами.

Методы и методы исследования. Использованная методология включала: (i) поиск пациентов с риском развития БП по проявлению у них премоторных симптомов; (ii) поиск изменений в составе плазмы крови и экспрессии генов в лимфоцитах; (iii) подтверждение возможности диагностирования БП на продромальной стадии по премоторным симптомам и валидация диагностических биомаркеров крови с помощью позитронно-эмиссионной томографии (ПЭТ); (iv) окончательное подтверждение диагноза БП на продромальной стадии по появлению со временем у пациентов группы риска моторных симптомов; (v) оценка вероятности обнаружения каждого из биомаркеров в крови на продромальной стадии БП с помощью искусственного интеллекта.

Результаты. Из 1835 пациентов у 26 были обнаружены премоторные симптомы – нарушение сна (RBD-REM), нарушение обоняния и др. К основным изменениям плазмы относятся: снижение концентрации L-3,4-дигидроксифенилаланина, уратов и некоторых микроРНК, а также повышение общего оксидантного статуса. В лимфоцитах пациентов группы риска наблюдалось повышение экспрессии гена рецептора дофамина (D3) и гена активации лимфоцитов 3, а также снижение экспрессии гена протеиндегликазы DJ-1 (PARK7). По данным ПЭТ-исследования, у большинства пациентов группы риска развития БП в стриатуме наблюдалась выраженная межполушарная асимметрия включения ¹⁸F-дигидроксифенилаланина в синтез дофамина. У части пациентов группы риска со временем появлялись моторные нарушения. Выявленные биомаркеры крови ранжировались по вероятности их обнаружения у пациентов в группе риска развития БП на продромальной стадии.

Заключение. Изменения в крови, выявленные у пациентов в группе риска развития БП на продромальной стадии, валидированные с помощью ПЭТ и по появлению со временем моторных нарушений, можно считать диагностическими биомаркерами.

ТРУДЫ МЕЖДУНАРОДНОЙ НАУЧНОЙ КОНФЕРЕНЦИИ
« ФУНДАМЕНТАЛЬНЫЕ И ПРИКЛАДНЫЕ НАУКИ – МЕДИЦИНЕ »

О. С. УРБАН¹, Г. В. СИТНИК², Ю. И. СТЕПАНОВА², П. А. ЛЕБЕДЕВА², А. И. ХОРОВЕЦ²
ОЦЕНКА ЭКСПРЕССИИ ПРЕСЕПСИНА У ПАЦИЕНТОВ С ИНФЕКЦИОННЫМИ
КЕРАТИТАМИ И ЯЗВАМИ РОГОВИЦЫ

¹Учреждение здравоохранения «10-я городская клиническая больница», г. Минск, Республика Беларусь

²Учреждение образования «Белорусский государственный медицинский университет»,
г. Минск, Республика Беларусь

Актуальность. Воспалительные заболевания роговицы инфекционного генеза характеризуются большой распространенностью, частым рецидивированием, снижением остроты зрения вплоть до слепоты. Инфекционные язвы сопровождаются воспалением роговичных тканей, эпителиальными и стромальными дефектами с последующим помутнением роговицы и образованием рубцов [Нероев В. В. с соавт., 2017; Ting D.S. et al., 2021]. В связи с этим актуальным является изучение экспрессии нового маркера острой фазы воспаления пресеписина для оценки тяжести и эффективности лечения патологического процесса

Цель. Оценить в динамике экспрессию пресеписина в сыворотке крови пациентов с острыми инфекционными кератитами и язвами роговицы.

Материалы и методы исследования. Обследовано 38 пациентов с острыми инфекционными кератитами и язвами роговицы тяжелой степени, развившимися при нарушении целостности эпителия роговицы в результате травмы, длительного ношения мягких контактных линз; средний возраст составил $48,1 \pm 16,8$ лет – основная группа. Пациенты находились на лечении в офтальмологическом отделении 10-й городской клинической больницы г. Минска. Группу сравнения составили 25 относительно здоровых лиц, средний возраст $45,8 \pm 14,2$ лет. Содержание пресеписина в сыворотке крови методом иммуноферментного анализа в 1-е сутки госпитализации и на 14–30 сутки определяли с помощью тест-наборов с чувствительностью 0,094 нг/мл производства «Fine Test» (Китай). Взятие крови у пациентов осуществляли в день поступления в стационар утром натощак путем пункции локтевой вены в количестве 5 мл при помощи вакутайнеров. Статистический анализ полученных данных проводили с помощью программы Statistica v10.0. Проверку числовых значений на нормальность распределения проводили с помощью критерия Шапиро-Уилка. При распределении, отличном от нормального, данные представляли в виде медианы (Me) и интервала между 25 и 75 перцентилями (Me [25 %; 75 %]). Для анализа различий в двух группах по количественному параметру использовали *U*-критерий Манна-Уитни, *W*-критерий Вилкоксона, статистически значимыми являлись различия при $p < 0,05$.

Результаты. В сыворотке крови пациентов в 1-е сутки госпитализации до лечения уровень пресеписина составил 1,42 [0,82; 1,55] нг/мл, что превышало в 6,2 раза аналогичное значение у здоровых лиц 0,23 [0,12; 0,34] нг/мл ($p_U = 0,000$). В динамике лечения на 14–40 сутки у пациентов установлено снижение экспрессии пресеписина до 0,84 [0,61; 0,96] нг/мл, что в 1,7 раза было ниже исходного уровня ($p_W = 0,001$), однако было выше в 3,7 раза нормальной величины данного показателя ($p_U = 0,000$). Полученные результаты демонстрируют уменьшение интенсивности воспалительного процесса при своевременном этиотропном лечении, что проявляется снижением экспрессии пресеписина в сыворотке крови, как маркера острой фазы воспаления при бактериальной инфекции. Однако при тяжелой степени бактериальных кератитов и язв с глубокой пенетрацией роговицы, сопряженной с затяжным и осложненным течением на фоне снижения местного и системного иммунитета и присоединения грибковой флоры и/или вирусной инфекции, необходимо проведение дальнейшего изучения патогенетических механизмов инфекционно-воспалительного поражения роговицы для разработки эффективных методов лечения.

Заключение. Установлено, что в остром периоде инфекционных кератитов и язв роговицы резко повышается экспрессия в сыворотке крови пациентов пресеписина, что отражает активацию воспалительного поражения тканей роговицы. Выявленные изменения могут вести к дисбалансу репаративных саногенетических процессов в поврежденной роговице на фоне лечения, что обуславливает необходимость дальнейшего изучения обозначенной проблематики.

ТРУДЫ МЕЖДУНАРОДНОЙ НАУЧНОЙ КОНФЕРЕНЦИИ
« ФУНДАМЕНТАЛЬНЫЕ И ПРИКЛАДНЫЕ НАУКИ – МЕДИЦИНЕ »

С. В. ФЕДОРОВИЧ¹, А. С. ЛЮЛЯ¹, Е. А. ДЕМИДИК², С. В. ВАСИЛЕВИЧ¹
СИНАПТИЧЕСКИЕ МЕХАНИЗМЫ ДЕЙСТВИЯ КОРОТКОЦЕПОЧЕЧНЫХ ЖИРНЫХ КИСЛОТ
НА ЦЕНТРАЛЬНУЮ НЕРВНУЮ СИСТЕМУ

¹ Белорусский государственный университет, г. Минск, Республика Беларусь

² Учреждение образования «Белорусский государственный медицинский университет»,
г. Минск, Республика Беларусь

Актуальность. Функционирование нейронов регулируется осью микробиота-кишечник-мозг. Одним из механизмов воздействия кишечной микробиоты на нейроны центральной нервной системы может быть образование микроорганизмами биологически активных веществ с последующим увеличением их концентрации в плазме крови и цереброспинальной жидкости. К основным кандидатам в такие медиаторы относятся короткоцепочечные жирные кислоты (КЦЖК) – пропионовая кислота (ПК) и масляная кислота (МК). Их физиологическая концентрация составляет 5–20 мкМ/л, но в то же время при некоторых патологиях, например, при пропионовой ацидурии КЦЖК могут накапливаться в тканях до концентрации 5 мМ/л. В то же время действие КЦЖК на нейроны и синаптическую нейротрансмиссию до сих пор остается малоизученным.

Цель. Целью работы было изучение действия пропионовой и масляной кислоты в физиологической (50 мкМ/л) и патофизиологической (5 мМ/л) концентрации на изолированные пресинаптические окончания нейронов.

Материалы и методы исследования. В качестве основного объекта исследований использовались изолированные пресинаптические окончания нейронов (синаптосомы) головного мозга крыс, гомогенат головного мозга крыс, гомогенат печени крыс. Образование свободных радикалов в синаптосомах определялось с помощью флуоресцентного зонда DCFDA, экзоцитоз изучался с помощью флуоресцентного зонда акридинового оранжевого, внутрисинаптосомальное pH определялось с помощью флуоресцентного зонда BCECF-AM, потенциал плазматической мембраны измерялся с помощью флуоресцентного зонда diSC3(5). Накопление продуктов перекисного окисления липидов в гомогенатах определялось по ТБК-активным продуктам.

Результаты. На первом этапе мы показали, что инкубация синаптосом с КЦЖК приводит к значительному закислению цитозоля синаптосом. Различий между эффектами ПК и МК не было обнаружено. ПК, но не МК также вызывает ингибирование экзоцитоза в концентрации 5 мМ/л. Это же воздействие ведет к деполяризации плазматической мембраны синаптосом. ПК в обеих концентрациях индуцирует образование активных форм кислорода в синаптосомах, но в то же время, это же вещество (50 мкМ/л) способно ингибировать накопление свободных радикалов, индуцированное 1 мМ/л H₂O₂ в том же самом объекте. МК не влияла на свободнорадикальные процессы в изолированных пресинаптических окончаниях нейронов. В гомогенате печени ПК также была способна снижать окислительный стресс, но в гомогенате мозга – напротив, усиливала его.

Таким образом, ПК способна влиять на функционирование пресинаптических окончаний нейронов головного мозга. В патофизиологической концентрации она влияет на экзоцитоз и вызывает деполяризацию плазматической мембраны. Этот эффект не связан с внутриклеточным закислением, так как МК также снижает pH цитозоля, но не влияет на везикулярный транспорт. ПК в физиологической концентрации обладает двойным действием на образование активных форм кислорода в синаптосомах. С одной стороны, она усиливает их базальное образование, с другой стороны способна уменьшать их концентрацию при окислительном стрессе. ПК также обладает антиоксидантными свойствами в гомогенате печени, но является прооксидантом в гомогенате мозга, возможно, по причине активации микроглиальных клеток.

Заключение. ПК способны модифицировать синаптическую трансмиссию и образование активных форм кислорода в синапсах.

Н. Н. ФЕДОТОВА

**ОСОБЕННОСТИ ДИНАМИКИ КОНЦЕНТРАЦИИ НЕЙРОТРОФИЧЕСКОГО ФАКТОРА МОЗГА
В РАЗЛИЧНЫХ СТРУКТУРАХ МОЗГА КРЫС ПОСЛЕ ВОЗДЕЙСТВИЯ ОСТРОЙ
НОРМОБАРИЧЕСКОЙ ГИПОКСИИ**

Частное учреждение образовательная организация высшего образования «Саратовский медицинский университет «Реавиз», г. Саратов, Российская Федерация

Актуальность. Перинатальная гипоксия является значимой проблемой, оказывающей влияние на развитие нервной системы и последующие когнитивные функции как у человека, так и у животных. В ответ на гипоксическое воздействие организм вырабатывает трофические факторы – нейротрофины, регуляторные белки, которые синтезируются в нейронах и глии – NGF (фактор роста нервов), BDNF (нейротрофический фактор мозга), GDNF (глиальный нейротрофический фактор). BDNF поддерживает дифференцировку, созревание и выживание нейронов, а также проявляет нейропротективный эффект в неблагоприятных условиях, таких как глутаматергическая стимуляция, церебральная ишемия, гипогликемия и нейротоксичность.

Цель. Изучить динамику концентрации BDNF в различных структурах мозга крыс после воздействия острой нормобарической гипоксии.

Материалы и методы исследования. Работа проводилась на крысах обоего пола линии Wistar (20 половозрелых самок и 10 половозрелых самцов, которые поровну по принципу рандомизации были разделены на 2 группы и от них было получено потомство). 1 группа – контроль, а животным 2 группы моделировали состояние недоношенной беременности человека: воздействие острой нормобарической гипоксии (ОНГ) на крысят на вторые постнатальные сутки и впоследствии оценивали динамику концентрации BDNF в тканях мозга, фронтальной коре, гипоталамусе и гиппокампе крысят методом иммуноферментного анализа.

Результаты. Во всех структурах мозга самцов и самок установлено повышение концентрации BDNF сразу после гипоксии и вплоть до 7 суток после действия ОНГ, а затем наблюдается снижение концентрации нейротрофического фактора мозга.

В целом мозге самцов и самок концентрация BDNF сразу после гипоксии была выше на 44,9 % и 19,1 %, через сутки – на 87,1 % и 50,5 % соответственно, через 7 суток – на 55,8 % и 38,4 %, через 14 суток после гипоксии – на 21,4 % и 17,1 % соответственно от значения до гипоксии.

Во фронтальной коре самцов и самок установлено, что концентрация BDNF сразу после гипоксии была выше на 17,0 % и 20,6 %, через сутки – на 46,6 % и 46,9 %, через 7 суток – на 31,8 % и 29,4 %, через 14 суток после гипоксии – на 15,1 % и 11,0 % соответственно от значения до гипоксии.

В гипоталамусе самцов и самок установлено, что концентрация BDNF сразу после гипоксии была выше на 19,8 % и 16,6 %, через сутки – на 41,0 % и 36,1 %, через 7 суток – на 23,8 % и 20,6 %, через 14 суток после гипоксии – на 14,9 % и 6,5 % соответственно от значения до гипоксии.

В гиппокампе самцов и самок установлено, что концентрация BDNF сразу после гипоксии была выше на 16,4 % и 28,0 %, через сутки – на 25,1 % и 47,6 %, через 7 суток – на 11,8 % и 31,0 %, через 14 суток после гипоксии – на 3,5 % и 13,0 % соответственно от значения до гипоксии.

Заключение. Острая нормобарическая гипоксия приводит к возрастанию концентрации BDNF до 7 суток после воздействия гипоксии в целом мозге, фронтальной коре, гипоталамусе и гиппокампе крыс обоих полов, а затем концентрация нейтрофина снижается до физиологической нормы. В динамике эксперимента концентрация BDNF в целом мозге у самок была существенно ниже, чем у самцов, а в гиппокампе – наоборот.

**М. А. ФЕДУТО, Н. Е. МАКСИМОВИЧ, Е. И. БОНЬ, С. М. ЗИМАТКИН, С. А. СЕДИНЕВСКАЯ
МОРФОЛОГИЯ НЕЙРОНОВ ГИППОКАМПА ГОЛОВНОГО МОЗГА КРЫС ПРИ НАРУШЕНИИ
ДЫХАНИЯ ОБСТРУКТИВНОГО ГЕНЕЗА**

*Учреждение образования «Гродненский государственный медицинский университет»,
г. Гродно, Республика Беларусь*

Актуальность. Гиппокамп является структурой головного мозга, которая служит важным центром памяти, обеспечивает ориентацию в пространстве. В литературе имеются данные о повреждении гиппокампа вследствие циркуляторных нарушений. Однако, вопросы повреждения гиппокампа при нарушении дыхания обструктивного генеза освещены недостаточно. Дыхательная недостаточность

ТРУДЫ МЕЖДУНАРОДНОЙ НАУЧНОЙ КОНФЕРЕНЦИИ
« ФУНДАМЕНТАЛЬНЫЕ И ПРИКЛАДНЫЕ НАУКИ – МЕДИЦИНЕ »

обструктивного генеза связана с затруднением прохождения воздуха по воздухоносным путям вследствие их сужения из-за спазма, отека, воспалительной инфильтрации, обтурации инородным телом, желудочным содержимым и др. В связи с этим является актуальным изучение морфологии нейронов гиппокампа при нарушении дыхания обструктивного генеза.

Цель. Изучить морфологию нейронов гиппокампа головного мозга крыс при нарушении дыхания обструктивного генеза.

Материалы и методы исследования. Исследование проведено на 12 беспородных белых крысах-самцах (масса 260 ± 20 г), разделенных на 2 группы ($n = 6$).

Моделирование острой обструктивной дыхательной недостаточности проводили в условиях внутривенного наркоза (тиопентал натрия, 40 мг/кг) путем накладывания пластмассовой проволоки диаметром 1,5 мм на трахею ниже перстневидного хряща с последующей перевязкой лигатурой в этом участке и извлечением проволоки. При этом сужение просвета трахеи достигало 65 % с остаточной проходимостью 35 %. Через 30 минут животных выводили из эксперимента путем декапитации (2 группа). Контрольную группу составили ложнооперированные крысы с воспроизведением всех этапов без компрессии трахеи (группа 1).

Головной мозг извлекали и фиксировали в жидкости Карнуа, после чего изготавливали серийные фронтальные парафиновые срезы больших полушарий толщиной 7 мкм, окрашивая их по методу Ниссля. У каждого животного с помощью программы анализа изображения ImageWarp (Bitflow, США) оценивали размеры и форму 30 нейронов пирамидного слоя поля СА₁ гиппокампа, расположение которого устанавливали с использованием стереотаксического атласа. В гистологических препаратах определяли различные виды нейронов по степени окрашивания их цитоплазмы (хроматофилии) и подсчитывали их процентное содержание.

Обработку полученных результатов эксперимента проводили, используя методы непараметрической статистики, с помощью лицензионной компьютерной программы Statistica 10.0 для Windows (StatSoft, Inc., США). Различия между показателями контрольной и опытной групп оценивали по U-test Mann-Whitney и считали достоверными при $p < 0,05$.

Результаты. В контрольной группе площадь нейронов пирамидного слоя поля СА₁ гиппокампа крыс составила 78,4 (74,9; 81,5) мкм². Они имели округлую форму (форм-фактор – 0,9 (0,9; 0,9) единиц, фактор элонгации – 1,1 (1,1; 1,2) единиц), отчетливые ровные контуры клеточной и ядерной мембран.

У крыс с частичной обструкцией трахеи к 30 минутам гипоксического периода отмечалось увеличение площади нейронов пирамидного слоя поля СА₁ на 24 % ($p < 0,05$) по сравнению с показателем в контрольной группе. В тоже время изменение формы нейронов не происходило, о чем свидетельствует отсутствие изменений форм-фактора ($p > 0,05$) и фактора элонгации ($p > 0,05$).

В контрольной группе до 94 % популяции нейронов гиппокампа крыс составили нормохромные клетки, а остальные нейроны – гиперхромные (5 %) и гиперхромные сморщенные (1 %) клетки.

В отличие от контрольной группы в опытной группе с частичной обструкцией трахеи в изучаемый период преобладали гипохромные нейроны с признаками набухания (до 60 %) и клетки-тени (до 5 %).

Заключение. Изучение последствий острой дыхательной недостаточности для нейронов пирамидного слоя поля СА₁ в условиях частичной обструкции трахеи спустя 30 минут выявило наличие структурных изменений в виде увеличения площади нейронов на 24 % без изменения их формы с одновременным увеличением количества гипохромных нейронов.

Т. А. ФИЛИПОВИЧ, С. Н. РЯБЦЕВА, М. А. КОРНЕЕВА, И. А. СЕМЁНИК

ХАРАКТЕР КЛЕТОЧНЫХ ВЗАИМОДЕЙСТВИЙ ВЕЩЕСТВА ГОЛОВНОГО МОЗГА ПРИ
ШИЗОФРЕНИИ И БРЕДОВЫХ РАССТРОЙСТВАХ

Государственное научное учреждение «Институт физиологии Национальной академии наук Беларуси»,
г. Минск, Республика Беларусь

Актуальность. Изучение связей клеточного взаимодействия при таких заболеваниях как шизофрения и бредовые расстройства сохраняет свою актуальность до настоящего времени, поскольку данные патологии имеют мультифакторную природу, и выявление нарушений в межклеточной коммуникации сможет помочь в разработке новых подходов в лечении.

Цель. Оценить характер клеточных взаимодействий вещества головного мозга пациентов, страдавших шизофренией и бредовыми расстройствами.

ТРУДЫ МЕЖДУНАРОДНОЙ НАУЧНОЙ КОНФЕРЕНЦИИ
« ФУНДАМЕНТАЛЬНЫЕ И ПРИКЛАДНЫЕ НАУКИ – МЕДИЦИНЕ »

Материалы и методы исследования. Образцами исследования являлся аутопсийный материал (фрагменты вещества головного мозга) пациентов ($n = 5$), страдавших шизофренией и бредовыми расстройствами ($n = 5$). Гистологические препараты окрашивали гематоксилином и эозином по стандартной методике, а также выполняли иммуногистохимическое исследование (ИГХ) с первичными антителами к микроглии (Iba-1) и астроцитам (GFAP). Проводили корреляционный анализ взаимосвязей между количественными параметрами (плотность нейронов, площадь сосудов, толщина сосудистой стенки), полученных при оценке гистологических срезов, а также данных ИГХ-исследования (плотность астроцитов и микроглии, площадь ядер астроцитов и микроглии). Сравнительную обработку данных проводили при помощи программы Statistica 10.0 с использованием непараметрического критерия U-критерия Манна-Уитни и коэффициента ранговой корреляции Спирмена. Различия между изучаемыми показателями считали статистически значимыми при $p \leq 0,05$.

Результаты. При сравнительной оценке клеточной плотности вещества головного мозга пациентов, страдавших бредовыми расстройствами относительно группы пациентов, страдавших шизофренией, отмечалось статистически значимое снижение площади ядер астроцитов (на 14,33 %, $p = 0,00$), плотности нейронов (на 25,00 %, $p = 0,00$) и увеличение плотности микроглии (на 6,25 %, $p = 0,00$).

В группе пациентов, страдавших бредовыми расстройствами, в отличие от пациентов с шизофренией выявлена сильная положительная связь между плотностью нейронов и плотностью астроцитов ($r_s = 0,84$, $p < 0,05$), слабая положительная связь между плотностью астроцитов и площадью сосудов ($r_s = 0,35$, $p < 0,05$), а также слабая положительная связь между плотностью астроцитов и толщиной сосудистой стенки ($r_s = 0,31$, $p < 0,05$). Выявленные корреляционные связи астроцитарной реакции и параметров сосудистой стенки микрососудов головного мозга могут свидетельствовать о возможной роли сосудистого компонента в прогрессировании и развитии данного заболевания.

Заключение. Таким образом, сравнительный анализ корреляционных взаимосвязей полученных результатов показал, что у лиц, страдавших бредовыми расстройствами в отличие от пациентов с шизофренией, в большей степени выявлена активация микроглиальных клеток, о чем свидетельствовало достоверное увеличение их плотности. Для пациентов, страдавших шизофренией, было характерно преимущественно изменение со стороны астроцитарного компонента, что проявлялось в более значимой гипертрофии их ядер.

В. Р. ХАИРОВА, Л. Б. ГАДИРОВА

**ЭФФЕКТИВНОСТЬ ПРИМЕНЕНИЯ МЕТОДА ГИПОКСИЧЕСКОГО
ПРЕКОНДИЦИОНИРОВАНИЯ ДЛЯ КОРРЕКЦИИ ГЛУТАМАТНОГО МЕТАБОЛИЗМА В
УСЛОВИЯХ ОСТРОЙ ГИПОКСИИ**

*Институт Физиологии им. академика Абдуллы Караева Министерства Науки и Образования
Азербайджанской Республики, г. Баку, Республика Азербайджан*

Актуальность. Экспериментальное моделирование различных патологических состояний и разработка эффективных стратегий терапии и профилактики является актуальным направлением биологии и медицины. Одним из перспективных направлений в этом контексте является использование гипоксического preconditionирования (ГПК) - контролируемого кратковременного воздействия умеренной гипоксии, инициирующего устойчивость тканей к последующим ишемическим или гипоксическим повреждениям. Гипоксия мозга сопровождается нарушениями метаболических процессов, включая активацию нейротоксических каскадов, связанных с избыточным накоплением глутамата. Глутаминсинтетаза (ГС), локализованная преимущественно в астроцитах, катализирует превращение глутамата в глутамин, снижая его нейротоксичность.

Актуальность исследования обусловлена первостепенной ролью нарушений глутаматергической нейротрансмиссии в патогенезе гипоксически-ишемических повреждений мозга и перспективностью ГПК как метода индукции устойчивости нервной ткани к гипоксическому стрессу.

Цель. Оценка эффективности влияния гипоксического preconditionирования на показатели глутаматного обмена, в частности, активность глутаминсинтетазы, в головном мозге крыс в условиях экспериментальной гипоксии.

Материалы и методы исследования. Исследования проводились на взрослых крысах самцах линии Вистар, разделённых на 4 группы (по 10 животных) с соблюдением всех этических норм.

1. Контроль - интактные животные;
2. Гипоксия - воздействие острой гипоксической гипоксии (5 % O_2 в течение 60 мин, 3 дня);

ТРУДЫ МЕЖДУНАРОДНОЙ НАУЧНОЙ КОНФЕРЕНЦИИ
« ФУНДАМЕНТАЛЬНЫЕ И ПРИКЛАДНЫЕ НАУКИ – МЕДИЦИНЕ »

3. ГПК - трёхкратное воздействие умеренной гипоксии (10 % O₂ по 2 ч. с интервалом в 24 ч.);

4. ГПК+гипоксия - животные, подвергшиеся ГПК перед острой гипоксией.

Через 24 часа после последнего воздействия животные были декапитированы с выделением тканей коры головного мозга, мозжечка и гиппокампа. Активность фермента ГС определяли спектрофотометрически с использованием Kit-наборов и применением соответствующих методик. Статистическая обработка полученных результатов проводилась с использованием t-критерия Стьюдента, $p < 0,05$ считалось статистически значимым.

Результаты. В группе гипоксированных крыс зафиксировано значительное снижение глутаминсинтетазной активности (в пределах 38–45 %) относительно показателей у животных контрольной группы, приводящее к нарушению утилизации избытка глутамата в глутаминовом цикле, выражающееся в гипоксически индуцированной глутаматной эксайтотоксичности, инициирующее повреждение нейронов. У животных, подвергшихся только ГПК, показатели активности ГС практически не отличались от контроля, что подтверждает безопасность использования метода. В группе крыс с ГПК + гипоксия наблюдалось достоверное снижение уровня глутамата (относительно гипоксии), незначительное снижение активности ГС относительно группы контроля (в пределах 15–20 %) и повышение ферментативной активности относительно группы животных с гипоксией (48–57 %).

Заключение. Метод применения гипоксического preconditionирования продемонстрировал выраженный защитный эффект в отношении глутаматного обмена и активности ГС в условиях острой гипоксии. Предполагается, что ГПК индуцирует экспрессию генов адаптивного ответа, активацию защитных антигипоксических белков, ферментов антиоксидантной защиты, стабилизирует метаболизм в нейронах и астроцитах, снижая накопление глутамата и способствуя его более эффективному клирингу, лежащему в основе нейропротекторных свойств астроглиальной глутаминсинтетазы. Полученные результаты подтверждают, что ГПК может рассматриваться как перспективная стратегия нейропротекции при угрозе гипоксически-ишемических повреждений, таких как инсульты, черепно-мозговые травмы и хронические нейродегенеративные заболевания.

И. И. ХВОСТОВА¹, М. М. СКУГАРЕВСКАЯ¹, Ю. М. КАМИНСКАЯ¹, Т. С. ГОЛУБЕВА¹,

И. В. КУРЛОВИЧ², Е. Т. ЗУБОВСКАЯ²

**ПОСЛЕРОДОВЫЙ ПСИХОЗ И ПЕРВЫЙ В ЖИЗНИ ЖЕНЩИНЫ ПСИХОТИЧЕСКИЙ ЭПИЗОД:
СРАВНИТЕЛЬНЫЕ ДАННЫЕ ПОКАЗАТЕЛЕЙ ИММУНИТЕТА И НЕЙРОВИЗУАЛИЗАЦИИ**

¹ Государственное учреждение «Республиканский научно-практический центр психического здоровья»,

г. Минск, Республика Беларусь

² Государственное учреждение «Республиканский научно-практический центр «Мать и дитя»,

г. Минск, Республика Беларусь

Актуальность. Наиболее тяжелым психическим расстройством послеродового периода является послеродовой психоз (далее – ПП). Предполагается, что в основе патогенетических механизмов ПП лежат нарушения в процессах миелинизации, опосредованные дисфункцией иммунной системы [Dazzan P. et al, 2018; Kumar M.M., 2017].

Цель. Изучение и сравнение клинических характеристик, показателей иммунитета, данных нейровизуализации у пациенток с ПП и первым в жизни психотическим эпизодом.

Материалы и методы исследования. В открытое поперечное исследование были включены 33 пациентки с ПП (основная группа) и 71 пациентка с первым в жизни психотическим эпизодом (группа сравнения). Использовались: клиничко-психопатологический метод, инструментальные и лабораторные исследования. Методом проточной цитофлуориметрии были определены относительное и абсолютное содержание субпопуляций Т и В-лимфоцитов, Т-хелперов, цитотоксических Т-лимфоцитов, естественных киллеров. Статистическая обработка данных проводилась с помощью статистического пакета SPSS 21.

Результаты. Средний возраст пациенток основной группы составил $30,1 \pm 4,38$ лет, группы сравнения – $31,18 \pm 7,4$ года. Обнаружено, что ПП наиболее часто наступали после первых родов (20 случаев, 61 %), второй беременности (14 случаев, 42,4 %), у женщин с отягощенным акушерско-гинекологическим анамнезом (19 случаев, 57,5 %), осложненным течением беременности (21 пациентка, 64 %) и родов (11 пациенток, 33 %).

У пациенток с ПП значительно чаще отмечалось кратковременное течение психоза: у 7 (21,2 %) пациенток общая длительность расстройств не превышала 30 суток, в то время как среди пациенток с первичными психозами столь кратковременные расстройства встречались лишь в 3 случаях (4,2 %),

ТРУДЫ МЕЖДУНАРОДНОЙ НАУЧНОЙ КОНФЕРЕНЦИИ
«ФУНДАМЕНТАЛЬНЫЕ И ПРИКЛАДНЫЕ НАУКИ – МЕДИЦИНЕ»

($p < 0,001$). В клинической картине ПП чаще встречался аффективный синдром (39 %), в то время как для первичных психозов был более характерен параноидный синдром (46,4 %), ($p < 0,05$). Кататонический синдром встречался только у пациенток с ПП (2 случая, 6,0 %). В группе женщин с ПП по данным электроэнцефалографии достоверно чаще, чем в группе сравнения, встречалась пароксизмальная активность (13,0 % и 0 % соответственно, $p < 0,001$). В основной группе среди отклонений, выявленных магнитно-резонансной томографией, встречались: очаги глиоза (9 случаев, 33,3 %), расширение периваскулярных пространств (3 случая, 11,1%). В группе сравнения также встречались очаги глиоза (14 случаев, 20,9 %), расширение периваскулярных пространств (6 случаев, 8,9 %), ($p > 0,05$). У женщин с ПП выявлено более низкое содержание интерлейкина 1α – 24,2 [21,1; 44] пг/мл, чем у пациенток группы сравнения 36,8 [35,4; 52,1] пг/мл, $H = 11,4$, ($p = 0,0037$).

Для пациенток с ПП было характерно значимо более высокое относительное содержание Т-лимфоцитов (81,47 [77,2; 84,3] %, $H = 11,7$, $p = 0,0034$), а также более низкое абсолютное и относительное содержание естественных киллеров (0,112 [0,095; 0,210] $\times 10^9$ /л и 9,2 [6,3; 12,4] %), по сравнению с содержанием у пациенток с первичными психотическими расстройствами (0,184 [0,175; 0,291] $\times 10^9$ /л и 14 [9,7; 21,2] %, $H = 11,2$, $p = 0,015$).

У женщин с ПП отмечено статистически значимое снижение абсолютного и относительного содержания В-лимфоцитов – 0,11 [0,08; 0,14] $\times 10^9$ /л и 7,56 [4,7; 9,3] % (в группе сравнения – 0,15 [0,1; 0,23] $\times 10^9$ /л и 9,7 [7,3; 11,4] %, $H = 8,65$, $p = 0,047$).

Заключение. Кататоническая симптоматика, пароксизмальная активность, нарушения клеточного и гуморального звена иммунитета косвенно подтверждают органические нарушения и иммунную дисрегуляцию, как основу патогенеза ПП.

О. Е. ХОЛУПКО, Д. К. ПРИНЦ

О ВЗАИМОСВЯЗИ ОСНОВНЫХ ЗВЕНЬЕВ ПАТОГЕНЕЗА СИНДРОМА ДИАБЕТИЧЕСКОЙ
СТОПЫ

Учреждение образования «Белорусский государственный медицинский университет»,
г. Минск, Республика Беларусь

Актуальность. Синдром диабетической стопы (СДС) является одним из наиболее тяжелых осложнений сахарного диабета, приводящих к язвенно-некротическим процессам, гангрене и ампутациям. СДС развивается у 80 % больных через 15–20 лет после начала сахарного диабета (СД) и является причиной более 70 % нетравматических ампутаций нижних конечностей. Социальная значимость данной проблемы обусловлена ранней инвалидизацией пациентов и высокими экономическими затратами на лечение. Комплексный характер патогенеза, включающий диабетическую нейропатию (ДНП), ангиопатию, инфекционные осложнения и иммунные нарушения, требует глубокого изучения для разработки эффективных стратегий ранней диагностики и эффективного лечения.

Цель. Проанализировать взаимосвязь основных звеньев патогенеза синдрома диабетической стопы.

Материалы и методы исследования. Проанализировано 16 историй болезни пациентов с СД 2 типа, находящихся на лечении в учреждении здравоохранения «10 городская клиническая больница г. Минска» и 78 историй болезни пациентов с СД 2 типа в учреждении здравоохранения «5 городская клиническая больница г. Минска».

Использовались современные научные данные о синдроме диабетической стопы. Обработка и статистический анализ исследуемых данных проводилась в программе «Microsoft Office Excel» 2013. Все исследования выполнены с соблюдением правил биомедицинской этики и деонтологии.

Результаты. Среди исследуемых пациентов по гендерной принадлежности было установлено: мужчин – 46 (48,8 %), женщин – 48 (51,2 %). Средний возраст пациентов составил 46 (мин.38; макс.61) лет. Средний стаж СД 2 составил 7 (6; 18,5) лет. Выявлены основные проявления СДС: остеоартропатия – 8 человек (10 %), нейропатия – 14 человек (18 %), ангиопатия – 28 человек (36 %).

Диабетическая нейропатия инициируется хронической гипергликемией, активирующей полиоловый шунт и увеличивающей синтез сорбитола, что снижает уровень никотинамидадениндинуклеотидфосфата (НАДФ), активность протеинкиназы С и оксида азота, вызывая ишемию и дегенерацию нейронов, приводя к сенсорной, моторной и вегетативной нейропатии. Сенсорная ДНП приводит к утрате чувствительности, повышая риск травматизации и образования трофических язв. Моторная ДНП вызывает атрофию межкостных мышц, формируя деформации стопы, такие как стопа Шарко, а также зоны повышенного давления, способствующие гиперкератозам и язвам. Вегетативная

ТРУДЫ МЕЖДУНАРОДНОЙ НАУЧНОЙ КОНФЕРЕНЦИИ
« ФУНДАМЕНТАЛЬНЫЕ И ПРИКЛАДНЫЕ НАУКИ – МЕДИЦИНЕ »

нейропатия снижает потоотделение, вызывая сухость кожи и увеличивая вероятность травмы и инфицирования.

Диабетическая остеоартропатия (ДОАП) приводит к патологическим переломам, усиливая язвообразование. Диабетическая ангиопатия, включающая микро- и макроангиопатию, приводит к нарушению кровоснабжения стопы. Микроангиопатия поражает капилляры, увеличивая проницаемость сосудистой стенки и ухудшая микроциркуляцию. Макроангиопатия, обусловленная атеросклерозом, характеризуется симметричным поражением артерий, вызывая ишемию и затрудняя заживление ран.

Инфекционные осложнения дополнительно усугубляют синдром диабетической стопы. Трофические язвы инфицируются смешанной микрофлорой, чаще всего включая *Staphylococcus aureus*, *Streptococcus spp.*, *Escherichia coli* и *Proteus spp.* Грибковая инфекция (например *Trichophyton spp.*) выявляется в 80 % хронических язв, осложняя лечение. Высокая микробная обсемененность (10^6 – 10^{12} микроорганизмов/г ткани) усиливает гнойно-некротические процессы.

Иммунные нарушения включают в себя снижение фагоцитарной активности и дисбаланс цитокинов (повышение ИЛ-6, снижение ИЛ-8, ИЛ-10), замедляющие регенерацию тканей. Аутоиммунные реакции усугубляют сосудистые поражения. Биомеханические факторы, связанные с деформациями стопы и повышенным давлением, усиливают язвообразование.

Заключение. Среди исследуемых пациентов с синдромом диабетической стопы наиболее частыми проявлениями синдрома явились нейропатия и ангиопатия, что подтверждает их основную роль в звеньях патогенеза синдрома диабетической стопы. Взаимодействие нейропатии, ангиопатии, нарушения иммунных процессов формируют порочный круг, ускоряющий прогрессирование синдрома диабетической стопы. Строгий контроль гликемии, реваскуляризация, рациональная антибиотикотерапия, ортопедическая коррекция и обучение пациентов уходу за стопами необходимы для предотвращения ампутаций и улучшения качества жизни.

Г. Е. ХОМИЧ, А. Э. МИЩУК

СОВРЕМЕННЫЕ ПОДХОДЫ К ОЦЕНКЕ СОСТОЯНИЯ ПЛОДА И ПРЕДОТВРАЩЕНИЮ
ПЕРИНАТАЛЬНЫХ ОСЛОЖНЕНИЙ

Учреждение образования «Брестский государственный университет имени А. С. Пушкина»,
г. Брест, Республика Беларусь

Актуальность. Кардиотокографический мониторинг (КТГ) – это «золотой стандарт» оценки состояния плода и обязательная часть обследования беременных. Она позволяет своевременно выявить гипоксию, тахикардию и другие патологии, предотвращая осложнения. Метод безопасен и информативен, используется с 28 недели, а с 33–34 – рекомендован в амбулаторных условиях. КТГ основан на доплеровском принципе и фиксирует частоту сердечных сокращений плода, а также силу сокращений матки [Лысенко С. Н. и др., 2020].

Цель. Ознакомиться с методикой кардиотокографии, являющейся основой диагностики состояния плода и выявить частоту патологических отклонений на основе анализа КТГ-записей.

Материалы и методы исследования. На базе женской консультации №1 г. Бреста под руководством гинеколога проводилось исследование, где выявлялся процент здоровых и патологических КТГ на основе анализа 20 случайных записей.

Ключевые параметры измерялись при помощи кардиотокографа (фетального монитора), который имел три датчика:

1. Ультразвуковой – регистрировал сердечный ритм плода.
2. Тензометрический – отвечал за эпизоды сокращения матки.
3. Кнопка движения – фиксировала активность плода.

Полученные данные преобразовывались в кардиограмму и токограмму. Интерпретация полученных кривых осуществлялась врачом-гинекологом по шкале Фишера, включающей:

1. Базальный ритм – средняя частота сердечных сокращений плода (норма 120–160 уд/мин).
2. Амплитуда – колебания частоты сокращений сердца (норма 10–25 уд/мин).
3. Частота – кратковременные изменения частоты сердечных сокращений относительно базального ритма (норма 5–25 уд/мин).
4. Акцелерации – временное ускорение сердечного ритма. Данный показатель должен превышать 15 уд/мин и продолжаться не менее 10 секунд минимум дважды в течение 10 минут.

ТРУДЫ МЕЖДУНАРОДНОЙ НАУЧНОЙ КОНФЕРЕНЦИИ
« ФУНДАМЕНТАЛЬНЫЕ И ПРИКЛАДНЫЕ НАУКИ – МЕДИЦИНЕ »

5. Децелерации – временное снижение частоты сердечных сокращений более чем на 15 уд/мин, продолжающееся свыше 10 секунд. В норме они либо отсутствуют, либо проявляются кратковременно и с небольшой глубиной.

Для расшифровки результатов необходимо суммировать набранные баллы за каждый параметр и оценить общее состояние плода по критериям шкалы Фишера:

1. 8–10 баллов: КТГ нормальное, плод здоров;
2. 4–7 баллов: признаки гипоксии или другие патологии;
3. Менее 4 баллов: состояние крайне неблагоприятное, требует немедленного вмешательства.

Патологические КТГ возможны при тугом обвитии пуповиной плода, гипоксии, пороках сердца, нарушении ритма сердца у матери, резус-конфликте.

При получении сомнительных результатов производят дополнительные исследования и при необходимости назначают интенсивную терапию.

Результаты. После расшифровки 20 исследуемых КТГ делались выводы о проценте здоровых плодов и плодов с патологиями. Из общего количества случайно выбранных записей нами были получены следующие результаты:

1. 13 (65 % от выборки) оказались здоровыми плодами. Эта группа имела КТГ ≥ 8 баллов. На кривых регистрировались нормальные показатели базального ритма, достаточная амплитуда, минимальные или отсутствующие децелерации, а также стабильные акцелерации.

2. 7 (35 % от выборки) имели патологические изменения. У этих плодов КТГ < 8 баллов. В показателях кардиотокографии наблюдались нарушения, такие как гипоксия, тахикардия, выраженные децелерации, что могло быть связано с ухудшением состояния плода.

Заключение. Кардиотокография – незаменимый метод пренатального мониторинга, позволяющий выявлять нарушения ещё до появления клинических симптомов. Результаты наблюдений подтверждают высокую диагностическую ценность данного метода: в 35 % случаев были выявлены состояния, требующие повышенного внимания. Применение КТГ способствует своевременному принятию решений и снижению перинатальной заболеваемости и смертности.

И. С. ХОМУШКО, И. А. ИЛЬЯСЕВИЧ, А. Н. МАЗУРЕНКО

НЕЙРОФИЗИОЛОГИЧЕСКАЯ ОЦЕНКА ВОССТАНОВЛЕНИЯ ФУНКЦИЙ СПИННОГО
МОЗГА ПОСЛЕ ОПЕРАТИВНОГО ЛЕЧЕНИЯ ШЕЙНОГО СПИНАЛЬНОГО СТЕНОЗА

Государственное учреждение «Республиканский научно-практический центр травматологии и ортопедии», г. Минск, Беларусь

Актуальность. Дегенеративный стеноз шейного отдела позвоночного канала (ПК) является основным патогенетическим фактором развития компрессионного синдрома спинного мозга (СМ) и корешково-сосудистого комплекса [Хабиров Ф.А., 2006]. Наиболее эффективным способом лечения данной патологии является хирургическая декомпрессия [Akter F. et al., 2018; Elbhrawy S. et al., 2021; Balmaceno-Criss M. et al., 2024]. Нейрофизиологические методы исследования позволяют получить количественные данные, отражающие изменение функции СМ после оперативного лечения.

Цель. Определить информативность параметров моторных ответов мышц при проведении транскраниальной магнитной стимуляции в оценке динамики восстановления проводниковой функции СМ после хирургического лечения стеноза шейного ПК.

Материалы и методы исследования. Обследовано 27 пациентов с клинко-рентгенологическими признаками дегенеративного стеноза шейного отдела ПК до оперативного лечения, а также в раннем (через 7 дней), промежуточном (3 месяца) и отдаленном (1 год и более) послеоперационных периодах. Контрольная группа – 25 здоровых лиц.

Проведен анализ амплитудных и временных параметров моторных ответов (МО) мышц кисти – *m. abductor pollicis brevis* при транскраниальной (ТМС) и корешковой (КМС) магнитной стимуляции. Рассчитывали время центрального моторного проведения (ВЦМП) импульса на участке шейных сегментов СМ, как разность латентных периодов МО при проведении ТМС и КМС. Статистический анализ: программные пакеты «R», версия 4.3; «Statistica 13».

Результаты. Анализ данных ТМС выявил четкие позитивные изменения изучаемых амплитудных и временных параметров МО после операции, динамика которых отличалась особенностями восстановления в ранние и поздние сроки послеоперационного периода. Так, статистически значимое увеличение амплитуды кортикальных МО наблюдали уже в раннем послеоперационном периоде ($1,9 \pm 1,4$

ТРУДЫ МЕЖДУНАРОДНОЙ НАУЧНОЙ КОНФЕРЕНЦИИ
« ФУНДАМЕНТАЛЬНЫЕ И ПРИКЛАДНЫЕ НАУКИ – МЕДИЦИНЕ »

мВ, $p = 0,04$) по сравнению данными до лечения ($1,2 \pm 0,7$ мВ); в промежуточном и отдаленном периодах значимого прироста амплитуды не наблюдалось.

Динамика латентного времени кортикальных МО мышц кисти свидетельствовала о постепенном количественном изменении параметра: через 7 дней после операции латентность МО незначительно изменилась в лучшую сторону по сравнению с данными дооперационного периода. Через 3 месяца отмечено нарастание темпа позитивного изменения латентного времени МО, величина которого еще не достигла контрольных значений, однако статистически значимо отличалась ($23,4 \pm 2,6$ мс, $p = 0,004$) от данных до лечения ($25,1 \pm 3,4$ мс). Показатель ВЦМП по кортико-цервикальным трактам обнаружил тенденцию к нормализации в ранние сроки, однако более полное приближение данного параметра к контролю происходило через 3 месяца после операции, когда наблюдали его статистически значимое изменение ($9,5 \pm 1,9$ мс, $p = 0,003$) относительно дооперационного значения ($12,2 \pm 3,6$ мс).

Заключение. Таким образом, анализ изменения параметров МО при ТМС у пациентов с полисегментарным дегенеративным стенозом шейного отдела ПК является информативным количественным способом оценки восстановления моторной проводимости СМ после хирургического лечения. Статистически значимое увеличение амплитуды кортикальных МО в начальные сроки после оперативного лечения является нейрофизиологическим признаком раннего восстановления функции аксонов проводящих путей вследствие активации метаболических процессов после декомпрессии СМ. Постепенная нормализация времени моторной проводимости нервных трактов СМ, начинающаяся в промежуточном периоде и стабилизирующаяся к году после лечения, является нейрофизиологическим маркером ремиелинизации нервных волокон пирамидного тракта, развивающейся вслед за улучшением микроциркуляции и аксонального транспорта.

Полученные данные отражают высокую степень нейропластичности центральной нервной системы и имеют прикладное значение в оценке функционального прогноза уже в ранние сроки после оперативного лечения стеноза шейного отдела ПК.

Ш. Б. ХОШИМОВА, С. М. АХМЕДОВА, Б. Л. ХОШИМОВ

МОРФОМЕТРИЧЕСКАЯ ОЦЕНКА СОСУДИСТЫХ ИЗМЕНЕНИЙ ПРИ МЕТАБОЛИЧЕСКОМ
СИНДРОМЕ С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ МЕТОДОВ ИСКУССТВЕННОГО ИНТЕЛЛЕКТА

Ташкентский государственный медицинский университет, г. Ташкент, Республика Узбекистан

Актуальность. Метаболический синдром (МС) в сочетании с гиподинамией приводит к выраженным морфологическим изменениям сосудов, особенно магистральных артерий. Целью данного исследования стало применение методов искусственного интеллекта (ИИ) для количественной и качественной оценки сосудистых нарушений при МС и тестирование коррекции с использованием топирамбура.

Цель. Оценить возможности применения методов искусственного интеллекта для морфометрического и иммуногистохимического анализа сосудистых изменений в магистральных артериях при метаболическом синдроме, а также определить ангиопротективный эффект топирамбура в условиях гиподинамии.

Материалы и методы исследования. Эксперимент проведён на 290 белых крысах (180–200 г), разделённых на три группы: контрольную ($n = 100$), экспериментальную (МС + гиподинамия, $n = 120$) и группу с коррекцией ($n = 70$), где дополнительно применялся топирамбур (0,4 мг/мл). МС моделировали путём введения высокофруктозной диеты и ограничения подвижности. Оценивали биохимические маркеры (глюкоза, ЛПНП, ЛПВП, ТГ), морфометрию сосудов (аорта, сонная и плечевая артерии) и ИГХ-маркеры (CD31, CD34, VEGFA). Морфометрические параметры (толщина интимы и меди, диаметр, площадь, индексы Керногана и Вогенворта) анализировали с использованием микроскопа NanoZoomer и ПО QuPath 0.4.0, а также собственных Python-алгоритмов (OpenCV, NumPy, Matplotlib). Алгоритмы включали бинаризацию, сегментацию, контурный анализ. Корреляционный анализ выполнялся по коэффициенту Пирсона.

Результаты. В результате анализа полученных данных была установлена выраженная положительная корреляционная связь между уровнем глюкозы в крови и толщиной комплекса интима–медиа (ТИМ) стенки магистральных артерий, особенно сонной артерии (коэффициент корреляции $r = 0,9$, $p < 0,01$), что свидетельствует о прямом влиянии гипергликемии на структурную перестройку сосудистой стенки. Подобные изменения подтверждают патогенетическую роль хронической гипергликемии в развитии пролиферации клеток интимы, утолщении медиального слоя и ремоделировании артериального русла.

ТРУДЫ МЕЖДУНАРОДНОЙ НАУЧНОЙ КОНФЕРЕНЦИИ
«ФУНДАМЕНТАЛЬНЫЕ И ПРИКЛАДНЫЕ НАУКИ – МЕДИЦИНЕ»

Дополнительно выявлены значимые корреляционные связи между морфометрическими индексами Керногана и Вогенворта и биохимическими показателями, отражающими метаболические нарушения при МС. Указанные индексы, являясь интегральными количественными характеристиками деформации сосудистой стенки и её сопротивления кровотоку, позволяют объективизировать степень патологических изменений и служат чувствительными маркерами раннего сосудистого ремоделирования. Иммуногистохимический анализ показал повышенную экспрессию ангиогенных маркеров VEGFA и CD34 в артериальной стенке крыс экспериментальной группы, что может расцениваться как реакция замещающего ангиогенеза в условиях хронического воспаления и ишемии. Эти данные указывают на активацию компенсаторных механизмов, направленных на поддержание адекватного кровоснабжения тканей при нарушении метаболического гомеостаза. В группе животных, получавших топинамбур в качестве ангиопротективного средства, отмечены выраженные морфологические улучшения: очаги патологических изменений были менее выраженными, толщина сосудистой стенки оставалась в физиологических пределах, гипертрофия гладкомышечных клеток и признаки фиброзной трансформации наблюдались значительно реже. Также значительно снижалась скорость формирования атеросклеротических изменений. Полученные данные подтверждают ангиопротекторные свойства топинамбура, обусловленные высоким содержанием инулина и пектина, обладающих способностью нормализовать липидный и углеводный обмен, а также снижать воспалительную активность в сосудистой стенке.

Заключение. Таким образом, метаболический синдром в условиях гиподинамии вызывает значительные морфогенетические изменения в магистральных артериях, включая утолщение интимы и ремоделирование сосудистой стенки. Применение искусственного интеллекта (QuPath, Python) обеспечивает точный, стандартизированный морфометрический анализ и выявление сосудистых нарушений на ранних этапах. Установлена ангиопротективная роль топинамбура, проявляющаяся в снижении степени повреждений. Интеграция ИИ в морфологические исследования представляет собой перспективное направление науки и образования.

Р. В. ХУРСА

РЕГУЛЯТОРНЫЕ РАЗЛИЧИЯ ИНДИВИДУАЛЬНОЙ ГЕМОДИНАМИКИ В ПАРАМЕТРАХ
АРТЕРИАЛЬНОГО ДАВЛЕНИЯ

*Учреждение образования «Белорусский государственный медицинский университет»,
г. Минск, Республика Беларусь*

Актуальность. Ряд индивидуальных значений артериального давления (АД) отражает кровообращение как процесс, характеризуемый изменениями АД под влиянием регуляторных механизмов, в котором связи между давлениями систолическим, диастолическим и пульсовым (САД, ДАД и ПД соответственно) направлены на обеспечение гомеостаза и адаптации. Нами предложен метод количественного анализа связей между параметрами АД (КАСПАД) в их индивидуальном ряду, полученном в интервале времени, путем линейной регрессии САД по ПД с получением индивидуальных коэффициентов регрессии, по которым определяются гемодинамический фенотип (вклад сердца и, соответственно, периферического компонента в продвижение крови) и его класс (состояния нормо-гипо- или гипертензии): фенотипы гармонический (Н, классы Н1, Н2, Н3 соответственно и Н0 – гипертензиоподобный), дисфункциональный диастолический (D, классы D1, D2, D3) и систолический (S, редкий в популяции, классы S1, S2, S3). Ранее было показано, что у нормотензивных молодых людей дисфункциональные фенотипы сопряжены с более высоким АД, повышенной его вариабельностью, сосудистой жесткостью и низкой физической активностью.

Цель. Выявить признаки регуляторных различий гемодинамики путем анализа связей между параметрами АД в индивидуальных рядах у нормотензивных молодых людей.

Материалы и методы исследования. Амбулаторно обследованы 97 практически здоровых людей возраста $21,6 \pm 0,12$ лет (женщин/мужчин – 67/30). У каждого испытуемого автоматическим тонометром получены ряды АД (20–25 цифр за 7–10 дней), определены гемодинамические фенотип и класс методом КАСПАД, а также линейность индивидуальных рядов методом тестирования суррогатных рядов, корреляция (r) между САД и ДАД в зависимости от фенотипа. Проводился ангиологический скрининг монитором BPLab с анализом ригидности артерий (RWTT, PWVao, AIx%, dPdt, IE, AASI и др.), центральной гемодинамики (САДао, ДАДао, СрАДао, ПАДао AIxao и др.), расчетом «сосудистого возраста» и анкетирование по факторам сердечно-сосудистого риска.

ТРУДЫ МЕЖДУНАРОДНОЙ НАУЧНОЙ КОНФЕРЕНЦИИ
« ФУНДАМЕНТАЛЬНЫЕ И ПРИКЛАДНЫЕ НАУКИ – МЕДИЦИНЕ »

Результаты. В группе преобладал фенотип Н – 89,7 %, у 7,2 % был дисфункциональный фенотип D, сопряженный с повышенным участием сердца в продвижении крови при меньшем участии периферического компонента, включая повышенную сосудистую жесткость; у 3 человек – пограничные с дисфункциональными фенотипы. Гипертензивные гемодинамические классы Н3, Н0 и D3 (8, 13 и 1 человек соответственно) имели совокупно 21 %, из них 59,1 % – мужчины. D-Фенотип отличался от Н выраженной нелинейностью рядов АД и сильной корреляцией между САД и ДАД ($r = 0,8$ [0,8–0,8] и $r = 0,34$ [0,16–0,34] соответственно, $p < 0,001$), указывая на вмешательство механизмов управления в саморегуляцию гемодинамики. Выявленные различия делают некорректным использование принятого за рубежом индекса сосудистой жесткости AASI, рассчитываемого по линейной регрессии ДАД по САД, для Н-фенотипа. Поэтому AASI у лиц с Н-фенотипом оказался парадоксально высоким (0,71 [0,56–0,91]), якобы свидетельствуя о высокой сосудистой жесткости, а у лиц с D-фенотипом – 0,5 [0,4–0,5] (принятая норма для молодых людей). Однако лица с D-фенотипом имели более высокую сосудистую жесткость относительно Н-фенотипа: снижение скорости прироста АД – dPdt (436 [364–660] и 554 [481–750] мм рт.ст./сек соответственно, $p = 0,04$, увеличение индекса распространения отраженной волны IE – 0,9 [0,9–0,9] и 0,83 [0,77–0,91] соответственно, $p = 0,048$). Выявлены значимые различия ряда иных гемодинамических показателей у лиц с нормальным кровообращением (классы Н1–Н2) и патологическим (D2, D3, Н3, Н0), хотя и соответствующие норме: более высокие периферическое и аортальное АД, индекс массы тела ($p < 0,01$) и «сосудистый возраст» (21 [20–21] и 20 [20–21] лет, $p = 0,046$) при отсутствии различий биологического возраста. Среди лиц с гипертензивным кровообращением было больше курящих – 44,0 % (с нормальным – 21,5 %, $p = 0,05$). Значимых различий в распространенности иных факторов сердечно-сосудистого риска в зависимости от гемодинамического фенотипа и класса не было.

Заключение. Установленные различия гемодинамических параметров, линейности рядов АД и корреляции между САД и ДАД у лиц с разными гемодинамическими фенотипами/классами подтверждают «анормальный» характер дисфункциональных и гипертензивных фенотипов/классов, а также позволяют рассматривать КАСПАД как простой метод выявления регуляторных различий кровообращения по индивидуальным рядам АД, что важно для клинической практики.

ЧЖАН ИСИНЬ, А. Г. ЧУМАК

ПОСТПРАНДИАЛЬНЫЕ ЭФФЕКТЫ ЧЕРНОГО ЧАЯ И ПИЩЕВОГО АРГИНИНА В СИСТЕМЕ
ПИЩЕВАРЕНИЯ

Белорусский государственный университет, г. Минск, Республика Беларусь

Актуальность. В области наук, связанных с питанием, наметилась тенденция при изготовлении новых продуктов обогащать их с помощью биотехнологических приемов. Еще А.М. Уголев обращал внимание на то, что отдельные аминокислоты могут иметь несколько взаимозависимых функций, выступая как мономер для синтеза белков, как источник энергии или предшествовать продукции сигнальных молекул. Аминокислота L-аргинин является примером такого востребованного соединения. Не так много продуктов питания содержат ее в свободном виде. Чай, излюбленный напиток населения, прежде всего производимый в КНР, содержит в своем составе значительные количества свободного L-аргинина, наряду с другими полезными компонентами [Q. Luo, 2024]. Доказано, что L-аргинин выступает как предшественник NO в организме и может влиять на огромный перечень процессов на всех уровнях. Огромную роль играет эта сигнальная молекула в кишечнике [Чумак А.Г., Руткевич С.А., Каравай Т.В., 2014]. Работы, направленные на выявление роли пищевого аргинина в регуляции функций кишки, в том числе действия на кровоток в сосудистой системе и активности гладких мышц органа, в поисковых системах представлены скудно.

Цель. Выявить краткосрочные изменения в сосудистой системе печени методом реогапатографии после приема чая, в том числе обогащенного пищевым L-аргинином.

Материалы и методы исследования. Для проведения исследования были набраны 10 здоровых добровольцев, обучающихся в Белорусском государственном университете, подходящих по состоянию здоровья. Пробы с привлечением этого контингента проведены не менее чем в 3 повторах. Использован шестиканальный анализатор РГПА-6/12 «РЕАН-ПОЛИ» (РОССИЯ) для одновременной регистрации кровотока в сосудах печени и электрокардиограммы. Напиток для проведения эксперимента приготавливался путем заваривания 5 граммов сухих листьев чая (производство КНР) в 200 мл воды.

Результаты. Эксперименты показали, что принятая питьевая вода (контроль, 200 миллилитров) существенно не влияла на кровоток в сосудах печени. Напротив, баланс артериального кровотока в печеночной сосудистой системе поменялся через 35 минут после употребления черного чая. При этом по

ТРУДЫ МЕЖДУНАРОДНОЙ НАУЧНОЙ КОНФЕРЕНЦИИ
«ФУНДАМЕНТАЛЬНЫЕ И ПРИКЛАДНЫЕ НАУКИ – МЕДИЦИНЕ»

сравнению с контрольной группой реографический систолический индекс, отражающий характеристики систолического кровотока в печени (РИ), достоверно снизился через 25 минут после употребления чая. Максимальная скорость быстрого кровенаполнения крупных артерий (МСБКИ) достоверно уменьшилась через 30 минут.

Прием того же напитка, в котором дополнительно растворяли 1 грамм L-аргинина (производство Амброзия Супхерб, Израиль, разрешенная в Беларуси БАД для спортивного питания) имел более значительные физиологические последствия. Установлено, что через 60 минут после приема аргинина значения РИ снизились в 1,36 раза по сравнению с нормальной контрольной группой и достигли значимой разницы $p < 0,01$. Показатель МСБКИ через 60 минут после приема аргинина был в 1,32 раза ниже, чем в контроле ($p < 0,01$).

Заключение. Поскольку в условиях эксперимента доброволец находился в состоянии физиологического покоя и кровотоков в сосудах печени зависел только от всасывания в кишечнике, понижение РИ, и МСБКИ сосудов следует связывать с функцией всасывания в кишечнике. При этом следует учитывать то, что артериальная компонента в общем кровотоке печени зависит от интенсивности кровообращения в портальной системе и уменьшается при возрастании всасывания и росте потока крови в приносящих к печени сосудах от кишечника (печеночный артериальный буфер) [Eipel C. et al., 2010; J. de J. Cruz et al., 2023]. Прием чая и чая с L-аргинином усиливал кровоток в сосудах кишечника.

К. А. ШОМУРАДОВА, Ф. С. АТАМУРАТОВА, А. А. ШОМУРАДОВ
МЕДИЦИНА И ИСКУССТВЕННЫЙ ИНТЕЛЛЕКТ: ВЗГЛЯД ИЗНУТРИ

Ташкентский государственный медицинский университет, г. Ташкент, Республика Узбекистан

Актуальность. Технологии и искусственный интеллект (ИИ) стали неотъемлемыми спутниками человечества, оказав колоссальное влияние на многие сферы жизни, медицина не исключение. На сегодняшний день ИИ широко применяется в области медицинской диагностики, и он один из главных помощников современного врача. С одной стороны, внедрение нейросетей и ИИ в медицину позволяет не только значительно повысить качество оказываемых услуг, но и оптимизировать процессы обработки информации. С другой стороны, возникает ряд проблем, требующих детального изучения.

Цель. Выявление и анализ этических проблем использования искусственного интеллекта в медицине с целью дальнейшего изучения и последовательного решения.

Материалы и методы исследования. Был проведен опрос в социальных сетях, где участвовали 183 медицинских работника.

Результаты. Большинство участников опроса (61,7 %) – респонденты в возрасте 18–25 лет; 26,2 % – 25–40 лет, 9,8 % – 40–55 лет, и лишь 2,3 % – старше 55 лет. «Как вы считаете, может ли искусственный интеллект принимать решения о лечении пациентов?»: 32,8 % ответили «Да», 44,8 % – «Нет», 22,4 % – «Не уверен». «Какие из этических проблем, связанных с внедрением ИИ в медицину, являются наиболее актуальными на сегодняшний день?»: 27,9 % ответили «Отсутствие толерантного отношения к пациенту», 25,1 %, – «Замещение человеческого общения», 22,4 % – «Предвзятость алгоритмов искусственного интеллекта», «Угроза безопасности личных данных» – 15,8 %, «Вопрос о том, кто несет ответственность за ошибки, допущенные искусственным интеллектом» – 8,7 %. «Какой из следующих факторов может привести к предвзятости ИИ в медицине?»: вариант «Недостаток данных» выбрали 33,3 %. «Применение универсальных алгоритмов» – 30,1 %. «Ограниченное тестирование на различных популяциях» – 21,3 %. 15,3 % – «Все вышеперечисленные». «Как вы считаете, может ли ИИ проявить эмпатию и поддерживать «человеческий» подход в отношениях с пациентом?»: вариант «В ограниченной степени, в зависимости от дизайна системы» выбрали 30,1 %. «Да, ИИ может восстановить базовую эмпатию» – 25,1 %. 24,0 % – «Затрудняюсь ответить». 20,8 % – «Нет, ИИ не способен проявлять настоящую эмпатию». «Какой из перечисленных рисков, связанных с внедрением ИИ в медицину, вы считаете наиболее потенциальным?»: 24 % ответили «Сокращение рабочих мест для врачей». «Получение ненадлежащих данных» – 20,8 %, 16,9 % выбрали «Неравенство в доступе». «Большие финансовые затраты» – 14,8 %, «Снижение роли врачей» – 13,1 %, «Автоматизация диагностики» – 6,6 %, «Риск дискриминации пациентов» – 3,8 %. На вопрос о мерах для обеспечения справедливого доступа к медицинским ИИ-технологиям респонденты чаще всего выбирали: государственные субсидии (33,9 %) и разработку доступных ИИ-решений (26,8 %). Также упоминались международные стандарты (22,4 %) и человеческий фактор — человечность и эмпатия (16,9 %). На вопрос «Как вы считаете, может ли ИИ заменить врачей в будущем?»: 38,8 % ответили «Да, полностью», 28,4 % – «Да, частично», «Нет» – 14,8 %, 18 % – «Не знаю».

ТРУДЫ МЕЖДУНАРОДНОЙ НАУЧНОЙ КОНФЕРЕНЦИИ
« ФУНДАМЕНТАЛЬНЫЕ И ПРИКЛАДНЫЕ НАУКИ – МЕДИЦИНЕ »

Заключение. Статистика ответов достаточно разнородна, что говорит о том, что работники медицинской сферы имеют разные взгляды, касательно поставленного вопроса, в следствии разных уровней информированности. Видно, что большинство респондентов считает актуальной тему и в целом осведомленно ее сущности. Можно сделать вывод, что несмотря на очевидный прогресс в сфере машинного обучения, остается много знаний, которые человек не в силах передать нейросети, в особенности, касательно сферы здравоохранения.

П. А. ШУКЮРОВА, Р. И. АЛИЕВА, Г. З. КАСУМОВА

ОЦЕНКА ВЛИЯНИЯ ШАФРАНА НА НЕКОТОРЫЕ РЕПРОДУКТИВНЫЕ ПАРАМЕТРЫ У
САМЦОВ КРЫС

Институт Физиологии имени академика Абдуллы Караева Министерства Науки и Образования
Азербайджанской Республики, г. Баку, Республика Азербайджан

Актуальность. В последние годы в развитых странах мужское бесплодие остается серьезной социальной и медицинской проблемой, а разработка методов и средств его лечения является одним из приоритетных направлений современной науки. В Азербайджане, как и во всем мире, наблюдается обострение проблемы бесплодия, которая затрагивает уже 13 % молодых людей и 10 % супружеских пар.

Общеизвестно, что репродуктивная функция организма представляет собой одну из ключевых биологически значимых функций, а её угасание служит одним из признаков естественного старения у людей и животных. Функционирование половой системы непосредственно зависит от возраста, при этом уровень выработки половых гормонов существенно влияет на биологический возраст человека.

Исследования последних лет показали, что шафран [*Crocus sativus* L.] обладает рядом фармакологических свойств, влияющих на мужскую репродуктивную систему [Salma J. Askar, 2017; Nahid Maleki-saghoon et al., 2018; Borna Tadayon Najafabadi et al., 2022].

Цель. Изучение влияние экстракта из рылец эндемического шафрана на некоторые параметры полового поведения, уровень тестостерона в крови крыс-самцов, а также на количество потомства их потомства.

Материалы и методы исследования. В работе использован шафран, выращенный в поселке Бильгя Апшеронского полуострова. Экстракт из рылец шафрана получали методом перколяции. Крысы-самцы были разделены на 3 группы: 1 группа – интактные животные, 2 группа - контроль – животные, которые получали физиологический раствор, 3 группа – животные, которые получали экстракт шафрана, из расчета 120 мг/кг. Тестирование сексуального поведения у крыс-самцов проводили в стандартном парном 15-ти минутном тесте на второй день после завершения курса введения экстракта шафрана. Уровень тестостерона определяли в сыворотке крови животных с помощью гормональных тест-наборов для иммуноферментного анализа *in vitro* у человека («Pishtaz», Иран).

Результаты. Анализ результатов эксперимента выявил позитивную динамику в изучаемых показателях процептивного и рецептивного поведения. Это выражалось в уменьшении латентного периода спаривания (ЛПС) и увеличении числа «эмоциональных» подходов самца к самке и количества спариваний (КС). Так, латентный период образования элементов «ухаживания» - облизывания, обнюхивания, груминг – в опытной группе уменьшался, при сравнении с показателями в контрольной группе (опыт – $95,0 \pm 4,0$ с, контроль – $100,0 \pm 0,13$ с, $p < 0,05$).

Согласно данным, полученным на следующем этапе эксперимента, введение экстракта шафрана животным в течение 21 дня привело к статистически достоверному увеличению содержания общего тестостерона в сыворотке крови животных ($p < 0,05$) и достоверному увеличению количества их потомства.

Заключение. Таким образом, экстракт шафрана оказывает стимулирующее действие на половое поведение животных. Под действием экстракта, в дозе 120 мг/кг у самцов наблюдается достоверное снижение временных параметров полового поведения и увеличение качественных параметров половой мотивации. Также эффекты от введения шафрана отразились на уровне тестостерона в сыворотке крови животных, а также на таких показателях, как количество их потомства. Представляется, что выявленные в настоящем исследовании эффекты шафрана объясняются прямым действием шафрана и его компонентов на половые железы и центральную нервную систему. В литературе имеются данные о том, что экстракт шафрана применяется при лечении умеренной депрессии [Mottaghipisheh J. et al, 2020]. Подобно антидепрессантам, шафранал, который является одним из основных компонентов шафрана, предотвращает обратный захват серотонина и действует как легкое психотропное средство, способствуя нормализации работы в системе гипоталамус-гипофиз-половая железа.

А. В. ЩЕРБАКОВА¹, Т. Б. МЕЛИК-КАСУМОВ¹, О. Е. ПОЛУЛЯХ¹, И. И. САВАНОВИЧ²,
М. Д. АМЕЛЬЯНОВИЧ³, П. М. МОРОЗИК³

СЕЗОННЫЕ ИЗМЕНЕНИЯ СОДЕРЖАНИЯ ВИТАМИНОВ ГРУППЫ В В КРОВИ СПОРТСМЕНОВ

¹ Государственное научное учреждение «Институт физиологии Национальной академии наук Беларуси»,
г. Минск, Республика Беларусь

² Государственное учреждение «Республиканский научно-практический центр спорта»,
г. Минск, Республика Беларусь

³ Государственное научное учреждение «Институт генетики и цитологии Национальной академии наук
Беларуси», г. Минск, Республика Беларусь

Актуальность. Витамины – низкомолекулярные органические соединения, которые необходимы организму для поддержания жизненно важных функций. Особенно в данной группе выделяются витамины группы В, которые являются кофакторами некоторых важных ферментов. Витамины этой группы необходимы для поддержания здорового кроветворения, синтеза нуклеиновых кислот, синтеза миелина и т.д. Симптомы дефицита витаминов группы В разнообразны: анемии, нарушения в работе нервной системы и снижение качества сна, ухудшение когнитивных функций, снижение иммунитета и восстановительного резерва организма. К группам риска по дефициту относятся: пожилые, люди с заболеваниями ЖКТ, беременные, люди с особенностями питания (веганы, вегетарианцы), а также спортсмены. Для спортсменов статус витаминов группы В особенно важен, так как ввиду более интенсивного метаболизма потребность в них может быть значительно более высокой. Для более адекватной оценки витаминного статуса спортсменов представляется важным учет возможных сезонных колебаний, вызванных естественным изменением рациона.

Цель. Исследование влияния фактора сезонности на концентрацию витаминов группы В у спортсменов.

Материалы и методы исследования. Кровь для исследования у спортсменов забирали в ходе планового обследования в РНПЦ спорта в период с января по сентябрь. Для оценки сезонности изменений в концентрации витаминов, выборку разделили на две группы: зима-весна (январь-май, N=92) и лето-осень (июнь-сентябрь, N=162). Для определения концентрации витаминов В1 и В2 в сыворотке крови спортсменов использовали наборы для ИФА производства ELK Biotechnology (Cat.No ELK7916 и Cat.No.ELK8266 соответственно, Китай). Определение концентрации витаминов после выполнения инструкций соответствующего набора ИФА проводили на анализаторе Biotek ELx-808 (США). Концентрацию витаминов В9 и В12 в сыворотке крови спортсменов определяли на приборе Cobas e601 с помощью наборов Elecsys Folate III (Cat.No 07559992190) и Elecsys Vitamin B12 II (Cat.No 07212771) соответственно. Концентрацию фолатов в эритроцитарной фракции определяли с использованием разбавленного лизата цельной крови с учетом гематокрита. Определение концентрации фолатов в лизате с автоматическим учетом разведения раствором аскорбиновой кислоты проводили с помощью набора Elecsys Folate RBC (Cat.No 05944295190) на приборе Cobas e601.

Результаты. Установлено, что концентрация витамина В2 в летне-осенний сезон выше, чем в зимне-весенний, а концентрация В12 имеет обратную тенденцию. Следует отметить, что отличия в медианных значениях для обоих витаминов относительно небольшие (10 % для В2 и 22 % для В12). Несмотря на небольшие отличия, сезонные изменения являются достоверно значимыми. Такую закономерность можно объяснить изменением рациона. Известно, что В12 содержится в основном в продуктах животного происхождения, а витамина В2 много также в грибах, зелени, овощах и злаках. Вероятно, в летне-осенний период происходит снижение калорийности рациона за счет климатических изменений, снижения количества потребляемых продуктов животного происхождения и увеличения количества потребляемых сезонных растительных продуктов. Сезонным увеличением разнообразия продуктов питания можно также объяснить небольшой, но значимый рост медианной концентрации витамина В2.

Эти результаты объясняют обнаруженную отрицательную корреляцию между концентрацией витаминов В2 и В12 в крови спортсменов – коэффициент корреляции Спирмена составил -0,216 ($p < 0,05$).

Заключение. Проведенное исследование и анализ данных подтверждают важность учета сезонных факторов при планировании рациона спортсменов и оценке их витаминного статуса. Тем не менее, диетические изменения могут быть не единственной причиной выявленных тенденций, и дальнейшие исследования помогут выявить дополнительные факторы.

Э. В. ЭФЕНДИЕВА, В. Р. ХАИРОВА

**ВЛИЯНИЕ СВЕТОВОГО ДЕСИНХРОНОЗА НА ЦИРКАДНУЮ АКТИВНОСТЬ
ГЛУТАМИНСИНТЕТАЗЫ В ГОЛОВНОМ МОЗГЕ КРЫС**

*Институт физиологии им. академика Абдуллы Гараева Министерства науки и образования
Азербайджанской Республики, г. Баку, Республика Азербайджан*

Актуальность. Нарушение циркадных ритмов, обусловленное изменениями светового режима, является важным фактором, способствующим развитию метаболических и нейродегенеративных расстройств. Световой десинхроноз, возникающий в условиях постоянного освещения или темноты, оказывает влияние на биоритмы и обмен веществ в нервной ткани, включая глутаматергическую систему мозга. Глутаминсинтетаза (ГС), фермент, локализованный преимущественно в астроцитах, играет ключевую роль в нейтрализации избыточного глутамата, поддерживая нейромедиаторный баланс. Изучение активности ГС в условиях светового десинхроноза представляет интерес с точки зрения оценки функционального состояния глутаматергической системы и механизмов её адаптации к стрессовым факторам внешней среды.

Цель. Оценка влияния светового десинхроноза (постоянного освещения и постоянной темноты) на активность глутаминсинтетазы в структурах мозга крыс (кора головного мозга, мозжечок, гиппокамп, гипоталамус, средний мозг, продолговатый мозг) с учётом возрастных особенностей циркадной организации.

Материалы и методы исследования. В эксперименте использовали взрослых крыс-самцов возрастом 12 месяцев, разделённых на 3 группы (по 10 животных в каждой) с соблюдением этических норм:

1. Контроль – естественный световой режим;
2. Постоянный свет (LL) – круглосуточное освещение в течение 14 суток;
3. Постоянная темнота (DD) – полная световая депривация в течение 14 суток.

Через 24 часа после завершения экспозиции животные были декапитированы, с выделением тканей коры головного мозга, мозжечка, гиппокампа, гипоталамуса, среднего мозга и продолговатого мозга. Активность глутаминсинтетазы определяли спектрофотометрически с использованием Kit-наборов. Статистическая обработка данных проводилась с применением t-критерия Стьюдента, $p < 0,05$ считалось статистически значимым.

Результаты. В условиях постоянного освещения выявлено достоверное снижение активности глутаминсинтетазы по сравнению с контрольной группой, что может свидетельствовать о снижении способности нервной ткани к утилизации избыточного глутамата и нарушении метаболического гомеостаза. В условиях постоянной темноты, напротив, отмечено повышение активности ГС на 25 % относительно контроля, что может отражать адаптационные изменения в глутаматергической системе, направленные на поддержание нейромедиаторного баланса в условиях нарушенной световой регуляции.

Заключение. Световой десинхроноз оказывает выраженное влияние на активность глутаминсинтетазы в мозге крыс, сопровождаясь её снижением при постоянном свете и повышением при постоянной темноте. Полученные данные свидетельствуют о важной роли ферментативной системы глутамата в адаптации нейрональных структур к нарушениям циркадной регуляции и подтверждают необходимость дальнейших исследований для определения механизмов этих изменений.

ТРУДЫ МЕЖДУНАРОДНОЙ НАУЧНОЙ КОНФЕРЕНЦИИ
« ФУНДАМЕНТАЛЬНЫЕ И ПРИКЛАДНЫЕ НАУКИ – МЕДИЦИНЕ »

В. С. ЯКОВЛЕВ, Д. А. СУФИЕВА, Д. Э. КОРЖЕВСКИЙ

СРАВНИТЕЛЬНАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА Iba-1⁺-КЛЕТОК И ИХ РАСПРЕДЕЛЕНИЕ В ЭПИФИЗЕ
РАЗНОВОЗРАСТНЫХ КРЫС

Федеральное государственное бюджетное научное учреждение «Институт экспериментальной
медицины», г. Санкт-Петербург, Российская Федерация

Актуальность. Эпифиз мозга является одним из самых крупных структур эпиталамуса и участвует в регуляции циркадных ритмов организма. Железу покрывает соединительнотканная оболочка, от которой внутрь отходят трабекулы, разделяющие эпифиз на дольки из групп пинеалоцитов, синтезирующих гормон мелатонин. Ключевыми иммунными клетками центральной нервной системы (ЦНС) является микроглия и резидентные макрофаги, которые принимают участие в воспалительных реакциях. В настоящее время изучению иммунных клеток в различных отделах ЦНС придаётся большое значение, в то время как анализу иммунных клеток шишковидной железы уделяется незаслуженно мало внимания.

Цель. Описать морфологические особенности и характер распределения Iba-1⁺-клеток в эпифизе разновозрастных групп крыс в сравнительном аспекте.

Материалы и методы исследования. Материалом для исследования послужили эпифизы половозрелых крыс-самцов линии Wistar в возрасте 3, 11, 18 месяцев (n = 11). Извлечённый эпифиз фиксировали в цинк-этанол-формальдегиде. Постановку иммуногистохимической (ИГХ) реакции осуществляли с применением кроличьих поликлональных антител против Iba-1 (Huabio, Китай). В качестве вторичных реагентов использовали набор Rabbit specific HRP/DAB Detection IHC Kit (Abcam, Великобритания). Срезы подкрашивали альциановым синим, анилиновым синим и гематоксилином. Анализ препаратов проводили на световом микроскопе Leica DM750. Подсчёт клеток проводили в программе ImageJ (<https://imagej.net/>). Статистическую обработку производили в программе GraphPad Prism (<https://www.graphpad.com/>).

Результаты. Во всех возрастных группах в эпифизе крыс продукт ИГХ реакции на Iba-1 распределён в клетках равномерно с разной интенсивностью. Iba-1⁺-клетки на срезе присутствуют как по одиночке, так и в скоплениях. Они идентифицируются в соединительнотканых трабекулах эпифиза, внутри долек между пинеалоцитами и вдоль кровеносных сосудов. Наблюдали различные вариации форм клеток: от веретеновидной формы клеток с двумя биполярными отростками до округлой или овальной с разной степенью развития отростков. Это может свидетельствовать о разной степени активации этих клеток – от преактивированного до активированного состояния. Клетки рамифицированного типа (покоящаяся форма) не наблюдались. При подкраске альциановым синим было установлено, что соединительнотканые трабекулы с возрастом разрастаются, и, вероятно, замещают функциональную ткань эпифиза. Статистическая обработка данных с помощью U-критерия Манна-Уитни показала, что количество Iba-1⁺-клеток в группе 3-месячных крыс больше, чем в группе 11- и 18-месячных крыс. Такое атипичное снижение количества иммунных клеток в ЦНС с возрастом, вероятно, связана с нарастающими дистрофическими изменениями в этих клетках по мере старения, что приводит к их частичной элиминации, но которые могут компенсироваться в более позднем возрасте за счет увеличения числа иммунокомпетентных клеток благодаря пролиферации микроглии и привлечения моноцитов из периферической крови. Дальнейшие исследования с использованием крыс более старшего возраста помогут проследить возраст-зависимые изменения в организации Iba-1⁺-клеток.

Заключение. Таким образом, Iba-1⁺-клетки в эпифизе крыс расположены в соединительнотканых трабекулах, внутри долек эпифиза между пинеалоцитами и около сосудов в разном функциональном состоянии. С возрастом количество Iba-1⁺-клеток уменьшается, а соединительная ткань разрастается. Уменьшение количества клеток с возрастом, вероятно, связано с возможными нарастающими дистрофическими процессами в них, а увеличение площади соединительной ткани – с возрастным фиброзом.

Финансирование. Исследование выполнено при финансовой поддержке Российского Научного Фонда, проект № 24-15-00032, <https://rscf.ru/project/24-15-00032/>

О. О. ЯНОВИЧ¹, Ю. В. РОМАШКО², Т. А. КОЛЕСНИКОВА³, С. Ю. СУДАК⁴, Е. А. БААСИРИ⁵,
Т. В. ЗЕЛЕНЦОВА⁶, М. В. ЕРШОВА⁷, Е. Г. БЛЫГА⁸

**РАСПРОСТРАНЕННОСТЬ ГЕНЕТИЧЕСКИХ ГРУПП ГЕНА *blaCTX-M* У ШТАММОВ
ГРАМОТРИЦАТЕЛЬНЫХ БАКТЕРИЙ, ВЫДЕЛЕННЫХ ОТ ПАЦИЕНТОВ С ИНФЕКЦИЯМИ
КРОВОТОКА**

¹ Государственное учреждение «Республиканский центр гигиены, эпидемиологии и общественного здоровья»,
г. Минск, Республика Беларусь

² Государственное учреждение «Минский городской центр гигиены и эпидемиологии и общественного
здоровья», г. Минск, Республика Беларусь

³ Государственное учреждение «Гомельский областной центр гигиены, эпидемиологии и общественного
здоровья», г. Гомель, Республика Беларусь

⁴ Государственное учреждение «Брестский областной центр гигиены, эпидемиологии и общественного
здоровья», г. Брест, Республика Беларусь

⁵ Государственное учреждение «Могилевский областной центр гигиены, эпидемиологии и общественного
здоровья», г. Могилев, Республика Беларусь

⁶ Учреждение здравоохранения «Витебская областная клиническая больница»,
г. Витебск, Республика Беларусь

⁷ Учреждение здравоохранения «Гродненская университетская клиника»,
г. Гродно, Республика Беларусь

⁸ Учреждение здравоохранения «Городская клиническая больница скорой медицинской помощи
г. Минска», г. Минск, Республика Беларусь

Актуальность. Мониторинг распространенности и спектра механизмов резистентности к бета-лактамам антибиотикам, особенно к цефалоспорином третьего поколения, имеет критическое значение для эпидемиологического надзора и эмпирической терапии. Среди ключевых механизмов резистентности у грамотрицательных бактерий доминирует продукция бета-лактамаз расширенного спектра (БЛРС), среди которых ферменты группы CTX-M представляют собой наиболее значимую и широко распространенную линию бета-лактамаз. Гены *blaCTX-M*, кодирующие эти ферменты, демонстрируют высокое генетическое разнообразие, с более чем 265 идентифицированными вариантами, объединенными в пять основных филогенетических групп: CTX-M-1, CTX-M-2, CTX-M-8, CTX-M-9 и CTX-M-25. Важнейшей особенностью *blaCTX-M* является их частая локализация на конъюгативных плазмидах, что обеспечивает высокий потенциал горизонтального переноса между бактериями и способствует их глобальному распространению.

Цель. Оценить частоту встречаемости генетических групп гена *blaCTX-M* у штаммов множественно-резистентных грамотрицательных бактерий, выделенных из крови.

Материалы и методы исследования. Материалом для молекулярно-генетического анализа являлись 950 штаммов грамотрицательных бактерий, выделенных от пациентов с инфекцией кровотока, собранных в период июль 2022 г. – март 2025 г. из различных медицинских учреждений РБ.

Выделение ДНК проводили из суточной культуры, выращенной на МПА, с помощью набора «РИБО-преп» (Россия). Наличие групп гена *blaCTX-M* определяли методом ПЦР в режиме реального времени.

Результаты. Анализ распространенности генетических групп гена *blaCTX-M* среди клинических штаммов множественно-резистентных грамотрицательных бактерий, выделенных из крови, показал следующее. Среди 668 штаммов *K. pneumoniae* ген *blaCTX-M-1* был выявлен у подавляющего большинства – 94,3 %; ген *blaCTX-M-9* был обнаружен у 41 изолята (6,1 %). Среди штаммов *E. coli* (n = 92) *blaCTX-M-1* доминировал, выявляясь у 73 изолятов (79,3 %), тогда как *blaCTX-M-9* присутствовал у 19 штаммов (20,7 %). Все 12 протестированных изолятов *Enterobacter spp.* несли исключительно *blaCTX-M-1* (100 %). Среди 54 изолятов *Proteus spp.* ген *blaCTX-M-1* был выявлен у 81,5 % штаммов, а CTX-M-9 – у 18,5 %. Все 20 проанализированных изолятов *P. aeruginosa* имели только ген *blaCTX-M-1*. Распространение генетических групп гена *blaCTX* среди штаммов *A. baumannii* (n = 104) характеризовалось преобладанием гена CTX-M-2 (69,2 %); *blaCTX-M-1* был выявлен у 32 изолятов (30,8 %).

Заключение. Установлено, что все представители энтеробактерий имеют гены *blaCTX-M*, относящиеся как к первой, так и девятой группе, причем группа 1 является преобладающей. Ген *blaCTX-M-2* встречается только у *A. baumannii*, что указывает на его специфичность для данного патогена. Выявленные закономерности, особенно экстремально высокая распространенность CTX-M у *K. pneumoniae*, подчеркивают необходимость постоянного молекулярно-эпидемиологического мониторинга для обоснования стратегий антимикробной терапии и контроля инфекций.

ТРУДЫ МЕЖДУНАРОДНОЙ НАУЧНОЙ КОНФЕРЕНЦИИ
«ФУНДАМЕНТАЛЬНЫЕ И ПРИКЛАДНЫЕ НАУКИ – МЕДИЦИНЕ»

Т. Л. ЯНЧЕНКО¹, Т. И. ТЕРПИНСКАЯ¹, Е. Ф. ПОЛУКОШКО¹, М. В. АРТЕМЬЕВ²,
РОЛЬ МАЛОЙ RAC1 РНО ГТФАЗЫ В ПОГЛОЩЕНИИ КЛЕТКАМИ ГЛИОМЫ С6
КОЛЛОИДНЫХ НАНОЧАСТИЦ С БИОЛОГИЧЕСКИ АКТИВНЫМИ МОЛЕКУЛАМИ

¹ Государственное научное учреждение «Институт физиологии Национальной академии наук Беларуси»,
г. Минск, Республика Беларусь

² Научно-исследовательский институт физико-химических проблем Белорусского государственного
университета, г. Минск, Республика Беларусь

Актуальность. Малые ГТФазы семейства Rho, в частности Rac1, играют ключевую регуляторную роль в процессах ремоделирования активного цитоскелета, лежащих в основе эндоцитоза и внутриклеточного транспорта наночастиц. Активность Rac1 контролирует формирование мембранных выступов, таких как ламеллоподии, способствуя пино- и фагоцитозу, что делает её потенциальным мишенью для модуляции клеточного поглощения наноразмерных объектов. Это обуславливает актуальность выяснения вклада Rac1 в механизмы эндоцитоза наночастиц, используемых в качестве носителей для биологически активных веществ.

Цель. Изучение роли малой ГТФазы Rac1 в поглощении клетками глиомы С6 коллоидных наночастиц с биологически активными молекулами.

Материалы и методы исследования. Объектом исследования являлись клетки линии глиомы С6.

Для опытов использован ингибитор малой ГТФазы Rac1 – NSC 23766, а также два типа инкапсулированных полимерной оболочкой полупроводниковых наночастиц (флуоресцентных квантовых точек (КТ) CdSe/ZnCdS) – КТ5 и КТ6. КТ5 содержали в оболочке молекулы полиэтиленгликоля (ПЭГ) и производное флуоресцеина, КТ6 – молекулы ПЭГ и производное бетулиновой кислоты. Дзета-потенциал КТ 5 и КТ6 составлял -34 и -43 мВ соответственно.

При проведении экспериментов вносили в культуру клеток NSC 23766 в дозе 100 мкМ, через 30 минут – наночастицы в объемном соотношении 1:9. Через 30 минут – 72 часа оценивали интенсивность флуоресцентной маркировки и пролиферацию клеток методом проточной цитометрии.

Результаты. Установлено, что интенсивность флуоресценции клеток при их 72-часовой инкубации со всеми типами наночастиц, а также с ингибитором NSC 23766 и наночастицами достоверно возрастала по сравнению с клетками без КТ, что свидетельствовало о поглощении наночастиц.

В клетках, инкубированных с КТ 5, NSC 23766 через 30 минут, 4 и 24 часа вызывало снижение интенсивности флуоресценции в 1,7 раза, однако через 48–72 часа увеличивал маркировку наночастицами в 1,4 и 1,8 раза.

В клетках, инкубированных с КТ6, через 30 минут и 4 часа NSC 23766 не повлиял на интенсивность поглощения наночастиц. Через 24, 48 и 72 часа интенсивность флуоресценции клеток возрастала в 1,9; 3,5 и 4 раза соответственно.

Также было выявлено, что в присутствии NSC 23766 наблюдается подавление роста опухолевых клеток без существенного влияния на их жизнеспособность. Пролиферация клеток, инкубированных с КТ5, через 24–72 ч была подавлена в 2,3–12,7 раз, клеток, инкубированных с КТ6 – в 2,2–13,9 раз в отличие от контроля (без КТ и ингибитора). Это свидетельствует, что Rac1 способствует клеточной пролиферации.

Усиление маркировки клеток наночастицами при ингибировании Rac1 может быть обусловлено не столько влиянием этой ГТФазы на механизмы эндоцитоза, сколько на пролиферацию, так как флуоресценция активно делящихся клеток снижается вследствие распределения наночастиц между дочерними клетками, а при подавлении деления наночастицы сохраняются в неделящихся клетках.

Заключение. ГТФаза Rac1 участвует в регуляции таких клеточных процессов, как поглощение наночастиц и пролиферация. При 72-часовом культивировании ингибирование активности Rac1 способствует постепенному усилению клеточного поглощения наночастиц и подавлению роста клеток глиомы С6. Выраженность эффекта зависит от структуры оболочки наночастицы.

Благодарности. Работа выполнена при поддержке БРФФИ (проект № М24МП-35 от 02.05.2024) и частично в рамках задания 2.1.04.01 ГПНИ «Химические процессы, реагенты и технологии, биорегуляторы и биоорхимия».

Д. П. ТОКАЛЬЧИК

НЕЙРОПРОТЕКТИВНЫЙ ПОТЕНЦИАЛ КЛОНИДИНА У КРЫС В МОДЕЛИ ОСТРОЙ ГИПОБАРИЧЕСКОЙ ГИПОКСИИ

*Государственное научное учреждение «Институт физиологии Национальной академии наук
Беларуси», г. Минск, Республика Беларусь*

Помимо широко используемого антигипертензивного действия альфа2-адреномиметика клонидина, существуют данные о его перспективном использовании в качестве антигипоксического средства. Эксперименты по моделированию острой гипобарической гипоксии, проведенные на крысах линии Вистар, позволяют предположить, что предварительное внутрибрюшинное введение клонидина обладает нейропротективными свойствами и уменьшает проявление отдаленных последствий гипоксии в реализации ориентировочно-двигательных реакций.

Ключевые слова: клонидин, адренорецепторы, гипоксия, нейропротекторы, приподнятый крестообразный лабиринт.

Введение. Альфа2-адреномиметик клонидин наиболее известен как антигипертензивный препарат, однако показана его эффективность в терапии хронической боли [1], абстинентного синдрома [2], повышенной тревожности [3]. Также клонидин нашел широкое применение в анестезиологии [4]. В экспериментальных условиях продемонстрировано его антигипоксическое и нейропротективное действие. К эффектам внутрибрюшинных инъекций клонидина приписывают восстановление нарушенных когнитивных функций, памяти и обучения, связанных с церебральной гипоперфузией у крыс [5]. В отличие от других альфа2-адреномиметиков, например, дексмететомидина, клонидин обладает пролонгированным действием, способен снижать уровень глутамата и катехоламинов в отделах переднего мозга [6, 7]. При церебральной ишемии введение клонидина сопровождается уменьшением объема инфаркта [8], в то время как дексмететомидин способствует снижению проявления неврологических последствий только при совместном введении с лидокаином [9, 10].

Существует ряд свидетельств участия норадренергических структур головного мозга в нейрохимических процессах, сопровождающих ишемию. Например, активация пре- и постсинаптических альфа2-адренорецепторов снижает синаптическую нейротрансмиссию и чувствительность глутаматных рецепторов в восприимчивых к ишемии пирамидальных нейронах СА1 и СА3 областей гиппокампа [11] и нейронах коры головного мозга [12]. Предполагают, что основным механизмом первичного нейропротекторного действия антигипоксических препаратов является прерывание патологического каскада биохимических реакций, ведущему к избыточному выбросу глутамата и неконтролируемому поступлению внеклеточного Ca^{2+} , путем запуска тормозных процессов [13]. Тем не менее, в некоторых случаях активация альфа2-адренорецепторов, которая приводила к снижению неврологического дефицита, не сопровождалась изменениями концентрации глутамата и норадреналина [10]. Нейропротективные эффекты в различных исследованиях наблюдали как при активации [14], так и блокаде альфа2-адренорецепторов (например, изадоксаном) [15].

В большинстве опубликованных исследований изучали нейропротективные свойства клонидина в процессе восстановления снабжения тканей кислородом, после гипоксического воздействия. Однако антигипоксанты могут использоваться не только в качестве экстренной терапии кислородной недостаточности, но и в качестве профилактического средства. Так, клонидин уже нашел применение в качестве адаптогена в радиационной медицине: показана его способность к снижению напряжения кислорода в органах кроветворения и их острого

лучевого поражения [16]. Предварительное введение клонидина характеризуется антиоксидантным влиянием. В модели геморрагического шока у крыс клонидин уменьшал образование гидропероксидов (LOOH) и супероксид-аниона (O_2^-), а также снижал уровень эндотоксемии [17]. Хроническое пероральное введение клонидина снижало концентрацию ряда маркеров окислительного стресса в сердце крыс – производных тиобарбитуровой кислоты и белковых карбонильных групп (PCO) [18]. Также клонидин усиливает активность регуляторных ферментов цикла Кребса в митохондриях постсинаптических окончаний [19]. Одним из возможных антиоксидантных механизмов может быть замедление апоптоза путем активации сигнального пути Nrf2/гем-оксигеназы-1 и ингибированием ядерного фактора- κ B (NF- κ B) [20].

Целью данной работы являлось установить профилактическую эффективность клонидина в предотвращении развития негативных эффектов острой гипобарической гипоксии на ориентировочно-двигательные реакции крыс.

Материалы и методы исследования. Для моделирования сдвига газового гомеостаза создавали гипобарическую гипоксию. В данной модели имитируют подъем на большую высоту путем снижения барометрического давления в герметичной барокамере (гипоксикаторе). В зависимости от интенсивности гипобарического воздействия можно моделировать как физиологические, так и патофизиологические сдвиги гомеостаза. Имитация подъема на высоту до 5000 м (барометрическое давление 360 мм рт. ст.) приводит к развитию эффекта преко кондиционирования и повышению устойчивости организма к пониженному уровню содержания кислорода, без которого моделирование экстремального подъема (5000–10000 м и выше) сопровождается необратимыми патологическими изменениями и частичной летальностью [21]. Методика неинвазивна, позволяет легко дозировать воздействие и получила широкое применение в экспериментальной практике. Количество медицинских и биологических публикаций в базе данных PubMed по запросу «hypobaric hypoxia» предоставляет около 200 публикаций за 2024 год, количество работ по теме из года в год растет экспоненциально.

Эксперименты проводили на крысах-самцах линии Вистар ($n = 22$, $m = 280 \pm 20$ г). Животных содержали в стандартных условиях вивария в соответствии с нормами содержания лабораторных животных, 12/12-часовом ритме освещения и темноты. Доступ к еде и воде не ограничен. В течение недели до начала эксперимента осуществляли ежедневное наблюдение и хендлинг крыс в виварии, контроль общего состояния животных по внешнему виду кожных покровов и слизистых оболочек, грумингу, питьевому поведению и т.п. Всех животных случайным образом разделили на 3 группы:

- «Контроль» ($n = 7$) – животные с внутрибрюшинным введением апиогенного физиологического раствора (АФР) в объеме 1 мл/кг;
- «Гипоксия» ($n = 7$) – животные с внутрибрюшинным введением АФР (1 мл/кг), которые подверглись гипобарической гипоксии;
- «Гипоксия + клонидин» ($n = 8$) – животные с внутрибрюшинным введением раствора клонидина (30 мкг/кг, 1 мл/кг), которые подверглись гипобарической гипоксии.

Внутрибрюшинное введение субстанций осуществляли за 30 минут до предъявления гипоксического стимула. Для пилотного исследования была выбрана доза клонидина 30 мкг/кг, что в 2 раза превышает рекомендуемую терапевтическую дозу для пациентов [22] и является приблизительно средней среди используемых на крысах в литературных источниках [5, 6]. Предварительную адаптацию животных к барокамере и преко кондиционирование не производили. При моделировании кратковременной гипоксии руководствовались методическими рекомендациями [23]. Крысу помещали в гипоксикатор объемом 2 л на 5 мин и с применением декомпрессора в течение 20 с снижали барометрическое давление до 432 мм рт. ст., что соответствует парциальному давлению кислорода $pO_2 = 90$ мм рт. ст. (условный подъем на высоту 4500 м над уровнем моря) [24]. Для измерения давления разреженных газов использовали вакуумметр (100 кПа, Россия). С целью исключения влияния гиперкапнии CO_2 адсорбировали с помощью химического поглотителя $Ca(OH)_2$ 96 % и NaOH 4%.

Наиболее чувствительными к нехватке кислорода являются нейроны переднего мозга и, в частности, гиппокампа. Для изучения таких функций гиппокампа как пространственное ориентирование, исследовательское поведение в незнакомой среде крыс использовали тест «Приподнятый крестообразный лабиринт (ПКЛ, Elevated plus-maze test, Stoelting, США). Лабиринт представляет собой четыре перпендикулярно расположенные площадки размером 50×10 см, соединенные в форме креста. Две из них огорожены стенками высотой 30 см, две другие открыты. Конструкция установлена в экспериментальном помещении на высоте 50 см над уровнем пола. Ориентировочно-двигательные реакции экспериментальных животных фиксировали при помощи видеокамеры, закрепленной над лабиринтом. Регистрацию параметров ориентировочно-двигательных реакций проводили с помощью компьютерной программы для визуализации поведения животных (ANY-maze Video Tracking System software, Stoelting, США) [25]. Тестирование в ПКЛ проводили на следующие сутки (через 14 часов после моделирования гипоксии) для снижения влияния стрессового фактора от проведения процедуры и седативного эффекта инъекции клонидина на поведение экспериментальных животных. Длительность тестирования одной крысы в лабиринте составляла 5 мин.

Статистическую значимость полученных результатов для зависимых выборок оценивали при помощи критерия Уилкоксона для непараметрических выборок и представляли в виде Me [25 %; 75 %]. Различия считали значимыми при уровне достоверности $p < 0,05$.

Результаты и их обсуждение. В таблице 1 отражены основные параметры ориентировочно-двигательных реакций, которые оценивали в эксперименте *in vivo* на крысах линии Вистар ($n = 22$).

Таблица 1. Особенности ориентировочно-двигательных реакций крыс линии Вистар после кратковременной гипобарической гипоксии и в сочетании с внутрибрюшинной инъекцией клонидина в дозировке 30 мкг/кг

Измеряемые параметры	«Контроль» (Me [LQ; UQ])	«Гипоксия» (Me [LQ; UQ])	«Гипоксия + клонидин» (Me [LQ; UQ])
Дистанция, м	6,84 [6,08; 7,38]	6,71 [5,69; 7,24]	8,67 [6,51; 9,17]
Средняя скорость, м/с	0,023 [0,021; 0,025]	0,022 [0,019; 0,024]	0,026 [0,021; 0,031]
Время подвижности, с	100,10 [93,35; 134,10]	90,90 [76,95; 98,15] ↓*	101,75 [87,13; 121,00]
Время активности, с	133,40 [127,75; 158,60]	129,10 [113,50; 134,95]	132,40 [108,50; 147,25]
Время замирания, с	31,90 [25,55; 41,30]	66,00 [55,40; 79,70] ↓*	35,05 [27,68; 61,95]
Время вертикализации, с	20,70 [19,25; 39,25]	25,60 [15,45; 32,70]	19,15 [12,85; 21,45]
Время груминга, с	14,50 [5,40; 26,20]	17,50 [10,95; 20,35]	7,90 [3,45; 8,85]
Время в закрытых рукавах, с	252,60 [218,65; 267,80]	226,90 [204,55; 237,35]	214,90 [203,70; 231,48]
Дистанция в закрытых рукавах, м	6,24 [5,03; 6,38]	5,65 [4,96; 6,16]	6,42 [5,39; 7,71]

Примечание: Статистически значимые ($p < 0,05$) отличия в сравнении с контрольной группой обозначены (*)

Сразу после извлечения из гипоксикатора у животных визуально наблюдали акроцианоз, снижение подвижности, учащение дыхания. Через 14 часов после острой гипобарической гипоксии у крыс линии Вистар в тесте «Приподнятый крестообразный лабиринт» наблюдали статистически значимое снижение времени подвижности в среднем на 10 % ($p < 0,05$) и увеличение времени замирания в среднем на 107 % ($p < 0,05$). В то же время показатели ориентировочно-двигательных реакций в группе крыс после предварительного введения

клонидина и последующей гипоксии не отличались от контрольных животных. Таким образом, предварительное введение клонидина животным из группы «Гипоксия + клонидин» сопровождается минимизацией последствий острой гипобарической гипоксии, проявляющихся в изменении ориентировочно-двигательных реакций в тесте ПКЛ через 14 часов.

Полученные результаты коррелируют с данными, полученными ранее *in vitro* на срезах гиппокампа, где на фоне введения клонидина в перфузионный раствор наблюдалось скорейшее восстановление амплитуд вызванных ответов возбуждающего постсинаптического потенциала по сравнению с введением альфа2-адреноблокатора йохимбина или АФР [26]. При этом, по данным литературы [27], предварительные инъекции клонидина не сопровождаются нейропротективным эффектом при хронической перевязке сонных артерий крыс, что может свидетельствовать об ограниченном, краткосрочном влиянии на транзиторные нарушения. Премедикация антагонистами альфа2-адренорецепторов (йохимбином), напротив, усугубляют восстановление и повышают смертность в экспериментальных группах.

Помимо предполагаемых нейропротекторных свойств, клонидин также обладает анксиолитическим действием [22]. Альтернативно, повышение времени замирания может рассматриваться как результат стресса от процедуры моделирования гипоксии, в то время как введение клонидина нивелировало бы избыточную стрессовую реакцию. Однако другие параметры, указывающие на повышенный уровень тревожности (нарушение длительности груминга и времени, проведенного в закрытых и открытых секторах) не изменились достоверно. Многократное моделирование гипоксии с целью приучить животных к процедуре и снизить влияние стрессового фактора привело бы к развитию эффекта прекондиционирования и изменению физиологической реакции на перепад атмосферного давления. Изученные эффекты действия клонидина на крысах ограничены продолжительностью в 2–3 часа, период полувыведения препарата из головного мозга составляет 40–50 минут [28]. Следовательно, анксиолитический эффект клонидина через 14 часов после введения был минимален. Тем не менее, для уверенной интерпретации полученных данных следует расширить выборку и сравнить результаты с эффектами других доз клонидина, а также иных зарекомендовавших себя нейропротективных препаратов, а выводы, полученные в данном исследовании, считать предварительными.

Заключение. Зафиксировано антигипоксическое влияние внутрибрюшинной инъекции клонидина в дозе 30 мкг/кг, проявляющееся в нивелировании изменений, вызванных острой гипобарической гипоксией, которые проявляются в отсроченном периоде (через 14 часов). Механизм защитного действия клонидина по-прежнему требует пристального изучения. Существуют данные его влияния не только на концентрации других нейромедиаторов, но и на уровень окислительного стресса и регуляцию апоптоза в головном мозге. Полученные результаты дают возможность рассматривать клонидин в качестве нейропротектора для предупреждения развития нейрональных нарушений, вызванных острой экзогенной гипоксией *in vivo*.

Литература:

- [1]. Kumar A., Maitra S., Khanna P. Clonidine for management of chronic pain: A brief review of the current evidences // Saudi J Anaesth. 2014. Vol. 8. № 1. P. 92–96.
- [2]. Streetz V.N., Gildon B.L., Thompson D.F. Role of Clonidine in Neonatal Abstinence Syndrome: A Systematic Review // Ann Pharmacother. 2016. Vol. 50 № 4. P. 301–310.
- [3]. Ye L., Lippmann S. Reduction of anxiety after treatment with transdermal clonidine // Am J Health Syst Pharm. 2018. Vol. 75. № 11. P. 742–744.
- [4]. Munoz M.C.S., De Kock M., Forget P. What is the place of clonidine in anesthesia? Systematic review and meta-analyses of randomized controlled trials // J Clin Anesth. 2017. Vol. 38. P. 140–153.
- [5]. Li Y., Yu M., Zhao B. et al. Clonidine preconditioning improved cerebral ischemia-induced learning and memory deficits in rats via ERK1/2–CREB/ NF-κB–NR2B pathway // Eur J Pharmacol. 2018. Vol. 818. P. 167–173.

- [6]. *Jellish W.S., Murdoch J., Kindel G. et al.* The effect of clonidine on cell survival, glutamate, and aspartate release in normo- and hyperglycemic rats after near complete forebrain ischemia // *Exp Brain Res.* 2005. Vol. 167. № 4. P. 526–534.
- [7]. *Miyazaki M., Nazarali A.J., Boisvert D.P. et al.* Inhibition of ischemia-induced brain catecholamine alterations by clonidine // *Brain Res Bull.* 1989. Vol. 22. № 2. P. 207–211.
- [8]. *Li Y., Zhang X., Wang Y. et al.* Clonidine preconditioning alleviated focal cerebral ischemic insult in rats via up-regulating p-NMDAR1 and down-regulating NMDAR2A / p-NMDAR2B // *European Journal of Pharmacology.* 2016. Vol. 793. P. 89–94.
- [9]. *Karlsson B.R., Löberg E.M., Steen P.A.* Dexmedetomidine, a potent alpha 2-agonist, does not affect neuronal damage following severe forebrain ischaemia in the rat // *Eur J Anaesthesiol.* 1995. Vol. 12. № 3. P. 281–285.
- [10]. *Goyagi T., Nishikawa T., Tobe Y., Masaki Y.* The combined neuroprotective effects of lidocaine and dexmedetomidine after transient forebrain ischemia in rats // *Acta Anaesthesiol Scand.* 2009. Vol. 53. № 9. P. 1176–1183.
- [11]. *Madison D.V., Nicoll R.A.* Actions of noradrenaline recorded intracellularly in rat hippocampal pyramidal neurons, in vitro // *J. Physiol.* 1986. Vol. 372. P. 221–244.
- [12]. *Dodt H.U., Pawelzik H., Zieglgansberger W.* Actions of noradrenaline on neocortical neurons in vitro // *Bruin Res.* 1991. Vol. 545. № 1-2. P. 307–311.
- [13]. *Муравьева В.Ю.* Церебропротекторные свойства новых производных циклических гуанидинов ингибиторов Na⁺/H⁺ обмена : дис. ... канд. мед. наук : 14.03.06 / В.Ю. Муравьева ; Волгоград, 2016. – 204 с.
- [14]. *Laudenbach V., Mantz J., Lagercrantz H., et al.* Effects of alpha(2)-adrenoceptor agonists on perinatal excitotoxic brain injury: comparison of clonidine and dexmedetomidine // *Anesthesiology.* 2002. Vol. 96. № 1. P. 134–141.
- [15]. *Gustafson I., Miyauchi Y., Wieloch T.W.* Postischemic Administration of idazoxan, an a-2 adrenergic receptor antagonist, decreases neuronal damage in the rat brain // *Journal of Cerebral Blood Flow and Metabolism.* 1989. Vol. 9. P. 171–174.
- [16]. *Студенцов Е.П., Рампи С.М., Казурова Н.Г. и др.* Адаптогены и родственные группы лекарственных препаратов – 50 лет поисков // *Обзоры по клинической фармакологии и лекарственной терапии.* 2013. Т. 11. С. 3–43.
- [17]. *Filos K.S., Panteli E.S., Fligou F. et al.* Clonidine pre-treatment prevents hemorrhagic shock-induced endotoxemia and oxidative stress in the gut, liver, and lungs of the rat // *Redox Report.* 2012. Vol. 17. № 6. P. 246–251.
- [18]. *Syamimi N., Yusoff N., Zulkarnain M. et al.* Effect of Clonidine (an Antihypertensive Drug) Treatment on Oxidative Stress Markers in the Heart of Spontaneously Hypertensive Rats // *Oxidative Medicine and Cellular Longevity.* Vol. 2013. Article ID 927214, 7 p.
- [19]. *Villa R.F., Gorini A., Ferrari F.* Clonidine and Brain Mitochondrial Energy Metabolism: Pharmacodynamic Insights Beyond Receptorial Effects // *Neurochem Res.* 2022. Vol. 47. P. 1429–1441.
- [20]. *Su D., Gao H., He M. et al.* The alpha2-adrenoceptor agonist clonidine protects against hypoxic-ischemic brain damage in neonatal mice through the Nrf2/NF-κB signaling pathway // *Immunology Letters.* 2024. Vol 270. P. 106928.
- [21]. *Семенов Д.Г., Беляков А.В., Рыбникова Е.А.* Экспериментальное моделирование повреждающей и протективной гипоксии мозга млекопитающих // *Российский физиологический журнал им. И.М. Сеченова.* 2022. Т. 108. № 12. С. 1592–1609.
- [22]. *Клонидин (Clonidine) описание* // Регистр лекарственных средств России. URL: <https://www.rlsnet.ru/active-substance/klonidin-184>.
- [23]. *Lukyanova L.D. (ed.).* Metodicheskie rekomendatsii po eksperimental'nomu izucheniyu preparatov, predlagaemykh dlya klinicheskogo izucheniya v kachestve antigipoksicheskikh sredstv [Methodological recommendations for the experimental study of drugs proposed for clinical study as antihypoxic agents]. Moscow. 1990. 18 p.
- [24]. *Gainutdinov Kh., Pashkevich S., Andrianov V. et al.* Participation of NO-synthase in control of nitric oxide level in rat hippocampus after modeling of ischemic and hemorrhagic insult // *BioDiscovery.* 2018. Vol. 20. P.e14810.
- [25]. *ANY-Maze // Elevated Plus-maze.* URL: <https://www.any-maze.com/applications/elevated-plus-maze> (date of access: 08.04.2025).

- [26]. Токальчик Д.П. Кратковременная синаптическая пластичность CA1 области гиппокампа при активации или блокаде альфа2-адренорецепторов условиях моделирования гипоксии // Новости медико-биологических наук. 2023. Т. 23. № 1. С. 11–18.
- [27]. Yuan S.-Z., Runold M., Hagberg H. *et al.* Hypoxic-ischaemic brain damage in immature rats: effects of adrenoceptor modulation // European Journal of Paediatric Neurology. 2001. Vol. 5. № 1. P. 29–35.
- [28]. Conway E.L., Jarrott B. Clonidine distribution in the rat: temporal relationship between tissue levels and blood pressure response // Br. J. Pharmac. 1980. Vol. 71. P. 473–478.

D. P. TOKALCHIK

**NEUROPROTECTIVE POTENTIAL OF CLONIDINE IN RATS IN A MODEL OF ACUTE
HYPOBARIC HYPOXIA**

*State Scientific Institution “Institute of Physiology of the National Academy of Sciences of Belarus”,
Minsk, Republic of Belarus*

Summary

In addition to the widely used antihypertensive effect of alpha2-adrenomimetic clonidine, there are evidences of its promising use as an antihypoxic agent. Experiments on modeling acute hypobaric hypoxia, conducted on Wistar rats, suggest that preliminary intraperitoneal administration of clonidine has neuroprotective properties and minimise the development of remote consequences of hypoxia in the implementation of orientation-motor reactions.

Keywords: clonidine, adrenoceptors, hypoxia, adaptogens, elevated plus maze.

П. Г. ПИГУЛЬ, А. А. РАТКИН, С. А. РУТКЕВИЧ, А. Г. ЧУМАК

РЕАЛИЗАЦИЯ РЕГУЛЯТОРНЫХ ВЛИЯНИЙ НА МИОМЕТРИИ В РАЗНЫЕ ФАЗЫ ЭСТРАЛЬНОГО ЦИКЛА КРЫСЫ

Белорусский государственный университет, г. Минск, Республика Беларусь

Регистрация электрической активности миометрия выполнена на 42 половозрелых самках белых крыс. Дизайн исследования включал запись спонтанной электрической активности и активности после стимуляции общего ствола брюшного аортального сплетения, стимуляции половых путей самок, воздействия нейлоновым монофиламентом на левый рог. Установлено, что в фазе диэструс спонтанная электрическая активность была значительно ниже, чем в фазе эструс. После электростимуляции брюшного аортального сплетения или раздражения стенки рога монофиламентом наблюдалось полное прекращение электрогенеза в диэструс и его снижение в эструс. После забора биоматериала из половых путей в фазе эструс наступало угнетение электрогенеза, а в фазе диэструс изменения отсутствовали.

Ключевые слова: миометрий, электрическая активность, рефлекторные реакции, брюшное аортальное сплетение, эстральный цикл.

Введение. Местная, гуморальная и вегетативная нервная регуляция функций матки, как и других органов женской репродуктивной системы, постоянно входит в сферу интересов физиологических лабораторий, включая последователей отечественной физиологической школы. Уже в работах И. А. Булыгина и его сотрудников были подробно проанализированы афферентные пути от матки и влагалища. Установлено, что они проходят в срамных, подчревных и тазовых нервах, а также в периваскулярных сплетениях и вступают в спинной мозг, где определяют висцеро-висцеральные рефлекторные реакции, влияющие на артериальное давление, дыхание и даже моторику кишки. Получены доказательства того, что в транзите афферентных волокон принимают участие нервные ветви брюшного аортального сплетения [1].

Эти положения, приведенные в классических физиологических, как и нейроморфологических работах [2], были подтверждены в новейших публикациях, количество которых, как явствует из результатов поиска в PubMed, ограничено. Вместе с тем, в немногочисленных публикациях [3, 4], подтверждены упомянутые выше выводы [1], в том числе на материалах, полученных из наблюдений на человеке [5].

Сходная картина наблюдается и в отношении эфферентной иннервации миометрия. Это скудное внимание в современной литературе к предмету данной статьи контрастирует с несомненной актуальностью научного направления, нацеленного на исследования функций миометрия и его регуляции, в том числе в разные фазы овариального цикла (то есть с учетом гормональных воздействий).

Таким образом, актуальность темы исследования обусловлена недостаточной изученностью механизмов реализации функций гладких мышц матки в условиях действия различных нейрогуморальных факторов и социальной значимостью, поскольку значительное число молодых женщин и девушек страдают от проявлений дисменореи [6], связанной с дисрегуляцией сократимости миометрия, сопровождающей гормональные перестройки в организме. Попытки связать их с преобладающим влиянием какого-либо отдела автономной нервной системы на сегодняшний день не увенчались успехом, поскольку имеются данные, что у половины женской популяции отмечается избыточное влияние со стороны парасимпатического отдела, у трети преобладают симпатические влияния, а у остальных выявляются смешанные воздействия автономной нервной системы (АНС) в организме [6].

Как было установлено в ранее выполненных нами исследованиях [7, 8] спонтанная электрическая активность миометрия, отражающая ее моторную деятельность, характеризуется вариабельностью на протяжении полового цикла животного. Настоящая работа направлена на исследование вызванных реакций миометрия в фазе эструса и диэструса.

Целью работы явился анализ электромиограммы гладких мышц матки крысы после электрической активации эфферентных волокон в составе нервных ветвей брюшного аортального сплетения, а также реализации рефлекторной реакции на стимуляцию механорецепторов в стенке рога матки и половых путей в фазе эструса и диэструса.

Материалы и методы исследования. Все эксперименты проведены с учетом требований закона Республики Беларусь «Об ответственном обращении с животными» к выполнению экспериментов и обращению с животными в условиях лабораторных опытов (№ 361-З от 1 апреля 2024 г.)

Эксперименты выполнены на 42-х половозрелых не беременных белых беспородных крысах (244–256 г), которые содержались в стандартных условиях вивария. Крыс наркотизировали уретаном (1,5–2 г/кг, внутривенно). У всех животных проводили лапаротомию, освобождали доступ к матке и препарировали волокна брюшного аортального сплетения. Во избежание подсыхания органы покрывали вазелиновым маслом и пленкой из эластичного линейного полиэтилена. Поддерживали стабильную температуру тела, размещая животных на грелке (37–38 °С). Электрогистерографию (ЭГГ) средней трети левого рога матки выполняли с помощью прижимных биполярных хлорсеребряных электродов (межэлектродное расстояние – 3 мм). Заземляющий электрод располагали ипсилатерально, внутрибрюшинно. Кабели отведения подсоединяли к входам канала для полиграфической регистрации аппаратно-программного комплекса «Нейрон-Спектр-4П» («Нейрософт» Россия). Для осуществления электростимуляции использовали прибор «РАДИУС-01 Интер СМ» (ООО «КЛЭР» Республика Беларусь).

Первая серия экспериментов ($n = 24$) включала регистрацию спонтанной ЭГГ в течение 20–25 минут и 25-минутную запись после электрораздражения ветвей брюшного аортального сплетения импульсным током в течение 30–ти секунд (сила тока 0,2 мА, частота 5 Гц, длительность импульса 0,1 мс). Вторая серия экспериментов ($n = 6$) состояла в сравнении спонтанной ЭГГ с активностью после механического воздействия на рецепторы в стенке левого рога матки нейлоновым монофиламентом диаметром 0,3 мм (оказываемое давление 316 кПа). Стимуляцию выполняли трижды (каждое воздействие по 1 с, интервал 1 с), а продолжительность регистрации после третьего воздействия составляла 20 минут. В третьей серии исследований ($n = 12$) ЭГГ регистрировали до (за 20–25 минут) и после забора биоматериала (мазок) из половых путей самок (20–25 минут). На ЭГГ анализировали амплитуду моторных потенциалов (мкВ), среднюю частоту потенциалов в залпах активности (Гц), продолжительность периода формирования моторных потенциалов (залпов, с), продолжительность периода отсутствия моторных потенциалов (электрофизиологического покоя, с).

Для определения фазы эстрального цикла у животных проводили цитологическое исследование мазков, взятых из половых путей и окрашенных красителем Романовского в течение 2-х минут, как описано в литературе [9]. Для диагностирования фазы цикла учитывали сведения, полученные из нескольких источников [10, 11].

Статистический анализ результатов проведен с использованием программы Excel (Microsoft, США) и программы Statistica 6.0 (StatSoft, США). Проверка данных на нормальность распределения осуществлялась при помощи критерия Шапиро-Уилка. Нормальному распределению соответствовали показатели амплитуды и частоты ЭГГ, поэтому достоверность различий этих показателей оценивали с использованием t-критерия Стьюдента. В тексте приводятся значения среднего арифметического и стандартного отклонения. Поскольку периоды покоя и залпов активности не соответствовали нормальному

распределению и характеризовались большим разбросом данных, различия этих показателей оценивали с помощью U-критерия Манна-Уитни, а также был проведен анализ с применением двухвыборочного F-теста для дисперсии. Данные для этих показателей приведены в виде медианы (первый; третий квартили). При сравнении всех выборок разницу считали статистически значимой при уровне значимости $p \leq 0,05$.

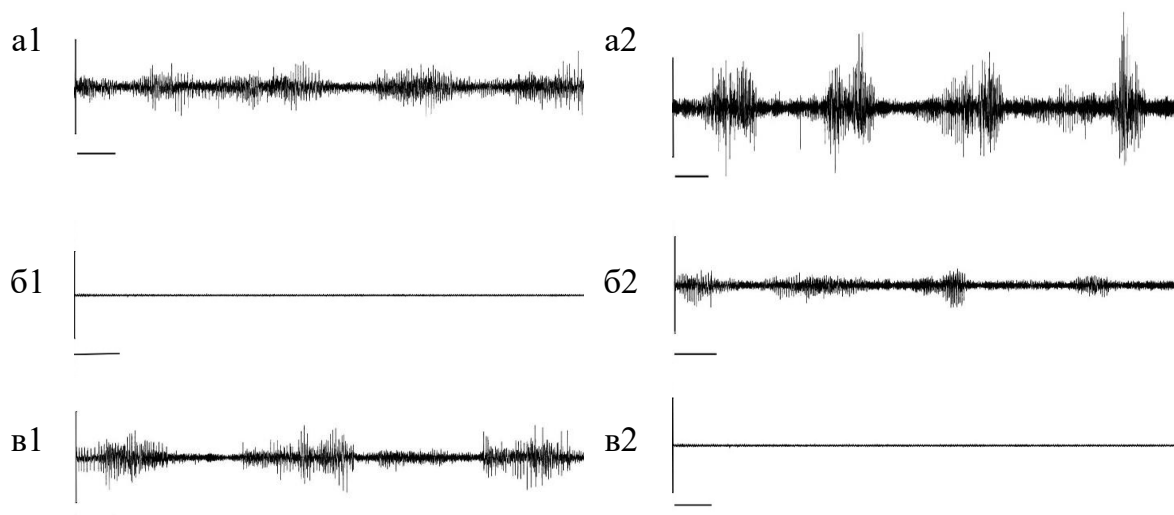
Результаты и их обсуждение. Сравнение результатов гистологических и электрофизиологических методов исследования позволили соотнести функциональные и цитологические особенности состояния матки животных в разные периоды гормональной активности. В фазу диэструса в мазках самок ($n = 20$) определялись скопления слизи, много лейкоцитов и небольшое количество эпителиоцитов, в основном базальных, встречались парабазальные [7, 8]. На электрогистерограммах в эту фазу регистрировались залпы моторных потенциалов, продолжительность которых была от 15 до 54 с (таблица 1).

Таблица 1. Показатели электрогистерограммы спонтанной (фон) и вызванной стимуляцией эфферентных нервных волокон брюшного аортального сплетения и механорецепторов половых путей крысы

Условия регистрации	Электрофизиологический показатель	Длительность залпов, с	Длительность покоя, с	Максимальная амплитуда, мкВ	Частота, Гц	
	Диэструс					
	Фон	29 (15; 55)	112 (23; 147)	82 ± 15	3 ± 1	
	СБАС	—	—	—	—	
	СПП	27 (12; 43)	380 (240; 450) [#]	79 ± 11	2 ± 1	
	СМФ	21 (15; 31)	400 (350; 540) [#]	37 ± 9*	3 ± 1	
Эструс						
	Фон	Э1	43 (19; 52)	68 (35; 282)	134 ± 23	5 ± 1
		Э2	30 (18; 35)	61 (29; 190)	50 ± 12*	1,5 ± 0,5*
	СБАС	Э1	25 (9; 46) [#]	66 (25; 93)	49 ± 11*	1 ± 0,5*
		Э2	—	—	—	—
	СПП	Э1	19 (8; 32) [#]	81 (63; 106)	113 ± 17	1 ± 0,5*
		Э2	19 (9; 30) [#]	175 (92; 230) [#]	8 ± 2*	1 ± 0,5*
	СМФ		15 (6; 22) [#]	150 (102; 300) [#]	16 ± 3*	1 ± 0,4*

Примечание: стимуляция брюшного аортального сплетения – СБАС; стимуляция половых путей – СПП; стимуляция монофиламентом – СМФ; «–» – отсутствие электрической активности; * – статистически значимые различия при сравнении зависимых выборок по Стьюденту при $p \leq 0,05$; # – статистически значимые различия при сравнении зависимых выборок по критерию Манна-Уитни при $p \leq 0,05$

Периоды электрофизиологического покоя между залпами электрической активности были продолжительными и имели значительный разброс протяженности – от 16 до 900 с, превышая в некоторых опытах (не включались в статистическую обработку данных) 20 минут (таблица 1, рисунок 1 а1).



Калибровочные линии: по амплитуде – 100 мкВ, по времени – 30 с
а – фон, б – после стимуляции 5 Гц, в – после забора биоматериала

Рисунок 1. Электрическая активность миометрии в фазу диэструса (а1, б1, в1) и эструса (а2, б2, в2)

Значение дисперсии периодов покоя в эту фазу было наибольшим, по сравнению с фазой эструс ($p < 0,05$; двухвыборочный F-тест). Средние показатели амплитуды и частоты (таблица 1) в ЭГГ позволили выявить снижение возбудимости миометрии, которое проявлялось в генерировании относительно низковольтных осцилляций. Значения максимальной амплитуды варьировали от 20 до 200 мкВ в разных опытах, частота моторных потенциалов в пачках колебалась от 0,7 до 5 Гц.

После электростимуляции нервных ветвей брюшного аортального сплетения ($n = 9$) импульсным током частотой 5 Гц обнаружено отсутствие потенциалов сразу после первого воздействия, вплоть до полного угнетения электрической активности в течение 60-ти минут регистрации (рисунок 1 б1, таблица 1).

Аналогичный ингибирующий эффект выявлен и после проведения предварительной перерезки волокон брюшного аортального сплетения и стимуляции эфферентных проводников в составе его периферического фрагмента. Следует отметить, что в фазу диэструса после забора биоматериала ($n = 8$) амплитудно-частотные показатели электрической активности не изменялись, по сравнению с фоном. Регистрировались относительно низкоамплитудные залпы осцилляций (рисунок 1 в1). Однако период электрофизиологического покоя достоверно удлинялся (таблица 1).

После механического раздражения стенки левого рога матки монофиламентом ($n = 3$) наблюдалось снижение амплитуды без изменения частоты. Длительность залпов уменьшилась, а период покоя после механостимуляции увеличился до 3-х и более минут, достигая в отдельных опытах 20–30 минут. После повторного воздействия монофиламентом обнаружено полное угнетение электрогенеза (таблица 1).

Следующая серия опытов также позволила сопоставить гистологические и функциональные закономерности. В мазках животных, у которых диагностировали эструс ($n = 22$), было выявлено большое количество крупных ороговевающих клеток (чешуек) функционального слоя эпителия и изредка встречались крупные полигональные клетки с пикнотичным ядром, присутствовали бактерии [7, 8]. Спонтанная электрическая активность миометрии в эту фазу имела два варианта течения. Первый вариант ($n = 8$), по сравнению с фазой диэструса, характеризовался более высокими значениями амплитуды и частоты, и меньшей вариативностью длительности залпов моторных потенциалов. Длительность залпов осцилляций была в диапазоне 20–68 с, а периоды электрофизиологического покоя от 17 до 280 с в разных

регистрациях (таблица 1; рисунок 1 а2). Дисперсия этого показателя была достоверно меньше ($p < 0,05$; двухвыборочный F-тест), чем в диэструс. Максимальная амплитуда варьировала от 50 до 210 мкВ (таблица 1), достоверно отличаясь от этого показателя в фазу диэструс. Средняя частота моторных потенциалов в залпах значительно превышала частоту осцилляций в диэструс, варьируя в пределах от 1,5 до 9 Гц ($p < 0,05$; таблица 1).

Реакция мышечного слоя матки на электростимуляцию волокон в ветвях брюшного аортального сплетения выражалась снижением амплитудно-частотных характеристик ЭГГ (рисунок 1 б2). После стимуляции импульсным током частотой 5 Гц происходило достоверное ($p < 0,05$) уменьшение длительности залпов осцилляций, максимальной амплитуды и средней частоты, но длительность периода покоя практически не изменялась (таблица 1).

Второй вариант течения спонтанной электрической активности миометрия в фазу эструса ($n = 7$) был представлен низковольтными залпами потенциалов, средняя частота которых была ниже аналогичного показателя первого варианта ЭГГ в эструс (таблица 1). Длительность залпов и продолжительность покоя не отличались от первого варианта ЭГГ в эструс. После электростимуляции проводников в составе интактных ветвей брюшного аортального сплетения развивалось полное угнетение активности, которое длилось не менее 60-ти минут. Перерезка общего ствола брюшного аортального сплетения и стимуляция дистальной его части не приводила к отмене эффекта ингибирования электрической активности. После взятия образцов биоматериала из влагалища на цитологический анализ в фазу эструса ($n = 4$) развивалось угнетение электрической активности миометрия (рисунок 1 в2, таблица 1). Поскольку процедура взятия образцов сопряжена с возбуждением механорецепторов в стенке миометрия, эффект можно связывать именно с раздражением механочувствительных афферентных волокон.

Сопоставление эффектов у животных с двумя описанными вариантами фоновой активности позволило выделить особенности реакции на воздействия: при низкой фоновой активности гладких мышц процедура взятия биоматериала сопровождалась достоверным уменьшением всех анализируемых показателей (таблица 1), в то время как на фоне более высокой исходной активности процедура взятия мазка сопровождалась более контрастным снижением электрической активности. Регистрировались лишь единичные залпы суммарных потенциалов действия, амплитуда которых была незначительно сниженной, а к 20-й минуте регистрации пачки осцилляций вовсе не регистрировались.

Механическая стимуляция стенки матки монофиламентом в эту фазу цикла ($n = 3$) приводила к уменьшению амплитуды моторных потенциалов, а также к увеличению длительности периодов покоя до 3–4 минут после первого воздействия. Повторное воздействие сопровождалось полным угнетением электрогенеза (таблица 1).

Таким образом, результаты проведенных экспериментов позволяют выделить несколько закономерностей в нейрогуморальной регуляции возбудимости миометрия крысы в разные фазы репродуктивного цикла. В целом, как приводят большинство авторов научных статей, увеличение концентрации эстрогенов сопровождается нейровозбуждением, а возрастание продукции прогестерона сопряжено с нейротормозными процессами [12–15]. Эффекты эстрогенов связывают с активацией серотонин- и глутаматергических систем, но подавлением симпатической регуляции. С другой стороны, есть сведения о разнонаправленном воздействии эстрогенов на ГАМК-ергическую и норадренергическую системы [16]. Для прогестерона отмечают влияния, связанные с активацией ГАМК-ергической передачи [17]. Тот же источник указывает, что в позднюю лютеиновую и раннюю фолликулярную фазы наблюдаются активация симпатической системы и торможение серотонинергической, опиатной и ГАМК-ергической систем, которые сопряжены со снижением продукции как эстрогенов, так и прогестерона. У животных на стадию проэструса приходится пик эстрогенов, так как в пролиферативную фазу происходит созревание фолликулов в яичниках. Переход к эструсу сопровождается снижением уровня эстрогенов, а начало лютеиновой фазы приходится на метэструс и определяет начало синтеза прогестерона желтым телом [18, 19].

В опубликованных в открытом доступе статьях указывается, что симпатические влияния на миометрий могут зависеть от типа вовлеченных адренорецепторов, распределение которых в ткани меняется в зависимости от доминирующего пула половых гомонов. α -адренорецепторы определяют стимулирующий эффект по отношению к возбудимости и сократимости миометрии в пролиферативную фазу, а β -адренорецепторы преобладают в лютеиновую фазу и имеют противоположное действие [20, 21].

В наших исследованиях выявлено, что в диэструс наблюдалась не только низкая спонтанная электрическая активность миометрии, но и развивалось полное ее угнетение после однократной электростимуляции эфферентных волокон брюшного аортального сплетения. Рефлекторный отклик миометрии на механическую стимуляцию монофиламентом реализовался аналогичным эффектом. В фазе эструса полученные нами результаты отражали два варианта реакции. В тех исследованиях, где была зарегистрирована более высокая, по сравнению с фазой диэструса, спонтанная электрическая активность миометрии, электрораздражение эфферентных проводников брюшного аортального сплетения вызывало снижение амплитудно-частотных характеристик, без абсолютного подавления активности. В части опытов, в которых в эструс в фоне регистрировались низковольтные моторные потенциалы, сгруппированные в более короткие залпы активности, стимуляция симпатических эфферентов приводила к полному ингибированию электрогенеза на протяжении не менее 60 минут. Механическая стимуляция стенки левого рога матки монофиламентом также приводила к аналогичным при электростимуляции эфферентных волокон брюшного аортального сплетения эффектам.

Иной характер реакции миометрии выявлен в ответ на механическое воздействие на стенки половых путей самок при взятии биоматериала. Из полученных нами результатов следует, что раздражение механорецепторов половых путей при заборе биоматериала в фазе диэструс не сопровождалось модификацией электрической активности матки, в то время как в фазе эструс та же манипуляция вела к длительному угнетению электрогенеза. Различие реакций миометрии на стимуляцию разных афферентных проводников при механическом воздействии на стенку рога матки и стенку половых путей можно объяснить неодинаковым вкладом отделов автономной нервной системы в контроль деятельности разных отделов этого органа [22].

Заключение. Таким образом, как спонтанная, так и вызванная электрическая активность миометрии характеризовалась вариабельностью в динамике эстрального цикла. В фазе диэструс спонтанная активность отличалась относительно стабильной амплитудой и частотой, но генерация залпов суммарных потенциалов действия в единицу времени значительно варьировало, главным образом за счет значительной дисперсии времени физиологического покоя между соседними залпами активности. Стимуляция волокон брюшного аортального сплетения, как и механостимуляция монофиламентом, сопровождалась продолжительным угнетением электрической активности в течение не менее 60 минут после воздействия. В фазе эструс обнаружено 2 разных паттерна спонтанной электрической активности. Первый отличался более высокими амплитудно-частотными показателями моторных потенциалов и меньшей дисперсией периодов покоя, чем в диэструс. В этой выборке электростимуляция симпатических проводников не приводила к полному угнетению электрогенеза миометрии. Второй паттерн активности в эструс демонстрировал более низкие значения амплитуды и частоты моторных пиков. Реакция на стимуляцию симпатических эфферентных волокон и на механостимуляцию монофиламентом, как и в диэструс, выражалась в полном ингибировании электрической активности матки.

Механостимуляция стенок половых путей в диэструс не сопровождалась изменением электрогенеза, в то время как в фазе эструс развивалось стойкое угнетение активности. Неодинаковая реакция миометрии на механическую стимуляцию рога матки монофиламентом (развитие угнетения) и стенок половых путей при взятии биоматериала (отсутствие реакции) в диэструс может указывать на вовлечение разных периферических механизмов регуляции активности мышечной системы органа при воздействии на афферентные системы матки.

Финансирование. Работа выполнена в рамках гранта Министерства образования по теме «Сомато-висцеральные эффекты в реализации нервного контроля миометрия» № ГР 20250895.

Литература:

- [1]. Булыгин И.А., Солтанов В.В. Электрофизиологический анализ висцеральных афферентных систем. Минск : Наука и техника, 1973. С. 336.
- [2]. Леонтьев Л.А. Биологическая роль овариопексий. Минск : Наука и техника, 1979. 168 с.
- [3]. Dodds K.N., Kyloh M.A., Travis L. et al. Anatomical distribution of CGRP-containing lumbosacral spinal afferent neurons in the mouse uterine horn // Front Neurosci. 2022. Sep 28. 10 p.
- [4]. Maddern J., Grundy L., Castro J. et al. Pain in Endometriosis. Front Cell Neurosci. 2020. Vol. 14. 16 p.
- [5]. Верес И.А., Руткевич С.А., Пикуль П.Г. Экспериментальные возможности исследования тонуса при нарушении сократительной функции гладких миоцитов // Медицинский журнал. 2024. № 2. С 153–154.
- [6]. Елесина И.Г. Особенности нейроэндокринной регуляции менструальной функции у девушек-подростков с олигоменореей : Автореф. дис. ... канд. мед. наук Ростов-на-Дону. 2016. 137 с.
- [7]. Руткевич С.А. Пикуль П.Г., Пониматько Ю.Д. и др. Электрическая активность матки крыс в разные фазы эстрального цикла // Российский физиологический журнал им. И.М. Сеченова. 2025. Том 111. № 2. С. 306–319.
- [8]. Rutkevich S.A., Pihul P.G., Panimatska Y.D. et al. Electrical Activity of the Uterus in Rats at Different Stages of the Estrous Cycle // J Evol Biochem Phys 60. 2024. P. 158–168.
- [9]. Cora M.C. Kooistra L, Travlos G. Vaginal cytology of the laboratory rat and mouse: review and criteria for the staging of the estrous cycle using stained vaginal smears // Toxicol. Pathol. 2015. Vol. 43, N 6. P. 776–793.
- [10]. Котельников А.В. Характеристика эстрального цикла белых крыс на разных этапах онтогенеза при введении витамина Е // Вестник Астраханского государственного технического университета. 2005. № 3 (26). С. 215–218.
- [11]. Владимирская Т.Э. Швед И.А. Криворот С.Г. и др. Определение фаз эстрального цикла белых крыс по клеточному составу влагалищных мазков // Весці Нацыянальнай Акадэміі Навук Беларусі Серыя біялагічных навук. 2011. № 4. С. 88–91.
- [12]. Radhakrishnan N. An alternate partitioning technique to quantify the regularity of complex time series // International Journal of Bifurcation and Chaos. 2000. Vol. 10. № 7. P. 1773–1779.
- [13]. Казарян К.В., Унанян Н.Г., Пилипосян Т.А. и др. Регуляция электрического ритмогенеза правой фаллопиевой трубы пейсмекерной активностью левого рога // Научное наследие. 2022. № 89. С. 27–30.
- [14]. Domino M., Pawlinski B., Gajewska M. et al. Uterine EMG activity in the non-pregnant sow during estrous cycle // BMC Veterinary Research. 2018. Vol. 14. 176 p.
- [15]. Herzog A.G. Neuroactive properties of reproductive steroids // Headache. 2007. P. 68–78.
- [16]. Martin V.T., Behbehani M. Ovarian hormones and migraine headache: understanding mechanisms and pathogenesis – part I // Headache. 2006. P. 23.
- [17]. Martin V.T., Lee J., Behbehani M.M. Sensitization of the trigeminal sensory system during different stages of the rat estrous cycle: implications for menstrual migraine. Headache 2007. P. 63.
- [18]. Smith C.C., Cizza G., Gomez M. et al. The estrous cycle and pituitary-ovarian function in Lewis and Fischer rats // Neuroimmunomodulation. 1994. № 1. P. 231–235.
- [19]. Goldman J.M., Murr A.S., Cooper R.L. The rodent estrous cycle: characterization of vaginal cytology and its utility in toxicological studies // Birth Defects Res B Dev Reprod Toxicol. 2007. P. 84–97.
- [20]. Хасанов А.А., Бакирова И.А. Современные представления о регуляции нарушений сократительной деятельности матки // Журнал акушерства и женских болезней. 2010. Том LIX. Вып 2. С. 88–94.
- [21]. Крылова Ю.С., Кветной И.М., Айламазян Э.К. Рецептивность эндометрия: молекулярные механизмы регуляции имплантации // Журнал акушерства и женских болезней. 2013. Том LXII. Вып. 2. С. 63–74.
- [22]. Толибова Г.Х., Константинов Н.Н. Экспериментальные исследования сократительной активности матки // Журнал акушерства и женских болезней. 2007. Т. LVI, № 3. С. 134–143.

P. G. PIGUL, A. A. RATKIN, S. A. RUTKEVICH, A. G. CHUMAK

**IMPLEMENTATION OF REGULATORY INFLUENCES ON THE MYOMETRIUM IN
DIFFERENT PHASES OF THE ESTROUS CYCLE OF THE RAT**

Belarusian State University, Minsk, Republic of Belarus

Summary

The electrical activity of the myometrium was recorded on 42 mature female white rats. The study design included recording spontaneous electrical activity and after stimulation of the common trunk of the abdominal aortic plexus, stimulation of the female rat genital tract, exposure to a nylon monofilament on the left horn. It was found that in the diestrus phase, spontaneous electrical activity was significantly lower than in the estrus phase. After electrical stimulation of the abdominal aortic plexus or irritation of the horn wall with a monofilament a complete inhibition of electrogenesis in diestrus and its decrease in estrus were observed. After collecting biomaterial from the genital tract, suppression of electrogenesis occurred in the estrus phase and there were no changes in the diestrus phase.

Keywords: myometrium, electrical activity, reflex reactions, abdominal aortic plexus, estrous cycle.

Д. А. ФИЛИМОНОВ¹, И. А. КИСИЛЕНКО¹, Н. Н. ТРУБНИКОВА¹,
М. А. БЕЛОЦЕРКОВСКАЯ¹, А. А. БУРЦЕВА¹, О. Е. ПОЛУЛЯХ²

МОДУЛЯЦИЯ ПОВЕДЕНЧЕСКИХ ФУНКЦИЙ СИНТЕТИЧЕСКИМ АНАЛОГОМ ТИРОНАМИНА ПРИ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЙ ИШЕМИИ МОЗГА У КРЫС

¹ Федеральное государственное бюджетное учреждение «Институт неотложной и
восстановительной хирургии им. В. К. Гусака» Министерства здравоохранения Российской
Федерации, г. Донецк, Российская Федерация

² Государственное научное учреждение «Институт физиологии Национальной академии
наук Беларуси», г. Минск, Республика Беларусь

Изучили влияние терапии синтетическим аналогом тиронамина (50 мг/кг) на поведенческие функции у белых лабораторных крыс породы Wistar на фоне ишемии головного мозга. Ишемический инсульт (ИИ) моделировали путем наложения аппликаций FeCl₃ к твердым оболочкам мозга в районе бассейна среднемозговой артерии (СМА). Для оценки поведенческих нарушений использовали тест «Открытое поле». Исследования проводили до операции, на 1 и 3 сутки после нее. Выявили снижение тревожности ($p = 0,02$) на первые сутки эксперимента. Полученные данные дают основание рассматривать изученный аналог тиронамина как анксиолитический препарат, эффективный в острой фазе ИИ.

Ключевые слова: тиронамин, ишемический инсульт, поведенческие нарушения, нейропротекция.

Введение. Ишемический инсульт (ИИ) остаётся одной из ведущих причин смертности и стойкой инвалидизации в мировом масштабе. Он оказывает значительное влияние на нейрокогнитивное и психоэмоциональное состояние пациентов, а также представляет собой серьёзную социально-экономическую проблему [1]. В 24 % случаев после ИИ развивается постинсультная тревожность и еще в 33 % случаев – депрессия, усугубляющие неврологические расстройства, что сопряжено с неблагоприятным исходом заболевания. Есть отдельные наблюдения, согласно которым повышенный уровень тревожности может сохраняться даже спустя десятилетия после перенесенного заболевания, не только существенно ухудшая качество жизни пациентов, но и выступая в качестве фактора риска повторного развития ИИ [2–4]. Также описаны генетические детерминанты риска, общие для тревожности и ИИ [5]. Современные стратегии лечения ИИ направлены преимущественно на восстановление кровотока в острой фазе, однако в ряде случаев они недостаточно эффективны для полноценного восстановления утраченных функций [6, 7]. Это подчёркивает необходимость поиска новых фармакологических мишеней и терапевтических агентов, способных влиять на процессы восстановления мозга в постишемическом периоде.

В качестве одного из перспективных направлений в фармакотерапии ИИ рассматривается использование биогенных аминов и их синтетических аналогов. Особое внимание привлекают тиронамины (ТОАМ) – производные тироксина, способные модулировать нейропластичность, энергетический метаболизм и поведенческие реакции. В частности, ТОАМ продемонстрировал потенциал в регуляции нейровоспаления, синаптической передачи и восстановительных процессов в моделях острого ишемического повреждения [8, 9]. Также известно, что тиронамины способны вызывать мощный гипотермический эффект без индукции компенсаторного гомеостатического ответа. Нейропротекторные функции гипотермии связывают с регуляцией мозгового обмена, ингибированием воспаления и апоптоза, поддержанием целостности гематоэнцефалического

барьера и устранением активных форм кислорода. В частности, нами продемонстрирована способность тиронаминов снижать оксидативный стресс (ОС) в ткани головного мозга при ишемии [10]. Современные физические методы охлаждения мозга по-прежнему ограничены и могут быть объединены с фармакологической гипотермией для достижения лучшей эффективности и селективности охлаждения. Это позволяет рассматривать тиронамины в качестве перспективных агентов терапевтической гипотермии [11–13].

Как эндогенные тиронамины, так и их синтетические аналоги в эксперименте на клетках глиобластомы способны индуцировать аутофагию, вероятно, за счет ингибирования фосфорилирования mTOR сигнальным путем PI3K/AKT/mTOR [14]. Интрацеребральное введение 3-йодотиронина (3-T1AM) в дозах, близких к физиологическим, улучшает способность к обучению, устраняет амнезию, нормализует сон и аппетит, а также снижает болевой порог к горячим стимулам у мышей [13]. Тем не менее, на сегодняшний день данных о поведенческих и неврологических эффектах T0AM в условиях острого инсульта в литературе недостаточно, что требует, на наш взгляд, дальнейших экспериментальных исследований.

Целью настоящей работы явилось изучение влияния водорастворимого синтетического аналога тиронамина T0AM (CA-T0AM-2) на поведение лабораторных крыс линии Wistar с FeCl₃-индуцированной моделью острого ИИ.

Материалы и методы исследования. *Активная фармакологическая субстанция.* Синтез водорастворимого синтетического аналога тиронамина T0AM (4-[4-(2-аминоэтокси)бензил]анилин, далее – CA-T0AM-2) был выполнен по технологии, описанной Chiellini G. et al. [15] с собственными модификациями. Гипотермический эффект подтверждали термометрически. Использовали дозировку 50 мг/кг, в соответствии с результатами ранее проведенных исследований [16].

Модель ишемического повреждения головного мозга. Исследование биологических эффектов CA-T0AM-2 проводили на 30 белых лабораторных крысах обоих полов линии Wistar из питомника «Стезар» массой 350–400 г, которые содержались в стандартных условиях вивария со свободным доступом к пище и воде. В качестве модели острой ишемии головного мозга была выбрана аппликация FeCl₃ к твердым оболочкам мозга, которая вызывает локальное тромбообразование и воспроизводит физиологические и поведенческие изменения, характерные для фокальной ишемии [17]. Несмотря на то, что эта модель является одной из общепринятых, факторы, инициирующие образование тромбов, изучены не до конца. Согласно одной из устоявшихся концепций, опосредованное FeCl₃ окисление вызывает обнажение эндотелиальных клеток и субэндотелиального матрикса, что приводит к активации системы коагуляции и последующей тромботической окклюзии СМА. Этот эффект длится не более 2 часов после удаления аппликаций с поверхности твердых мозговых оболочек, после чего кровоток постепенно восстанавливается, что наиболее близко к клинической картине у пациентов с ИИ. При данном способе моделирования ишемии формируются небольшие очаги повреждения в бассейне СМА, в связи с чем неврологический дефицит, как правило, слабо выражен и проходит даже без терапии в течение 7–10 дней, в связи с чем нами был выбран период наблюдения равный трем дням [18–20].

Операцию проводили под общей анестезией, для которой использовали «Кетамин» и «Сибазон» (100 мг/кг). После обработки операционного поля раствором антисептика подкожно вводили 0,01 мл анестетика «Бупивакаина», после чего поперечным доступом между глазом и ухом рассекали кожу, отделяли фасции, пересекали мышцы. Фрезером на 4000 об/мин удаляли часть височной кости с левой стороны (под швом), формируя отверстие 3 × 3 мм. Стерильную салфетку, смоченную в 40 % FeCl₃ (хч), прикладывали к дистальной части СМА. Спустя 5 мин. аппликацию удаляли, место приложения промывали стерильным раствором NaCl 0,9 %, просушивали ватной палочкой, рану ушивали и обрабатывали «Бетадином». Вводили антибиотик «Гентамицин» и анестетик «Кетопрофен» в пересчете на массу тела крысы (2 мг/кг и 5 мг/кг соответственно) (0, 1, 2 сутки).

Животные были разделены на три группы:

- группа «Опыт» – получали изучаемый препарат в дозировке 50 мг/кг в 1 мл воды для инфузий, спустя 60 мин после формирования очага ишемического повреждения головного мозга (12 животных);
- группа «Контроль» – экспериментальная ишемии без лечения, получали вместо препарата 1 мл воды для инфузий (6 животных);
- ложнооперированные «ЛО» – производились все хирургические манипуляции с выделениями сосудов, но без моделирования ишемии (6 животных). Также получали 1 мл растворителя вместо СА-T0AM-2.

Экспериментальная часть была одобрена локальным комитетом по биоэтике, все работы проводились в соответствии с Хельсинкской Декларацией о гуманном обращении с животными.

Тест «Открытое поле». Для определения показателей тревожности, двигательной и исследовательской активности животных тестировали в установке «Открытое поле» («Открытая наука», РФ) до операции и повторно спустя 24 и 72 часа после операции. Время экспозиции в камере «Открытое поле» (ОП) составляло 5 минут. Регистрировали следующие показатели: общее число пересеченных квадратов (суммарная двигательная активность), общее число стоек (суммарная исследовательская активность), число пересечений внутренних квадратов, число стоек во внутренних квадратах, число актов груминга и их суммарная продолжительность во внутренних квадратах, число актов груминга и их суммарная продолжительность во всех квадратах установки, число актов дефекаций и уринаций [21–23]. Для регистрации поведения животного использовалась видеосъемка на фотокамеру Olympus. ОП входит в перечень установок для выполнения психофармакологических тестов согласно приказу МЗ РФ № 281 от 30.04.2013 г.

Статистический анализ. Статистический анализ проводился в среде RStudio с использованием языка R [24]. Сначала определялось соответствие полученных данных нормальному закону распределения в соответствии с критерием Шапиро-Вилка. Для сравнения различий между тремя и более независимыми группами использовали однофакторный дисперсионный анализ (ANOVA). Для сравнения двух зависимых выборок использовали критерий Вилкоксона. Анализ выполняли с использованием библиотеки WRS2 языка R.

Результаты и их обсуждение. Критерий Шапиро-Вилка не подтвердил нормальность распределения данных, в связи с чем для дальнейшей статистической обработки использовались непараметрические тесты. СА-T0AM-2 снижает ректальную температуру у крыс на 1,85 °C ($p < 0,05$). До моделирования ИИ показатели теста ОП, как и ожидалось, статистически значимо не отличались во всех трех группах. На первые сутки после формирования ИИ между группами наблюдались статистически значимые различия в поведенческой активности в ОП ($p = 0,00565$), при этом наименьшие значения отмечены в экспериментальной группе, что мы связываем с седативным действием СА-T0AM, замедляющего общий метаболизм (рисунок 1). В группе ЛО среднее значение двигательной активности составило 23,8 (95 % ДИ = 8,04–39,63), в группе Контроль – 13,5 (95 % ДИ = 5,24–21,76), в группе Опыт – 3,4 (95 % ДИ = 0–7,79). При этом число пересечений внутренних квадратов во всех группах упало до 0. Результаты post-hoc теста отражены в таблице 1.

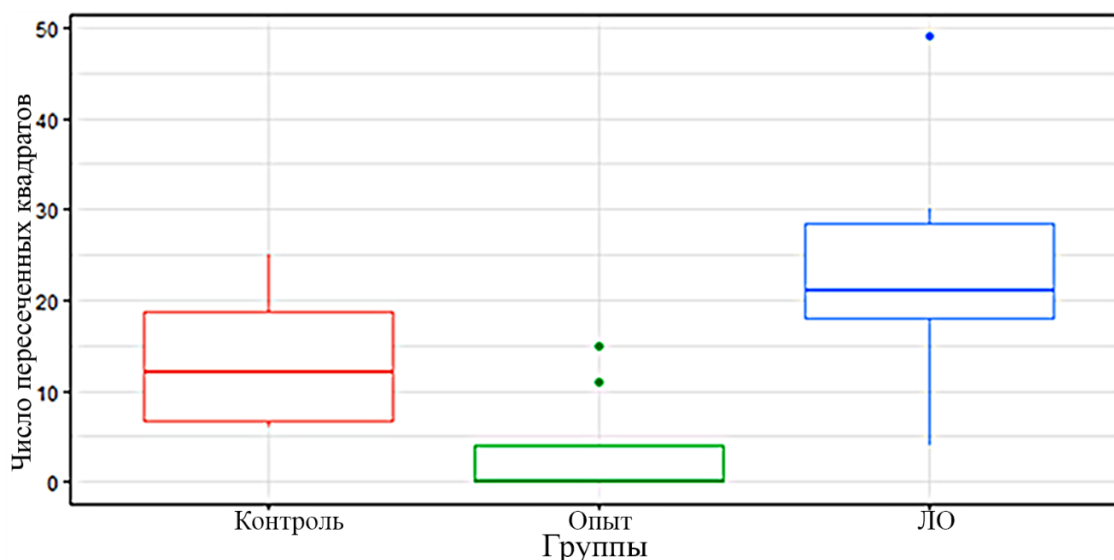


Рисунок 1. Суммарная двигательная активность в ОП на первые сутки после ишемизации левого полушария у белых крыс породы Wistar

Таблица 1. Результаты попарных сравнений между группами по показателю суммарной активности в квадратах установки «Открытое поле» в первые сутки после ишемизации левого полушария у белых крыс породы Wistar

Попарное сравнение	p-value
ЛО – Контроль	0,017
ЛО – Опыт	0,14
Контроль – Опыт	0,003

К третьим суткам разница в поведенческой и исследовательской активности между всеми тремя исследуемыми группами отсутствовала ($p = 0,95$), что подтверждает данные о быстром восстановлении двигательного дефицита у крыс с моделью FeCl₃-индуцированного ИИ (рисунок 2). В группе ЛО среднее значение двигательной активности составило 14,2 (95 % ДИ = 2,04–26,29), в группе Контроль – 20,2 (95 % ДИ = 0–48,72), в группе Опыт – 13,1 (95 % ДИ = 0–26,37).

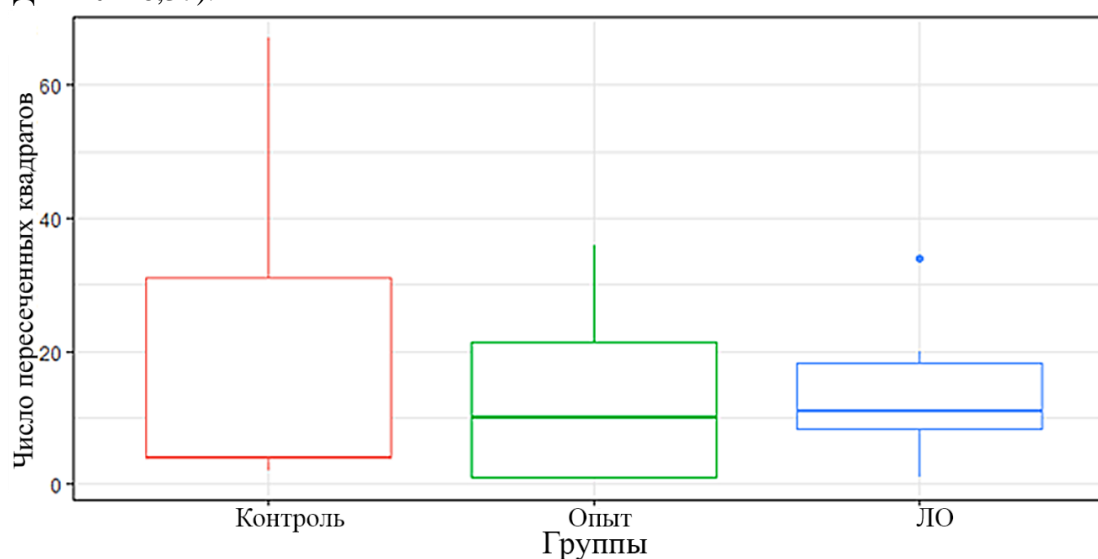


Рисунок 2. Суммарная двигательная активность в ОП на третьи сутки после ишемизации левого полушария у белых крыс породы Wistar

На первые сутки после ишемизации левого полушария в группе Опыт наблюдалось отсутствие груминга ($p = 0,0005$). Продолжительность груминга отражает уровень стресса и тревожности у крыс, поэтому такие результаты на фоне общего снижения активности мы расцениваем как подтверждение выявленного нами седативного эффекта СА-Т0АМ-2 (рисунок 3, таблица 2).

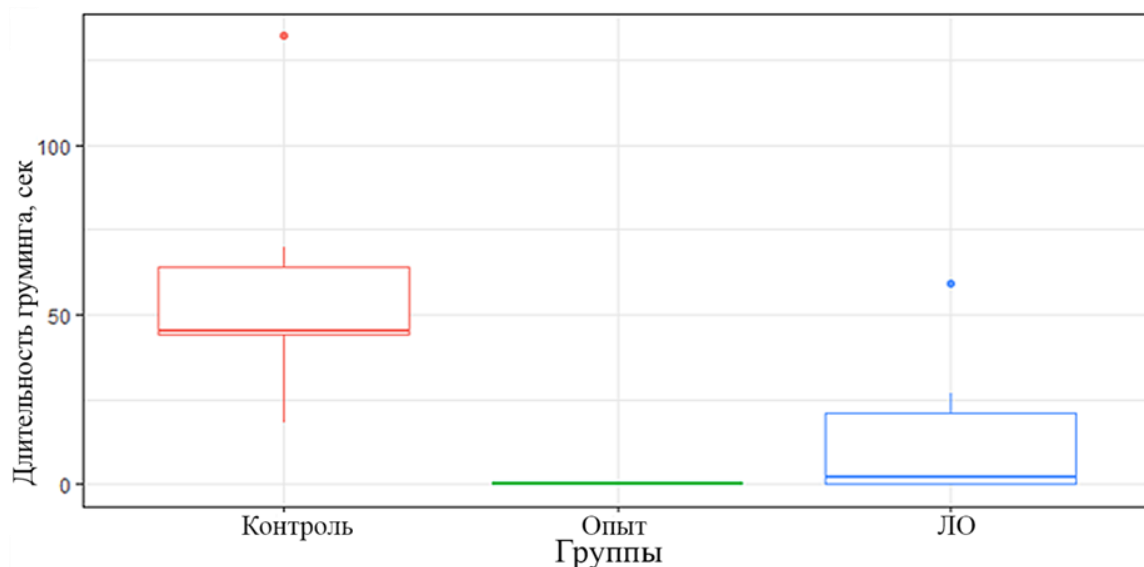


Рисунок 3. Общая продолжительность актов груминга на первые сутки после ишемизации левого полушария у белых крыс породы Wistar

Таблица 2. Результаты попарных сравнений между группами по показателю суммарной активности в квадратах установки «Открытое поле» на третьи сутки после ишемизации левого полушария у белых крыс породы Wistar

Попарное сравнение	p-value
ЛО – Контроль	0,08
ЛО – Опыт	0,08
Контроль – Опыт	0,0003

На третьи сутки после операции показатели груминга статистически значимо не отличались у крыс всех экспериментальных групп (рисунок 4).

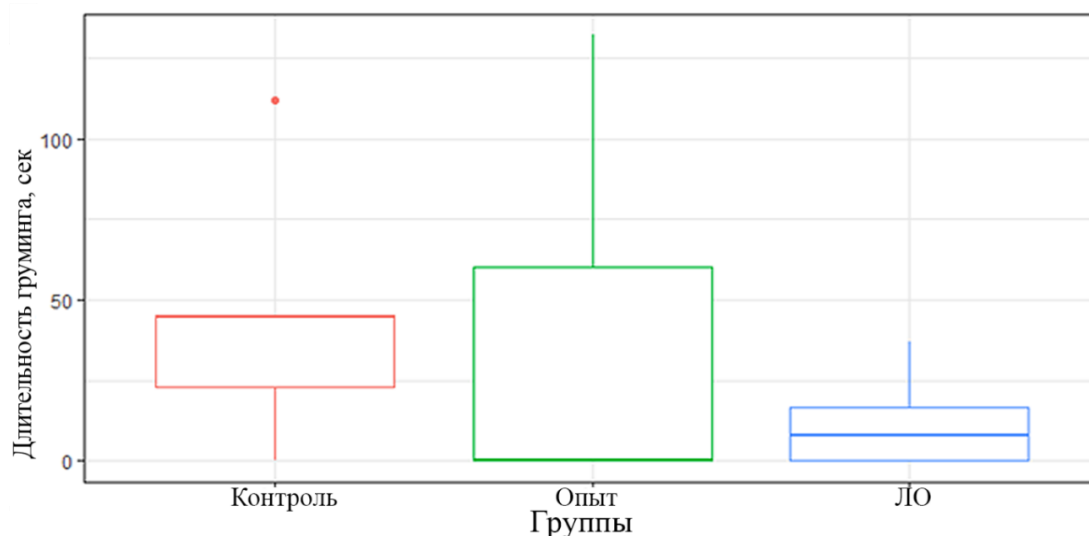


Рисунок 4. Общая продолжительность актов груминга на третьи сутки после ишемизации левого полушария у белых крыс породы Wistar

На третьи сутки после ишемизации левого полушария у крыс, которым был введен тиронамин, наблюдалась тенденция к увеличению количества стоек, что является показателем усиления исследовательской активности, но эта разница не достигла уровня статистической значимости (рисунок 5).

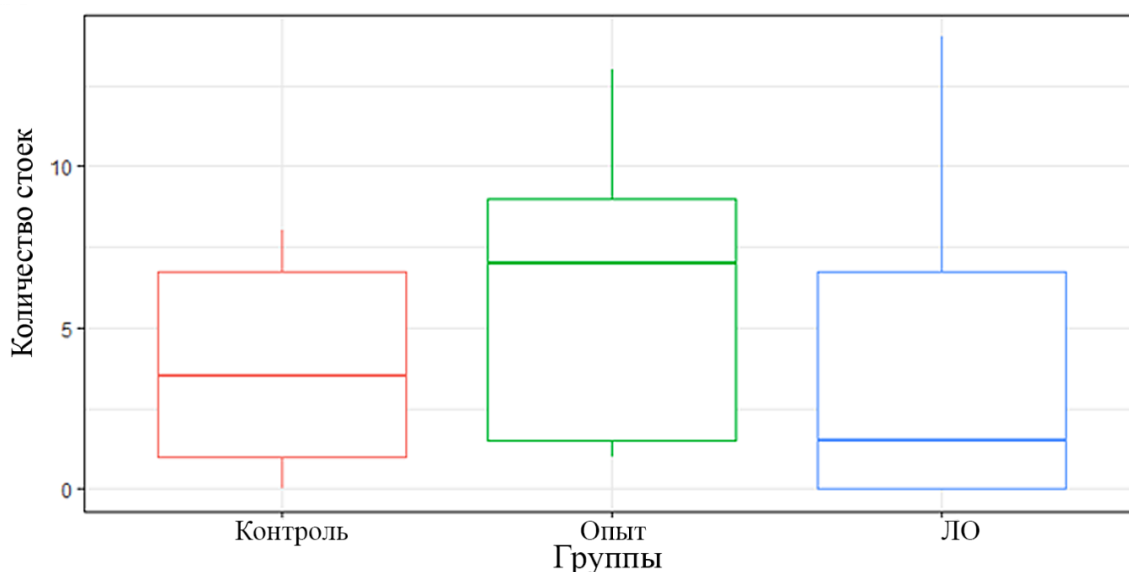


Рисунок 5. Показатели стоек в ОП на третьи сутки после ишемизации левого полушария у белых крыс породы Wistar

Как известно, тиронамины способны ингибировать неврологическую активность, играя важную роль в обеспечении процессов циклов сна у млекопитающих и линьки у птиц [25]. Наблюдаемое нами снижение тревожности и двигательной активности может быть следствием усиления процессов торможения в центральной нервной системе вследствие как снижения нейрональной активности, так и замедления общего метаболизма, характерного для тиронаминов [26]. С другой стороны, известна роль дофаминовой системы в развитии тревожных расстройств, для лечения которых успешно применяются нейролептики, являющиеся антагонистами рецепторов дофамина D2R. Многие современные исследования указывают на роль рецептора TAAR1, одними из основных агонистов которого являются тиронамины, в модуляции дофаминергической системы, подтверждая его отрицательное влияние на дофаминергическую активность [27]. Рецепторы TAAR1 и D2R способны формировать гетеродимеры, в которых функциональная активность D2R снижается, а TAAR1, напротив, усиливается. Доказательства того, что TAAR1 и D2R образуют гетеродимер, обладающий уникальными функциональными свойствами, были обнаружены как *in vitro*, так и *in vivo* [28, 29]. Однако для того, чтобы дать ответ, какой из механизмов был реализован в нашем исследовании, необходим более тщательный анализ с использованием молекулярно-биологических и гистологических техник, а также применением альтернативных экспериментальных моделей ИИ, в том числе рассчитанных на долгосрочное наблюдение.

Закключение. Как показало наше исследование, введение водорастворимого синтетического аналога тиронамина T0AM (CA-T0AM-2) оказывает влияние на поведенческий статус крыс в условиях экспериментальной ишемии головного мозга, моделированной путём аппликации хлорида железа (FeCl_3) на твёрдую мозговую оболочку.

Уже на ранних сроках (первые сутки) после введения CA-T0AM-2 выявлено статистически значимое снижение двигательной и исследовательской активности, что подтверждается данными, полученными в тесте «Открытое поле». Снижение общей активности сопровождалось отсутствием груминга – поведенческого маркера внутреннего напряжения и тревожности. Эти поведенческие проявления указывают на наличие у исследуемого соединения седативного потенциала.

Комплексная оценка поведенческих параметров свидетельствует о том, что СА-Т0АМ-2 оказывает модулирующее действие на состояние животных в остром периоде ишемического инсульта. Учитывая выраженность седативного и анксиолитического эффектов на фоне ишемического повреждения, данный препарат может рассматриваться как перспективный кандидат для использования в составе нейропротекторных и симптоматических схем терапии в острый постишемический период.

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Исследование выполнено в рамках государственного задания Министерства здравоохранения Российской Федерации № 056-00146-23-00.

Литература:

- [1]. *Majumder D.* Ischemic Stroke: Pathophysiology and Evolving Treatment Approaches // *Neurosci. Insights.* 2024. Vol. 19. P. 26331055241292600.
- [2]. *Maalouf E., Hallit S., Salameh P., Hosseini H.* Depression, anxiety, insomnia, stress, and the way of coping emotions as risk factors for ischemic stroke and their influence on stroke severity: A case-control study in Lebanon // *Front. Psychiatry.* 2023. Vol. 14. Art. 1097873.
- [3]. *Sah C., Shah S., Neupane G. et al.* Stroke Related Anxiety and Secondary Stroke Prevention Practices among Stroke Survivors // *Journal of Universal College of Medical Sciences.* 2022. Vol. 10. P. 58–61.
- [4]. *Pérez-Piñar M., Ayerbe García-Monzón L., González-López, E. et al.* Anxiety disorders and risk of stroke: A systematic review and meta-analysis. *European Psychiatry.* 2017. Vol. 41. P. 102–108.
- [5]. *Zhang Y., Jiang Y., Fan H. et al.* Investigating the shared genetic architecture between anxiety and stroke // *Behav Brain Res.* 2025. Vol. 480. Art. 115400.
- [6]. *Jin Y., Shi P., Wang Y. et al.* Precise control of embolic stroke with magnetized red blood cells in mice // *Commun. Biol.* 21022. Vol. 5. P. 136.
- [7]. *Gribkoff V.K., Kaczmarek L.K.* The Difficult Path to the Discovery of Novel Treatments in Psychiatric Disorders // *Adv. Neurobiol.* 2023. Vol. 30. P. 255–285.
- [8]. *Freyberg Z., Saavedra J.M.* Trace Amines and Trace Amine-Associated Receptors: A New Frontier in Cell Signaling // *Cell. Mol. Neurobiol.* 2020. Vol. 40, No. 2. P. 189–190.
- [9]. *Talhada D., Feiteiro J., Costa A.R. et al.* Triiodothyronine modulates neuronal plasticity mechanisms to enhance functional outcome after stroke // *Acta Neuropathol. Commun.* 2019. Vol. 7. P. 216.
- [10]. *Филимонов Д.А., Ересько А.Б., Ракша Е.В. и др.* Антиоксидантные эффекты синтетического аналога тиронамина при экспериментальной ишемии головного мозга // *Медицина экстремальных ситуаций.* 2024. Т. 26, № 1. С. 64–71.
- [11]. *Martin A.* Thyroid Hormones and their Influence on Neuroplasticity and Cognitive Function // *Thyroid Disord. Ther.* 2024. Vol. 13. P. 332.
- [12]. *Chen X., An H., Wu D., Ji X.* Research progress of selective brain cooling methods in the prehospital care for stroke patients: A narrative review // *Brain Circ.* 2023. Vol. 9, No. 1. P. 16–20.
- [13]. *Bellusci L., Laurino A., Sabatini M. et al.* New Insights into the Potential Roles of 3-Iodothyronamine (T1AM) and Newly Developed Thyronamine-Like TAAR1 Agonists in Neuroprotection // *Front. Pharmacol.* 2017. Vol. 8. P. 905.
- [14]. *Manni M.E., De Siena G., Saba A. et al.* Pharmacological effects of 3-iodothyronamine (T1AM) in mice include facilitation of memory acquisition and retention and reduction of pain threshold // *Br. J. Pharmacol.* 2013. Vol. 168. P. 354–362.
- [15]. *Chiellini G., Bellusci L., Sabatini M. et al.* Thyronamines and Analogues – The Route from Rediscovery to Translational Research on Thyronergic Amines // *Mol. Cell. Endocrinol.* 2017. Vol. 458. P. 149–155.
- [16]. *Филимонов Д.А., Трубникова Н.Н., Белоцерковская М.А. и др.* Терморегуляторные эффекты производных трийодтиронина: in vivo исследование и обзор потенциальных нейропротекторных свойств // *Международный неврологический журнал.* 2020. № 1. URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/termoregulyatornye-effekty-proizvodnyh-triyodtironina-in-vivo-issledovanie-i-obzor-potentsialnyh-neyroprotektornyh-svoystv> (дата обращения: 03.07.2025).
- [17]. *Acikgoz B., Dalkiran B., Dayi A.* An overview of the currency and usefulness of behavioral tests used from past to present to assess anxiety, social behavior and depression in rats and mice // *Behav. Process.* 2022. Vol. 200. P. 104670.

- [18]. Xiao L., Ji X., Zhao H. *et al.* A novel severe cerebral venous thrombosis rat model based on semi-ligation combined with ferric chloride and thrombin // *CNS Neurosci. Ther.* 2022. Vol. 28, No. 12. P. 2129–2140.
- [19]. Joshi S., Smith A.N., Prakhya K.S. *et al.* Ferric Chloride-Induced Arterial Thrombosis and Sample Collection for 3D Electron Microscopy Analysis // *J. Vis. Exp.* 2023. No. 193. P. e64985.
- [20]. Karatas H., Erdener S.E., Gursoy-Ozdemir Y. *et al.* Thrombotic distal middle cerebral artery occlusion produced by topical FeCl₃ application: a novel model suitable for intravital microscopy and thrombolysis studies // *J. Cereb. Blood Flow Metab.* 2011. Vol. 31, No. 6. P. 1452–1460.
- [21]. Tucker L.B., McCabe J.T. Measuring Anxiety-Like Behaviors in Rodent Models of Traumatic Brain Injury // *Front. Behav. Neurosci.* 2021. Vol. 15. P. 682935.
- [22]. Antiorio A.T., Alemán-Laporte J., Zanatto D.A. *et al.* Mouse Behavior in the Open-field Test after Meloxicam Administration // *J. Am. Assoc. Lab. Anim. Sci.* 2022. Vol. 61, No. 3. P. 270–274.
- [23]. Mimi L.-V., Brooke T.C., Schuette P.J. *et al.* To Approach or Avoid: An Introductory Overview of the Study of Anxiety Using Rodent Assays // *Front. Behav. Neurosci.* 2020. Vol. 14. P. e123456.
- [24]. Ariel de Lima D., Helito C.P., de Lima L.L. *et al.* How to perform a meta-analysis: a practical step-by-step guide using R software and Rstudio // *Acta Ortop. Bras.* – 2022. Vol. 30, No. 3. P. e248775.
- [25]. Mahajan G. Thyroid hormones // *Alchetron*. – Updated on Nov 26, 2024. URL: <https://alchetron.com/Thyroid-hormones> (дата обращения: 10.07.2025).
- [26]. Homuth G., Lietzow J., Schanze N. *et al.* Endocrine, Metabolic and Pharmacological Effects of Thyronamines (TAM), Thyroacetic Acids (TA) and Thyroid Hormone Metabolites (THM) – Evidence from in vitro, Cellular, Experimental Animal and Human Studies // *Exp. Clin. Endocrinol. Diabetes.* 2020. Vol. 128, No. 6–7. P. 401–413.
- [27]. Espinoza S., Ghisi V., Emanuele M. *et al.* Postsynaptic D2 dopamine receptor supersensitivity in the striatum of mice lacking TAAR1 // *Neuropharmacology*. 2015. Vol. 93. P. 308–313.
- [28]. Harmeier A., Obermueller S., Meyer C.A. *et al.* Trace amine-associated receptor 1 activation silences GSK3 β signaling of TAAR1 and D2R heteromers // *Eur. Neuropsychopharmacol.* 2015. Vol. 25, No. 11. P. 2049–2061.
- [29]. Sun M., Zhang Y., Zhang X.Q. *et al.* Dopamine D1 receptor in medial prefrontal cortex mediates the effects of TAAR1 activation on chronic stress-induced cognitive and social deficits // *Neuropsychopharmacology*. 2024. Vol. 49, No. 8. P. 1341–1351.

D. A. FILIMONOV¹, I. A. KISILENKO¹, N. N. TRUBNIKOVA¹, M. A. BELOTSEKOVSKAYA¹,
A. A. BURTSEVA¹, O. E. POLULIAKH²

MODULATION OF BEHAVIORAL FUNCTIONS BY A SYNTHETIC ANALOGUE OF THYRONAMINE IN EXPERIMENTAL CEREBRAL ISCHEMIA IN RATS

¹ Federal State Budgetary Institution "V. K. Gusak Institute of Emergency and Reconstructive Surgery" of the
Ministry of Health of the Russian Federation

² State Scientific Institution "Institute of Physiology of the National Academy of Sciences of Belarus",
Minsk, Republic of Belarus

Summary

The effect of therapy with a synthetic analogue of thyronamine (50 mg/kg) on behavioral functions in white laboratory Wistar rats against the background of cerebral ischemia was studied. Ischemic stroke was modeled by applying FeCl₃ to the dura mater in the area of the middle cerebral artery (MCA) basin. To assess cognitive impairments, the Open Field test was used. The studies were conducted before the operation, as well as on the 1st and 3rd day after it. A decrease in anxiety ($p = 0.02$) was found on the first day of the experiment. The data obtained provide grounds to consider the studied thyronamine analogue as an anxiolytic drug effective in the acute phase of ischemic stroke.

Keywords: thyronamine, ischemic stroke, behavioral disorders, neuroprotection.

Т. А. ПРОКОПЕНКО, Н. И. НЕЧИПУРЕНКО, И. Д. ПАШКОВСКАЯ

ВЛИЯНИЕ НИЗКОИНТЕНСИВНОГО ЛАЗЕРНОГО ИЗЛУЧЕНИЯ НА СОСТОЯНИЕ ПРО- АНТИОКСИДАНТНОГО БАЛАНСА, СИСТЕМУ ПЕРВИЧНОГО ГЕМОСТАЗА И МОРФОЛОГИЮ КРОВИ ПРИ ТРАНЗИТОРНОЙ ИШЕМИЧЕСКОЙ АТАКЕ

Государственное учреждение «Республиканский научно-практический центр неврологии и нейрохирургии», г. Минск, Республика Беларусь

В статье изложены современные сведения о патофизиологических и патобиохимических механизмах развития и методах диагностики транзиторной ишемической атаки (ТИА). Рассмотрены различные гипотезы взаимодействия лазерного излучения с биологическими системами. Представлены результаты изучения некоторых показателей про-, антиоксидантной системы, первичного гемостаза, ингибитора активатора плазминогена 1 типа и морфологии дегидратирующих капель плазмы крови у пациентов с ТИА.

Ключевые слова: транзиторная ишемическая атака, перекисное окисление липидов, гемостаз, морфология дегидратирующих капель плазмы крови, внутривенное лазерное облучение крови.

Введение. Острые нарушения мозгового кровообращения (ОНМК) – серьезная социальная проблема общества. Распространенность сосудистых заболеваний головного мозга неуклонно растет во всем мире и, в том числе, в Республике Беларусь.

Скорость развития ишемии и неврологического дефицита являются одними из критериев классификации ишемических поражений головного мозга. Установлено, что формирование большей части инфаркта мозга происходит через 3–6 часов с момента появления первых клинических симптомов заболевания [5]. К ОНМК относятся ишемический инсульт (ИИ) и транзиторная ишемическая атака (ТИА) [17].

Уже в первые минуты ишемии уменьшение количества АТФ, дисфункция Na^+/K^+ -АТФазы и утрата ее электрогенного эффекта вызывают деполяризацию нейронов. Это приводит к высвобождению в синаптическую щель нефизиологических количеств глутамата, что запускает механизм глутаматной эксайтотоксичности. Наряду с этим происходит активация образования активных форм кислорода (АФК) с развитием оксидативного стресса и перекисного окисления липидов (ПОЛ). Также возникает повышение концентрации ионов кальция внутри клетки, которое в сочетании с дисфункцией митохондрий и окислительным стрессом приводят к формированию раннего необратимого повреждения нейронов и их некрозу с образованием ядра инфаркта мозга (ИМ). Высвобождение из поврежденных и погибших нейронов, а также из клеток глии белков теплового шока и других повреждение-ассоциированных молекулярных паттернов (или аларминов) запускает активацию механизмов врожденного иммунитета с увеличением локальной продукции провоспалительных цитокинов и хемокинов, что в сочетании с увеличением проницаемости гематоэнцефалического барьера приводит к инфильтрации поврежденного участка головного мозга лейкоцитами. Развивается нейровоспаление, которое может быть ассоциировано с наступлением «второй волны» клеточной гибели, которая в данном случае является программируемой и включает такие варианты, как апоптоз, некроптоз, аутофагия и др. Завершающие этапы ишемического каскада, которые реализуются спустя 5–7 дней, включают реактивный глиоз и формирование кисты, а также малоэффективные процессы ангиогенеза, миелинизации, нейрогенеза и нейрорегенерации [5, 17].

Транзиторная ишемическая атака – преходящий неврологический дефицит, который обусловлен очаговой ишемией головного мозга, не сопровождается развитием ИМ и регрессирует в течение 24 часов.

Для ОНМК характерна значительная гетерогенность патогенетических механизмов, лежащих в их основе. Нарушения мозгового кровообращения протекают на фоне атероматозного повреждения сосудистой стенки и эндотелиальной дисфункции, а также гиперкоагуляционного синдрома и воспаления.

Сложность патогенетической структуры ОНМК, в том числе ТИА, предполагает поиск новых методов диагностики, а также выявление ведущего механизма развития острой церебральной ишемии, что принципиально важно для выбора тактики адекватной терапевтической стратегии при лечении пациентов с ТИА.

Лазерное излучение (ЛИ) – это электромагнитное излучение оптического диапазона, которое обладает свойствами когерентности, монохроматичности, поляризованности и направленности. Перечисленные свойства ЛИ позволяют создавать высокую концентрацию энергии в нужном месте [16, 19, 20].

Изучение механизмов взаимодействия ЛИ с биологическими системами – область научных исследований, имеющая большую практическую значимость. До настоящего времени нет единого мнения о механизмах действия низкоинтенсивного лазерного излучения (НИЛИ), однако выдвинуто множество гипотез.

Взаимодействие ЛИ с биологической системой происходит в два этапа: поглощение световой энергии; каскад вторичных ответных реакций («терапевтический эффект»).

Биологический эффект, вызываемый светом, в том числе и ЛИ, зависит от свойств, биологической активности и природы фотоакцептора. Фотоакцептором красного спектра лазерного излучения могут быть такие железо- и медьсодержащие ферменты, как супероксиддисмутаза (СОД), каталаза, церулоплазмин, что приводит к реактивации ферментов, участвующих в антиокислительных реакциях [23–25], эндогенные порфирины, молекулярный кислород [8], гемоглобин [7]. Эритроциты являются акцепторами ЛИ (в красной области спектра), так как содержат порфирин. Это обуславливает позитивное влияние НИЛИ на реологические свойства крови. Согласно мембранной теории [6] основное биостимулирующее действие ЛИ связано со структурно-функциональными перестройками мембранных образований клеток и внутриклеточных органелл. Ряд авторов связывают первичное действие НИЛИ с перестройкой мембранных структур, которое проявляется уменьшением микровязкости липидного слоя и активацией кальциевых каналов, что приводит к функциональному изменению клетки [3]. В термодинамической модели действия НИЛИ, предложенной С.В. Москвиным [16], предлагается рассматривать биологические эффекты с позиции динамического взаимодействия между НИЛИ и объектом, а не с помощью модели акцептор-фотон. В качестве первичного фактора действия НИЛИ показан локальный нагрев (возникновение градиента температуры), вызывающий высвобождение ионов кальция из депо с последующей активацией кальцийзависимых процессов.

Таким образом, нет единого мнения о первичном механизме действия НИЛИ на организм, но установлен ряд физиологических процессов, доказывающих его высокую эффективность. На клеточном уровне происходит активация метаболизма ионов кальция, генерация свободных радикалов и АФК, структурное изменение мембран, повышение синтеза макроэргов и митотической активности клеток. Под действием НИЛИ на органном уровне увеличивается поглощение кислорода тканями, скорость кровотока, количество новых сосудистых коллатералей, уменьшается интенсивность отека и длительность фаз воспаления. Вышеперечисленные процессы приводят к изменениям на уровне целостного организма [18, 19].

В настоящее время возрос интерес к изучению твердых (дегидратированных) состояний различных биологических жидкостей (БЖ) [1]. Это обусловлено поиском новых методик диагностики ряда патологических состояний организма. Одним из таких методов является клиновидная дегидратация биожидкостей [21].

Метод клиновидной дегидратации БЖ позволяет зафиксировать высокодинамические химические связи между растворенными в них элементами и создать устойчивую морфологическую картину. Для данного метода чаще всего применяют плазму/сыворотку крови [1]. Основными компонентами БЖ являются белки, липиды, вода, минеральные соли. При патологических состояниях в БЖ происходят высокоскоростные изменения молекулярного состава и характера взаимодействия различных структур, отличные от нормы. Такое исследование молекулярного гомеостаза может стать основой диагностики начальных стадий заболевания [9].

С. Н. Шатохиной и В. Н. Шабалиным [21] было установлено, что БЖ структурируются и приобретают различные морфологические формы при переходе в твердую фазу. Сухая пленка БЖ, полученная при дегидратации, называется фацией. Морфологическая картина и структура фации несет информацию о протекающих в ней молекулярных взаимодействиях. При клиновидной дегидратации создаются особые условия самоорганизации, в ходе которых образуются индивидуальные для каждого специфические структуры.

Фация сыворотки крови здорового человека характеризуется наличием радиальных трещин по периферии, образующих арки, которые сходятся в центре фации. Центральная зона отмечается равномерным растрескиванием. При различных патологических процессах характер растрескиваний меняется как в центральной, так и в периферической частях капли БЖ [14].

Таким образом, в литературе недостаточно данных о структуризации капель плазмы крови при ТИА, отсутствует информация о влиянии НИЛИ на данные процессы при нарушениях мозгового кровообращения.

Цель исследования – изучить влияние НИЛИ в красной области спектра на показатели ПОЛ и АОС крови, некоторые показатели системы гемостаза, морфологию дегидратирующих капель плазмы крови при ТИА.

Материалы и методы исследования. В исследование включены 51 пациент с установленным диагнозом ТИА, разделенные на две группы в зависимости от получаемого лечения. В основную группу вошли 23 человека (средний возраст – $61,7 \pm 7,2$ года), которые дополнительно к стандартной терапии (СТ) получали 8–10 процедур внутривенного лазерного облучения крови (ВЛОК) с помощью полупроводникового лазера «Люзар МП» с длиной волны 0,67 мкм и выходной мощностью 3 мВт. Контрольную группу составили 28 пациентов (средний возраст – $65,0 \pm 8,5$ лет), получавших СТ.

У пациентов основной группы средние сроки сохранения неврологического дефицита составили 2,0 (0,7–5,0) часа. ИМ в анамнезе был у 3-х (13%) пациентов; ТИА – 2-х (8,7%); артериальная гипертензия (АГ) – 17 (74 %); ишемическая болезнь сердца (ИБС) – 21 (91 %); сахарный диабет (СД) 2 типа – у 3-х (13 %) пациентов.

Сроки сохранения неврологического дефицита у пациентов контрольной группы составили 1,0 (0,8–5,0) час. ИМ в анамнезе был у 6 (21 %) пациентов; АГ – 16 (57 %); ИБС – 26 (93 %); СД 2 типа – 6 (21 %) пациентов. ТИА не была зарегистрирована в анамнезе ни в одном случае.

Исследовалась венозная кровь, забор которой осуществлялся в локтевом сгибе из кубитальной вены в вакуумные пробирки с гепарином натрия на 1–2-е сутки госпитализации и после проведенного лечения.

Активность СОД в цельной крови определяли методом, основанном на реакции супероксидзависимого окисления кверцетина [13]. Активность каталазы в плазме крови исследовали методом, основанном на способности перекиси водорода образовывать окрашенный комплекс при взаимодействии с солями молибдена [11]. Интенсивность ПОЛ в плазме крови определяли по содержанию вторичных продуктов ПОЛ, реагирующих с тиобарбитуровой кислотой (ТБК), по методу В. А. Костюка [12]. Количественное определение антиоксидантной активности (АОА) в плазме крови проводили с помощью набора реагентов «Оксистат» производства ИБОХ НАНБ (РБ) спектрофотометрически. АОА

характеризует неферментативную АОС в крови и выражается в размерной молярной концентрации тролокса (водорастворимый аналог витамина Е).

Состояние функциональной активности тромбоцитов определяли с помощью импедансной агрегометрии на автоматическом тромбоагрегометре Multeplate («Roche Diagnostics»). Принцип метода импедансной агрегометрии тромбоцитов (ИАТ) в цельной крови заключается в графическом отражении изменения импеданса (сопротивления) после формирования монослоя тромбоцитов на электроде и стимуляции агрегации на монослое тромбоцитов при добавлении индуктора агрегации арахидоновой кислоты (АК). Увеличение импеданса прямо пропорционально тромбоцитарной массе, осажженной на электродном блоке. Изменение импеданса отображается графически и оценивается количественно по следующим показателям: скорость агрегации (%/мин), степень агрегации (%) и площадь под кривой агрегатограммы (AUC, U). Забор крови проводили утром натощак в пробирки с гирудином.

Концентрацию PAI-1 – ингибитора активатора плазминогена 1 типа (англ. plasminogen activator inhibitor Type 1 (Serpine 1)) в сыворотке крови определяли методом твердофазного иммуноферментного анализа ELISA тест-наборами «Fine Test» на иммуноферментном анализаторе «BioTek».

Для изучения морфологии плазмы крови использовали метод клиновидной дегидратации. Для этого каплю плазмы наносили на поверхность тщательно промытой подложки из полиметилметакрилата с помощью микропипетки (10 мкл). Процесс сушки проходил при температуре 20–25 °С и относительной влажности воздуха 60–65 % в течение 90–120 минут. Для получения снимков использовали оптический микроскоп Биолам (Россия) со светодиодной подсветкой и веб-камерой (окуляр 9х, объектив 15х). Все исследования по изучению морфологии плазмы крови проводили в идентичных условиях при использовании одного и того же материала подложки и режима высушивания капель плазмы крови [1, 10, 14, 15, 19, 21, 22].

Статистический анализ полученных данных проводили с использованием программы Statistica 10.0.

Результаты и их обсуждение. Для оценки комплексной терапии проведен анализ про-, антиоксидантных показателей в крови 23 пациентов с ТИА основной группы на момент госпитализации и после применения СТ в сочетании с ВЛОК в сравнении с данными здоровых лиц (таблица 1).

Таблица 1. Про- антиоксидантное состояние крови у пациентов основной группы до и после комплексной терапии и здоровых лиц

Показатель	Основная группа, n = 23		Здоровые лица, n = 20
	до комплексной терапии	после комплексной терапии	
ТБК-П, мкмоль/л	2,5 (2,0–3,0) $p = 0,03$	2,3 (1,6–3,1)	2,08 (1,8–2,7)
СОД, Е/мл	80,5 (59,0–97,4) $p = 0,0001$	105,1 (80,3–163,0) $p^* = 0,003$	106,3 (92,9–117,6)
Каталаза, усл. ед./с·мл	33,0 (14,4–70,8)	15,6 (11,4–25,8) $p^* = 0,04$	18,6 (13,2–28,8)
АОА, ммоль/л	2,4 (1,9–2,8)	2,4 (2,0–2,6)	2,11 (1,87–2,56)

Примечание: здесь и в таблице 2 – p – достоверность различий относительно данных здоровых лиц (U-критерий Манна-Уитни); p^* – достоверность различий относительно данных до лечения (Ткритерий Уилкоксона)

У пациентов с ТИА основной группы на момент госпитализации установлена активация реакций ПОЛ с повышением содержания ТБК-П на фоне сниженной активности СОД на 24 % и высокой активности каталазы по сравнению с данными здоровых лиц, что

свидетельствует о наличии дисбаланса в ферментной антиоксидантной системе (АОС) и недостаточной защите клеток от воздействия свободных радикалов, обусловленной, в частности, ростом содержания ТБК-П – наиболее реакционноспособного из вторичных продуктов ПОЛ, способствующих деформации и повышению проницаемости мембран.

Анализ полученных результатов после лечения показал позитивный эффект СТ в сочетании с ВЛОК, проявляющийся устранением про- антиоксидантного дисбаланса с повышением активности СОД, а также нормализацией активности каталазы.

В таблице 2 представлены про-, антиоксидантные показатели 28 пациентов контрольной группы на момент госпитализации и после применения СТ в сравнении с данными здоровых лиц.

У пациентов контрольной группы на момент госпитализации выявлено значительное повышение активности каталазы и уменьшение активности СОД. После курса проводимой терапии происходит нормализация активности каталазы при уменьшении содержания ТБК-П.

Таблица 2. Про- антиоксидантное состояние крови у пациентов контрольной группы и здоровых лиц на до и после СТ

Показатель	Контрольная группа, n = 28		Здоровые лица, n = 20
	до СТ	после СТ	
ТБК-П, мкмоль/л	2,23 (1,77–2,69)	1,89 (1,38–2,31) $p^* = 0,036$	2,08 (1,8–2,7)
СОД, Е/мл	79,0 (56,0–89,6) $p = 0,0008$	84,5 (67,5–108,0)	106,3 (92,9–117,6)
Каталаза, усл. ед./с·мл	78,0 (33,6–105,6) $p = 0,00013$	19,2 (12,0–45,6) $p^* = 0,0008$	18,6 (13,2–28,8)
АОА, ммоль/л	2,03 (1,82–2,55)	2,25 (1,89–2,48)	2,11 (1,87–2,56)

Анализ АОА сыворотки крови у пациентов с ТИА обеих групп до и после лечения не выявил достоверной разницы по сравнению с данными здоровых лиц.

Проведен сравнительный анализ показателей про- антиоксидантной системы у пациентов с ТИА после СТ и комплексного лечения, включающего ВЛОК: курсовое лечение, включающее ВЛОК, способствует большему повышению активности СОД у пациентов с ТИА по сравнению с контрольной группой ($p = 0,02$). У пациентов обеих групп установлено уменьшение выраженности ферментативного дисбаланса в АОС (таблицы 1, 2).

Проведена оценка динамики состояния сосудисто-тромбоцитарного и плазменного гемостаза у пациентов с ТИА под влиянием лазерной гемотерапии. В таблице 3 представлены параметры первичного тромбоцитарного гемостаза у пациентов с ТИА основной группы до и после комплексного лечения с ВЛОК в сравнении с данными здоровых лиц. Колебания уровня тромбоцитов в крови в сравнении с нормой не имели статистической достоверности во всех сроках наблюдения.

Таблица 3. Параметры тромбоцитарного гемостаза у пациентов основной группы до и после СТ

Параметры	Основная группа, n = 20		Здоровые лица, n = 16
	до комплексной терапии	после комплексной терапии	
Скорость, %/мин	12,7 (8,6; 17,1)*	10,5 (5,2; 14,9)*,**	19,1 (17,2; 24,6)
Степень, %	131,3 (63,0; 158,5)*	89,4 (36,5; 116,8)*,**	158,8 (131,6; 171,3)
AUC, U	476,5 (300,2; 730,2)*	392,0 (170,0; 526,0)*,**	903,5 (731,5; 971,5)

Примечание: здесь и в таблице 4 * $p < 0,05$ – статистически значимая разница между данными группы здоровых лиц и группы наблюдения; ** $p < 0,05$ – статистически значимая разница между данными в группе наблюдения до и после лечения

Использование индуктора арахидоновой кислоты при ИАТ позволило выявить гипоагрегацию тромбоцитов у пациентов до и после лечения по сравнению с нормальными данными (рисунок 1), а также внутригрупповые различия. После комплексной терапии зафиксировано выраженное снижение всех параметров агрегатограммы, соответственно, в 1,2, 1,5 и 1,2 раза, что свидетельствует о снижении тромбогенного потенциала крови за счет синергичности действия антиагрегантов и лазерной гемотерапии у пациентов с ТИА в сочетании с различной коморбидной патологией, в том числе ХИМ.

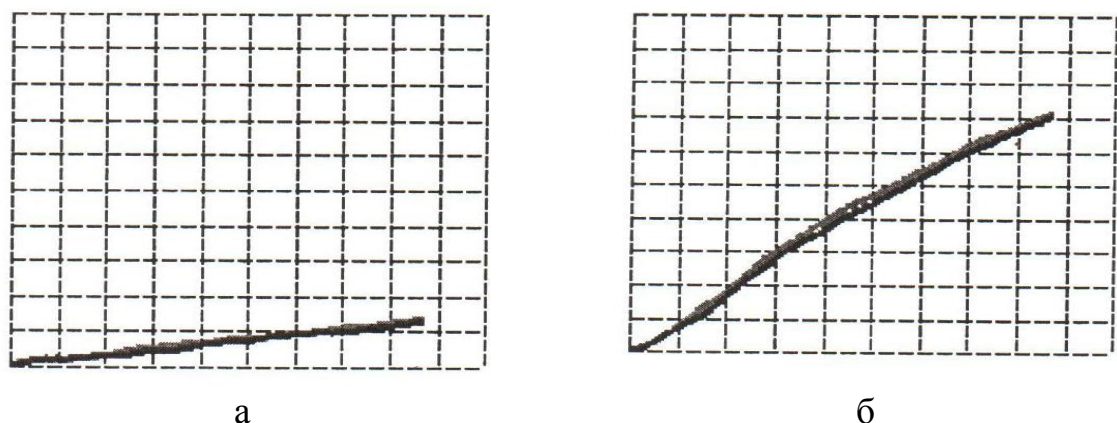


Рисунок 1. Пример арахидонат-индуцированной агрегатограммы тромбоцитов с гипоагрегационным уровнем параметров у пациентов в основной группе после лечения (а) и нормальной арахидонат-индуцированной агрегатограммы тромбоцитов (б)

В таблице 4 представлены параметры первичного тромбоцитарного гемостаза у пациентов с ТИА контрольной группы до и после СТ в сравнении с нормальными данными. Колебания уровня тромбоцитов в крови в сравнении с нормой не имели статистической достоверности во всех сроках наблюдения. При использовании индуктора арахидоновой кислоты зафиксирована гипоагрегация тромбоцитов по всем изучаемым параметрам в сравнении с нормой как до, так и после лечения, что сопоставимо с данными, полученными в основной группе и свидетельствует о терапевтической эффективности препаратов на основе ацетилсалициловой кислоты (АСК) при хронической сосудистой патологии. Однако в данной группе наблюдения не зафиксировано внутригрупповое снижение параметров ИАТ в динамике лечения, что свидетельствует об умеренной терапевтической эффективности унифицированного лечения.

Таблица 4. Параметры тромбоцитарного гемостаза у пациентов контрольной группы до и после СТ

Параметры	Контрольная группа, n = 28		Здоровые лица, n = 16
	до СТ	после СТ	
Скорость, %/мин	10,3 (6,5; 16,5)	10,7 (6,5; 15,7)	19,1 (17,2; 24,6)
Степень, %	107,3 (60,3; 157,3)*	104,4 (55,2; 130,1)*	158,8 (131,6; 171,3)
AUC, U	440,1 (290,0; 621,0)*	461,0 (288,5; 630,0)*	903,5 (731,5; 971,5)

В таблице 5 представлены результаты исследования содержания ингибитора активатора плазминогена 1 типа (РАI-1). До лечения пациенты основной и контрольной групп были сопоставимы по содержанию РАI-1 в крови, в то же время прослеживалось значимое превышение уровней исследуемого показателя в сравнении с таковым у здоровых лиц. После курса терапии в основной группе с ВЛОК содержание РАI-1 в крови пациентов было достоверно ниже в 1,7 раза исходного уровня, $p = 0,029$ и не отличалось от нормального значения. У пациентов контрольной группы после курса СТ отличие с изначально повышенным уровнем РАI-1 до лечения отсутствовало, как и разница с нормальными

значениями, что указывает на недостаточную эффективность коррекции активности антифибринолитического агента и возможное развитие гипофибринолиза.

Таблица 5. Содержание PAI-1 у здоровых лиц и пациентов основной и контрольной групп, Ме и квартили

Показатель	Здоровые лица	Основная группа		Контрольная группа	
		до комплексной терапии	после комплексной терапии	до СТ	после СТ
PAI-1, нг/мл	2,72 (1,35–4,31)	4,25 (3,76–5,65)*	2,49 (1,41–3,33)**, ***	4,17 (3,85–5,29)*	3,48 (2,72–4,64)

Примечание: * $p < 0,05$ – статистически значимая разница между данными группы здоровых лиц и группы наблюдения; ** $p < 0,05$ – статистически значимая разница между данными в группе наблюдения до и после лечения; *** $p < 0,05$ – статистически значимая разница между данными в основной и контрольной группах

Для определения эффективности проводимой комплексной терапии у пациентов с ТИА двух групп проведена оценка диагностической значимости определения PAI-1 в крови с помощью ROC-анализа, результаты которого отражены в таблице 6. С помощью построения характеристической ROC-кривой, представленной на рисунке 2, установлен пороговый уровень содержания PAI-1 в крови пациентов с ТИА, превышение которого сопряжено с недостаточной эффективностью проводимой терапии.

Так, пороговая точка концентрации PAI-1 составила 3,26 нг/мл при AUC ROC-кривой $0,74 \pm 0,08$ (ДИ 0,58–0,91; $p < 0,01$), что позволяет расценивать исследуемый показатель в качестве классификатора эффективности проводимой терапии при ТИА. Диагностическая чувствительность метода (применительно к данному параметру) составила 100,0 %, диагностическая специфичность – 58,0 %.

Таблица 6. Характеристики ROC-кривой диагностической эффективности содержания PAI-1 у пациентов основной группы

Показатель	Площадь под кривой (AUC)	95 % доверительный интервал	Величина cut off (пороговый уровень)	ДЧ	ДС	p
PAI-1	$0,74 \pm 0,08$	0,58–0,91	3,26 нг/мл	100,0 %	58,0 %	<0,001

Примечание: ДЧ – диагностическая чувствительность, ДС – диагностическая специфичность

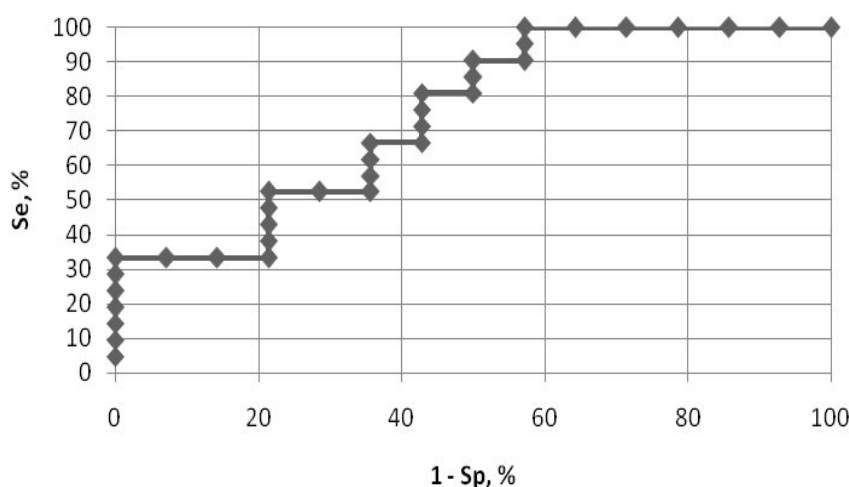


Рисунок 2. Характеристическая кривая диагностической эффективности концентрации PAI-1 в крови пациентов с ТИА после стандартной терапии в сочетании с ВЛОК

В доступной научной литературе не обнаружено сведений, указывающих на влияние ВЛОК на концентрацию PAI-1 в плазме крови при какой-либо патологии. В то же время известно, что ВЛОК оказывает нормализующее действие на агрегационную способность тромбоцитов, а также на антиагрегационные свойства, антикоагулянтную и фибринолитическую активность сосудистой стенки у больных стабильной стенокардией [4], при ишемической болезни сердца с сопутствующим сахарным диабетом 2 типа [2].

Следовательно, впервые установлен факт повышения концентрации PAI-1 у пациентов с ТИА. Кроме того, определен пороговый уровень содержания PAI-1 в плазме крови, характеризующий эффективность проводимой терапии ТИА, превышение которого сопряжено с недостаточной эффективностью лечения.

Таким образом, у пациентов основной и контрольной групп выявлены нарушения в работе ферментативного звена АОС на фоне повышения ТБК-П, более выраженного у пациентов основной группы. Данные изменения свидетельствуют о развитии окислительного стресса у пациентов с ТИА, являющегося одним из важнейших патогенетических звеньев поражений ЦНС. В основной группе при включении в терапию ВЛОК, нормализация данных показателей происходит эффективнее на фоне улучшения клинического состояния пациентов. Это обусловлено влиянием на различные уровни регуляции и поддержания гомеостаза в организме. Системный и многофакторный терапевтический эффект НИЛИ обусловлен его фотоактивирующим и нормализующим действием на активность важнейших ферментов метаболизма, биосинтез белков, ДНК, РНК, регенерацию тканей, состояние иммунной системы и микрогемодикуляцию. Положительное влияние ВЛОК практически на все функциональные системы организма обусловлено улучшением микроциркуляции во всех структурах ЦНС, и особенно в гипоталамусе, который обладает самой развитой сосудистой сетью. В связи с этим ВЛОК стимулирует функции гипоталамуса и всей лимбической системы, чем и достигается активация обмена веществ, иммунных и вегетативных реакций, мобилизация адаптационных резервов организма. Внутривенное лазерное облучение крови оказывает позитивное влияние на функциональную активность эндотелиальных структур за счет стимуляции гуанилатциклазы и NO-синтазы, которые, по-видимому, являются первичными акцепторами лазерного излучения. При цереброваскулярных заболеваниях, вызванных атеросклерозом и АГ, развивается выраженная эндотелиальная дисфункция, тогда как лазерная гемотерапия приводит к вазодилатации, нормализации простагландин-тромбоксанового баланса и восстановлению атромбогенности сосудистой стенки [18, 19, 26].

Метод клиновидной дегидратации обладает рядом достоинств для диагностики различных заболеваний человека, а также на доклинической стадии, так как при развитии патологического процесса характерно изменение кристаллизации солей в БЖ, которые могут выпадать в виде зерен, образовывать дендриты. В последнее время данный метод диагностики показал изменения структуры дегидратирующих капель в сыворотке крови при экспериментальной гипоксии головного мозга [10, 22].

Для оценки изменений морфологии дегидратирующих капель плазмы крови при различных патологических состояниях в научной литературе используют визуальную оценку имеющихся нарушений с описанием различных типов трещин, «дендритного рисунка», токсических включений, симметричности фации, наиболее часто употребляемых терминологически [10, 14, 15, 21].

Представлены образцы плазмы крови здорового человека, где растрескивание носит регулярный характер: трещины располагаются на приблизительно равном расстоянии, фация симметрична (рисунок 3). При дегидратации капли белковая часть плазмы находится по периферии капли, в центральной зоне определяются соли. В то же время растрескивание в плазме крови больного человека носит хаотический характер и имеет ряд особенностей, зависящих от патологического состояния.

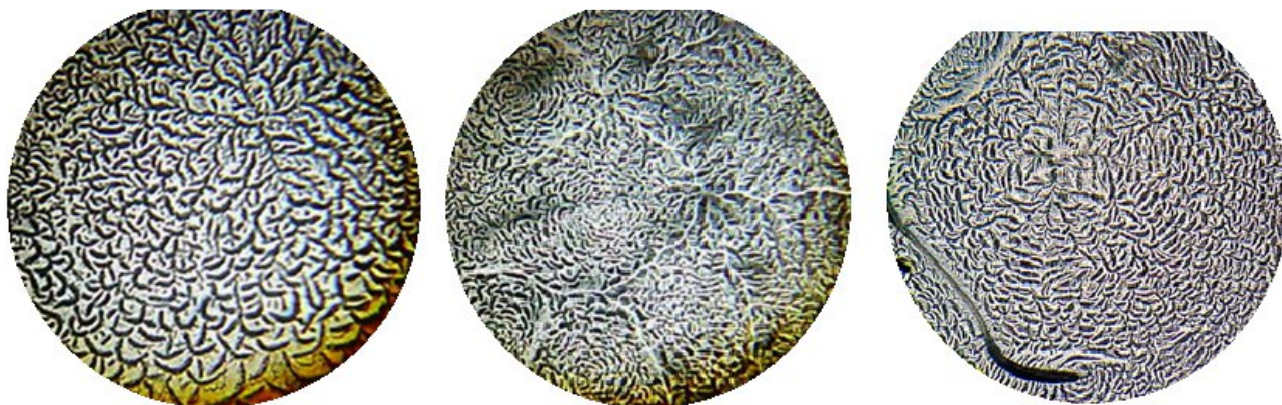


Рисунок 3. Морфологическая структура фаций дегидратирующей капли плазмы крови здоровых лиц (увеличение $\times 135$)

Морфологическая структура дегидратирующих капель плазмы крови была изучена у 10 пациентов основной группы, средний возраст которых составил $59,8 \pm 6,6$ лет. У восьми пациентов в качестве сопутствующего диагноза установлены ИБС, кардиосклероз и атеросклероз аорты.

У всех пациентов с ТИА до лечения наблюдалось изменение морфологической структуры дегидратирующих капель плазмы. Наиболее часто у пациентов с ТИА определяются широкие трещины, которые свидетельствуют о склеротических изменениях; выявляется дендритный рисунок, образующийся вследствие вытеснения в верхний слой дегидратирующих капель плазмы крови солевых структур.

В качестве примера морфологической структуры дегидратирующих капель плазмы крови на рисунке 4 представлен результат, полученный у пациента Д.

Пациент Д.: женщина, 54 года. Основной диагноз: ТИА. Сопутствующий диагноз: ИБС, кардиосклероз, атеросклероз коронарных артерий, экстрасистолия, АГ 2, риск 4.

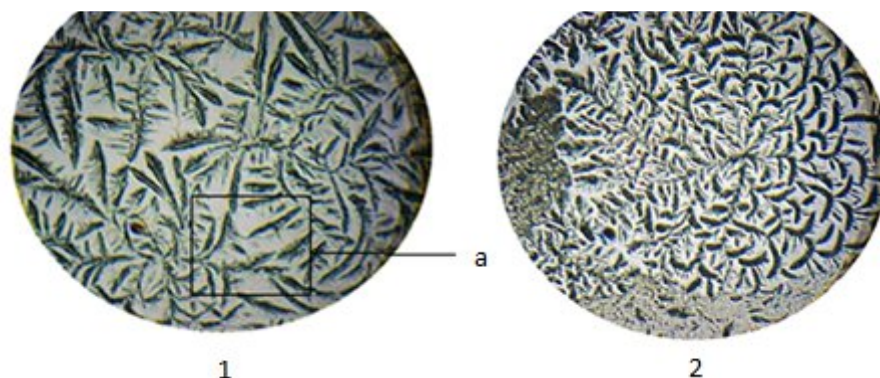


Рисунок 4. Морфология фаций дегидратирующей капли плазмы крови пациента Д. на момент госпитализации (1) и после курсового лечения с применением ВЛОК (2), увеличение $\times 135$, а – дендритный рисунок

После курсового лечения, включающего ВЛОК у пациентов основной группы наблюдается тенденция к нормализации морфоструктуры дегидратирующих капель почти в 80 % случаев с доминированием мелкоячеистого растрескивания. У пациента Д. после лечения наблюдается симметричное мелкоячеистое растрескивание дегидратирующей капли плазмы крови (рисунок 4).

Изучена морфология дегидратирующих капель плазмы у 8 пациентов с ТИА контрольной группы. Средний возраст составил $59,0 \pm 17,6$ лет. В качестве сопутствующего диагноза у 7-ми пациентов выявлена ИБС, у 6 установлены кардиосклероз и атеросклероз аорты, у 5 – артериальная гипертензия.

До проведения СТ в дегидратирующих каплях плазмы пациентов контрольной группы отмечаются морщины (складчатости), которые отражают локальное смещение рельефа фации с образованием параллельных складок на её поверхности. Имеются трехлучевые трещины, которые служат признаком застойных явлений в организме, в том числе в тканях головного мозга [14].

В качестве примера морфологической структуры дегидратирующих капель плазмы крови на рисунке 5 представлен результат, полученный в капле у пациента П. до и после курсового лечения.

Пациент П.: женщина, 59 лет. Основной диагноз: ТИА. Сопутствующий диагноз: ИБС, стенокардия напряжения, кардиосклероз, атеросклероз аорты, АГ, дислипидемия.

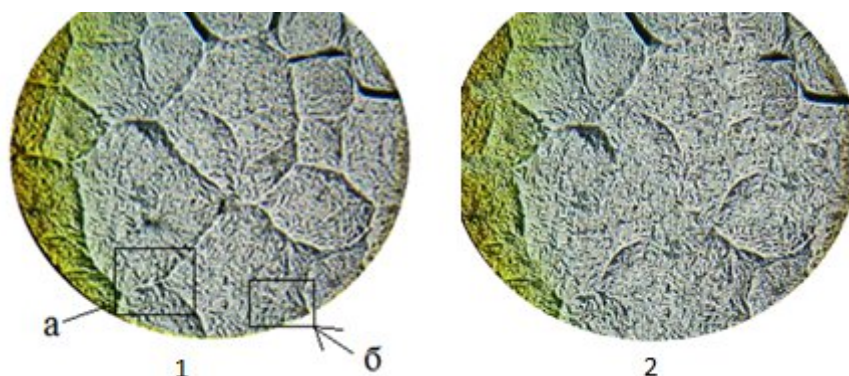


Рисунок 5. Морфология фаций дегидратирующей капли плазмы крови пациента П. на момент госпитализации (1) и после лечения (2), увеличение $\times 135$, а – трехлучевые трещины; б – складчатости

После курса СТ происходит незначительное улучшение морфологии капель плазмы, менее выраженное, чем у пациентов основной группы (рисунок 5).

При отсутствии унифицированных методов обработки морфологической структуры дегидратирующих капель плазмы крови, нами была предложена собственная классификация патологических изменений с целью объективизации полученных изменений. Результаты наших исследований позволили классифицировать нарушения морфоструктуры дегидратирующих капель плазмы крови у пациентов с нарушениями мозгового кровообращения по следующим патологическим признакам, представленным в таблице 7.

Таблица 7. Классификация патологических изменений, возникающих в дегидратирующих каплях плазмы крови

№ п/п	1	2	3	4
Признак	Трещины: А. широкие; Б. жгутовые; В. трехлучевые.	Дендритный рисунок	Складчатости («морщины»)	Токсические включения

Анализ полученных результатов представлен в таблицах 5–8, отражающих процентное количество наблюдаемых нами изменений морфологической структуры дегидратирующих капель плазмы у пациентов с ТИА обеих групп.

У 9 пациентов основной группы до комплексной терапии наблюдалось наличие различных типов трещин, общее количество которых составило 45 (100 %). После применения ВЛОК в сочетании со СТ трещины наблюдались у 4 пациентов ($\chi^2 = 0,27$; $p = 0,0000$) и общее их количество снизилось до 11 (24 %) ($\chi^2 = 0,61$; $p = 0,0000$). Токсические включения определялись до лечения у 8 пациентов, общее количество составило 46 (100 %). После лечения данный признак был выявлен у 7 пациентов ($\chi^2 = 0,01$; $p = 0,07$), общее количество – 19 (41 %) ($\chi^2 = 0,64$; $p = 0,0000$) (таблица 8).

Таблица 8. Распределение качественных признаков морфологических изменений дегидратирующих капель плазмы и количество пациентов основной группы с изменениями морфоструктуры до и после комплексной терапии

Признак	Основная группа		Статистическая значимость различий
	до комплексной терапии	после комплексной терапии	
Общее число патологических признаков 1-3 (см.табл.7), %	100	24	$\chi^2 = 0,61$ $p = 0,0000$
Токсические включения, %	100	41	$\chi^2 = 0,64$ $p = 0,0000$
Количество пациентов с выявленными трещинами, %	90	40	$\chi^2 = 0,27$ $p = 0,0000$
Количество пациентов с токсическими включениями, %	80	70	$\chi^2 = 0,01$ $p = 0,07$

Трещины различного происхождения и токсические включения у пациентов контрольной группы были выявлены до СТ в 7 случаях (100 %), после лечения в 6 (83 %) ($\chi^2 = 0,02$; $p = 0,02$). Общее количество трещин после лечения снизилось на 17 % ($\chi^2 = 0,09$; $p = 0,0000$), токсических включений – на 36 % ($\chi^2 = 0,22$; $p = 0,0000$) (таблица 9).

Таблица 9. Распределение качественных признаков морфологических изменений дегидратирующих капель плазмы и количество пациентов контрольной группы с изменениями морфоструктуры до и после СТ

Признак	Контрольная группа		Статистическая значимость различий
	до СТ	после СТ	
Общее число патологических признаков 1-3 (см.табл.7), %	100	83	$\chi^2 = 0,09$ $p = 0,0000$
Токсические включения, %	100	64	$\chi^2 = 0,22$ $p = 0,0000$
Количество пациентов с выявленными трещинами, %	87,5	75	$\chi^2 = 0,02$ $p = 0,02$
Количество пациентов с токсическими включениями, %	87,5	75	$\chi^2 = 0,02$ $p = 0,02$

У 70 % пациентов основной группы наблюдается снижение количества трещин в морфологической структуре дегидратирующих капель плазмы крови при применении ВЛОК в сочетании со СТ. Данный показатель у них достоверно выше, чем у пациентов контрольной группы ($\chi^2 = 7,52$; $p = 0,006$). Проведенный анализ позволяет сделать вывод, что применение ВЛОК в составе комплексной терапии более эффективно влияет на снижение числа изменений морфологической структуры дегидратирующих капель плазмы крови пациентов с ТИА.

Закключение. Включение ВЛОК в состав комплексной терапии при ТИА оказывает нормализующее влияние на активность СОД и каталазы у пациентов основной группы после лечения. В контрольной группе применение СТ также способствует устранению ферментного дисбаланса в крови, однако активность СОД в основной группе превышает значения в контрольной группе, что свидетельствует о более эффективной коррекции изученных показателей антиоксидантной системы при использовании ВЛОК.

Продемонстрирована эффективность комплексной терапии с ВЛОК пациентов с ТИА, в результате которой установлено потенцирование антиагрегантного действия препаратов ацетилсалициловой кислоты при арахидонат-индуцированной агрегатометрии тромбоцитов, нормализация содержания PAI-1 в сравнении с уровнями таковых у пациентов, получавших только СТ. Определена пороговая точка концентрации PAI-1, позволяющая расценивать

исследуемый показатель в качестве классификатора эффективности проводимой терапии при ТИА, превышение которого сопряжено с её недостаточной эффективностью.

Также ВЛОК в составе комплексной терапии способствует снижению количества структурных изменений в дегидратирующих каплях плазмы крови у 70 % пациентов основной группы, что достоверно выше аналогичного показателя у пациентов контрольной группы, составившего 50 % ($\chi^2 = 7,52$; $p = 0,006$).

Литература:

- [1]. Булойчик Ж.И., Зажогин А.П., Нечипуренко Н.И. и др. Морфологическое и спектрофотометрическое исследование плазмы крови пациентов с аневризмой сосудов головного мозга // Журнал БГУ. Физика. 2018. № 1. С. 9–17.
- [2]. Бурдули Н.М., Кехоева А.Ю. Влияние лазерного излучения на микроциркуляцию, агрегацию тромбоцитов и эритроцитов крови больных ишемической болезнью сердца с сопутствующим сахарным диабетом 2 типа // Вестник новых медицинских технологий. 2010. Т. 27. № 3. С. 29–30.
- [3]. Волотовская А.В., Слобожанина Е.И., Улащик В.С. Мембраноклеточные эффекты лазерного облучения крови // Лазерная медицина. 2005. № 1. С. 4–9.
- [4]. Газданова, А.А. Влияние лазерной терапии на функцию эндотелия, микроциркуляцию и некоторые показатели гемореологии у больных стабильной стенокардией // автореф. ... канд.мед.наук. Владикавказ, 2009. 21 с.
- [5]. Гусев Е.И., Скворцова В.И. Ишемия головного мозга. М.: Медицина, 2001. 328 с.
- [6]. Девятков Н.Д., Зубкова С.М., Лапрун И.Б. и др. Физико-химические механизмы биологического действия лазерного излучения // Успехи совр. биологии. 1987. № 1. С. 31–43.
- [7]. Залесская Г.А. Фотомодификация крови терапевтическими дозами оптического излучения. Минск: Беларуская навука, 2014. 198 с.
- [8]. Захаров А.И. Внутривенное гелий-неоновое облучение крови инфракрасной частью спектра у детей с перитонитом: автореф. дис. ... канд. мед. наук. Уфа: Казан. гос. мед. ун-т МЗ РФ. 1999. 21 с.
- [9]. Захарова Г.П., Шабалин В.В., Донская О.С. Функциональная морфология как основа системного подхода к исследованию биологических жидкостей // РМЖ. Оториноларингология. 2017. № 6. С. 430–434.
- [10]. Канаева Е.С. и др. Исследование морфологии сыворотки крови и состояния гомеостаза крыс на фоне острой гипоксии разного генеза при применении антигипоксантов // Вестник медицинского института «РЕАВИЗ»: Реабилитация, Врач и Здоровье. 2025. № 1. С. 13–21.
- [11]. Королюк М.А., Иванова Л.И., Майорова Л.Г. и др. Метод определения активности каталазы // Лабораторное дело. 1988. № 1. С. 16–19.
- [12]. Костюк В.А., Потапович А.И. Определение продуктов перекисного окисления липидов с помощью тиобарбитуровой кислоты в анаэробных условиях // Вопр. мед. химии. 1987. № 3. С. 115–118.
- [13]. Костюк В.А., Потапович А.И., Ковалева Ж.В. Простой и чувствительный метод определения активности супероксиддисмутазы, основанный на реакции окисления кверцетина // Вопр. мед. химии. 1990. Т. 36, № 2. С. 88–91.
- [14]. Краевой С.А., Колтовой Н.А. Диагностика по капле крови. Кристаллизация биожидкостей. Книга 1. Смоленск, 2016. 320 с.
- [15]. Маслова Г.Т. и др. Использование морфоструктурного анализа и лазерной атомно-эмиссионной спектроскопии для диагностики рака простаты // Доклады БГУИР. 2016. №7. С.192–196.
- [16]. Москвин С.В. Эффективность лазерной терапии. Серия «Эффективная лазерная терапия». Т. 2. М.: Тверь: ООО «Издательство «Триада», 2014. 896 с.
- [17]. Нечипуренко Н.И. и др. Транзиторные ишемические атаки: частные вопросы этиопатогенеза, диагностики, клиники, лечения // Мед. новости. 2018. № 1. С. 3–8.
- [18]. Нечипуренко Н.И., Степанова Ю.И., Василевская Л.А. и др. Лазерная гемотерапия при ишемических цереброваскулярных заболеваниях (экспериментальные и клинические аспекты). Под ред. Н.И. Нечипуренко. Минск: Бизнесофсет. 2010. 192 с.
- [19]. Поддубная О.А. Низкоинтенсивная лазеротерапия в клинической практике (часть 1) // Вестник восстановительной медицины. 2020. № 6. С. 92–99.
- [20]. Харанжевский Е.В., Кривилёв М.Д. Физика лазеров, лазерные технологии и методы математического моделирования лазерного воздействия на вещество. Ижевск, 2011. 187 с.

- [21]. Шабалин В.Н., Шатохина С.Н. Морфология биологических жидкостей человека. М.: Хризостом, 2001. 302 с.
- [22]. Шатохина С.Н. и др. Структуры сыворотки крови в интегральной оценке патофизиологических изменений при экспериментальной ишемии головного мозга// Патологическая физиология и экспериментальная терапия. 2016. № 4. С.168–173.
- [23]. Amajadi A., Mirmiranpour H., Sobhani S.O. et al. Intravenous laser wavelength radiation effect on LCAT, PON1, catalase, and FRAP in diabetic rats // Laser in medical science. 2020. №1. P.131–138.
- [24]. Martirosyan D., Ashoori M.R., Mirmiranpour H. The effects of low level-laser irradiation on antioxidant enzymes and mineral levels in serum of patients with type 2 diabetes mellitus // Bioactive Compounds in Health and Disease. 2020. № 3. P. 82–89.
- [25]. Mirmiranpour H., Nosrati F.S., Sobhani S.O. et al. Effects of low-level laser irradiations on the function glycated catalase // J Lasers Med Sci. 2018. Vol. 9. № 3. P. 212.
- [26]. Mittermayr R. et al. Blue laser light increases perfusion of a skin flap via release of nitric oxide from hemoglobin // Mol. Med. 2007. №13. P. 22–29.

T. A. PRAKAPENKA, N. I. NECHIPURENKO, I. D. PASHKOUSKAYA

INFLUENCE OF LOW-INTENSITY LASER RADIATION ON THE STATE OF PRO-ANTIOXIDANT BALANCE, PRIMARY HEMOSTASIS SYSTEM AND BLOOD MORPHOLOGY IN TRANSIENT ISCHEMIC ATTACK

*State Institution “Republican Scientific and Practical Center of Neurology and Neurosurgery”,
Minsk, Republic of Belarus*

Summary

The article presents current information on the pathophysiological and pathobiochemical mechanisms of development and diagnostic methods of transient ischemic attack (TIA). Various hypotheses of interaction of laser radiation with biological systems are considered. The results of studying some indices of pro-, antioxidant system, primary hemostasis, plasminogen activator inhibitor type 1 and morphology of dehydrating drops of blood plasma in patients with TIA are presented.

Keywords: transient ischemic attack, lipid peroxidation, hemostasis, morphology of dehydrating drops of blood plasma, intravenous laser irradiation of blood.

Т. И. ТЕРПИНСКАЯ¹, Т. Л. ЯНЧЕНКО¹, Е. Ф. ПОЛУКОШКО¹, Ю. А. ПИВЕНЬ²

РОЛЬ ТРАНСКРИПЦИОННОГО ФАКТОРА NRF2 В ПРОТИВООПУХОЛЕВОМ ЭФФЕКТЕ БЕТУЛИНОВОЙ КИСЛОТЫ И ЕЕ АНАЛОГА

¹ Государственное научное учреждение «Институт физиологии Национальной академии наук Беларуси», г. Минск, Республика Беларусь

² Государственное научное учреждение «Институт биоорганической химии Национальной академии наук Беларуси», г. Минск, Республика Беларусь

В опытах *in vitro* показано, что бетулиновая кислота, а в еще большей степени – ее производное подавляют рост клеток Hela и глиомы С6. Наблюдаемый эффект связан с усилением окислительного стресса, снижением антиоксидантной защиты, торможением пролиферации и повышением активности аутофагии. Nrf2, вовлеченный в ответ на клеточный стресс, способствует росту опухолевых клеток, а также их устойчивости к действию бетулиновой кислоты и ее производного. Ингибирование Nrf2 приводит к торможению роста опухолевых клеток и усилению противоопухолевого эффекта указанных соединений.

Ключевые слова: рак, опухоль, бетулиновая кислота, Nrf2, окислительный стресс.

Введение. Данные, представленные в литературных источниках [1, 2], а также результаты наших предыдущих исследований [3] указывают на то, что противоопухолевый эффект бетулиновой кислоты обусловлен накоплением активных форм кислорода в злокачественных клетках. Следовательно, подавление антиоксидантных систем клетки может потенцировать цитотоксическое действие бетулиновой кислоты и её производных.

Одной из ключевых молекул, участвующих в клеточном ответе на экзогенные и эндогенные стрессовые воздействия, является ядерный фактор эритроидного происхождения 2 (Nuclear factor erythroid 2-related factor 2 – Nrf2), который играет важную роль в поддержании окислительно-восстановительного гомеостаза и обеспечивает выживание клеток посредством регуляции экспрессии генов, кодирующих детоксикационные и антиоксидантные ферменты. Установлено, что бетулиновая кислота активирует Nrf2 как в нормальных клетках [4, 5, 6], так и в опухолевых, таких, как клетки линии Hela [1].

Представленные в литературе экспериментальные данные свидетельствуют, что Nrf2 может играть неоднозначную роль в канцерогенезе. С одной стороны, активность антиоксидантных ферментов, которую обеспечивает Nrf2, способствует снижению уровня активных форм кислорода и канцерогенов окружающей среды, повреждающих клеточные структуры, и защищает клетки от потенциальной неопластической трансформации [7]. С другой стороны, наблюдаемая во многих раковых и трансформированных клетках аномально высокая активность Nrf2 приводит к неконтролируемому усилению антиоксидантной сигнализации. Конститутивно активированный путь Nrf2 позволяет раковым клеткам выживать, сохраняя устойчивость к некоторым противораковым препаратам, которые оказывают противоопухолевое действие, главным образом, за счет генерации активных форм кислорода. Предполагается, что устойчивое накопление или активация Nrf2 способствует выживанию, пролиферации и метастазированию предраковых и раковых клеток [8]. Исходя из этого, можно предположить, что в злокачественных клетках ингибирование Nrf2 будет способствовать торможению пролиферации и усилению противоопухолевого эффекта препаратов, индуцирующих образование активных форм кислорода.

Целью настоящего исследования является изучение воздействия бетулиновой кислоты и ее производного на рост опухолевых клеток в условиях *in vitro*, а также выяснение роли транскрипционного фактора Nrf2 в реализации противоопухолевой активности данных соединений.

Материалы и методы исследования. *Реактивы:* бетулиновая кислота (БК, Glentham Life Sciences), производное бетулиновой кислоты (ПБК, 2-{2-[2-(3 β -Гидроксилуп-20(29)-ен-28-амидо)этокси]этокси}этан-1-аммония хлорид, синтезировано по методу, описанному в [9]), дигексилоксакарбоцианина йодид (DiOC₆, Sigma Aldrich), диметилсульфоксид (ДМСО, Sigma Aldrich), 7-аминоактиномицин D (7-AAD), ML385 (MedChemExpress), моноклоробиман (Sigma), 4',6-диамиидно-2-фенилиндолом (DAPI, Sigma), набор для обнаружения аутофагии CYTO-ID® (Enzo Life Sciences), MitoSOX™ (Thermo Fisher Scientific), 3-(4,5-диметилтиазол-2-ил)-2,5-дифенил-тетразолиум бромид (MTT, Glentham Life Sciences).

Клетки. Использовали клетки линий Hela (рак шейки матки человека) и глиомы C6 (глиома крысы) из «Белорусской коллекции культур клеток человека и животных» РНПЦ эпидемиологии и микробиологии, Беларусь. Клетки выращивали в питательной среде DMEM (Elabscience), дополненной 10 % ЭТС (Capricorn Scientific) и антибиотиком (пенициллин, стрептомицин, амфотерицин, Capricorn Scientific).

Проведение экспериментов. Клетки высевали в лунки культуральных планшетов (Corning) в среде DMEM с добавлением 10% ЭТС и антибиотика. Через 24 ч вносили в лунки препарат ML385 (ингибитор Nrf2, 10 μ M) и бетулиновую кислоту (80 μ M) в опытах с клетками Hela или производное бетулиновой кислоты (4 и 8 μ M) в опытах с клетками Hela и C6, в контроле – растворитель (ДМСО, 0,1 %). Культивировали 48 ч при 37 °C и 5 % CO₂, затем оценивали эффект исследуемых соединений на рост клеток с помощью MTT-теста и метода проточной цитометрии.

MTT-тест. Проводили тест с использованием MTT согласно [10]. Оптическую плотность раствора формазана измеряли при длине волны 545 нм с помощью автоматического ИФА-анализатора ChemWell (USA) при длине волны сравнения 700 нм.

Проточная цитометрия. Клетки снимали с культурального планшета с использованием раствора трипсина, контролируя полноту их снятия с подложки с помощью микроскопа (Leica DMIL) и помещали в пробирку для проточной цитометрии. Для определения жизнеспособности клетки окрашивали 7-AAD, митохондриального мембранного потенциала – 3,3'-дигексилоксакарбоцианина йодидом (DiOC₆), уровня восстановленного глутатиона – моноклоробиманом, митохондриального супероксида – MitoSOXRed. Для исследования клеточного цикла клетки фиксировали 70 %-ным этанолом 24 ч при –20 °C, дважды отмывали в фосфатном буфере и окрашивали DAPI. Красители использовали согласно рекомендациям производителей. Пробы анализировали методом проточной цитометрии с помощью проточного цитофлуориметра BD FACSCanto II с программным обеспечением Diva 7.0 (Becton Dickinson).

Статистическая обработка. Полученный цифровой материал обрабатывали стандартными статистическими методами с помощью пакетов программ Excel и Statistica 7. Данные представляли графически в виде средней и ее ошибки. Различия между сериями считали достоверными при уровне значимости $p < 0,05$ согласно критерию Манна -Уитни.

Результаты и их обсуждение. Опыты с клетками Hela показали, что бетулиновая кислота подавляла их рост в 1,7 раза, производное бетулиновой кислоты – в 1,6–1,9 раза, показав зависимость от концентрации (рисунок 1а).

Для изучения роли Nrf2 в опухолевом росте и в реализации эффектов бетулиновой кислоты и ее производного использовали селективный ингибитор этого фактора – препарат ML385. ML385 подавлял рост клеток Hela в 1,2 раза. При совместном применении бетулиновой кислоты или ее производного с ML385 наблюдалось усиление их противоопухолевого эффекта в 1,4–1,6 раза (рисунок 1а).

В опытах на глиоме С6 производное бетулиновой кислоты также проявило зависимое от концентрации противоопухолевое действие, подавляя рост клеток *in vitro* в 1,2–2,3 раза (рисунок 2а). ML385 подавлял рост клеток в 1,2 раза и усиливал действие производного бетулиновой кислоты в 1,4 раза (рисунок 1б).

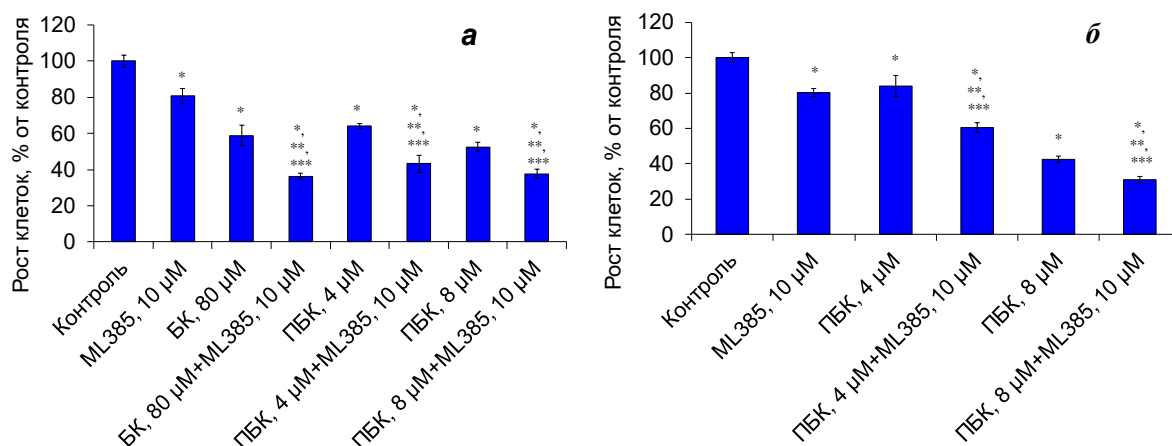


Рисунок 1. Влияние ML385 (10 μ M), бетулиновой кислоты (БК, 80 μ M), производного бетулиновой кислоты (4 и 8 μ M) на рост клеток Hela (а, n = 8–12) и глиомы С6 (б, n = 8), МТТ-тест; * p < 0,05 при сравнении с контролем; ** p < 0,05 при сравнении с ML385; *** p < 0,05 при сравнении с БК или ПБК (тест Манна-Уитни)

Дальнейшие исследования провели с производным бетулиновой кислоты, которое в гораздо меньшей концентрации оказывало действие, сходное по выраженности с действием бетулиновой кислоты.

Исследование уровня восстановленного глутатиона, отражающего состояние антиоксидантной защиты клетки, продемонстрировало, что производное бетулиновой кислоты многократно снижало этот показатель в клетках Hela и глиомы С6, препарат ML385 усиливал эффект в 1,6 раза в обоих случаях (рисунок 2).

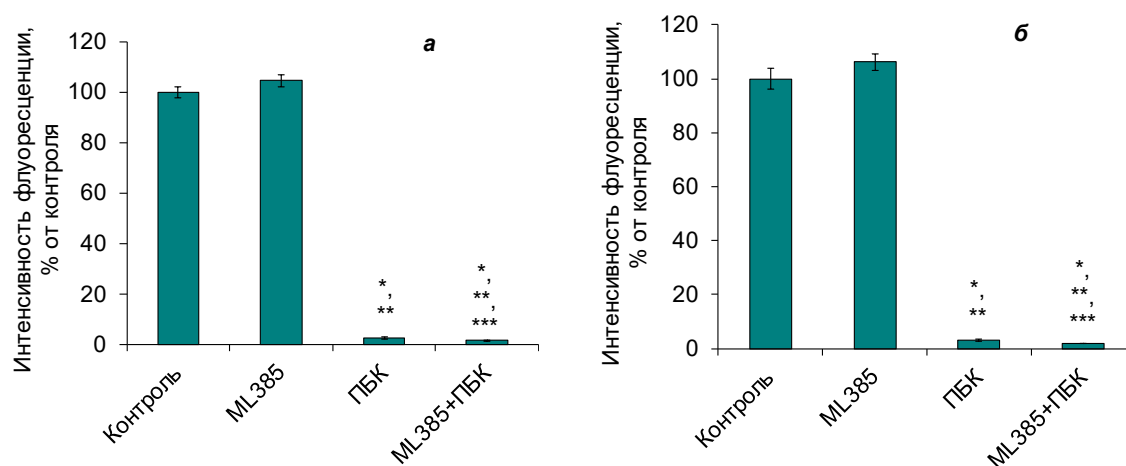


Рисунок 2. Влияние ML385 (10 μ M) и производного бетулиновой кислоты (4 μ M) на уровень восстановленного глутатиона в клетках Hela (n = 8) и глиомы С6 (n = 4), проточная цитометрия; * p < 0,05 при сравнении с контролем; ** p < 0,05 при сравнении с ML385; *** p < 0,05 при сравнении с ПБК (тест Манна-Уитни)

Таким образом, под влиянием производного бетулиновой кислоты в клетках значительно снижался уровень восстановленного глутатиона – ключевого небелкового тиолового антиоксиданта, участвующего в нейтрализации свободных радикалов и защите клетки от окислительного стресса. ML385, хотя сам не влиял на уровень восстановленного глутатиона, усиливал этот эффект.

Повышенный уровень восстановленного глутатиона выявляется при многих видах рака, таких, например, как рак молочной железы, яичников, лёгких, головы и шеи, и связан с прогрессированием опухолей и резистентностью к химиотерапии. Поэтому в качестве одного из перспективных подходов к разработке новых методов терапии рака рассматривается поиск способов снижения уровня восстановленного глутатиона в опухолевых клетках [11]. С этой точки зрения, выявленная способность производного бетулиновой кислоты снижать уровень восстановленного глутатиона в раковых клетках может потенциально представлять практический интерес.

Митохондриальный потенциал – электрический потенциал, создающийся на внутренней мембране митохондрий за счет работы протонных насосов дыхательной цепи митохондрий и необходимый для процесса окислительного фосфорилирования и синтеза АТФ. Оценка уровня митохондриального мембранного потенциала, характеризующего функциональное состояние митохондрий, показала, что производное бетулиновой кислоты и ML385 способствовали снижению митохондриального потенциала в обоих типах клеток (в 1,4–5,1 раза). На клетках Hela выявлено усиление эффекта при сочетанном применении препаратов. Эффект производного бетулиновой кислоты и ML385 на клетки глиомы C6 был более выражен, чем на клетки Hela, при этом усиления действия при сочетании препаратов не выявлено, что может свидетельствовать о некоторых отличиях Nrf2-зависимой регуляции клеточного метаболизма в разных типах клеток (рисунок 3).

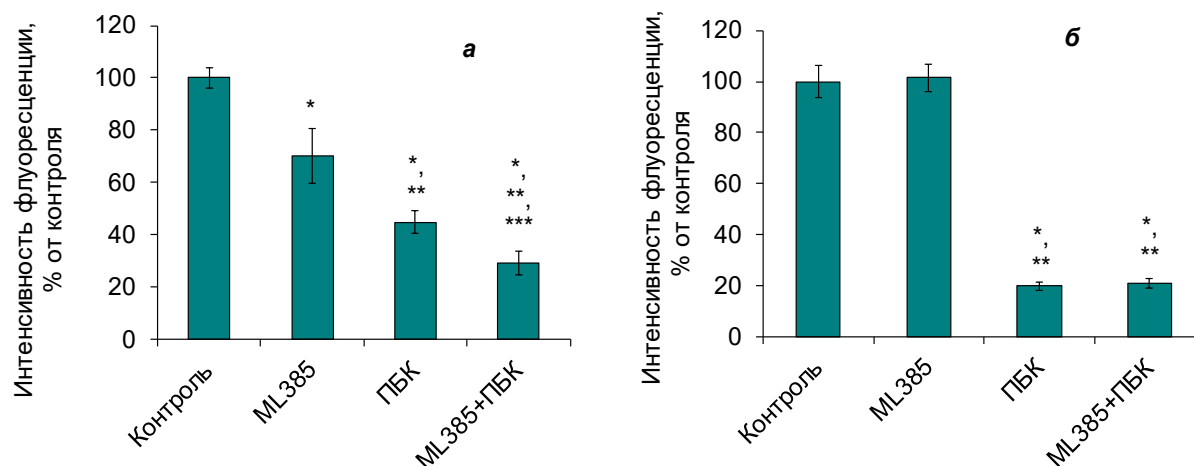


Рисунок 3. Влияние ML385 (10 μ M) и производного бетулиновой кислоты (4 μ M) на митохондриальный потенциал в клетках Hela (n = 8) и глиомы C6 (n = 4), проточная цитометрия; * $p < 0,05$ при сравнении с контролем; ** $p < 0,05$ при сравнении с ML385; *** $p < 0,05$ при сравнении с ПБК (тест Манна-Уитни)

Тест с 7-ААД, отражающий некротическую гибель клеток, показал, что под влиянием исследуемых соединений, как по отдельности, так и сочетанно, жизнеспособность клеток снижалась на 1–2 %, статистическая значимость достигнута только при сочетанном действии препаратов (данные не показаны).

Поскольку снижение жизнеспособности под действием ML385 и производного бетулиновой кислоты было незначительным, можно полагать, что эффект препаратов обусловлен подавлением пролиферации.

Клетка, вступившая в деление, проходит определенную последовательность событий, или фаз клеточного цикла, а именно G1-фазу (период начального роста, когда происходит синтез молекул, необходимых для деления), S-фазу (фазу синтеза ДНК), G2-фазу (премитотическую фазу), M-фазу (фазу митоза). Неделющиеся клетки находятся в G0-фазе (фазе покоя).

В регуляции клеточного цикла участвуют контрольные точки – механизмы контроля качества, которые обнаруживают ошибки, возникающие в ходе клеточного цикла, и останавливают его, давая клетке время для исправления этих ошибок. Это контрольная точка G1/S, которая ингибирует прогрессирование клеточного цикла от G1 к S-фазе; контрольная точка внутри S-фазы, которая ингибирует клеточный цикл во время репликации ДНК; контрольная точка G2/M, останавливающая клеточный цикл при переходе от G2-фазы к митозу [12]. Также известна митотическая контрольная точка (контрольная точка сборки веретена деления). Эта контрольная точка контролирует прикрепление кинетохор хромосом к микротрубочкам, и только тогда, когда все кинетохоры прикреплены, клетка переходит из метафазы в анафазу [13]. Остановка клеточного цикла позволяет клеткам восстанавливать поврежденную ДНК, предотвращая тем самым передачу генетических ошибок дочерним клеткам. Когда восстановление оказывается безуспешным из-за чрезмерного повреждения ДНК или генетического дефекта, активация контрольной точки способствует удалению поврежденных клеток из пула пролиферации посредством индукции полупостоянной остановки клеточного цикла (старения) или гибели клеток (апоптоза) [12].

Исследование клеточного цикла, проведенное на клетках глиомы С6, показало, что ML385 способствовал накоплению клеток в S-фазе и снижению – в G2/M-фазе. Производное бетулиновой кислоты способствовало задержке клеток в G0/G1-фазе и снижению их в S-фазе. При сочетании препаратов наблюдалось снижение количества клеток как в S-, так и в G2/M-фазе (рисунок 4).

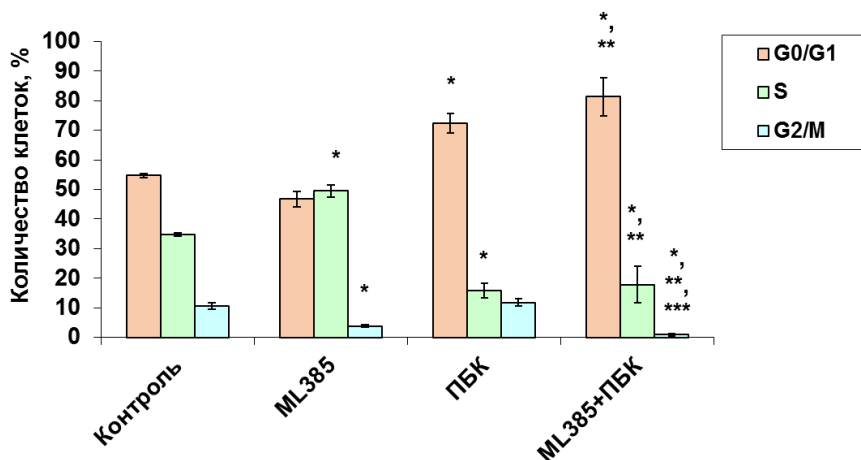


Рисунок 4. Влияние ML385 (10 μ M) и производного бетулиновой кислоты (4 μ M) на распределение клеток глиомы С6 по фазам клеточного цикла ($n = 4$), проточная цитометрия; * $p < 0,05$ при сравнении с контролем; ** $p < 0,05$ при сравнении с ML385; *** $p < 0,05$ при сравнении с ПБК (тест Манна-Уитни)

Согласно нашим результатам, можно предположить, что в антипролиферативном эффекте производного бетулиновой кислоты играет роль контрольная точка G1/S, а в антипролиферативном эффекте ML385 – контрольная точка S-фазы.

На рост клеток значительное влияние оказывает окислительно-восстановительный баланс и уровень активных форм кислорода [14]. Наш эксперимент показал, что уровень митохондриального супероксида под влиянием производного бетулиновой кислоты повысился в 2,3 раза, ML385 не влиял на этот показатель, а также не изменил эффект производного бетулиновой кислоты (рисунок 5а).

Как видно из рисунков 3 и 5а, повышение уровня митохондриального супероксида под действием производного бетулиновой кислоты было связано со снижением митохондриального мембранного потенциала. Возможной причиной может быть нацеленность бетулиновой кислоты [15, 16] и других тритерпеноидов [17] на митохондрии.

При исследовании взаиморегуляции редокс баланса опухолевой клетки и аутофагии установлено, что дефекты аутофагии способствуют накоплению белка p62, который стабилизирует Nrf2. Nrf2 по принципу положительной обратной связи способствует транскрипции p62, необходимого для опухолевого роста и участвующего в процессах аутофагии [18]. Это позволило предположить, что изменение активности Nrf2 может быть связано с интенсивностью аутофагии. В наших опытах в присутствии производного бетулиновой кислоты, ML385 и их сочетания выявлено повышение аутофагической активности клеток в 1,2 раза (рисунок 5б). Это показывает, что действие производного бетулиновой кислоты и ML385 связано с индукцией аутофагии. Аддитивного эффекта при сочетанном применении ML385 и производного бетулиновой кислоты не выявлено. Это может свидетельствовать о том, что в реализации данного эффекта обоих соединений задействованы одни и те же биохимические пути.

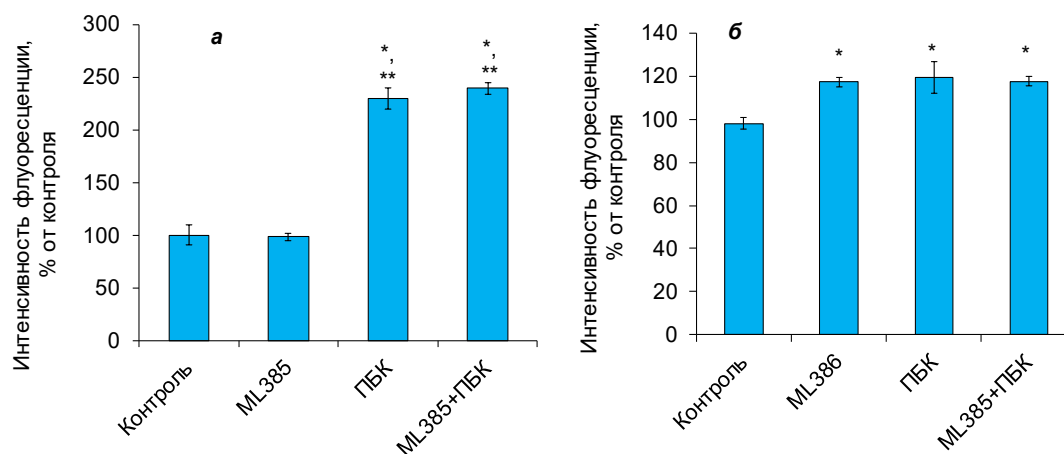


Рисунок 5. Влияние ML385 (10 μ M) и производного бетулиновой кислоты (4 μ M) на уровень митохондриального супероксида (а) и активности аутофагии (б) в клетках глиомы C6 (n = 4), проточная цитометрия; * $p < 0,05$ при сравнении с контролем; ** $p < 0,05$ при сравнении с ML385; *** $p < 0,05$ при сравнении с ПБК (тест Манна-Уитни)

Закключение. Представленные данные свидетельствуют, что бетулиновая кислота и ее производное подавляют рост опухолевых клеток *in vitro*. Производное бетулиновой кислоты оказывает выраженный ингибирующий эффект на рост опухолевых клеток при гораздо более низких концентрациях, чем бетулиновая кислота.

Ингибитор транскрипционного фактора Nrf2 усиливает противоопухолевый эффект бетулиновой кислоты и ее производного.

Производное бетулиновой кислоты снижает в клетках уровень восстановленного глутатиона, митохондриальный потенциал, повышает уровень митохондриального супероксида и интенсивность аутофагии. Ингибирование Nrf2 способствует еще большему снижению восстановленного глутатиона в обоих типах клеток и митохондриального потенциала в клетках Hela.

Производное бетулиновой кислоты подавляет клеточную пролиферацию, снижая долю клеток в фазе синтеза и способствуя их задержке в G0/G1-фазе. Ингибитор Nrf2 способствует снижению доли клеток в G2/M-фазе, задерживая их в S-фазе клеточного цикла. Совместное действие препаратов способствует практически полному исчезновению клеток в G2/M-фазе и их задержке в G0/G1-фазе.

Полученные результаты, вкупе с данными литературы, позволяют заключить, что бетулиновая кислота, а в еще большей степени – ее производное подавляют рост опухолевых клеток *in vitro*, что связано с усилением окислительного стресса, снижением антиоксидантной защиты, торможением пролиферации и повышением активности аутофагии. Nrf2, вовлеченный в ответ на клеточный стресс, способствует росту опухолевых клеток, а также их устойчивости к действию бетулиновой кислоты и ее производного. Ингибирование Nrf2 приводит к торможению роста опухолевых клеток и усилению противоопухолевого эффекта указанных соединений.

Литература:

- [1]. *Chen P., Zhang X., Fang Q. et al.* Betulinic acid induces apoptosis of HeLa cells via ROS-dependent ER stress and autophagy in vitro and in vivo // *Journal of Natural Medicines*. 2024. Vol. 78, №. 3. P. 677–692.
- [2]. *Shen M., Hu Y., Yang Y. et al.* Betulinic Acid Induces ROS-Dependent Apoptosis and S-Phase Arrest by Inhibiting the NF- κ B Pathway in Human Multiple Myeloma // *Oxidative Medicine and Cellular Longevity*. 2019. Vol. 2019. P. 5083158.
- [3]. *Терпинская Т. И., Янченко Т. Л., Полукошко Е. Ф.* Влияние бетулиновой кислоты на развитие окислительного стресса, жизнеспособность и пролиферацию клеток *in vitro* // Республиканская научно-практическая конференция с международным участием «Кислород и свободные радикалы», Гродно, 26–27 мая 2022 г. Гродно: ГрГМУ. 2022. С. 162–164.
- [4]. *Adepoju F.O., Duru K.C., Li E. et al.* Pharmacological Potential of Betulin as a Multitarget Compound // *Biomolecules*. 2023. Vol. 13, №7. P. 1105.
- [5]. *Huang C., Ou Z., Kong L. et al.* Yi Betulinic acid attenuates T-2 toxin-induced lung injury by activating Nrf2 signaling pathway and inhibiting MAPK/NF- κ B signaling pathway // *Toxicon*. 2024. Vol. 241. P. 107652.
- [6]. *Wu J., Li J., Wu Y. et al.* Betulinic acid mitigates zearalenone-induced liver injury by ERS/MAPK/Nrf2 signaling pathways in mice // *Food and Chemical Toxicology*. 2023. Vol. 177. P. 113811.
- [7]. *Jaganjac M., Milkovic L., Sunjic S.B. et al.* The NRF2, Thioredoxin, and Glutathione System in Tumorigenesis and Anticancer Therapies. *Antioxidants (Basel)*. 2020. Vol. 9. P. 1151.
- [8]. *Chun K.S., Kim D.H., Surh Y.J.* Role of Reductive versus Oxidative Stress in Tumor Progression and Anticancer Drug Resistance // *Cells*. 2021. Vol. 10, № 4. P. 758.
- [9]. *Khlebnikova T.S., Piven' Y.A., Lakhvich F.A. et al.* Synthesis and Cytotoxicity of Conjugates of Betulinic Acid and F-Containing 2-Acylcycloalkane-1,3-Diones // *Chem Nat Compd*. 2018. Vol. 54. P. 1100–1105.
- [10]. *Mosmann T.* Rapid colorimetric assay for cellular growth and survival: application to proliferation and cytotoxicity assays // *J Immunol Methods*. 1983. V. 65(1-2). P. 55–63.
- [11]. *Kalinina E.* Glutathione-Dependent Pathways in Cancer Cells // *Int J Mol Sci*. 2024. Vol. 25, № 15. P. 8423.
- [12]. *Goto H., Izawa I., Li P. et al.* Inagaki Novel regulation of checkpoint kinase 1: Is checkpoint kinase 1 a good candidate for anti-cancer therapy? // *Cancer Science*. 2012. Vol. 103, №. 7. P. 1195–1200.
- [13]. *Uzbekov R., Prigent C.* Journey through Time on the Discovery of Cell Cycle Regulation // *Cells*. 2022. Vol. 11, № 4. P. 704.
- [14]. *Arfin S., Jha N.K., Jha S.K. et al.* Oxidative Stress in Cancer Cell Metabolism // *Antioxidants (Basel)*. 2021. Vol. 10, № 5. P. 642.
- [15]. *Coricovac D., Dehelean C.A., Pinzaru I. et al.* Assessment of Betulinic Acid Cytotoxicity and Mitochondrial Metabolism Impairment in a Human Melanoma Cell Line // *Int J Mol Sci*. 2021. Vol. 22, № 9. P. 4870.
- [16]. *Fulda S., Kroemer G.* Targeting mitochondrial apoptosis by betulinic acid in human cancers // *Drug Discov Today*. 2009. Vol. 14. P. 885–890.
- [17]. *Kazakova A., Frydrych I., Jakubcová N et al.* Triterpenoid phthalimides as selective anti-cancer agents targeting mitochondrial apoptosis // *Eur J Med Chem*. 2025. Vol. 283. P. 117126.
- [18]. *He J., Dong L., Luo L. et al.* Redox Regulation of Autophagy in Cancer: Mechanism, Prevention and Therapy // *Life (Basel)*. 2022. Vol. 13, № 1. P. 98.

T. I. TERPINSKAYA¹, T. L. YANCHENKA¹, E. F. POLUKOSHKO¹, YU. A. PIVEN²

ROLE OF TRANSCRIPTION FACTOR NRF2 IN THE ANTITUMOR EFFECT OF BETULINIC ACID AND ITS ANALOGUE IN VITRO

¹ State Scientific Institution “Institute of Physiology of the National Academy of Sciences of Belarus”, Minsk, Republic of Belarus

² State Scientific Institution “Institute of Bioorganic Chemistry of the National Academy of Sciences of Belarus”, Minsk, Republic of Belarus

Summary

In vitro experiments have shown that betulinic acid, and to an even greater extent its derivative, suppress the growth of Hela and glioma C6 cells. The observed effect is associated with increased oxidative stress, decreased antioxidant protection, inhibition of proliferation, and increased autophagy activity. Nrf2, involved in the response to cellular stress, promotes tumor cell growth and their resistance to the action of betulinic acid and its derivative. Inhibition of Nrf2 leads to a slowdown in tumor cell growth and an increase in the antitumor effect of these compounds.

Keywords: cancer, tumor, betulinic acid, Nrf2, oxidative stress.

С. А. КОЛЫХАН, Т. Б. МЕЛИК-КАСУМОВ

КОЛИТ УСУГУБЛЯЕТ НЕЙРОДЕСТРУКЦИЮ В ГИППОКАМПЕ КРЫС С МОДЕЛЬЮ ВИСОЧНОЙ ЭПИЛЕПСИИ

Государственное научное учреждение «Институт физиологии Национальной академии наук Беларуси», г. Минск, Республика Беларусь

В статье рассматривалась гистоструктура хилуса, СА1 и СА3 областей гиппокампа, а также проводился анализ нейрональной плотности в этих областях у крыс после моделирования колита и эпилептогенеза. Установлено, что при моделировании эпилептогенеза наблюдается выраженная нейродеструкция в исследуемых областях, при этом визуально отмечается усиление глиоза. Моделирование колита у крыс не влияет на гистоструктуру гиппокампа и нейрональную плотность в его областях. Вместе с тем, эпилептогенез на фоне модели колита приводит к усилению нейродеструкции в СА3 области и хилусе гиппокампа.

Ключевые слова: эпилепсия, колит, нейрональная плотность, гиппокамп, ось «кишечник-мозг».

Введение. Эпилепсия и воспалительные заболевания кишечника (ВЗК), включая язвенный колит, являются хроническими патологиями, затрагивающими значительную часть населения и характеризующимися сложными патогенетическими механизмами. В последние десятилетия всё большее внимание уделяется изучению взаимосвязи между центральной нервной системой (ЦНС) и периферическими органами, особенно кишечником, в контексте так называемой оси «кишечник–мозг» [1]. Эта ось представляет собой двунаправленную систему коммуникации, включающую нейронные [2], эндокринные [3] и иммунные компоненты [4], и играет ключевую роль в регуляции гомеостаза. Современные исследования демонстрируют, что нарушение баланса микробиоты, которое наступает в результате воспалительных заболеваний кишечника, может оказывать существенное влияние на функциональное и структурное состояние мозга, в том числе способствовать развитию или усугублению неврологических расстройств, включая эпилепсию [5–7].

Эпилепсия – одно из наиболее распространённых хронических неврологических заболеваний, характеризующееся повторяющимися спонтанными судорожными приступами, вызванными гиперсинхронной электрической активностью нейронов [8]. Височная доля мозга, особенно гиппокамп и миндалевидное тело, играет центральную роль в патогенезе фокальной эпилепсии, поскольку именно эти структуры наиболее уязвимы к эпилептогенезу. Установлено, что при хронической эпилепсии происходит гибель нейронов, уменьшение нейрональной плотности, а также нарушение нейрогенеза и синаптической пластичности [9]. Эти процессы сопровождаются нейровоспалением с астро- и микроглиозом и последующим ремоделированием нейронных сетей, что в конечном итоге способствует формированию новых эпилептических очагов, то есть дальнейшему (вторичному) эпилептогенезу.

Язвенный колит – это хроническое воспалительное заболевание толстой кишки, характеризующееся рецидивирующим течением, повреждением слизистой оболочки, иммунной дисрегуляцией и системным воспалением [10]. Помимо кишечной симптоматики, пациенты с ВЗК часто страдают от различных сопутствующих заболеваний, в том числе неврологических [11]. Эпидемиологические исследования указывают на повышенный риск развития эпилепсии у пациентов с ВЗК. Это позволяет предположить наличие связующих патогенетических механизмов: системное воспаление, нарушение барьерных функций (гематоэнцефалический и кишечный барьеры), последующая активация астроглии и микроглии мозга и высвобождение ею провоспалительных цитокинов [12].

Механизмы, лежащие в основе коморбидности эпилепсии и колита, остаются недостаточно изученными. Однако всё больше данных свидетельствует о том, что периферическое воспаление может влиять на функцию ЦНС через несколько путей: через блуждающий нерв, систему циркулирующих цитокинов, активацию эндотелиальных клеток гематоэнцефалического барьера и прямое проникновение иммунных клеток в мозг [13]. В частности, хроническое воспаление кишечника может усиливать нейровоспаление в височной доле, о чём было указано выше. Это, в свою очередь, способствует нейродегенерации и снижению порога судорожной активности.

Несмотря на растущее количество исследований, посвящённых отдельно эпилепсии или колиту, данные о нейроморфологических изменениях при их коморбидном течении крайне ограничены. В частности, остаётся неясным, как хроническое воспаление кишечника влияет на характерные в условиях эпилепсии изменения в нейрональной плотности в ключевой с точки зрения эпилептогенеза структуре височной доли – гиппокампе.

Материалы и методы исследования. Исследования были проведены на крысах линии Wistar с первоначальной массой тела 100 ± 10 г ($n = 31$). Все животные были разделены случайным образом на 4 группы: «Контроль» ($n = 7$); «Колит» ($n = 7$); «Эпилепсия» ($n = 9$); «Колит-эпилепсия» ($n = 8$).

Моделирование колита проводили путём однократного интаректального введения 1 мл 4 % раствора уксусной кислоты. Все манипуляции при моделировании колита проводили под наркозом – смесь кетамина (50 мг/кг) и диазепама (5 мг/кг), вводимого внутривентрально. Введение кислоты осуществляли с помощью полиэтиленовой трубки диаметром 3 мм, которую вводили *per anus* на глубину 6 см. Контрольным животным аналогичным способом вводили 1 мл 0,9 % раствора хлорида натрия. На протяжении последующих 7-ми суток проводили мониторинг изменения массы тела и общего состояния животных [14]. В течение 7 суток у животных отмечали уменьшение массы тела, а также жидкий стул с включениями крови.

Моделирование эпилептогенеза проводили спустя 7 суток после постановки модели колита. Использовали литий-пилокарпиновую модель височной эпилепсии. За 18–20 часов до введения пилокарпина животные получали хлорид лития (127 мг/кг). За 30 минут до инъекции пилокарпина животные получали метскополамина бромид (1 мг/кг). Животных помещали в индивидуальные клетки, после чего вводили первую инъекцию пилокарпина (20 мг/кг). При отсутствии приступов крысам вводили до 2 дополнительных доз пилокарпина (по 10 мг/кг) с интервалом в 30 минут. Крысам с развившимся эпилептическим статусом спустя 75 минут после первого приступа вводили диазепам в дозе 5 мг/кг и подкожно 2 мл 5 % раствора глюкозы подкожно. Все инъекции, кроме инъекции глюкозы, вводили внутривентрально. На протяжении последующих дней проводили мониторинг изменения массы тела и общего состояния крыс.

По окончании хронического эксперимента (48-е сутки после моделирования колита) животных декапитировали, извлекали мозг, после чего фиксировали в 10 % нейтральном забуференном формалине (Лабико, Россия) на 2-е суток. Затем проводили вырезку блоков мозга, содержащих дорсальную часть гиппокампа и их закладку в гистологические кассеты, промывку в проточной воде. Приготовление парафиновых блоков проводили в гистопроцессоре Kede KD-TS6B. На ротационном микротоме Slee Cut 5062 готовили срезы толщиной 5 мкм. Для морфологического исследования мозга полученные гистологические препараты окрашивали тионином по Нисслю.

Эксперименты проводили с соблюдением законодательства, принципов биоэтики и согласно положениям Европейской конвенции по защите позвоночных животных, используемых для научных исследований (Страсбург, 1986, в редакции 2005 года). Дизайн исследования был одобрен комиссией по биоэтике Института физиологии НАН Беларуси (протокол № 1 от 26.01.2023 г.).

Статистический анализ проводили в программе Tibco Statistica 12. Значимость отличий в группах оценивали с помощью дисперсионного анализа с апостериорным применением метода группирования выборок с наименее значимой разницей (Fisher LSD). Статистический уровень значимости (p) при проверке гипотез принимали равным 0,05. Данные на графиках представлены в виде средней арифметической и её стандартной ошибки.

Результаты и их обсуждение. Гистоструктуру рассматриваемых отделов гиппокампа (рисунок 1) можно охарактеризовать следующим образом. У здоровых животных область хилуса гиппокампа (полиморфный слой зубчатой извилины) имела относительно низкую нейрональную плотность по сравнению с другими областями. Нейроны были расположены хаотично по всей зоне между слоем гранулярных клеток и началом области СА3. При окрашивании тионином по Нисслю были хорошо заметны крупные ядра с выраженным ядрышком. СА1 и СА3 области в свою очередь характеризовались более плотным и упорядоченным расположением нейронов в один общий слой, включающий от 3 до 6 рядов нейронов преимущественно пирамидальной формы с чётко окрашенным ядром и заметным ядрышком.

У животных с предварительно моделированным колитом гистоструктура в областях гиппокампа визуально не отличалась от таковой в контрольной группе: нейроны имели нормальную форму, равномерное окрашивание и характерное расположение в исследуемых областях.

У животных с моделью эпилепсии наблюдались значительные изменения в морфологии рассматриваемых структур. Так, в хилусе помимо заметного снижения нейрональной плотности наблюдалось некоторое увеличение количества глиальных клеток по сравнению со здоровыми животными. В СА1 области у животных с эпилепсией часто наблюдалась сильная нейродеструкция с увеличением количества глиальных клеток не только в *stratum pyramidale*, но и в зоне *stratum radiatum*. В СА3 области наблюдалась схожая картина, однако патологические изменения были визуально менее выражены, чем в области СА1.

У животных с эпилепсией и коморбидным колитом наблюдались схожие патоморфологические изменения в рассматриваемых зонах. Однако среди особенностей можно отметить, что в случае с СА1 и СА3 областями увеличенное количество глиальных клеток в большей степени концентрировалось в *stratum pyramidale*, заполняя пространство ранее погибших нейронов.

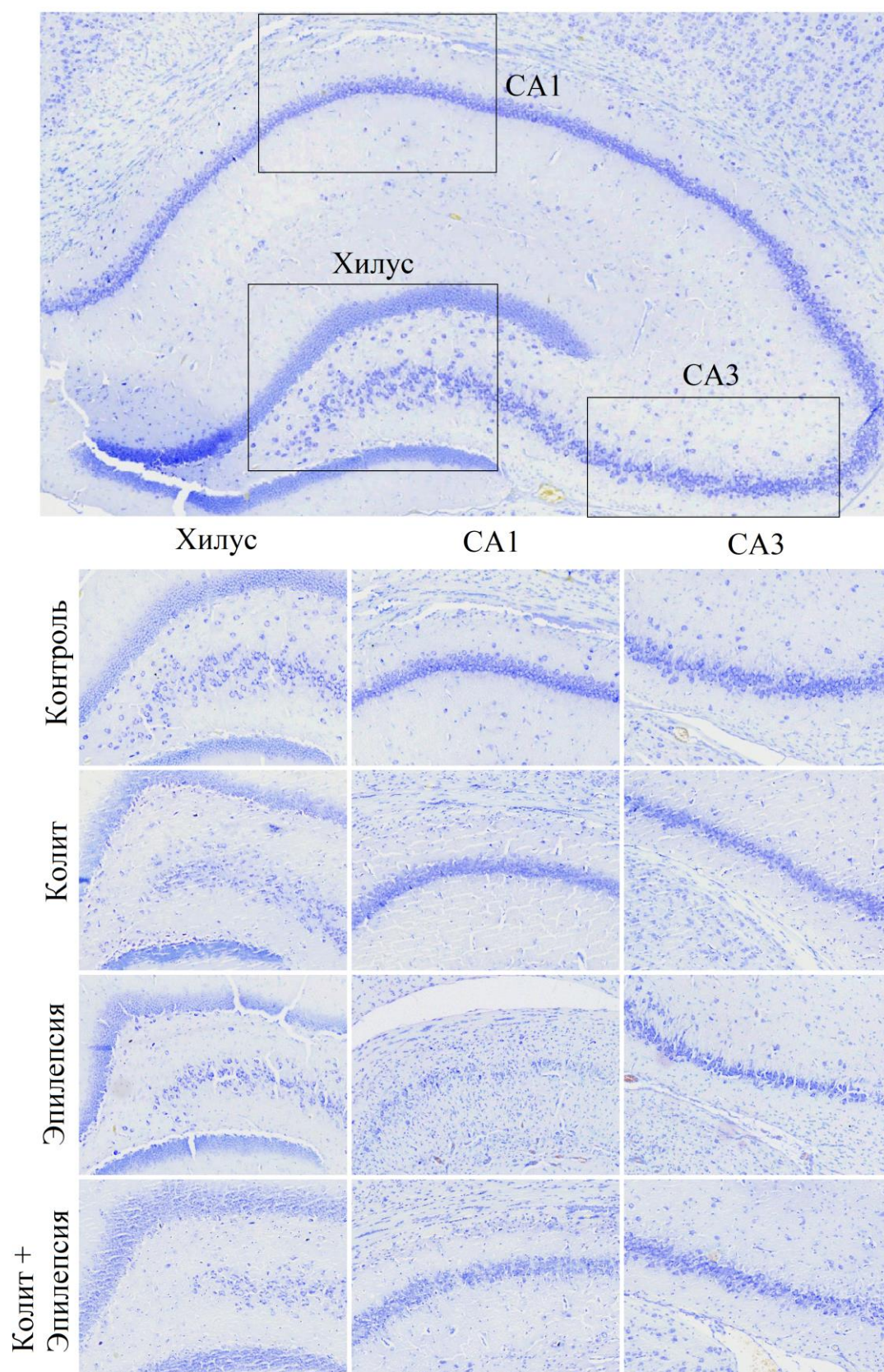


Рисунок 1. Гистоструктура гиппокампа крыс. Окраска тионином по Нисслю. А – Обзорная микрофотография гиппокампа здоровой крысы с обозначением основных областей. Увеличение $\times 40$.
Б – микрофотографии репрезентативных крыс из четырёх экспериментальных групп.
Увеличение $\times 120$

Для количественной оценки обнаруженных отличий была проведена морфометрическая оценка нейрональной плотности в рассматриваемых областях гиппокампа (рисунок 2). При оценке особенностей нейрональной плотности у животных с колитом ни в одной из областей не было обнаружено достоверных отличий по сравнению с контрольными животными. Это свидетельствует о том, что колит не оказывал значимого влияния на количество нейронов в рассматриваемых отделах гиппокампа крыс.

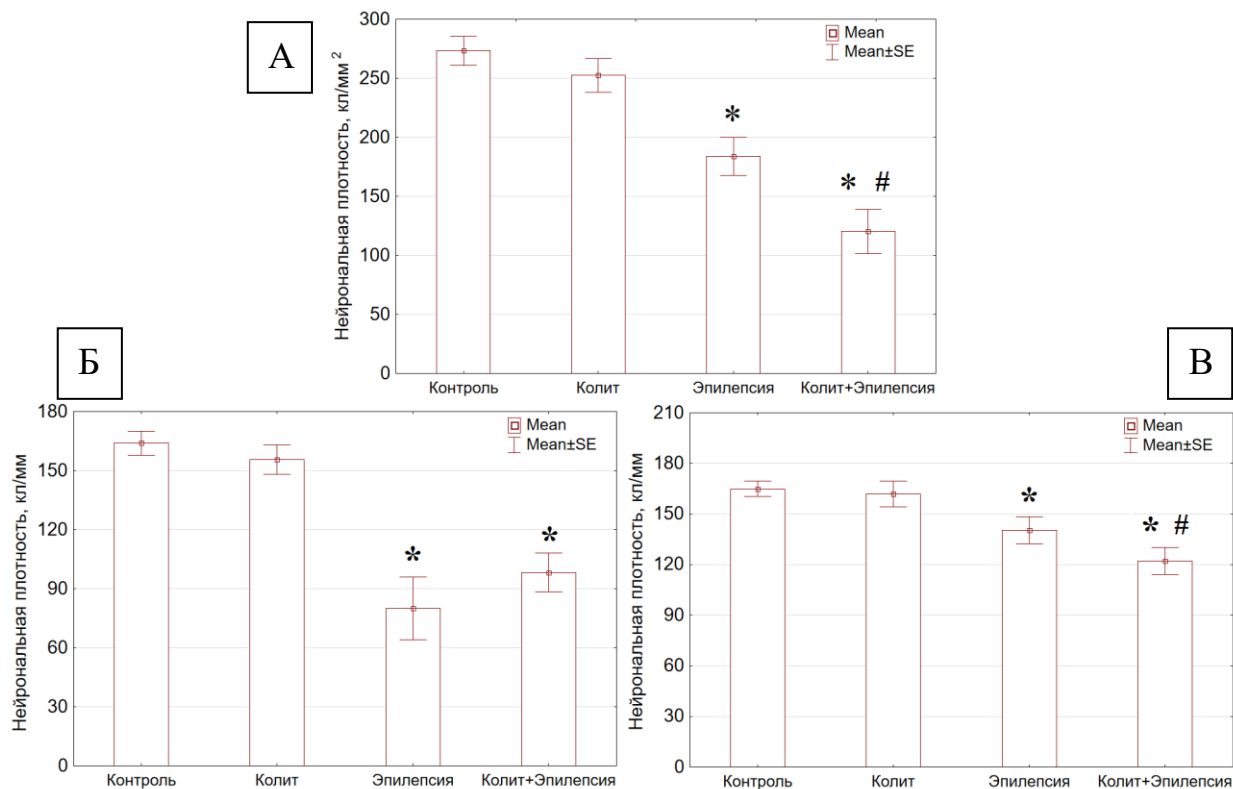


Рисунок 2. Нейрональная плотность в областях гиппокампа крыс контрольной и опытных групп: А – хилус, Б – СА1 область, В – СА3 область

Примечание: * – статистически значимые отличия по сравнению с группой «Контроль» ($p < 0,05$);
– статистически значимые отличия по сравнению с группой «Эпилепсия» ($p < 0,05$)

В случае эпилепсии наблюдалось достоверное снижение нейрональной плотности по сравнению с контрольными животными во всех исследуемых областях. Так, в группе «Эпилепсия» нейрональная плотность в хилусе была ниже контрольных значений на 22,3 % ($p < 0,001$). В СА1 области нейрональная плотность снижалась еще более существенно – на 45,7 % ($p < 0,001$). В СА3 области количество нейронов также снижалось по сравнению с показателями здоровых животных, но несколько менее существенно – на 14,9 % ($p = 0,03$). Вышеописанные результаты согласуются с ранее полученными данными по характерному изменению в гиппокампе крыс в литий-пилокарпиновой модели эпилепсии [9].

При коморбидном колите и эпилепсии у крыс также отмечалось достоверное уменьшение нейрональной плотности по сравнению с контрольными значениями во всех областях. В хилусе показатель был меньше на 55,9 % ($p < 0,001$), в СА1 – на 40 % ($p < 0,001$), СА3 – на 25,9 % ($p < 0,001$). Вместе с тем, показатель в хилусе и СА3 области гиппокампа был также значимо ниже по сравнению с животными группы «Эпилепсия». Так, в хилусе у животных с колитом и эпилепсией нейрональная плотность была на 48,9 % ($p < 0,001$) ниже значений животных с эпилепсией. В СА3 области нейрональная плотность по сравнению с группой «Эпилепсия» была ниже на 13,4 % ($p = 0,04$). В СА1 зоне гиппокампа нейрональная плотность у животных с колитом и эпилепсией не отличалась от животных группы «Эпилепсия».

Полученные данные указывают на то, что моделирование колита не оказывает значимого влияния на нейрональную плотность в гиппокампе и в целом на его гистоструктуру. Вместе с тем, при коморбидном течении эпилепсии и колита наблюдается дополнительное усугубление патоморфологических изменений в хилусе и СА3 области гиппокампа, что проявляется в более выраженной нейродеструкции.

Возможной причиной отсутствия достоверных различий в СА1 между группами «Эпилепсия» и «Колит–эпилепсия» может быть высокая чувствительность этой области к эксайтотоксичности и гипоксии, что объясняет её выраженную дегенерацию при эпилептогенезе [9]. Учитывая это, можно предположить, что сильная нейродеструкция, вызванная жёсткой моделью эпилептогенеза, могла привести к практически полному истощению популяции нейронов в СА1, что, в свою очередь, нивелирует дополнительный повреждающий эффект коморбидного колита.

Усугубление нейродеструкции в СА3 и хилусе при коморбидности эпилепсии и колита можно объяснить следующим образом. При воспалительных заболеваниях кишечника (ВЗК) лимфоидная ткань активируется и выделяет большое количество провоспалительных цитокинов, в том числе в системный кровоток. К числу ключевых цитокинов относятся IL-1 β , IL-6 и TNF- α [15]. Попадание этих медиаторов в кровь приводит к изменению общей иммунореактивности организма [16]. В нормальных условиях гематоэнцефалический барьер (ГЭБ) эффективно ограничивает проникновение цитокинов и иммунных клеток из периферической крови в ткань мозга. Однако при системном воспалении цитокины могут проникать в мозг несколькими механизмами, включая трансклеточную диффузию, транспорт с помощью белков-переносчиков, рецептор-опосредованный и адсорбционный трансцитоз [17]. При попадании в ЦНС они активируют микроглиальные клетки, инициируя воспалительный сигнальный каскад, сопровождающийся дальнейшим высвобождением провоспалительных цитокинов.

При эпилепсии ГЭБ может быть компрометирован, в частности, за счёт увеличения продукции провоспалительных цитокинов астроцитами и микроглией в ходе нейровоспаления. Среди продуцируемых цитокинов также присутствуют IL-1 β , IL-6 и TNF- α [18]. Указанные цитокины способны негативно влиять на целостность ГЭБ [19]. В частности, IL-1 β способен разрушать плотные соединения эндотелиальных клеток капилляров, повреждать астроциты и усиливать секрецию других провоспалительных медиаторов [20]. IL-6, помимо разрушения плотных контактов, способен снижать экспрессию белков плотных соединений, включая β -катенин [21]. TNF- α , в свою очередь, повреждает плотные контакты, вызывает дисфункцию астроцитов и изменяет морфологию ГЭБ [22]. Нарушение целостности ГЭБ при эпилепсии может способствовать более активному проникновению периферически продуцируемых цитокинов в мозг и приводить к усугублению течения эпилепсии [1].

В результате реализации описанных механизмов формируется порочный круг: цитокины из периферической крови проникают в мозг и активируют нейровоспаление, которое, в свою очередь, усугубляет повреждение нейронных структур, усиливает продукцию цитокинов и дальнейшее нарушение ГЭБ. Это создаёт условия для прогрессирования эпилептогенеза и усиления нейродеструкции.

Дополнительно отягощать течение эпилепсии при ВЗК может также проникновение в мозг периферических иммунокомпетентных клеток. В частности, моноциты, проникая в мозг, дифференцируются в макрофаги (так называемые «микроглия-подобные клетки»), усиливая нейровоспаление и способствуя дальнейшему развитию эпилептогенеза [23]. Помимо иммунного пути реализации кишечно-мозговых взаимодействий, усиление нейродеструкции в условиях эпилепсии при колите может быть связано с нарушением состава кишечной микробиоты. В этом случае могут нарушаться нормальные процессы кишечно-мозговых взаимодействий: изменяется афферентная импульсная активность по

блуждающему нерву, концентрация короткоцепочечных жирных кислот в крови, а также синтез пептидных гормонов кишечника [24, 25].

Заключение. Установлено, что предварительное моделирование колита усугубляет нейродеструкцию в хилусе и САЗ области гиппокампа, которая характерна для литий-пилокарпиновой модели эпилепсии. Отсутствие отличий в морфологии отделов гиппокампа у животных с колитом, но без эпилепсии от здоровых животных указывает на то, что пагубное влияние переносимого колита возникает только в условиях эпилептогенеза. Полученные результаты указывают на важное значение состояния кишечника в патогенезе эпилепсии, а также значимую роль иммунных процессов в реализации кишечного-мозговых взаимодействий в оси «микробиота-кишечник-мозг».

Литература:

- [1]. Zhu H., Wang W., Li Y. The interplay between microbiota and brain-gut axis in epilepsy treatment // *Front Pharmacol.* 2024. Vol. 15. Art. 1276551.
- [2]. Han W. et al. A Neural Circuit for Gut-Induced Reward // *Cell.* 2018. Vol. 175, No. 3. P. 665–678.e23.
- [3]. Yano J.M. et al. Indigenous bacteria from the gut microbiota regulate host serotonin biosynthesis // *Cell.* 2015. Vol. 161, No. 2. P. 264–276.
- [4]. Golofast B., Vales K. The connection between microbiome and schizophrenia // *Neurosci Biobehav Rev.* 2020. Vol. 108. P. 712–731.
- [5]. Ilie O.D. et al. Minireview on the Relations between Gut Microflora and Parkinson's Disease: Further Biochemical (Oxidative Stress), Inflammatory, and Neurological Particularities // *Oxid Med Cell Longev.* 2020. Vol. 2020. Art. 4518023.
- [6]. Jiang C. et al. The Gut Microbiota and Alzheimer's Disease // *J Alzheimers Dis.* 2017. Vol. 58, No. 1. P. 1–15.
- [7]. Zubareva O., Melik-Kasumov T. The Gut–Brain Axis and Peroxisome Proliferator-Activated Receptors in the Regulation of Epileptogenesis // *Journal of Evolutionary Biochemistry and Physiology.* 2021. Vol. 57. P. 743–760.
- [8]. Zuberi S.M. et al. ILAE classification and definition of epilepsy syndromes with onset in neonates and infants: Position statement by the ILAE Task Force on Nosology and Definitions // *Epilepsia.* 2022. Vol. 63, No. 6. P. 1349–1397.
- [9]. Zubareva O.E. et al. Beneficial Effects of Probiotic *Bifidobacterium longum* in a Lithium-Pilocarpine Model of Temporal Lobe Epilepsy in Rats // *Int J Mol Sci.* 2023. Vol. 24, No. 9. Art. 8451.
- [10]. Segal J.P., LeBlanc J.F., Hart A.L. Ulcerative colitis: an update // *Clin Med (Lond).* 2021. Vol. 21, No. 2. P. 135–139.
- [11]. Wang Y. et al. Association of Crohn's disease and ulcerative colitis with the risk of neurological diseases: a large-scale Mendelian randomization study // *J Hum Genet.* 2024. Vol. 69, No. 11. P. 565–571.
- [12]. Riazi K. et al. Microglial activation and TNF α production mediate altered CNS excitability following peripheral inflammation // *Proc Natl Acad Sci U S A.* 2008. Vol. 105, No. 44. P. 17151–17156.
- [13]. Erny D. et al. Host microbiota constantly control maturation and function of microglia in the CNS // *Nat Neurosci.* 2015. Vol. 18, No. 7. P. 965–977.
- [14]. Bahrami G. et al. Improving Animal Model of Induced Colitis by Acetic Acid in Terms of Fibrosis and Inflammation Incidence in the Colon // *J Investig Surg.* 2022. Vol. 35, No. 1. P. 214–222.
- [15]. Nakase H. et al. The influence of cytokines on the complex pathology of ulcerative colitis // *Autoimmun Rev.* 2022. Vol. 21, No. 3. P. 103017.
- [16]. Ma Z. et al. A systematic framework for understanding the microbiome in human health and disease: from basic principles to clinical translation // *Signal Transduct Target Ther.* 2024. Vol. 9, No. 1. P. 237.
- [17]. Erickson M.A., Banks W.A. Neuroimmune Axes of the Blood-Brain Barriers and Blood-Brain Interfaces: Bases for Physiological Regulation, Disease States, and Pharmacological Interventions // *Pharmacol Rev.* 2018. Vol. 70, No. 2. P. 278–314.
- [18]. Vliet E.A. van, Aronica E., Gorter J.A. Blood-brain barrier dysfunction, seizures and epilepsy // *Semin Cell Dev Biol.* 2015. Vol. 38. P. 26–34.
- [19]. Gryka-Marton M. et al. Breaking the Barrier: The Role of Proinflammatory Cytokines in BBB Dysfunction // *Int J Mol Sci.* 2025. Vol. 26, No. 8. Art. 3532.
- [20]. Wang Y. et al. Interleukin-1 β induces blood-brain barrier disruption by downregulating Sonic hedgehog in astrocytes // *PLoS One.* 2014. Vol. 9, No. 10. Art. e110024.

- [21]. Furutama D. et al. IL-6 Induced by Periodontal Inflammation Causes Neuroinflammation and Disrupts the Blood-Brain Barrier // Brain Sci. 2020. Vol. 10, No. 10. P. 679.
- [22]. Chen A.-Q. et al. Microglia-derived TNF- α mediates endothelial necroptosis aggravating blood brain-barrier disruption after ischemic stroke // Cell Death Dis. 2019. Vol. 10, No. 7. P. 487.
- [23]. Djukic M. et al. Circulating monocytes engraft in the brain, differentiate into microglia and contribute to the pathology following meningitis in mice // Brain. 2006. Vol. 129, No. 9. P. 2394–2403.
- [24]. Welton M.O. Gut Microbiota Disorder, Gut Epithelial and Blood-Brain Barrier Dysfunctions in Etiopathogenesis of Dementia: Molecular Mechanisms and Signaling Pathways // Neuromolecular Med. 2019. Vol. 21, No. 3. P. 205–226.
- [25]. McCusker R.H., Kelley K.W. Immune-neural connections: how the immune system's response to infectious agents influences behavior // J Exp Biol. 2013. Vol. 216, No. 1. P. 84–98.

S. A. KOLYKHAN, T. B. MELIK-KASUMOV

COLITIS AGGRAVATES NEURODESTRUCTION IN HIPPOCAMPUS IN THE RAT MODEL OF TEMPORAL LOBE EPILEPSY

*State Scientific Institution "Institute of Physiology of the National Academy of Sciences of Belarus",
Minsk, Republic of Belarus*

Summary

The histostructure and neuronal density in the hilus, CA1 and CA3 areas of the hippocampus of rats in the models of colitis and epileptogenesis were studied. It was found that epileptogenesis model leads to the pronounced neurodestruction and gliosis in the studied areas. Colitis model does not affect the histostructure of the hippocampus and neuronal density in its areas. Nevertheless, colitis under the conditions of epileptogenesis drastically increases neurodestruction in the CA3 area and the hilus of the hippocampus.

Keywords: epilepsy, colitis, neuronal density, hippocampus, gut-brain axis.

Т. М. ЮРАГА, Н. А. ГРЕСЬ

СИСТЕМА ЛАБОРАТОРНОЙ ДИАГНОСТИКИ МЕТАБОЛИЧЕСКИХ НАРУШЕНИЙ ПРИ ПАТОГЕННОМ МИНЕРАЛООБРАЗОВАНИИ В МОЧЕВЫХ ПУТЯХ

Научно-исследовательский институт экспериментальной и клинической медицины учреждения образования «Белорусский государственный медицинский университет», г. Минск, Республика Беларусь

Разработана система лабораторной диагностики метаболических нарушений при патогенном минералообразовании в мочевых путях, в основе которой лежит интеграция методов аналитической химии, метабомики и информационных технологий. Для оценки вероятности формирования уrolита определенного химического типа сформированы профили метаболитов, участвующих в процессах камнеобразования, которые характеризуют содержание камнеобразующих субстанций в моче и сыворотке крови, макроэлементный спектр волос, биоэлементный состав мочевых камней. Созданы с использованием информационных технологий алгоритм лабораторной диагностики метаболических нарушений, программа CHECK-UP диагностики мочекаменной болезни, информационная система «UROLITHIASIS» оценки цифровых результатов лабораторного исследования, метаболический паспорт пациента с мочекаменной болезнью. Сформированная лабораторная система позволит осуществить наиболее точный поиск диагностического решения, обеспечивая индивидуализацию профилактического и терапевтического воздействия на пациента.

Ключевые слова: мочекаменная болезнь, минералообразование, метаболическая диагностика, информационные технологии.

Введение. Камни образуются в мочевом тракте из компонентов, содержащихся в моче. Изменение метаболизма в организме человека под воздействием экзогенных и эндогенных факторов способствует патогенному минералообразованию с формированием органоминеральных агрегатов, что может приводить к развитию мочекаменной болезни (МКБ). Успехи в области разработки высокотехнологичных операций по удалению из мочевых путей уrolитов привели к доминированию хирургического лечения патологии. Однако данная тактика не избавляет пациента от образования новых конкрементов, поскольку основной причиной камнеобразования являются нарушения метаболизма, не устранимые при операции [1, 2, 3]. Риск рецидивирования МКБ и необходимость повторных хирургических манипуляций могут быть минимизированы выбором дифференцированных методов консервативной терапии, которая определяется наличием диагностически значимой информации об особенностях патогенетической связи метаболических нарушений с химическим составом камня. Для повышения эффективности метаболической диагностики МКБ необходимо формирование нового системного подхода и использование более совершенных лабораторных и компьютерных технологий исследования [3, 4, 5].

Материалы и методы исследования. Основная группа включала пациентов ($n = 576$) в возрасте 18–60 лет (м : ж, 1 : 1) с диагнозом МКБ, который явился критерием включения в исследование, критериями исключения были тяжелая степень онкологической патологии и выраженные когнитивные нарушения, исключающие возможность коммуникации. Группа сравнения ($n = 239$) представлена лицами 18–59 лет (м : ж = 1 : 1,5) с соматической патологией (артериальная гипертензия I–II степени, нестабильная стенокардия, хронический гастродуоденит и пищевая аллергия. в компенсированной форме). Критериями исключения было наличие метаболического синдрома и урологической патологии.

Биологическим материалом для исследования являлись моча, сыворотка крови, волосы, мочевые камни. Определяемые метаболиты включали: общий белок (ОБ), альбумин, мочеви́на, креатинин (Cr), общий холестерин (ОХ), холестерин липопротеидов высокой плотности (ХС ЛПВП), холестерин липопротеидов низкой плотности (ХС ЛПНП), триглицериды (ТГ), глюкоза, аспартатаминотрансфераза (АСТ), аланинаминотрансфераза (АЛТ), гамма-глутамилтранспептидаза (ГГТП), щелочная фосфатаза (ЩФ), лактатдегидрогеназа (ЛДГ), креатинфосфокиназа (КК), кальций (Ca), неорганических фосфор (P), магний (Mg), оксалаты (Ох), моче́вая кислота (UA), калий (K), натрий (Na), хлор (Cl), паратиреоидный гормон (ПТГ), холекальциферол (25-(ОН)D), инсулин, алюминий (Al), барий (Ba), медь (Cu), железо (Fe), цинк (Zn), стронций (Sr). Детекция метаболитов в биосубстратах выполнена с помощью спектрометрических методов аналитической химии, атомно-эмиссионной спектрометрии (АЭС), методов метабомики (метаболическое профилирование) и компьютерных технологий.

Статистическая обработка полученных данных проведена с использованием программы STATISTICA 10.0. При несоответствии распределения анализируемых данных закону нормального распределения использовали непараметрический критерий Манна-Уитни (p_{M-U}), при нормальном распределении – t-критерий Стьюдента (p_{St}). Для оценки диагностической эффективности (Ассигасу) использовали характеристические кривые ROC-анализа с определением площади под кривой (AUC), диагностической чувствительности (ДЧ) и диагностической специфичности (ДС). Наличие связи двух случайных величин и оценка ее существенности определена с помощью корреляционного анализа Спирмена (r_s). Статистически значимыми являлись различия при $p < 0,05$ независимо от метода анализа.

Результаты и их обсуждение. Целью исследования явилось установление патогенетической связи между химическим составом мочевого камня и метаболическими нарушениями у пациентов с МКБ. В основу разработки алгоритма лабораторной диагностики метаболических нарушений при патогенном минералообразовании в мочевой системе легла программа диагностика МКБ, которая утверждена Европейской ассоциацией урологов [2] и реализована в многочисленных исследованиях [6, 7, 8 и др.]. Для определения вероятности метаболических сдвигов, предшествующих образованию уrolита, создан алгоритм, который включает *оценку гуморального здоровья, исследование литогенной активности, определение гормонально-метаболических рисков развития МКБ*. Алгоритм (рисунок 1) базируется на стратификации диагностически информативных показателей, полученных при исследовании, в зависимости от их функционального значения в процессе литогенеза, и структурирован путем «связывания» в группы по определенному логическому пути.

Оценка «гуморального здоровья» пациента как первый этап медицинского обследования осуществлялось по данным содержания в сыворотке крови ключевых биохимических метаболитов (ОБ, альбумин, глюкоза, ОХ, мочеви́на, Cr) и активности ферментов (АЛТ, АСТ, ГГТП, ЩФ, КК, ЛДГ). Нарушения «гуморального здоровья» при МКБ обусловлены гипергликемией (193 (41,0 %) из 471 против 15 (6,3 %) из 239 в группе сравнения) при $p_{M-U} < 0,001$ и гиперхолестеринемией (268 (57,0 %) из 471 против 138 (15,9 %) из 239 в группе сравнения) при $p_{M-U} < 0,001$. Индекс массы тела (ИМТ), как один из основных клинических критериев метаболического синдрома, при уратной форме МКБ статистически значимо имел более высокие значения медианы 34,3 [31,2; 35,5] кг/м² по сравнению с лицами группы контроля 21,8 [19,7; 23,7] кг/м² при $p_{M-U} < 0,0001$. В качестве маркеров, характеризующих степень перенасыщения мочи литогенными субстанциями, используются показатели активности ГГТП и ЛДГ [9]. В наших исследованиях у лиц, страдающих МКБ, активность ЛДГ 333,9 [276,7; 405,7] Ед/л и ГГТП 22,9 [15,2; 40,2] Ед/л была выше ($p_{M-U} < 0,001$) значений этих показателей в группе сравнения – 284,0 [246,0; 316,0] Ед/л и 14,6 [12,0; 21,0] Ед/л соответственно. Установлено превышение нормальных значений активности ЛДГ и ГГТП соответственно у 198 (42,0 %) из 471 и у 146 (31,0 %) из 471 пациентов с МКБ. В группе контроля аналогичные изменения наблюдались у 9 (3,8 %) из 239 и 3 (1,3 %) из 239 лиц.

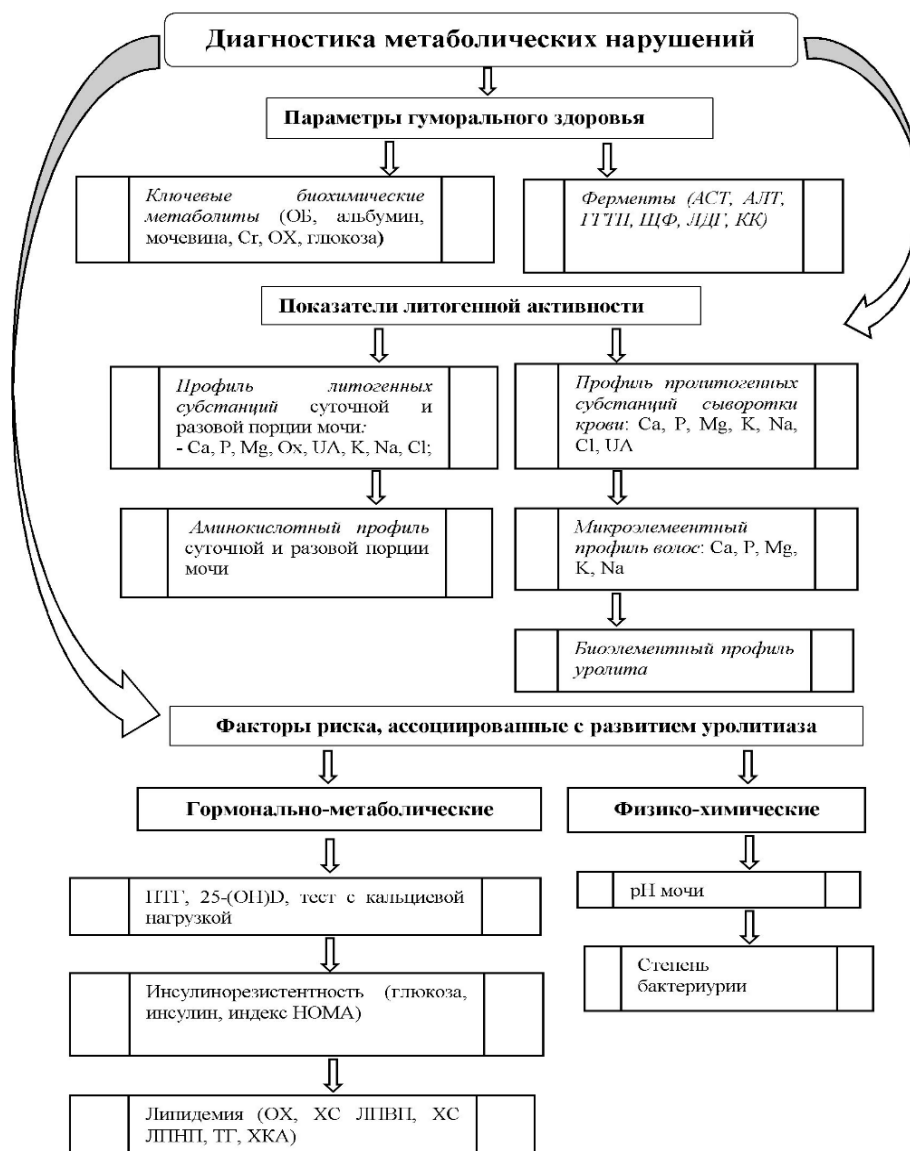


Рисунок 1. Алгоритм «Лабораторная диагностика метаболических нарушений при патогенном минералообразовании в мочевой системе»

Оценка показателей литогенной активности основана на определении содержания в сыворотке крови и моче основных медиаторов литогенеза (ионы Са, Р, Mg; Ох, UА), значений рН мочи и степени бактериурии. Сравнительный анализ содержания пролитогенных ионных и неионных метаболитов в сыворотке крови у пациентов с МКБ и лиц группы сравнения выявил статистически значимое превышение содержания Са ($p_{St} = 0,004$), Р ($p_{St} = 0,025$) и UА ($p_{St} < 0,0001$) при развитии уролитиаза. Так, повышенный уровень Са имел место у 52 (11,1 %) из 471; Р – 71 (15,1 %) из 471; UА – 91 (19,3 %) из 471 пациентов. В группе сравнения эти показатели составили соответственно 10 (4,0 %) из 239; 14 (5,8 %) из 239 и 13 (5,5 %) из 239. Показатели суточной мочевой экскреции литогенных веществ по данным ROC-анализа характеризуется следующим: содержание Са имеет высокую информативность (AUC 0,81, ДЧ 61 %, ДС 88 %), Mg и Ох – удовлетворительную (соответственно AUC 0,71 и 0,75, ДЧ 56 % и 63 %, ДС 76 % и 82 %), Р и UА – посредственную информативность (AUC 0,63 и 0,62, ДЧ 48 % и 49 %, ДС 71 % и 85 %).

Дополнением/альтернативой исследования суточной мочи может быть определение в разовой порции мочи концентрации Ca, Mg, P, UA, Ох, нормализованных к креатинину мочи и выраженное в относительных единицах индексом «литогенная субстанция/креатинин» (Ca/Cr, Mg/Cr, P/Cr, UA/Cr, Ох/Cr). Характеристика диагностической эффективности этих показателей соотносится с принципами доказательной медицины [10] следующим образом. Диагностическая эффективность индексов Ca/Cr и Ох/Cr (соответственно показатель AUC 0,72 и 0,73 при значениях ДЧ 72 % и 71 %, ДС 68 % и 79 %) отвечает удовлетворительной информативности. Индексы Mg/Cr (AUC 0,67, ДЧ 65 %, ДС 78 %) и UA/Cr (AUC 0,68, ДЧ 65 %, ДС 85 %) характеризуется посредственной информативностью. Индекс P/Cr (значения AUC 0,52 при ДЧ 50 % и ДС 60 %) рассматривается как неинформативный.

Проведен корреляционный анализ для подтверждения целесообразности нормализации лабильных значений экскретируемых литогенных субстанций Ca, Mg, P, Ох, UA относительно стабильного Cr мочи при исследовании разовой порции мочи с целью минимизации влияния случайных внешнесредовых факторов, что позволяет оценить истинную степень литогенного воздействия на организм.

Корреляционные зависимости химических элементов, ответственных за формирование уrolитов, по данным анализа исследованных биосубстратов в суточной моче и разовой утренней порции мочи, характеризуются следующими статистически подтвержденными особенностями. Суточная моче́вая экскреция Ca высоко положительно ($r_s = 0,827$) коррелирует с его уровнем в утренней порции мочи. Содержание Ох в суточной моче также имеет высокую положительную связь ($r_s = 0,745$) с их концентрацией в утренней порции мочи. Уровень суточной экскреции Mg, P и UA коррелирует на уровне заметной связи (соответственно $r_s = 0,605$; $r_s = 0,524$; $r_s = 0,659$) с содержанием этих химических элементов в разовой моче. Сила связи с величиной коэффициента корреляции r_s на уровне заметной ($r_s = 0,577$) и умеренной ($r_s = 0,402$, $r_s = 0,444$) имеет место между величиной экскреции Ca, Mg и Ох в суточной и разовой моче.

Нами продемонстрировано доминирующее влияние кислотности мочи и степени бактериурии на химический тип уrolита. При уратных моче́вых камнях обнаружено преобладание низких значений кислотности мочи ($pH = 5,0-5,5$) у 85 (52,1 %) из 163. Активация инфекционного фосфатного типа камнеобразования происходит в щелочной среде: значения pH мочи 6,5–7,5 имели место в 52 (65,0 %) из 80 случаев. Максимальная величина бактериурии с медианой $7,9 \times 10^5$ КОЕ/мл, статистически значимо превышающая соответствующие значения в группах с неинфекционными уrolитами (оксалат кальция – $2,0 \times 10^3$ и урицит – $3,5 \times 10^3$, $p_{M-U} < 0,01$), установлена у пациентов с инфекционными камнями. У страдающих неинфекционным уrolитиазом повышенный титр КОЕ/мл выявлен в 66 (82,8 %) из 80 против 45 (11,5 %) из 391 случаев.

Гормонально-метаболические факторы могут модифицировать течение МКБ, обуславливая формирование определенного химического типа моче́вого камня [11]. Риски, ассоциируемые с кальциевой формой МКБ, определяются функциональным состоянием паращитовидных желез и содержанием 25-(ОН)D. В представленной выборке случаев лабораторного гиперпаратиреоза не выявлено. Значения медианы холекальциферола в сыворотке крови 24,2 [13,8; 33,4] нг/л были наибольшими при оксалате кальция по сравнению с уратными (7,7 [5,3; 21,8] нг/л) и фосфатными (7,2 [5,2; 12,6] нг/л) камнями ($p_{M-U} = 0,003$ и $p_{M-U} < 0,0001$ соответственно).

Риску развития уратных моче́вых камней способствуют гиперурикемия, повышение инсулинорезистентности и гиперлипидемия. Так, концентрация UA в сыворотке крови составила 332,00 [266,30; 407,00] мкмоль/л против 306,10 [239,90; 366,30] мкмоль/л у пациентов с оксалатом кальция ($p_{M-U} < 0,005$) и 289,80 [238,40; 340,40] мкмоль/л при фосфатных камнях ($p_{M-U} < 0,004$). Повышение инсулинорезистентности подтверждает статистически значимое ($p_{M-U} < 0,0001$) в сравнении с оксалатными и фосфатными уrolитами увеличение следующих параметров: показатель НОМА-IR 3,25 [2,83; 6,48] отн. ед. против

1,59 [1,11; 2,42] ммоль/л) и 1,33 [1,04; 1,97] отн. ед.; глюкоза сыворотки крови 6,6 [6,3; 7,6] ммоль/л против 5,4 [4,9; 6,2] и 5,2 [4,8; 5,9] ммоль/л; инсулин 11,8 [9,9; 14,9] мкМЕ/мл против 6,9 [5,1; 9,3] и 5,9 [4,2; 9,4] мкМЕ/мл. Имеет место также наличие дислипидемии – ХКА $\geq 3,7$ [2,9; 4,9] отн. ед. ($p_{M-U} < 0,009$).

Метаболическое профилирование позволило усовершенствовать лабораторную диагностику обменных нарушений при МКБ путем формирования спектров метаболитов, которые, будучи наиболее информативными индикаторами биохимической активности организма, потенциально значимы для оценки вероятности формирования уrolита определенного химического типа (кальциевого, уратного, фосфатного).

Макроэлементный профиль волос (Ca, Mg, P, K, Na) по результатам АЭС биосубстрата характеризует величину общего обменного пула метаболически активного Ca в организме человека. Для характеристики нагрузки организма кальцием обследовано 99 пациентов с МКБ в возрасте 24–60 лет. Сравнительная оценка данных проведена соответственно референсным значениям [12] в двух группах: у пациентов с «кальциевыми» (оксалат кальция, фосфат кальция, $n = 69$) и «некальциевыми» (урицит, струвит, $n = 30$) камнями. При развитии кальциевой формы МКБ имеет место статистически значимое ($p_{M-U} = 0,0421$) превышение медианной концентрации Ca в волосах (1495,5 [498,40; 3230,40] мкг/г) по сравнению с пациентами, страдающими некальциевыми уrolитами (371,60 [311,4; 766,2] мкг/г).

Биоэлементный профиль почечных камней исследован методом АЭС, который дифференцированно характеризует содержание макроэлементов Ca, Mg, P, K, Na (масс. %) и микроэлементов Al, Ba, Cu, Fe, Zn, Sr с низким пределом обнаружения (ppm) в основных химических типах уrolитов (оксалат кальция, магний-аммоний-фосфат-гексогидрат, фосфат кальция карбонатный, мочева кислота, урат аммония). Уровень Ca является наибольшим в кальциевых камнях (25,56 масс. % – оксалат кальция и 19,73 масс. % – фосфат кальция) при минимальном содержании (0,012 масс. %) в уратных. Магний преобладает в группе магний-аммоний-фосфатных камней (2,51 масс. %) при чрезвычайно низкой его концентрации в уратных образцах ($7,8 \times 10^{-4}$ масс. %). Процентное содержание P оказалось максимальным (13,47 масс. %) в группе уrolитов, представленных фосфатными солями кальция и магния (при значениях 0,67 масс. % для оксалата кальция и 0,013 масс. % для уратных камней). Идентификация химических элементов, находящихся в очень низких концентрациях, выявила долю содержания Al, Ba, Cu, Fe, Zn, Sr в исследуемых образцах в пределах от 0,037 до 254,6 ppm при наибольшем количестве цинка (546,3 ppm) в фосфатных камнях.

Анализ данных позволяет представить дифференцированную оценку диагностической значимости показателей диагностики метаболических нарушений при камнеобразовании в мочевой системе. Комплекс параметров, характеризующих метаболические нарушения у пациентов с МКБ по данным исследования сыворотки крови и мочи, отражает особенности текущего состояния обмена и определяет выбор программы метаболической коррекции. Показатели химического состава мочевого камня и данные целевого метаболического профилирования (биоэлементный профиль уrolита, и макроэлементный спектр волос) характеризуют ретроспективно сформированные особенности МКБ.

Организационное обеспечение лабораторной диагностики метаболических нарушений при камнеобразовании в мочевых путях с использованием компьютерных технологий предусматривает структурирование диагностического процесса. Приведение к однотипности перечня изучаемых элементов основано на упорядочении вида и объема изучаемых показателей, распределения их в определённой последовательности с возможностью всеобщего и многократного применения. С этой целью созданы следующие информационные продукты:

1. Зарегистрирован в государственном регистре Республики Беларусь информационный ресурс локального уровня «База данных пациентов с МКБ, за период 2006–2020 гг.», предназначенный для реализации разрабатываемой системы лабораторной диагностики метаболических нарушений при МКБ.

2. Сформирована программа «CHECK-UP» метаболической диагностики МКБ, включающая стандартный пакет (биохимические параметры гуморального здоровья, определение литогенных субстанций в сыворотке крови и разовой моче, pH мочи и степень выраженности бактериурии, качественный анализ химической структуры уrolита) и оптимум-пакет, где параметры стандартного пакета дополнены определением суточной мочевой экскреции литогенных субстанций, суточным профилем pH мочи, выявлением гормонально-метаболических рисков, ассоциированных с развитием МКБ, определением обменного пула Са по данным макроэлементного спектра волос).

3. Разработана информационная система «UROLITHIASIS», содержащая базу знаний, реализованную в виде набора справочников, базу данных о результатах метаболической диагностики МКБ обследованных пациентов, приложения, реализующие функции управления данными пациентов и показателями лабораторных анализов, формы отчетов и шаблоны метаболических профилей основных химических типов камнеобразования. Цифровым выражением итоговой информации о результатах метаболической диагностики МКБ является «Метаболический паспорт пациента с мочекаменной болезнью», который формируется автоматически программой «UROLITHIASIS».

Заключение. Представленная система лабораторной диагностики метаболических нарушений при патогенном минералообразовании в мочевых путях базируется на интеграции методов аналитической химии, метаболизма и информационных технологий, которая предусматривает возможность преобразования на основе расширения базы метаданных и внедрения новых технологий исследования, позволяя развивать предиктивное направление в лабораторной медицине.

Литература:

- [1]. Аляев Ю.Г., Глыбочко П.В. Мочекаменная болезнь. Современный взгляд на проблему: рук. для врачей. М.: Медфорум, 2016. 147 с.
- [2]. Skolarikos A., Geraghty R., Somani B. et al. European Association of Urology Guidelines on the Diagnosis and Treatment of Urolithiasis // Eur Urol. 2025. Vol. 88, № 1. P. 64–75.
- [3]. Пальцев М.А., Зольникова О.Ю. Метаболомные исследования с позиции персонализированной медицины // Молекулярная медицина. 2023. №1. С. 3–7.
- [4]. Коцарь А.Г. Математическое моделирование и алгоритмизация прогнозирования, диагностики, профилактики и лечения мочекаменной болезни: дис. ... д-ра мед. наук. Курск: ФГБУ ВПО «Юго-Западный государственный университет», 2014. 302 с.
- [5]. Петров С.В., Корневский Н.А., Серегин С.П. и др. Применение информационных технологий при урологических заболеваниях // Фундаментальные исследования. 2015. № 1. С. 810–813.
- [6]. Лопаткин Н. А., Яненко Э. К. Мочекаменная болезнь // Русский медицинский журнал. 2000. Т. 8, № 3. С. 117–120.
- [7]. Hatch M. The roles and mechanism of intestinal oxalate transport in oxalate homeostasis // Semin in Nephrol. 2008. Vol. 28, № 2. P. 143–151.
- [8]. Голованов С.А., Сивков А.В., Поликарпова А.М. и др. Метаболические факторы риска и формирование мочевых камней. Исследование III: Влияние pH мочи // Экспериментальная и клиническая урология. 2018. № 1. С. 84–90.
- [9]. Жариков А.Ю., Зверев Я.Ф., Брюханов В.М. и др. Механизм формирования кристаллов при оксалатном нефролитиазе // Нефрология. 2009. № 4. С. 37–50.
- [10]. Гринхальх Т. Основы доказательной медицины: учеб. пособие – 5-е изд. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2024. 328 с.
- [11]. Гусакова, Д.А., Калинин С.Ю., Тюзиков И.А. Основы гормонально-метаболической терапии мочекаменной болезни // Эффективная фармакотерапия. 2018. № 2. С. 32–39.
- [12]. Оберлис Д., Харланд Б., Скальный А. Биологическая роль макро- и микроэлементов у человека и животных. СПб.: Наука, 2008. 544 с.

SYSTEM OF LABORATORY DIAGNOSTICS OF METABOLIC DISORDERS IN PATHOGENIC MINERAL FORMATION IN THE URINARY TRACT

*Scientific Research Institute of Experimental and Clinical Medicine, Belarusian State Medical University,
Minsk, Republic of Belarus*

Summary

A system for laboratory diagnostics of metabolic disorders associated with pathogenic mineral formation in urinary tract, based on the integration of analytical chemistry, metabolomics and information technology methods, has been developed. Profiles of stone-forming metabolites characterizing the content of stone-forming substances in urine and blood serum, the macroelement spectrum of hair and bioelement composition of urinary stones have been formed to assess the probability of the formation of a certain chemical type of urolith. An algorithm for laboratory diagnostics of metabolic disorders, an urolithiasis CHECK-UP diagnostics program, an information system for evaluating digital results of laboratory tests «UROLITHIASIS» and a metabolic passport for the patient with urolithiasis have been created. The formed laboratory system will allow for the most accurate search for a diagnostic solution, ensuring individualization of preventive and therapeutic effects on the patient.

Keywords: urolithiasis, mineral formation, metabolic diagnostics, information technology.

О. П. ЛОГИНОВА¹, Н. И. ШЕВЧЕНКО¹, Е. Л. ГАСИЧ²

ОСОБЕННОСТИ ЛОКАЛЬНОГО ИММУНИТЕТА ВЛАГАЛИЩА ПРИ ВПЧ-НЕГАТИВНОЙ ДИСПЛАЗИИ ШЕЙКИ МАТКИ

¹ Государственное учреждение «Республиканский научно-практический центр радиационной медицины и экологии человека», г. Гомель, Республика Беларусь

² Государственное учреждение «Республиканский центр гигиены, эпидемиологии и общественного здоровья», г. Минск, Республика Беларусь

В статье рассматривается состояние локального иммунитета влагалища у ВПЧ-негативных женщин репродуктивного возраста при дисплазии шейки матки и без патологических изменений. Показано, что при ВПЧ-негативной дисплазии шейки матки выявлены значимые изменения в состоянии локального иммунитета влагалища: повышены провоспалительные цитокины (ИЛ-6, ИЛ-8) и регуляторный цитокин ИЛ-2, отмечено снижение содержания секреторного иммуноглобулина А в цервикальном секрете, при этом уровень противовоспалительных цитокинов (ИЛ-10) не был изменен. Выявленные изменения в состоянии локального иммунитета влагалища дополняют патогенетические механизмы возможной опухолевой трансформации цервикального эпителия при дисплазии шейки матки в отсутствие вируса папилломы человека.

Ключевые слова: женщины репродуктивного возраста, дисплазия шейки матки, лактобактерии, интерлейкины, секреторный иммуноглобулин А.

Введение. Рак шейки матки (РШМ) и предопухолевая патология являются ключевой проблемой современного здравоохранения, характеризующейся высоким уровнем смертности. В среднем, рак шейки матки (РШМ) приводит к десяти преждевременным смертям еженедельно среди женщин в возрасте 20–39 лет [1]. Развитие инвазивного рака – это длительный процесс, который занимает не один год и зачастую является результатом не диагностированной и/или не пролеченной вовремя цервикальной интраэпителиальной неоплазии (ЦИН). В последние годы появилось ряд данных о влиянии на трансформацию эпителия шейки матки, развитию предопухолевой патологии и инвазивного РШМ не только вируса папилломы человека (ВПЧ), но и ряда внешних и внутренних факторов [2, 3].

Принято считать, что основной доказанной причиной РШМ является вирус папилломы человека (ВПЧ) высокого канцерогенного риска (ВКР). Однако, известно, что примерно 3–8 % от всех случаев составляет ВПЧ-отрицательный РШМ [4]. В связи с чем возникает вопрос о возможном влиянии других факторов, способствующих трансформации цервикального эпителия. По нашему мнению, таким фактором является локальный иммунитет влагалища, что требует дальнейшего изучения и оценки его особенностей у женщин с ЦИН. Известно, что стабильность микробиоценоза влагалища зависит от локального гомеостаза, колонизационной резистентности репродуктивного тракта и является залогом реализации эффективного иммунного ответа на воздействие внешних факторов вирусной, бактериальной и иной природы [5, 6]. При этом иммунная система слизистой оболочки влагалища является первой линией защиты от вирусных, бактериальных, грибковых и паразитарных патогенов [7]. Мукозальный иммунитет влагалища представлен гуморальными и клеточными факторами системы иммунитета. Бактерицидные и бактериостатические, противовирусные и противопаразитарные факторы (лизозим, естественные антитела, β-лизины, интерфероны, антимикробные пептиды (дефензины, кателицидины)), содержащиеся в слизи и клетках, обеспечивают местную защиту. Лейкоциты (нейтрофилы, макрофаги, лимфоциты, натуральные киллеры) фагоцитируют и разрушают множество патогенных микроорганизмов и вирусов. До 70 % плазмочитов слизистых оболочек секретируют IgA, которые

предотвращают адгезию и проникновение в ткани патогенных микроорганизмов и вирусов, а также участвуют в опсонизации. Специфичность иммунитета урогенитального тракта создается мукозо-ассоциированной лимфоидной тканью.

В последнее время внимание исследователей сосредоточено на потенциальной противоопухолевой активности *Lactobacillus* и секретируемых ими продуктах (например, экзополисахаридах), которую связывают со способностью подавления роста раковых клеток и их гибели при различных типах рака [8, 9]. При низкой численности *Lactobacillus* повышается вероятность нарушения регуляции микробиоты влагалища, увеличивается риск развития воспаления, в частности бактериального вагинита, и, как результат, возрастает продукция ферментов, разрушающих муцин. Между тем, продукция H_2O_2 , молочной кислоты и других веществ снижается, барьер слизистой оболочки эпителия шейки матки (ШМ) и влагалища становится более хрупким, что способствует проникновению ВПЧ [10].

Прежде чем перейти к описанию особенностей локального иммунитета, хотелось бы рассмотреть основные понятия. Одно из важных свойств лактобактерий – иммуномодулирующее действие, которое может проявляться как в усилении, так и в подавлении иммунного ответа. В норме лактобациллы усиливают провоспалительный иммунитет, способствуя экспрессии цитокинов Т-хелперами первого типа (Th1) и снижая экспрессию цитокинов Т-хелперами второго типа (Th2) [11]. Снижение количества лактобактерий и обилие бактерий, ассоциированных с бактериальным вагинозом, благоприятствует хронизации инфекций, увеличивая продукцию провоспалительных и противовоспалительных цитокинов в цервикагинальной среде [12].

Цитокины – это низкомолекулярные белки, которые оказывают сложное регуляторное влияние и играют ключевую роль в иммунных реакциях и воспалительном ответе [13]. Они имеют сложную классификацию и разделяются по типу клеток, которые их производят, их биологическим функциям, структуре и родству к клеточным рецепторам. Например, Th1 хелперы продуцируют интерлейкин-2 (ИЛ-2), интерферон-гамма, фактор некроза опухоли альфа; Th2 – ИЛ-4, ИЛ-5, ИЛ-6, ИЛ-9, ИЛ-13; Th17 – ИЛ-17, ИЛ-22, ИЛ-21, ИЛ-25 и регуляторные Т-клетки (Treg) – ИЛ-10, ИЛ-35 [14]. По механизму действия цитокины условно подразделяются на провоспалительные (усиливают и поддерживают воспалительный процесс), противовоспалительные (отрицательно модулируют воспалительный ответ), факторы роста (способствуют выживанию клеток) и хемокины (являются хемотаксическими для воспалительных клеток) [13]. Среди цитокинов ИЛ-1 (провоспалительный цитокин) играет важную роль в воспалении и патогенезе рака двумя различными путями: внутренним путем, где генетические мутации активируют онкогены и вызывают неоплазию, и внешним путем, где воспалительная среда увеличивает восприимчивость к раку [15]. ИЛ-2 необходим для роста, пролиферации и дифференцировки наивных Т-клеток в эффекторные клетки. Низкие концентрации ИЛ-2 могут способствовать регуляции микросреды и росту опухоли. Высокие концентрации ИЛ-2 активируют клетки иммунной системы, такие как Т-клетки CD8⁺, CD4⁺, а также НК-клетки, обладающие противоопухолевым действием [16]. Провоспалительный цитокин ИЛ-6 стимулирует рост и прогрессию опухолей различной природы и локализации, подавляя при этом апоптоз и индуцируя ангиогенез, инвазивность и метастазирование [17, 18]. ИЛ-8 также выполняет двойную роль: с одной стороны, активирует иммунные клетки, в первую очередь нейтрофилы, которые направлены на уничтожение опухоли, с другой – способствует ангиогенезу, стимулирует пролиферацию и миграцию опухолевых клеток в других ткани, что является решающим этапом метастазирования [19]. Повышенная экспрессия ИЛ-1 β и ИЛ-8 указывает на воспалительный ответ Th2 типа, который регистрируется в ШМ при прогрессировании поражений ЦИН [20]. Противовоспалительный ИЛ-10 может оказывать не только противоопухолевое действие, но также стимулировать рост опухолевых клеток. Особая функция этого белка заключается в предотвращении чрезмерной воспалительной реакции, которая имеет уже не физиологический, а патологический эффект, так как при избыточном воспалении происходит повреждение здоровых клеток и тканей. Кроме того, ИЛ-10 является

синергистом ИЛ-4 и совместно они усиливают синтез иммуноглобулинов М и А. Таким образом, ИЛ-10 служит важным регулятором иммунного ответа, подавляющим активность макрофагов и Th1-клеток [21]. Важным медиатором воспаления является фактор некроза опухоли-альфа (ФНО- α), обладающий способностью взаимодействовать с другими цитокинами и стимулировать секрецию провоспалительных интерлейкинов (ИЛ-1, ИЛ-6, ИЛ-8), интерферона γ , хемокинов. Он также влияет на процессы пролиферации и дифференцировки клеток, способствует росту опухолей и метастазированию. Соответственно, при наличии опухолей его количество в крови значительно увеличивается [22]. В норме цитокины находятся в балансе, участвуют в межклеточном взаимодействии и присутствуют в невысоких концентрациях. Нарушение этого равновесия наблюдается в случае развития патологического процесса, обусловленного рядом причин, включая хроническое воспаление и рак [23].

Большинство исследователей изучают взаимосвязь локального иммунитета влагалища при ВПЧ-позитивной цервикальной дисплазии [24, 25]. Несмотря на то, что ЦИН чаще связана с ВПЧ ВКР, регистрируются и случаи возникновения ВПЧ-негативной дисплазии, развитие которой может быть связано с другими причинами невирусного характера. К таким факторам, по нашему мнению, могут быть отнесены показатели локального иммунитета влагалища, особенности которых могут существенно углубить понимание причин и механизмов развития ЦИН, оценить возможные предикторы развития заболевания, способствовать разработке методов диагностики, профилактики и лечения.

Цель работы – изучить состояние и выявить особенности локального иммунитета влагалища у ВПЧ-негативных женщин при дисплазии шейки матки и женщин с нормоцитогаммой.

Материалы и методы исследования. Объектом исследования явились 78 женщин репродуктивного возраста (18–49 лет) Гомельской области. Средний возраст участниц исследования составил 35 ± 7 лет. Пациентки были распределены в две группы. Первая группа (сравнения) ($n = 39$) – женщины с нормоцитогаммой, вторая группа ($n = 39$) – женщины с цервикальной интраэпителиальной неоплазией (ЦИН). В группу с ЦИН включены 11 женщин с ASC-US, 26 – с LSIL и 2 женщины с HSIL. Согласно цитологической классификации Bethesda, результаты исследования клеток ШМ интерпретируются как: отсутствие интраэпителиальных поражений и злокачественных процессов (NILM), низкая степень интраэпителиальных поражений плоского эпителия (LSIL, соответствует CIN1); высокая степень интраэпителиальных поражений плоского эпителия (HSIL, соответствует в зависимости от степени выраженности изменений CIN2, CIN3). В исследование включены клинические образцы, в которых не выявлена ДНК вируса папилломы человека (ВПЧ) высокого канцерогенного риска (ВКР). Наличие ВПЧ ВКР было предварительно определено методом ПЦР с использованием набора реагентов Abbott Real Time hR HPV (США) в соскобах из цервикального канала шейки матки. Получение отрицательного результата молекулярно-генетического тестирования клинических образцов на ДНК ВПЧ ВКР являлось критерием включения в исследование. У всех женщин было получено письменное добровольное информированное согласие на участие в исследовании. Материалом для исследования явились мазки из заднего свода влагалища и образцы цервикагинального секрета. Для оценки состояния микробиоценоза влагалища выполнено микробиологическое исследование мазков заднего свода влагалища с определением качественного и количественного состава микрофлоры. Забор цервикагинального секрета осуществляли следующим образом: орошали влагалище и шейку матки 5 мл стерильного 0,9 % физиологического раствора NaCl. После чего жидкость отбирали стерильной одноразовой пипеткой в стерильную пластиковую пробирку. Определение уровней интерлейкинов ИЛ-1 β , ИЛ-2, ИЛ-6, ИЛ-8, ИЛ-10 и фактора некроза опухоли-альфа (ФНО- α), с использованием наборов реагентов для иммуноферментного анализа (ИФА) (Вектор-БЕСТ, РФ), секреторного иммуноглобулина А (sIgA) с использованием набора реагентов для ИФА (DiaMetra, Италия). Исследования выполняли согласно инструкциям по применению производителя к наборам реагентов. При определении уровня интерлейкинов

объем исследований для каждого из интерлейкинов составил $n = 78$, для ИЛ-2 – $n = 45$ (рисунок 1). Сравнивали уровни интерлейкинов, измеренные у женщин с патологическими изменениями шейки матки с уровнями, полученными в группе сравнения. Концентрацию интерлейкинов, sIgA в образцах рассчитывали по калибровочной кривой и выражали в пг/мл.



Рисунок 1. Дизайн исследования

Статистическая обработка полученных данных проводилась в статистическом пакете R, версия 4.3. Применялись непараметрические методы статистики, поскольку распределение величин отличалось от нормального. Распределение количественных признаков в группах представлено в виде $Me [Q25; Q75]$, где Me – медиана, $Q25$ – нижний квартиль, $Q75$ – верхний квартиль. Сравнение количественных признаков проводилось с помощью критерия Манна-Уитни. Результаты анализа считались статистически значимыми при $p < 0,05$.

Исследования выполнены в лаборатории клеточных технологий ГУ «РНПЦ РМиЭЧ» в рамках финансируемого проекта БРФФИ «Изучить функциональные особенности резидентной микробиоты влагалища при различной степени тяжести предопухолевых поражений шейки матки у ВПЧ-позитивных женщин репродуктивного возраста Гомельской области» № гос. регистрации: 20221047 от 04.07.2022.

Полученный цифровой материал обрабатывали стандартными статистическими методами с помощью пакетов программ Excel и Statistica 7. Данные представляли графически в виде средней и ее ошибки. Различия между сериями считали достоверными при уровне значимости $p < 0,05$ согласно критерию Манна - Уитни.

Результаты и их обсуждение. Состояние локального иммунологического статуса слизистой оболочки влагалища играет важную роль в развитии и прогрессировании ЦИН. Оценить показатели представляется возможным посредством измерения уровня про- и противовоспалительных цитокинов в данном биотопе [26].

Одним из показателей является концентрация цитокинов во влагалище. Результаты определения уровня цитокинов показали более высокие значения провоспалительных цитокинов, включая ИЛ-1 β , ИЛ-6 и ИЛ-8, в группе женщин с дисплазией ШМ в сравнении с группой с нормоцитогаммой (таблица 1). Уровень ИЛ-6 увеличился в 1,7 раз в группе с ВПЧ-негативной дисплазией и составил 25 [12; 56] пг/мл, ИЛ-8 – в 1,6 раз и составил 107 [65; 181] пг/мл. Результатом статистического анализа было определено, что концентрация ИЛ-2 была значительно выше у женщин с дисплазией по сравнению с группой без дисплазии. Повышение концентрации ИЛ-2 было в 9,8 раз, уровень его составил 43 [26; 127] пг/мл. При этом концентрации ИЛ-10 и ФНО- α в двух группах были практически одинаковыми и значимо не различались.

Таблица 1. Уровень цитокинов в цервикагинальном секрете в исследуемых группах

Цитокины	Дисплазия, пг/мл		Нормоцитогамма, пг/мл		p
	n	Me [Q25; Q75]	n	Me [Q25; Q75]	
ИЛ-1 β	39	37 [24; 97]	39	20 [12; 43]	0,065
ИЛ-2	20	43 [26; 127]	25	4,4 [3,2; 5,5]*	0,001
ИЛ-6	39	25 [12; 56]	39	15 [7,8; 25]*	0,004
ИЛ-8	39	107 [65; 181]	39	65 [31; 88]*	< 0,001
ИЛ-10	39	6,6 [3,7; 11]	39	6,7 [4; 12]	0,384
ФНО- α	39	13 [10; 16]	39	16 [9; 20]	0,059

Примечание: * – установлены значимые различия в исследуемых группах

Выработка большого количества провоспалительных цитокинов может приводить к развитию хронического воспаления, которое, в свою очередь, способствовать трансформации клеток ШМ. Биологическая функция ИЛ-6 заключена в запуске восстановительных механизмов и активации иммунных реакций. Однако, он также выполняет роль регулятора иммунитета, переводя воспаление из острой фазы в хроническую, влияя на процессы апоптоза лейкоцитов и эпителиальных клеток. R. Huang и соавт. в недавнем исследовании показали, что воспаление цервикагинальной области, характеризующееся ростом уровня провоспалительных цитокинов, может приводить к повышению уровня протеолитических ферментов, что нарушает эпителиальный барьер в репродуктивном тракте и способствует инфильтрации и активации иммунных клеток. Это считается одним из потенциальных механизмов канцерогенеза ШМ [27]. Соответственно, более высокая концентрация ИЛ-1 β , ИЛ-6 и ИЛ-8 в группе с дисплазией ШМ в сравнении с группой с нормоцитогаммой указывает на наличие выраженного локального воспалительного процесса у женщин с ЦИН. Следовательно, в тканях ШМ происходят активные иммунные реакции, направленные на борьбу с инфекцией и/или могут быть связаны с атипичными изменениями клеток эпителия ШМ.

При оценке концентрации ИЛ-2 нами получены его значимо более высокие уровни ($p = 0,001$) в цервикагинальном секрете у женщин с дисплазией ШМ. В исследованиях, проведенных J. Zheng и соавт., отмечено, что у ВПЧ-отрицательных и ВПЧ-положительных пациенток концентрация иммунных факторов была выше у пациенток с поражениями ШМ низкой степени (LSIL) ($p < 0,05$) по сравнению со здоровыми женщинами. При увеличении степени дисплазии ИЛ-2 снижается, что указывает на подавлении локального иммунного ответа при HSIL. Наиболее низкий уровень экспрессии ИЛ-2 был установлен при интраэпителиальных поражениях высокой степени (HSIL). Следовательно, при более выраженных изменениях клеток плоского эпителия наблюдается значительное нарушение

функционирования локальной иммунной системы [28]. В нашем исследовании повышение уровня ИЛ-2 при дисплазии ШМ, напротив, указывает на активацию локального иммунного ответа. Это объясняется преобладанием в группе с дисплазией пациенток с легкой степенью изменения клеток эпителия шейки матки, при которой патологические изменения затрагивают только нижнюю треть толщины эпителиального слоя (ASC-US (30 %) и LSIL (65 %)) и еще не произошло истощение иммунного ответа. Полученные нами данные в полной мере согласуются с данными В. Kwon, который оценивал уровень ИЛ-2 в зависимости от стадии опухоли. Показано, что на ранней стадии роста опухоли повышается уровень ИЛ-2, CD8 + Т-клетки (цитотоксические) активируются интерлейкином-2 аутокринным путем и подавляют рост опухоли. Однако по мере прогрессирования опухоли CD8+ Т-клетки истощаются и продуцируют меньше ИЛ-2, что приводит к иммуносупрессии и снижению иммунного ответа, что способствует прогрессии опухоли [29].

Уровни противовоспалительного ИЛ-10 были сравнимы в двух исследуемых группах. Концентрация ИЛ-10 при дисплазии (6,6 [3,7; 11] пг/мл) значимо не различалась от концентрации его при нормоцитогамме (6,7 [4; 12] пг/мл). Можно предположить, что ИЛ-10 не реализует свои функции в группе с цервикальной дисплазией и не является ключевым фактором, определяющим различия в исследуемых группах.

Результаты измерения уровня ФНО- α также не демонстрировали значимых различий между исследуемыми группами. Его концентрация была незначительно снижена 13 [10; 16] пг/мл в группе с дисплазией ШМ. Учитывая, что ФНО- α является цитотоксическим цитокином, в том числе и по отношению к опухолевым клеткам, вероятно в группе женщин с дисплазией ШМ эта активность также не реализовывалась, а ФНО- α лишь выполнял роль провоспалительного цитокина и способствовал длительному поддержанию воспаления. Известно, что чрезмерная продукция провоспалительных цитокинов приводит к повреждению тканей и хроническому воспалению, которое усугубляет цервиковагинальный дисбиоз и сопровождается повышенной восприимчивостью слизистых оболочек репродуктивных органов к ВПЧ [27].

В нашем исследовании дисбиоз (снижение или отсутствие лактобактерий) был отмечен в 26 (66,7 %) случаях только в группе женщин с дисплазией ШМ. Интересно оценить цитокиновый профиль влагалища и посмотреть меняется ли уровень цитокинов в группе с дисплазией ШМ при наличии дисбиоза и при нормоценозе. По итогу исследования у женщин при дисплазии с дисбиозом влагалища наблюдалось значимое повышение концентрации ИЛ-1 β и ИЛ-2 (62 [30; 117], $p = 0,043$ и 104 [58; 175], $p = 0,002$, соответственно). У женщин с дисбиозом влагалища выявлено повышенное количество ИЛ-6 и ИЛ-8, но эти различия не были статистически значимыми. При этом не было отмечено и значимых различий в содержании ИЛ-10 и ФНО- α по сравнению с группой с нормоценозом (таблица 2).

Таблица 2. Содержание цитокинов в цервиковагинальном секрете в зависимости от наличия дисбиоза в группе с цервикальной дисплазией

Цитокины	Дисплазия/ лакто «+»		Дисплазия/ лакто «-»		p
	n	Me [Q25; Q75], пг/мл	n	Me [Q25; Q75], пг/мл	
ИЛ-1 β	13	27 [18; 44]	26	62 [30; 117]*	0,043
ИЛ-2	8	19 [3,5; 30]	12	104 [58; 175]*	0,002
ИЛ-6	13	20 [12; 57]	26	25 [14; 53]	0,858
ИЛ-8	13	85 [62; 148]	26	131 [86; 185]	0,153
ИЛ-10	13	5,8 [2,9; 8,8]	26	7 [4,2; 11]	0,507
ФНО- α	13	14 [12; 17]	26	13 [9; 16]	0,201

Примечание: * – установлены значимые различия в исследуемых группах; лакто «-» – дисбиоз, лакто «+» – нормоценоз

Следовательно, снижение количества лактобактерий, являющихся частью нормальной микрофлоры, приводит к нарушению колонизационной резистентности слизистой влагалища и росту условно-патогенных анаэробных и факультативно-анаэробных микроорганизмов. Активное размножение микроорганизмов способствует развитию воспалительного процесса, который зачастую переходит в хроническую форму. В нашем исследовании концентрация провоспалительных цитокинов в группе женщин с дисплазией на фоне дисбиоза (отсутствие или сниженное количество лактобактерий $< 10^5$ КОЕ/мл) была в 2 раза выше в сравнении с группой женщин с дисплазией, но имеющих нормальное количество лактобактерий. Отсутствие лактобактерий при дисплазии ШМ усугубляет воспаление и может способствовать прогрессии дисплазии в более тяжелую форму. Бактерии, ассоциированные с дисбиозом влагалища, часто продуцируют ферменты, разрушающие муцин [30, 31], и вызывают провоспалительную реакцию [31], нарушая слизистый барьер, что облегчает проникновение патогенов, передающихся половым путем, включая ВПЧ ВКР. Патогенные бактерии способствуют разрушению эпителиального барьера посредством гидролитических ферментов (например, сиалидазы и пролидазы) и высвобождению воспалительных хемокинов и цитокинов, таких как интерлейкин (ИЛ-6, ИЛ-8 или ФНО- α), активных форм кислорода и других канцерогенных метаболитов, что приводит к хроническому воспалению и потенцирует развитие ЦИН [32].

Как известно, хроническое воспаление, вызванное как факторами окружающей среды, так и внутренними факторами, часто приводит к злокачественной трансформации. При этом важную роль играют и эпигенетические изменения, к которым относят aberrантное метилирование ДНК и модификации гистонов, некоторые из которых могут необратимо изменять клеточные характеристики и predispose клетки к злокачественной трансформации. Однако, решающую роль в формировании эпигенома играет микробиом, влияющий на клетки хозяина [33]. Следовательно, снижение числа лактобактерий, хроническое воспаление и эпигенетические изменения тесно взаимосвязаны и в совокупности могут потенцировать развитие цервикальной дисплазии, не связанной с ВПЧ ВКР.

При оценке гуморального иммунитета также выявлены изменения в концентрации секреторных IgA в исследуемой группе. Женщины с цервикальной дисплазией характеризовались значимым снижением уровня sIgA в сравнении с женщинами без патологии ШМ ($p = 0,042$) (рисунок 2). В цервикальном секрете содержание sIgA при дисплазии ШМ было в 1,5 раза ниже и составило 2,3 [1,1; 4,6] пг/мл, при нормоцитотомии 3,6 [1,2; 6,5] пг/мл соответственно.

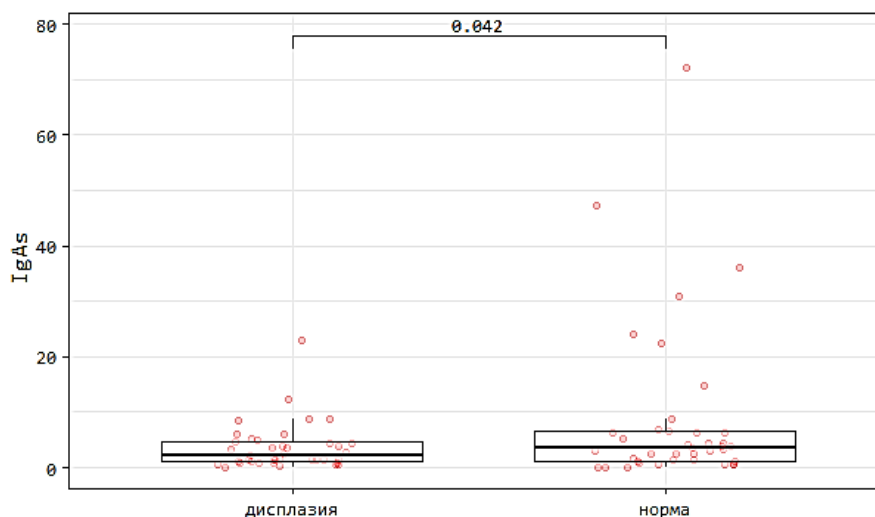


Рисунок 2. Уровень секреторного иммуноглобулина А в исследуемых группах (дисплазия, нормоцитотомия)

Л. Трубниковой и соавт. ранее показано, что уровень sIgA повышается при воспалении и чем более выражен воспалительный процесс, тем больше вырабатывается секреторного

иммуноглобулина А. При хроническом же воспалении, наоборот, уровень sIgA снижен, что указывает на резкое угнетение местного иммунитета в хронической стадии воспаления влагалища [34]. Хроническое воспаление может нарушить процессы репаративной регенерации и затем повлечь за собой процесс малигнизации. В связи с этим sIgA может быть использован в качестве индикатора состояния локального иммунитета влагалища и подтверждает в проведенном нами исследовании наличие хронического воспаления у женщин с цервикальной дисплазией. Секреторный иммуноглобулин А является первой линией защиты слизистых от различных патогенов бактериальной и вирусной природы [35]. На слизистых влагалища снижение sIgA приводит к нарушению клиренса различных макромолекул и создаются благоприятные условия для проникновения различных патогенов, в том числе и ВПЧ ВКР. Таким образом, уменьшение количества sIgA на слизистых влагалища является дополнительным фактором риска инфицирования ВПЧ в дальнейшем.

Полученные данные демонстрируют значимые отличия в состоянии локального иммунитета влагалища у ВПЧ-негативных женщин при дисплазии ШМ по сравнению с группой без дисплазии. У женщин с цервикальной дисплазией наблюдались нарушения иммунного ответа, которые характеризовались повышением уровня провоспалительных цитокинов – ИЛ-2, ИЛ-6, ИЛ-8, уровень противовоспалительного цитокина – ИЛ-10 не был изменен. В этой же группе отмечалось значимое снижение секреторного иммуноглобулина А. Выявленные изменения могут привести к дисрегуляции иммунного ответа, способствовать возникновению хронического воспаления и стать причиной опухолевой трансформации цервикального эпителия.

Заключение. 1. При дисплазии ШМ у ВПЧ-негативных женщин установлено значимое повышение провоспалительных цитокинов в сравнении с группой женщин с нормоцитогаммой. Уровень ИЛ-6 увеличился в 1,7 раз в группе с ВПЧ-негативной дисплазией и составил 25 [12; 56] пг/мл, ИЛ-8 – в 1,6 раз и составил 107 [65; 181] пг/мл. Установлено повышение концентрации ИЛ-2 в 9,8 раз, уровень его составил 43 [26; 127] пг/мл. Уровень противовоспалительного цитокина – ИЛ-10 не отличался в исследуемых группах.

2. Показано, что содержание секреторного иммуноглобулина А в цервиковагинальном секрете у женщин с дисплазией шейки матки было в 1,5 раза ниже, чем у женщин с нормоцитогаммой (Ме [Q25; Q75] – 2,3 [1,1; 4,6] и 3,6 [1,2; 6,5] пг/мл, соответственно), что свидетельствует о снижении барьерных свойств слизистых оболочек влагалища и цервикального канала ШМ.

3. Установлено, что у женщин с ВПЧ-негативной дисплазией при наличии дисбиоза влагалища значимо повышены уровни ИЛ-1 β и ИЛ-2 (62 [30; 117], $p = 0,043$ и 104 [58; 175], $p = 0,002$, соответственно), что характеризует снижение колонизационной резистентности слизистой влагалища и развитие хронического воспаления.

4. Выявлены факторы, ассоциированные с ВПЧ-негативной цервикальной дисплазией. К ним относятся: снижение уровня секреторного иммуноглобулина А, повышение уровня провоспалительных цитокинов, низкий уровень противовоспалительных цитокинов, повышение уровня ИЛ-2, что указывает на активацию провоспалительного (Th1/Th17) ответа, на хроническое воспаление, которое приводит к обширному повреждению тканей и повышению риска озлокачествления поврежденных клеток.

5. Обнаруженные изменения в состоянии локального иммунитета влагалища способствуют объяснению механизма возможной опухолевой трансформации цервикального эпителия при ВПЧ-негативной дисплазии ШМ и могут служить предиктором прогрессирования атипичных изменений клеток эпителия шейки матки. Уменьшение количества секреторного иммуноглобулина А и лактобактерий приводит к нарушению колонизационной резистентности слизистой влагалища, способствуя развитию воспаления, повышенной выработке провоспалительных цитокинов при низком уровне противовоспалительных цитокинов, переходу воспаления в хроническую форму, повреждению клеток и запуску процессов канцерогенеза в шейке матки.

Литература:

- [1]. *Kabir I., Ribeiro R.M.* HPV and cervical cancer: From molecular diagnostics to emerging treatment approaches (Review) // *World Academy of Sciences Journal*. 2025. Vol. 58. № 7. P. 1–12.
- [2]. *Zhou Z.W., Long H.Z., Cheng Y. et al.* From Microbiome to Inflammation: The Key Drivers of Cervical Cancer // *Front Microbiol*. 2021. Vol.12. № 767931. P. 1–15.
- [3]. *Ray A.* Human Papillomavirus and Other Relevant Issues in Cervical Cancer Pathogenesis // *Int J Mol Sci*. 2025. Vol. 26. № 12. P. 1–46.
- [4]. *Lee J.E., Chung Y., Rhee S. et al.* Untold story of human cervical cancers: HPV-negative cervical cancer // *BMB Rep*. 2022. Vol. 55. № 9. P. 429–438.
- [5]. *Молчанов О.Л., Кура Е.Ф.* Микроэкосистема влагалища. Особенности функционирования в норме // *Акушерство и гинекология Санкт-Петербурга*. 2018. № 1. С. 65–68.
- [6]. *Кура Е.Ф., Халтурина Ю.В.* Микробиоценоз и локальный иммунологический статус влагалища // *Акушерство и гинекология*. 2021. № 8. С. 26–31.
- [7]. *Wira C.R., Rodriguez-Garcia M., Patel M.V.* The Role of Sex Hormones in Immune Protection of the Female Reproductive Tract // *Nat Rev Immunol*. 2015. Vol. 15. № 4. P. 217–230.
- [8]. *Глушанова Н.А.* Биологические свойства лактобацилл // *Бюллетень сибирской медицины*. 2003. Т. 2. № 4. С. 50–58.
- [9]. *Kyrgiou M., Mitra A., Moscicki A.B.* Does the vaginal microbiota play a role in the development of cervical cancer? // *Transl Res*. 2017. № 179. P. 168–182.
- [10]. *So K.A., Yang E.J., Kim N.R. et al.* Changes of vaginal microbiota during cervical carcinogenesis in women with human papillomavirus infection // *PLoS One*. 2020. Vol. 15. № 9. P. 1–10.
- [11]. *Yang Y., Zhu J., Feng R. et al.* Altered vaginal cervical microbiota diversity contributes to HPV-induced cervical cancer via inflammation regulation // *PeerJ*. 2024. № 12. P. 17415.
- [12]. *Schellekens H., Schmidt L., Morré S. et al.* Vaginal Microbiota and Local Immunity in HPV-Induced High-Grade Cervical Dysplasia: A Narrative Review // *Int J Mol Sci*. 2025. Vol. 26. № 9. P. 3954.
- [13]. *Carrero Y.N., Callejas D.E., Mosquera J.A.* In situ immunopathological events in human cervical intraepithelial neoplasia and cervical cancer: Review // *Transl Oncol*. 2021. Vol. 14. № 5. P. 101058.
- [14]. *Zidek Z., Anzenbacher P., Kmonicková E.* Current status and challenges of cytokine pharmacology // *Br J Pharmacol*. 2009. Vol. 157. № 3. P. 342–361.
- [15]. *Mantovani A., Allavena P., Sica A. et al.* Cancer-related inflammation // *Nature*. 2008. Vol. 454. № 7203 P. 436–444.
- [16]. *Valle-Mendiola A., Gutiérrez-Hoya A., Lagunas-Cruz Mdel C. et al.* Pleiotropic Effects of IL-2 on Cancer: Its Role in Cervical Cancer // *Mediators Inflamm*. 2016. Vol.2016. Art. 2849523. P. 1–11.
- [17]. *Туйс Р.П., Осипова Л.П.* Интерлейкин-6: его роль в организме, генетический полиморфизм и значение при некоторых заболеваниях (литературный обзор) // *Медицинская генетика*. 2022. Т. 21. № 1. С. 14–27.
- [18]. *Kumari N., Dwarakanath B.S., Das A. et al.* Role of interleukin-6 in cancer progression and therapeutic resistance // *Tumour Biol*. 2016. Vol. 37. № 9. P. 11553–11572.
- [19]. *Alfaro C., Sanmamed M.F., Rodríguez-Ruiz M.E. et al.* Interleukin-8 in cancer pathogenesis, treatment and follow-up // *Cancer Treat Rev*. 2017. Vol. 60. P. 24–31.
- [20]. *Iwata T., Fujii T., Morii K. et al.* Cytokine profile in cervical mucosa of Japanese patients with cervical intraepithelial neoplasia // *Int J Clin Oncol*. 2015. Vol. 20. № 1. P. 126–133.
- [21]. *Скиданенко-Левина, О.В.* Цитокиновый профиль цервикальной слизи при различных формах папилломавирусной инфекции // *Казанский медицинский журнал*. 2014. Т. 95. №5. С. 642–645.
- [22]. *Терещенко И.В., Каюшев П.Е.* Фактор некроза опухоли α и его роль в патологии // *РМЖ. Медицинское обозрение*. 2022. Т. 6. № 9. С. 523–527.
- [23]. *Al-Qahtani A.A., Alhamlan F.S., Al-Qahtani A.A.* Pro-Inflammatory and Anti-Inflammatory Interleukins in Infectious Diseases: A Comprehensive Review // *Trop Med Infect Dis*. 2024. Vol. 9. № 1. P. 13.
- [24]. *Zang L., Feng R., Huang Y. et al.* Relationship between vaginal microecology and human papillomavirus infection as well as cervical intraepithelial neoplasia in 2,147 women from Wenzhou, the southeast of China // *Front Oncol*. 2024. Vol. 13. №1306376. P. 1–8.
- [25]. *Schellekens H.C.J., Schmidt L.M.S., Morré S.A. et al.* Vaginal Microbiota and Local Immunity in HPV-Induced High-Grade Cervical Dysplasia: A Narrative Review // *Int J Mol Sci*. 2025. Vol. 26. № 9. P. 3954.
- [26]. *Кура Е.Ф., Халтурина Ю.В.* Микробиоценоз и локальный иммунологический статус влагалища // *Акушерство и гинекология*. 2021. №8. С. 26–31.

- [27]. Huang R., Liu Z., Sun T. et al. Cervicovaginal microbiome, high-risk HPV infection and cervical cancer: Mechanisms and therapeutic potential // *Microbiol Res.* 2024. Vol. 287. № 127857. P. 1–20.
- [28]. Zheng J.J., Miao J.R., Wu Q. et al. Correlation between HPV-negative cervical lesions and cervical microenvironment // *Taiwan J Obstet Gynecol.* 2020. Vol. 59. № 6. P. 855–861.
- [29]. Kwon B. The two faces of IL-2: a key driver of CD8+ T-cell exhaustion // *Cell Mol Immunol.* 2021. Vol. 18. № 7. P. 1641–1643.
- [30]. Torcia M.G. Interplay among Vaginal Microbiome, Immune Response and Sexually Transmitted Viral Infections // *Int. J. Mol. Sci.* 2019. Vol. 20. №266. P. 1–13.
- [31]. Amabebe E., Anumba D.O.C. The Vaginal Microenvironment: The Physiologic Role of Lactobacilli // *Front Med (Lausanne).* 2018. Vol. 5. № 181. P. 1–11.
- [32]. Francescone R., Hou V., Grivennikov S.I. Microbiome, inflammation, and cancer // *Cancer J.* 2014. Vol. 20. № 3. P. 181–189.
- [33]. Liu Y.Y., Ohashi Y., Ushijima T. How chronic inflammation fuels carcinogenesis as an environmental epimutagen // *Discov Oncol.* 2025. Vol. 16. № 1 P. 1150.
- [34]. Трубникова Л.И., Вознесенская Н.В., Кожемятова И.В. Секреция sIgA в цервикальной слизи у женщин с фоновыми заболеваниями шейки матки // *Медицинский альманах.* 2009. № 4. С. 134–136.
- [35]. Li Y., Jin L., Chen T. The Effects of Secretory IgA in the Mucosal Immune System // *Biomed Res Int.* 2020. Vol. 2020. № 2032057. P. 1–6.

V. P. LOHINA¹, N. I. SHEVCHENKO¹, E. L. GASICH²

FEATURES OF LOCAL IMMUNITY OF THE VAGINA IN HPV-NEGATIVE CERVICAL DYSPLASIA

¹ State Institution "Republican Scientific and Practical Center for Radiation Medicine and Human Ecology, Gomel, Republic of Belarus

² State Institution Republican Center for Hygiene, Epidemiology and Public Health", Minsk, Republic of Belarus

Summary

The article considers the state of local immunity of the vagina in HPV-negative dysplasia of the cervix. The study was conducted for groups of women of reproductive age with HPV-negative dysplasia of the cervix and without pathological changes in the cervix. The results showed that significant changes in the state of local immunity of the vagina were revealed in HPV-negative dysplasia of the cervix. Thus, proinflammatory cytokines (IL-6, IL-8), and the regulatory cytokine IL-2, were significantly increased, the level of anti-inflammatory cytokines (IL-10) was not changed, and a decrease in the content of secretory immunoglobulin A in cervicovaginal secretions was noted. The revealed changes in the state of local immunity of the vagina explain the mechanism of possible tumor transformation of the cervical epithelium in HPV-negative dysplasia of the cervix.

Keywords: women of reproductive age, cervical dysplasia, lactobacilli, interleukins, secretory immunoglobulin A.

Т. Н. ГОЛОВАЧ¹, В. П. КУРЧЕНКО¹, А. Д. КАЗИМИРОВ², Р. Э. ГРИГОРЯН³,
Л. В. ГАРИБЯН³, А. Д. ЛОДЫГИН³

ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ ЭКСТРАКЦИИ БИОАКТИВНЫХ СОЕДИНЕНИЙ ИЗ ТРАВЫ ЭХИНАЦЕИ ПУРПУРНОЙ (*ECHINACEA PURPUREA* (L.) MOENCH) С ПРИМЕНЕНИЕМ ЦИКЛОДЕКСТРИНА И БЕЛКОВ МОЛОЧНОЙ СЫВОРОТКИ

¹ Белорусский государственный университет, г. Минск, Республика Беларусь

² Белорусско-голландское совместное предприятие общество с ограниченной
ответственностью «Фармлэнд», г. Минск, Республика Беларусь

³ Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего
образования «Северо-Кавказский федеральный университет»,
г. Ставрополь, Российская Федерация

Охарактеризована эффективность применения альтернативных экстрагентов при извлечении биоактивных соединений из травы эхинацеи пурпурной (*Echinacea purpurea* (L.) Moench). В качестве экстрагентов использовали водные растворы нативных, термообработанных и гидролизovaných сывороточных белков молока, а также β -циклодекстрина. Анализ образцов экстрактов выполнен с применением газовой хроматографии–масс-спектрометрии (определение жирнокислотного состава) и АБТС теста (оценка уровня антиоксидантной активности). Установлено, что использование растворов β -циклодекстрина, термообработанных и гидролизovaných белков молочной сыворотки обеспечивает увеличение выхода из травы эхинацеи пурпурной сухих веществ (в 1,3–2,3 раза), содержания фенольных соединений (в 2,9 раза) и жирных кислот, возрастание антиоксидантной активности (в 2,6–3,1 раза) по сравнению с традиционной водной экстракцией. Полученные данные подтверждают перспективность применения сывороточных белков молока и β -циклодекстрина как эффективных и безопасных экстрагентов для получения функциональных фитопрепаратов с выраженной биологической активностью.

Ключевые слова: *Echinacea purpurea*, экстракция, сывороточные белки молока, циклодекстрин, фенольные соединения, антиоксидантная активность.

Введение. Современные тенденции в области разработки функциональных продуктов питания включают активное внедрение растительных экстрактов, которые традиционно применяют в фармацевтической практике [1]. Данная направленность обусловлена доказанной безопасностью и эффективностью ряда препаратов растительного происхождения, а также наличием уникальных компонентов, зачастую не имеющих синтетических аналогов. Растительные экстракты представляют собой ценные источники биоактивных веществ (БАВ), способных позитивно влиять на организм человека [2].

Одной из приоритетных задач современной биоорганической химии является разработка инновационных технологий извлечения фенольных соединений из природных источников [3]. В частности, флавоноиды, фенольные кислоты, кумарины и дубильные вещества представляют собой гетерогенную группу полифенолов. Критическим аспектом экстракции является зависимость состава получаемых препаратов от природы и полярности используемого экстрагента [4, 5].

Echinacea purpurea (L.) Moench (эхинацея пурпурная) – один из наиболее ценных представителей лекарственных растений семейства Asteraceae [6, 7]. Растительное сырье эхинацеи пурпурной характеризуется богатым химическим составом, включающим полисахариды с иммуномодулирующими свойствами, алкиламидами, производные

гидроксикоричных кислот и эфирные масла. Известно, что полисахариды эхинацеи, представленные арабинорамногалактанами и гетероксиланами, повышают фагоцитарную активность нейтрофилов и макрофагов, стимулируют продукцию интерлейкинов и усиливают неспецифический иммунный ответ организма [6, 8]. Фенольные соединения проявляют выраженную антиоксидантную, противовоспалительную и мембраностабилизирующую активность. Подтвержден антимикробный эффект препаратов эхинацеи против патогенных микроорганизмов, что обуславливает их эффективность при заболеваниях различной этиологии [8].

Перспективным направлением современной биотехнологии является применение нетрадиционных экстрагентов для получения растительных препаратов с заданными свойствами [9, 10]. Особый интерес представляют водные растворы сывороточных белков молока как экологически безопасные и технологически эффективные экстрагенты. Нативные белки молочной сыворотки обладают уникальными функциональными свойствами, включая способность к комплексообразованию с биоактивными соединениями [10, 11]. Термическая обработка приводит к денатурации глобулярной структуры лактопротеинов, что оказывает положительное влияние на их экстрагирующие свойства [12, 13]. Гидролизированные сывороточные белки молока отличаются высоким содержанием доступных аминокислотных радикалов различной природы, что способствует возрастанию экстрактивности БАВ. Кроме того, гидролизаты лактопротеинов проявляют биологическую активность [11, 14].

Циклические олигосахариды, или циклодекстрины, представляют собой высокоэффективные экстрагенты для солюбилизации БАВ различной природы. β -циклодекстрин (β -ЦД), состоящий из семи α -D-глюкопиранозных звеньев, обладает способностью образовывать комплексы включения с гидрофобными молекулами, что значительно повышает их растворимость в водных системах и биодоступность. Применение циклодекстринов направлено на увеличение выхода фенольных соединений из растительного сырья [15, 16].

На этом основании целесообразным представляется провести комплексный сравнительный анализ состава БАВ в вытяжках из растительного сырья *E. purpurea* при различных вариантах экстракции. Данный подход позволит оценить влияние природы экстрагента на селективность извлечения различных групп биоактивных соединений и оптимизировать условия получения экстрактов с максимальным содержанием целевых компонентов.

Цель работы – провести сравнительное исследование экстрактов из растительного сырья *E. purpurea*, полученных с использованием различных экстрагентов, оценить уровень их антиоксидантной активности.

Материалы и методы исследования. Методика экстракции БАВ из травы эхинацеи пурпурной с использованием различных экстрагентов. В экспериментах применяли растительное сырье *E. purpurea* (эхинацеи пурпурной трава, ЗАО «БелАсептика», Республика Беларусь), β -ЦД (м.д. ЦД 85 %, Roquette, Франция), концентрат сывороточных белков молока (КСБ, м.д. белка 80 %; Щучинский филиал ОАО «Молочный мир», Республика Беларусь), образец ферментативного гидролизата КСБ (ГКСБ, м.д. белка 80 %), полученный в лаборатории прикладных проблем биологии (БГУ).

Готовили водные растворы КСБ и ГКСБ с содержанием белка 2 %, а также 0,5 % й водный раствор β -ЦД. Проводили тепловую обработку 2 %-го раствора КСБ при 90 °С в течение 10 мин; в итоге получали раствор термообработанного белка сыворотки молока (2 %-й раствор ТКСБ). Исходные и разведенные растворы КСБ, ТКСБ, ГКСБ и β -ЦД впоследствии применяли в качестве экстрагентов.

Для экстракции БАВ готовили навески растительного сырья *E. purpurea* массой 2 г. После чего к образцам навесок добавляли экстрагент в соответствии с табл. 1. Экстракцию проводили при температуре 45 °С в течение 2 ч. На заключительной стадии проводили двухэтапную фильтрацию: 1 этап – фильтрация экстракта через синтетическое волокно

(первоначальный этап отделения жидкости от растительного сырья); 2 этап – фильтрация через бумажный фильтр (дополнительное удаление нерастворимых частиц).

Таблица 1. Приготовление экстрактов из растительного сырья *E. purpurea* с использованием различных экстрагентов

Наименование экстрагента	Разведение исходного раствора экстрагента	Масса растительного сырья, г	Объём экстрагента, мл
Вода (контроль)	–	2	40
0,5%-й раствор КСБ	1 : 3	2	40
0,5%-й раствор ТКСБ	1 : 3	2	40
1%-й раствор ТКСБ	1 : 1	2	40
2%-й раствор ТКСБ	–	2	40
0,5%-й раствор β -ЦД	–	2	40
0,5%-й раствор ГКСБ	1 : 3	2	40
1%-й раствор ГКСБ	1 : 1	2	40
2%-й раствор ГКСБ	–	2	40

Полученные экстракты лиофильно высушивали. В опытных образцах определяли выход сухих веществ (по ГОСТ 24027.2–80) и общее содержание фенольных соединений (согласно ГОСТ Р ИСО 14502–1–2010). Для проведения газовой хроматографии, совмещенной с масс-спектрометрией (ГХ–МС), проводили экстракцию опытных образцов метанолом (осч, для ГХ) при объемном соотношении 1 : 10.

Методика определения БАВ в экстрактах методом ГХ–МС. Состав жирных кислот (ЖК) в полученных экстрактах *E. purpurea* исследовали с использованием хромато-масс-спектрометрической системы, включающей газовый хроматограф Agilent 6850 с масс-селективным детектором Agilent 5975B (Agilent Technologies, США). Для анализа применяли капиллярную колонку DB–5MS (5 % Phenyl Methyl Siloxane, J&W 122–5062; Agilent Technologies, США) длиной 60 м с внутренним диаметром 0,25 мм. Идентификацию ЖК состава осуществляли с использованием библиотеки масс-спектров NIST0.5a. Относительно суммарной массы экстрактивных веществ определяли содержание индивидуальных соединений (%). Для построения тепловых карт соединений, выявленных в экстрактах по результатам ГХ–МС, применяли on-line инструмент ClustVis [17].

Методика оценки антиоксидантной активности (АОА) биоактивных веществ из экстрактов травы эхинацеи пурпурной. Для определения антирадикальных свойств опытных образцов вытяжек использовали АБТС метод. Он основан на применении модельной системы для получения катион радикала (АБТС радикала) и спектрофотометрической регистрации результатов. В качестве стандарта при оценке уровня АОА использовали тролокс. Детальная методика эксперимента представлена в статье [18].

Статистическую обработку экспериментальных данных проводили с применением однофакторного дисперсионного анализа [19]. Статистически значимыми считали различия между группами данных при уровне $p < 0,05$. Итоговый результат на графиках и в таблицах представляли в виде среднего арифметического значения ($n = 3$). Построение графиков осуществляли в программе Microsoft Office 2021 Excel (MS Corporation, США).

Результаты и их обсуждение. В рамках первичной оценки эффективности экстракции в различных тест-системах (КСБ, ТКСБ, ГКСБ, β -ЦД) проведен сравнительный анализ опытных образцов экстрактов *E. purpurea* согласно содержанию сухого вещества растительного происхождения. По результатам исследования увеличение выхода сухого

вещества в экстрактах из травы эхинацеи пурпурной установлено при извлечении растворами ТКСБ (0,5–2 %), ГКСБ (0,5 и 1 %) и β -ЦД (0,5 %), что в 1,3–2,3 раза превышает традиционную водную экстракцию (рисунок 1). Так, на первом этапе исследования максимальная экстрактивность выявлена при использовании раствора термообработанных белков молочной сыворотки. Данное явление обусловлено относительно высокими гидрофобными свойствами глобулярных сывороточных белков, подвергнутых нагреванию. Термоденатурация приводит к экспонированию неполярных областей, ранее скрытых в белковой макромолекуле, и впоследствии обеспечивает более эффективное экстрагирование гидрофобных соединений из растительного сырья [12, 13]. Гидролизаты сывороточных белков молока также характеризуются высокой гидрофобностью, что связано с высвобождением из глобулярной структуры белков аминокислот с неполярными радикалами [11, 14]. Наряду с этим, β -ЦД отличается уникальной способностью образовывать комплексы включения с гидрофобными структурами, которые сопоставимы с объемом внутренней полости циклического олигосахарида (262 Å³), например, с флавоноидами и фенольными кислотами [15, 16].

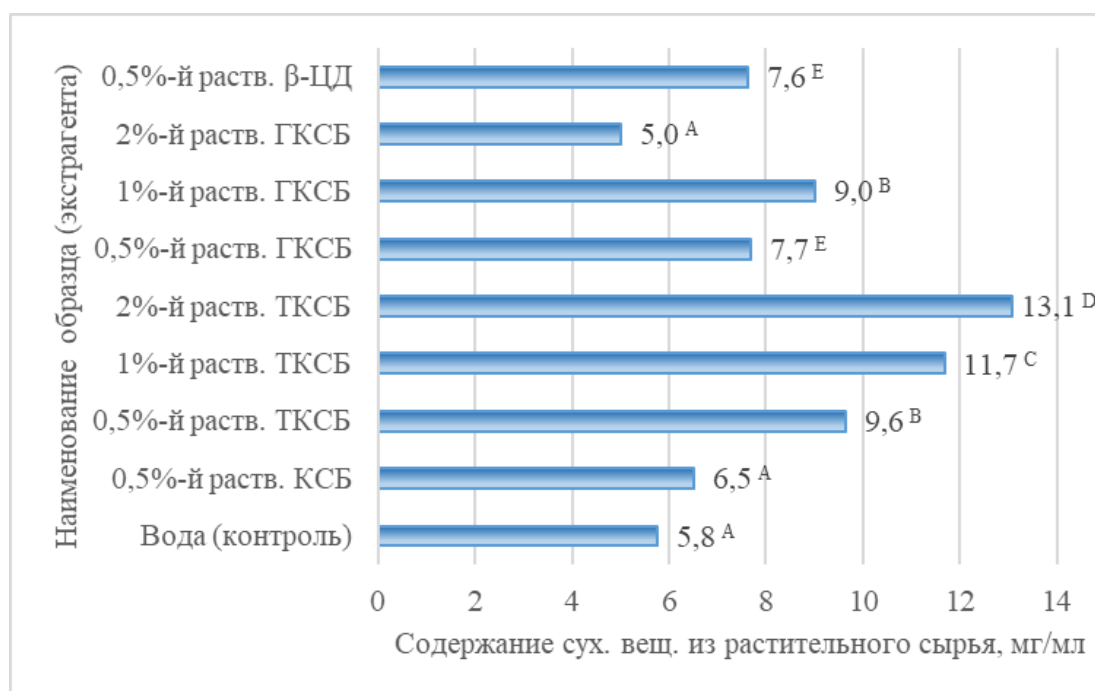


Рисунок 1. Содержание сухого вещества растительного происхождения в экстрактах из травы эхинацеи пурпурной. Значения без общей буквы (А–Е) в пределах ряда данных указывают на достоверные различия при $p < 0,05$

Для углубленного исследования состава жирных кислот в экстрактах травы эхинацеи пурпурной использовали газовую хроматографию с масс-спектрометрией. Сравнительная характеристика экстрактов, полученных с применением 0,5 %-х растворов КСБ, ТКСБ, ГКСБ и β -ЦД, отражена на тепловой карте, совмещенной с кластерным анализом (рисунок 2).

По итогам ГХ–МС анализа в экстрактах обнаружены насыщенные (миристиновая, пальмитиновая и стеариновая) и ненасыщенные ЖК (олеиновая и линолевая) в различном соотношении. В частности, наибольшее количество пальмитиновой и олеиновой кислот выявлено при экстрагировании 0,5 %-м раствором β -ЦД, а также при использовании 0,5 %-го раствора ГКСБ. Максимальное содержание линолевой кислоты отмечено в экстракте с 0,5 %-м раствором КСБ. Сопоставимый уровень пальмитиновой кислоты отмечен для тест-систем с КСБ и ТКСБ. При классической водной экстракции обнаружена лишь олеиновая кислота. Согласно ЖК профилю, тестируемые экстракты разделяются на два кластера. Первый кластер объединяет экстракты, которые получены с применением гидролизата и

β -ЦД, обогащенные пальмитиновой и олеиновой кислотами. Во второй кластер включены тест-системы, предполагающие водную экстракцию, внесение КСБ и ТКСБ. В данном случае наличие сывороточных белков молока обуславливает увеличение выхода ЖК по сравнению с контрольной водной экстракцией.

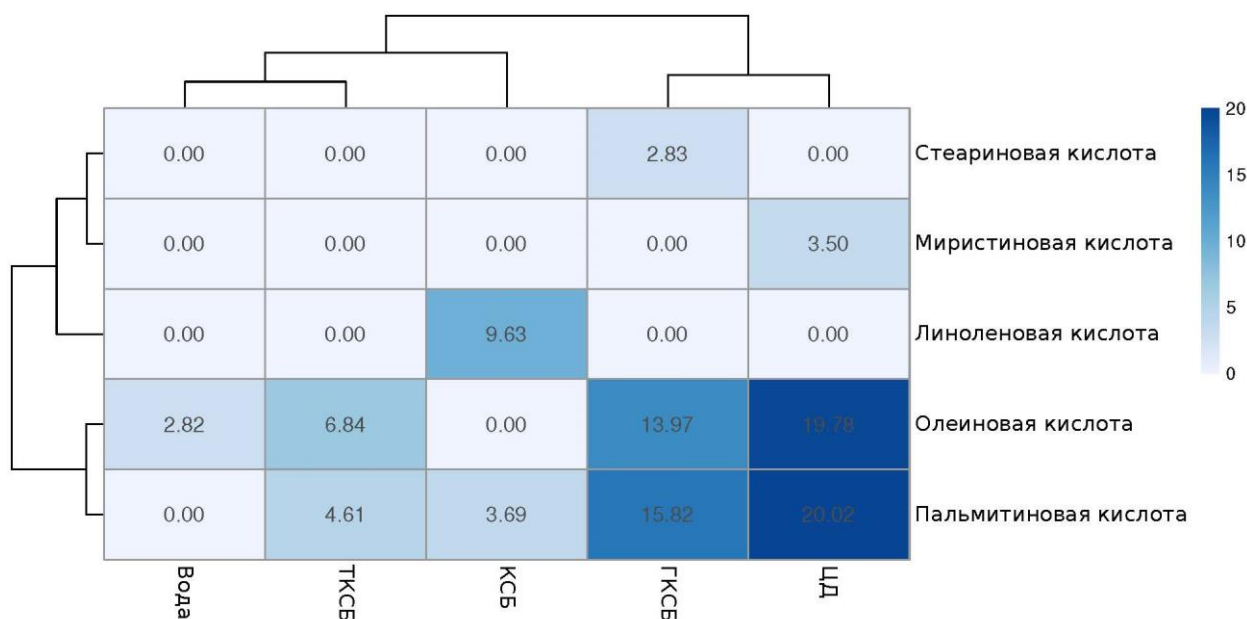


Рисунок 2. Тепловая карта относительного содержания (%) жирных кислот в экстрактах из травы эхинацеи пурпурной, полученных с применением различных экстрагентов (вода, КСБ, ТКСБ, ГКСБ и β -ЦД)

Следовательно, эффективность экстракции жирных кислот (согласно суммарному содержанию ЖК) возрастает в тест-системах с сывороточными белками молока в ряду «ТКСБ–КСБ–ГКСБ». Максимальный выход жирных кислот отмечен при использовании в качестве экстрагента β -ЦД. По итогам эксперимента применение гидролизата и β -ЦД обеспечивает наиболее эффективное извлечение жирных кислот из травы эхинацеи пурпурной.

На следующем этапе оценен уровень антиоксидантной активности экстрактов из травы эхинацеи пурпурной согласно общему содержанию фенольных соединений (в пересчете на галловую кислоту) и способности восстанавливать АБТС радикал (в эквивалентах тролокса), что отражено на рисунке 3.

Максимальное содержание фенольных веществ установлено при экстракции соединений из травы эхинацеи пурпурной 1 и 2 %-ми растворами термообработанных и гидролизированных сывороточных белков молока, а также 0,5 %-м раствором β -ЦД. Наивысший уровень АОА отмечен для образцов, полученных в результате экстракции 1 %-м раствором гидролизированных сывороточных белков молока и 0,5 %-м раствором β -ЦД. Относительно высокими радикал-восстанавливающими свойствами также обладают экстракты, приготовленные с применением 1 и 2 %-х растворов термообработанных белков молочной сыворотки. Минимальный уровень АОА выявлен для водных экстрактов из травы эхинацеи пурпурной.

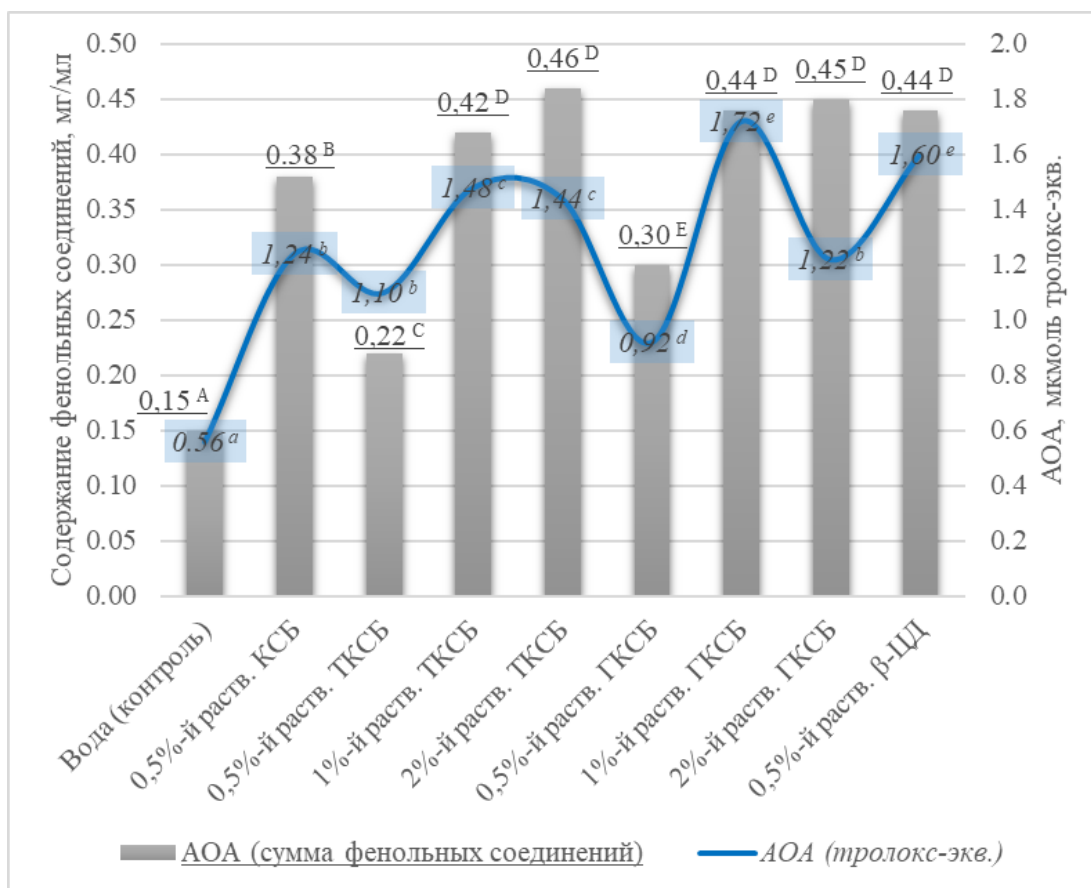


Рисунок 3. Антиоксидантная активность экстрактов из травы эхинацеи пурпурной. Значения без общей буквы (А–Е, а–е) в пределах ряда данных указывают на достоверные различия при $p < 0,05$

По итогам оценки антирадикального потенциала опытных образцов, в качестве эффективных экстрагентов рекомендовано применение 1 %-х растворов термообработанных и гидролизovaných сывороточных белков молока, наряду с 0,5 %-м раствором β -ЦД. Повышение концентрации сывороточных белков молока и их гидролизата не привело к увеличению экстрактивности, поэтому применение 2 %-х растворов нецелесообразно.

В целом, проведенные исследования позволили выявить наиболее перспективные экстрагенты (ТКСБ, ГКСБ и β -ЦД) для получения биоактивных веществ фенольной природы из травы эхинацеи пурпурной. При использовании рекомендованных экстрагентов достигается увеличение антиоксидантного потенциала по сравнению с традиционной водной экстракцией в 2,6–3,1 раза (в реакции с АБТС радикалом), тогда как общее количество фенольных соединений возрастает в 2,9 раза.

Высокая экстрактивность рассмотренных тест-систем (ТКСБ, ГКСБ и β -ЦД) в отношении веществ фенольной природы определяется их выраженными гидрофобными свойствами. Так, термоденатурация и гидролиз лактопротеинов обуславливают экспонирование неполярных гидрофобных структур. Наряду с этим, благодаря наличию в конической структуре β -ЦД гидрофобной полости также достигается сопоставимый уровень экстрактивности.

Следует отметить, что нативные сывороточные белки молока обладают антиоксидантным потенциалом, обусловленным антирадикальными свойствами аминокислот [11, 14]. Кроме того, в результате гидролиза АОА лактопротеинов возрастает за счет дополнительного экспонирования аминокислот с протон- и электрон-донорными свойствами [20]. В свою очередь, β -ЦД обеспечивает устойчивость БАВ в составе комплексов включения за счет экранирования от разрушающего воздействия факторов среды, наряду с возрастанием антиоксидантной активности включенных соединений [15, 16, 21].

Закключение. Согласно результатам исследования, применение предложенных экстрагентов – в частности, нативных, термообработанных и гидролизированных сывороточных белков молока, а также β -циклодекстрина – значительно повышает эффективность извлечения биоактивных соединений из травы *E. purpurea*. Комплексный анализ экстрактов показал увеличение выхода сухих веществ, содержания фенольных соединений, жирных кислот и уровня антиоксидантной активности по сравнению с традиционной водной экстракцией. Максимальная эффективность достигается при использовании 1 %-х растворов термообработанных и гидролизированных сывороточных белков молока, а также 0,5 %-го раствора β -циклодекстрина. Представленное исследование указывает на высокий потенциал альтернативных экстрагентов для создания функциональных препаратов с выраженной антиоксидантной активностью, востребованных в пищевой и фармацевтической промышленности.

Литература:

- [1]. Rutkowska J., Pasqualone A. Plant Extracts as Functional Food Ingredients // Foods. 2025. Vol. 14, № 3. P. 374.
- [2]. Future Market Insights. Functional Food Ingredients Market Size & Growth 2025-2035 // Future Market Insights. 2025. URL: <https://www.futuremarketinsights.com/reports/functional-food-ingredients-market> (date of access: 20.07.2025)
- [3]. Alara O.R., Abdurahman N.H., Ukaegbu C.I. Extraction of phenolic compounds: A review // Curr. Res. Food Sci. 2021. Vol. 4. P. 200–214.
- [4]. Osorio-Tobón J.F. Recent advances and comparisons of conventional and alternative extraction techniques of phenolic compounds // J. Food Sci. Technol. 2020. Vol. 57, № 12. P. 4299–4315.
- [5]. Lama-Muñoz A., Contreras M. del M. Extraction Systems and Analytical Techniques for Food Phenolic Compounds: A Review // Foods. 2022. Vol. 11, № 22. P. 3671.
- [6]. Burlou-Nagy C., Bănică F., Jurca T. et al. *Echinacea purpurea* (L.) Moench: Biological and Pharmacological Properties. A Review // Plants. 2022. Vol. 11, № 9. P. 1244.
- [7]. Ahmadi F., Kariman K., Mousavi M., Rengel Z. Echinacea: Bioactive Compounds and Agronomy // Plants. 2024. Vol. 13, № 9. P. 1235.
- [8]. Saeidnia S., Manayi A., Vazirian M. Echinacea purpurea: Pharmacology, phytochemistry and analysis methods // Pharmacogn. Rev. 2015. Vol. 9, № 17. P. 63.
- [9]. Jiang L., Zhang Z., Qiu C., Wen J. A Review of Whey Protein-Based Bioactive Delivery Systems: Design, Fabrication, and Application // Foods. 2024. Vol. 13, № 15. P. 2453.
- [10]. Saubenova M., Oleinikova Y., Rapoport A. et al. Bioactive Peptides Derived from Whey Proteins for Health and Functional Beverages // Fermentation. 2024. Vol. 10, № 7. P. 359.
- [11]. Minj S., Anand S. Whey Proteins and Its Derivatives: Bioactivity, Functionality, and Current Applications // Dairy. 2020. Vol. 1, № 3. P. 233–258.
- [12]. Wolz M., Kulozik U. Thermal denaturation kinetics of whey proteins at high protein concentrations // Int. Dairy J. 2015. Vol. 49. P. 95–101.
- [13]. Anema S.G., McKenna A.B. Reaction kinetics of thermal denaturation of whey proteins in heated reconstituted whole milk // J. Agric. Food Chem. 1996. Vol. 44, № 2. P. 422–428.
- [14]. Luparelli A., Trisciuzzi D., Schirizzi W.M. et al. Whey Proteins and Bioactive Peptides: Advances in Production, Selection and Bioactivity Profiling // Biomedicines. 2025. Vol. 13, № 6. P. 1311.
- [15]. Sip S., Gościński A., Szulc P. et al. Assisted Extraction with Cyclodextrins as a Way of Improving the Antidiabetic Activity of Actinidia Leaves // Pharmaceutics. 2022. Vol. 14, № 11. P. 2473.
- [16]. Kazlauskaitė J.A., Ivanauskas L., Bernatoniene J. Cyclodextrin-Assisted Extraction Method as a Green Alternative to Increase the Isoflavone Yield from *Trifolium pratensis* L. Extract // Pharmaceutics. 2021. Vol. 13, № 5. P. 620.
- [17]. Metsalu T., Vilo J. ClustVis: a web tool for visualizing clustering of multivariate data using Principal Component Analysis and heatmap // Nucleic Acids Res. 2015. Vol. 43, W1. P. W566–W570.
- [18]. Aarland R.C., Bañuelos-Hernández A.E., Frago-Serrano M. et al. Studies on phytochemical, antioxidant, anti-inflammatory, hypoglycaemic and antiproliferative activities of *Echinacea purpurea* and *Echinacea angustifolia* extracts // Pharm. Biol. 2016. Vol. 55, № 1. P. 649–656.
- [19]. Chambers J.M., Freeny A., Heiberger R.M. Analysis of variance; Designed experiments // Stat. Models in S / ed. J.M. Chambers, T.J. Hastie. Pacific Grove: Wadsworth & Brooks/Cole, 1992. Chap. 5. P. 145–190.

- [20]. Halavach T.M., Kurchenko V.P., Tarun E.I., Yantsevich A.V. *et al.* Effect of hydrolysis degree with Alcalase on antioxidant and antigenic properties of whey and colostrum protein hydrolysates // J. Agric. Food Res. 2024. Vol. 15. P. 100975.
- [21]. Halavach T.M., Kurchenko V.P., Tarun E.I., Dudchik N.V. *et al.* Influence of Complexation with β - and γ -Cyclodextrin on Bioactivity of Whey and Colostrum Peptides // Int. J. Mol. Sci. 2023. Vol. 24, № 18. P. 13987.

*T. M. HALAVACH¹, V. P. KURCHENKO¹, A. D. KAZIMIROV², R. E. GRIGORIAN³, L. V. GARIBIAN³,
A. D. LODYGIN³*

**EVALUATION OF THE EFFICIENCY OF BIOACTIVE COMPOUND EXTRACTION FROM THE
HERB OF PURPLE CONEFLOWER (*ECHINACEA PURPUREA* (L.) MOENCH) USING
CYCLODEXTRIN AND WHEY PROTEINS**

¹ Belarusian State University, Minsk, Republic of Belarus

² Belarusian–Dutch Joint Venture Limited Liability Company “Pharmland”, Minsk, Republic of Belarus

*³ Federal State Autonomous Educational Institution of Higher Education “North-Caucasus Federal
University”, Stavropol, Russian Federation*

Summary

The study evaluated the effectiveness of alternative extractants for isolating bioactive compounds from the aerial parts of *Echinacea purpurea* (L.) Moench. Aqueous solutions of native, heat-treated, and hydrolyzed whey proteins, along with β -cyclodextrin, were applied as extraction media. The resulting extracts were analyzed by gas chromatography–mass spectrometry to determine fatty acid profiles, and the ABTS assay was used to assess antioxidant activity. The results demonstrated that using β -cyclodextrin and whey protein solutions (particularly heat-treated and hydrolyzed forms) significantly enhanced extraction efficiency. Compared to traditional water extraction, these systems yielded 1.3–2.3 times more dry matter, 2.9 times higher phenolic content, increased levels of fatty acids, and 2.6–3.1 times greater antioxidant activity. These findings highlight the potential of whey proteins and β -cyclodextrin as efficient and safe extractants for producing functional herbal formulations with pronounced bioactivity.

Keywords: *Echinacea purpurea*, extraction, whey proteins, cyclodextrin, phenolic compounds, antioxidant activity.

В. Г. БОГДАН¹, А. С. ДОРОНЬКИНА², И. П. ЖАВОРОНОК², Е. В. ФЕДОРОВА²,
Т. А. ФИЛИПОВИЧ², С. Г. ЛЕПЕШКО², С. В. МАНЬКОВСКАЯ²

ПРИМЕНЕНИЕ ПЛАЗМИДНОЙ КОНСТРУКЦИИ pcDNA_Ang-1 ПРИ ХРОНИЧЕСКОЙ ИШЕМИИ КОНЕЧНОСТИ В ЭКСПЕРИМЕНТЕ

¹ Отделение медицинских наук Национальной академии наук Беларуси,
г. Минск, Республика Беларусь

² Государственное научное учреждение «Институт физиологии Национальной академии наук Беларуси», г. Минск, Республика Беларусь

Оценена возможность восстановления функций ишемизированных мышц задних конечностей у экспериментальных животных после применения генно-инженерной плазмидной конструкции, кодирующей белок Ang-1. Установлено, что данная субстанция демонстрирует слабый ангиогенный и антиноцицептивный эффект в модельном эксперименте.

Ключевые слова: хроническая ишемия нижних конечностей, плазмидная ДНК, порог ноцицептивной реакции, паттерны походки, количество кровеносных сосудов.

Введение. Снижение кровоснабжения нижних конечностей считается основным патогенетическим механизмом развития хронической ишемии. Одним из методов лечения данной патологии является терапевтический ангиогенез, основанный на локальном введении в ишемизированные ткани генетических конструкций с генами факторов роста и/или стволовыми/прогениторными клетками, что сопровождается стимуляцией образования новых капилляров микроциркуляторного русла [1–4]. В последнее десятилетие в качестве носителей используют векторные конструкции на основе плазмидной (кольцевой) ДНК, кодирующие в своей последовательности определенный белок или несколько белков, обладающих терапевтическими эффектами [5–8].

Цель данной работы – изучение ангиогенного и антиноцицептивного эффекта локального применения отечественного раствора плазмидной ДНК (pcDNA_Ang-1) в модельном эксперименте *in vivo*.

Материалы и методы исследования. Экспериментальные исследования проводились на 40 крысах Вистар возрастом 8 месяцев, содержащихся в условиях вивария ГНУ «Институт физиологии НАН Беларуси» при температуре $22,0 \pm 1,0$ °C, 12/12 ч цикле ночь/день, со свободным доступом к воде и пище. Протоколы экспериментов утверждены биоэтической комиссией Института физиологии НАН Беларуси (протокол № 1 от 24.01.2024 г.).

Генно-инженерная конструкция – плазида с экспрессионной кассетой ангиопоэтина 1 (pcDNA_Ang-1) разработана и синтезирована в Государственном научном учреждении «Институт биоорганической химии Национальной академии наук Беларуси». Субстанция передана в Институт физиологии в виде стерильного раствора для инъекций.

Моделирование хронической ишемии правой задней конечности животного осуществляли по разработанному нами способу [9]. На 28-сут лабораторные животные были разделены на группы: «Ишемия» (n = 5, контроль); «Ишемия + АФР» (n = 5; введение апиогенного физиологического раствора (АФР), 200 мкл); «Ишемия + pcDNA_Ang-1» (n = 30; pcDNA_Ang-1 растворенный в АФР, далее Ang-1, 100 мкг/жив). Введение исследуемой субстанции и АФР осуществляли однократно внутримышечно в правую заднюю конечность животного на 28-е сут после моделирования хронической ишемии.

Антиноцицептивный эффект оценивали по изменениям значений порога ноцицептивной реакции (ПНР, г) при воздействии механического стимула (тест «Randall-Selitto»; PanLab, Испания), а также путем анализа особенностей походки с использованием аппаратно-

программного комплекса CatWalk XT 10.6 (Noldus, Нидерланды). Для оценки походки были выбраны следующие параметры: интенсивность отпечатка (абс. ед.) и площадь отпечатка (см²).

Для гистологического исследования проводили забор мягких тканей зоны инъекции правой задней конечности крыс. Фрагменты тканей фиксировали в 10 %-м нейтральном забуференном растворе формалина в течение не менее 24 часов. Далее осуществляли гистологическую проводку в вакуумном тканевом процессоре KD-TS6B (Китай) и заливку в парафин. Парафиновые срезы толщиной 4–5 мкм, полученные при помощи ротационного микротомы CUT 5062 (SLEE medical, Германия), наносили на предметные стекла с адгезивным покрытием. После депарафинизации в ксилоле и обезвоживания в растворах этилового спирта возрастающей концентрации гистологические срезы окрашивали гематоксилином и эозином по стандартной методике. На гистологических срезах анализировали морфологические изменения скелетных мышц в программе Image J (США).

Все вышеупомянутые процедуры выполнены до- и на 7-, 14-, 21-, 28-, 35-, 42-, 56-, 70-е сутки после оперативного вмешательства.

Статистическую обработку данных проводили с использованием программных пакетов OriginPro 9.1 (Origin Lab Corp., США) и Statistica 10.0 (Statsoft, США). Анализ различий количественных признаков проводили с помощью непараметрических тестов: для зависимых выборок использовался тест Уилкоксона, для независимых выборок – тест Манна-Уитни в парных сравнениях. Данные представлены в виде медианы (Me) и интервального размаха с указанием 25-го и 75-го квартилей. Отличия считали статистически значимыми при $p < 0,05$.

Результаты и их обсуждение. Моделирование ишемии правой задней конечности у крыс приводило к развитию механической гипералгезии на 7-е сутки после операции, что выражалось в снижении значений ПНР, оперированной конечности на 27,3 % (с 129,8 [125,3; 135,3] до 88,5 [84,1; 95,4] г; $p = 0,0022$) по сравнению со значениями до операции. Последующий 3-недельный мониторинг показал незначительное снижение параметров ПНР у экспериментальных животных (рисунок 1).

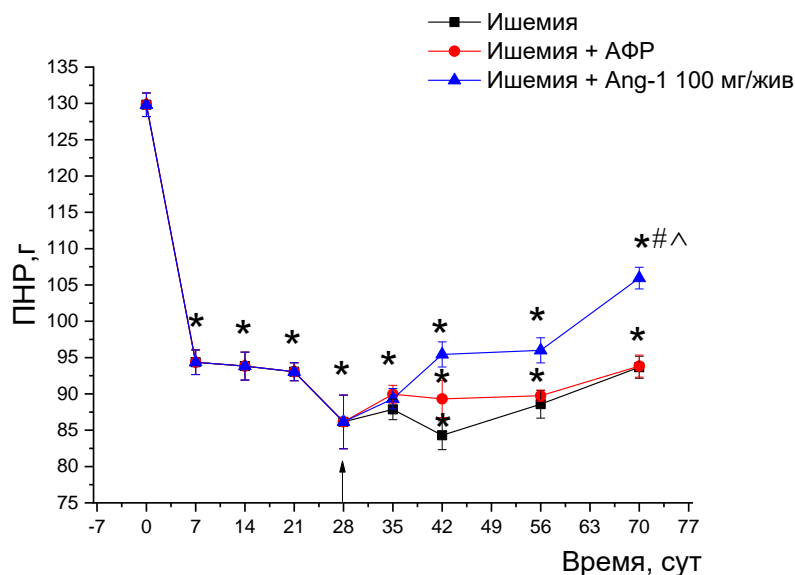


Рисунок 1. Изменения порога ноцицептивной реакции (ПНР) оперированной конечности крыс на механический стимул: * – $p < 0,05$ по сравнению со значениями до операции, # – $p < 0,05$ по сравнению со значениями на 28-е сутки, ^ – $p < 0,05$ по сравнению с группой «Ишемия»

На 35-е, 42-е и 56-е сутки после операции (7-е, 14-е и 28-е сутки после введения препарата соответственно) при межгрупповом сравнении не наблюдали статистически значимых различий ПНР ($p \geq 0,05$) относительно групп контроля. На 70-е сутки наблюдения (42-е сутки после введения препарата) в группе «Ишемия + Ang-1» зарегистрировано

статистически значимое увеличение значений ПНР оперированной конечности на 22,9 % в сравнении со значениями полученными на 28-е сутки после моделирования патологии и на 13,1 % ($p = 0,0013$) относительно значений, зафиксированных в группе «Ишемия» ($p = 0,0255$, соответственно, рисунок 1). Однако анализируемый показатель так и не достигает значений для здоровой конечности.

У лабораторных животных с ишемией правой задней конечности были зарегистрированы статистически значимые изменения исследуемых показателей походки с использованием аппаратно-программного комплекса CatWalk TX. На 7-е сутки после операции выявляли снижение площади отпечатка на 54,8 % (с 1,4 [1,1; 1,8] до 0,6 [0,5; 0,8] см²; $p = 0,0009$) относительно значений до операции (рисунок 2).

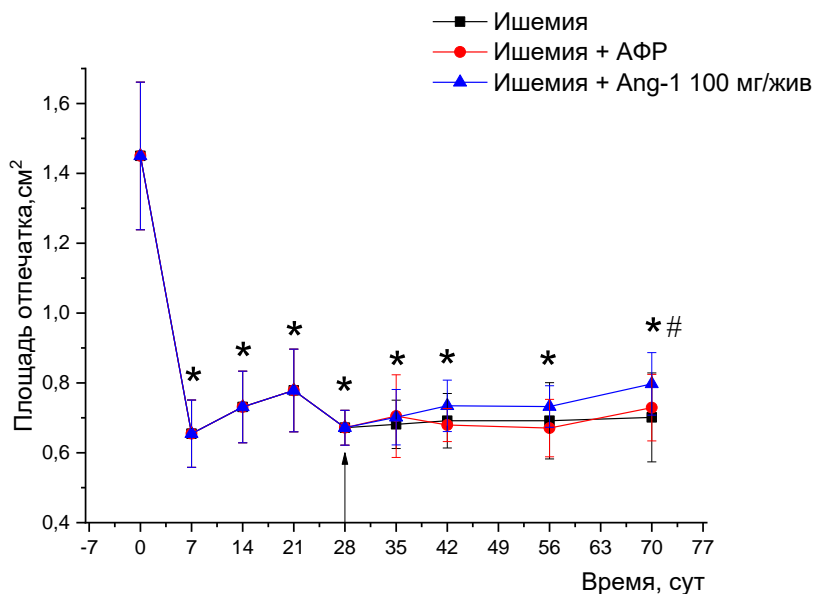


Рисунок 2. Изменение площади отпечатка оперированной конечности крыс: * – $p < 0,05$ по сравнению со значениями до операции, # – $p < 0,05$ по сравнению со значениями на 28-е сутки

При дальнейшем мониторинге наблюдали незначительные колебания данного параметра и к 28-м суткам площадь отпечатка оперированной конечности составила 53,6 % относительно данных до операции ($p = 0,037$). С 35-х по 70-е сутки после операции (с 7-х по 42-е сутки после введения препарата соответственно) статистически значимых различий исследуемого параметра между группами не обнаружено. На 70-е сутки после операции (42-е сутки после введения раствора плазмидной ДНК), регистрировали увеличение площади отпечатка ипсилатеральной конечности на 18,7 % ($p = 0,0009$) относительно значений, полученных на 28-е сутки после моделирования ишемии (см. рисунок 2).

На 7-е сутки после моделирования ишемии задней конечности также отмечали статистически значимое снижение интенсивности отпечатка оперированной конечности на 23,6 % (с 92,2 [89,4; 98,1] до 74,9 [68,3; 76,2] абс. ед; $p = 0,0277$) относительно значений до операции (рисунок 3).

В последующий 3-недельный период данный параметр составил 20–29 % относительно значений до моделирования патологии. На 35-е, 42-е, 56-е и сутки после операции (7-е, 14-е и 28-е сутки после введения препарата соответственно) у крыс с ишемией правой задней конечности достоверных различий относительно 28-х суток после операции и в сравнении с группами контроля «Ишемия» и «Ишемия + АФР» не выявлено. Однако на 56-е и 70-е сутки эксперимента (28-е и 42-е сутки после введения препарата) в группе «Ишемия + Ang-1» регистрировали увеличение интенсивности отпечатка на 17,1 % ($p = 0,0467$), 18,8 % ($p = 0,0389$), соответственно, относительно значений, полученных на 28-е сутки (см. рисунок 3).

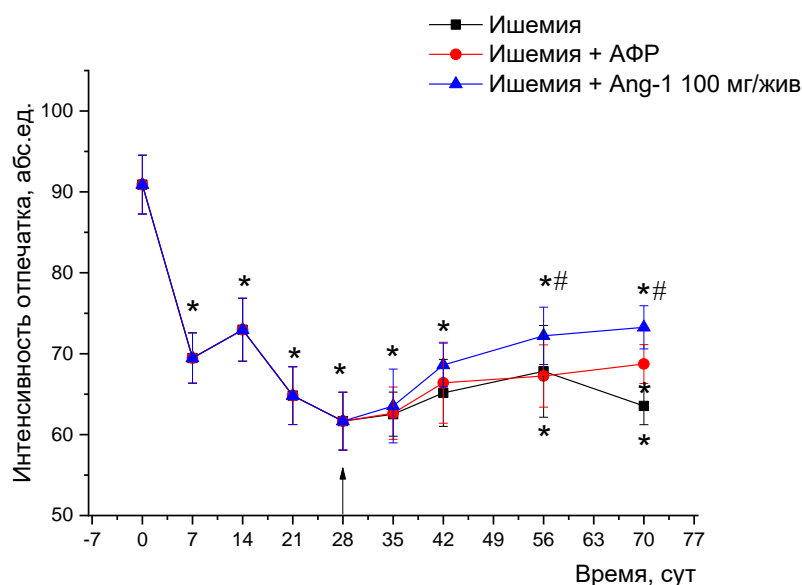


Рисунок 3. Изменение площади отпечатка оперированной конечности крыс: * – $p < 0,05$ по сравнению со значениями до операции, # – $p < 0,05$ по сравнению со значениями на 28-е сутки

После моделирования хронической ишемии задней конечности у крыс в скелетных мышцах *бедро* количество сосудов в сравнении с интактной группой (здоровая конечность) наблюдения значимо снижалось на 7-е сутки (35-е сутки после операции) в среднем на 56,82 %, на 14-е (42-е сутки после операции) – на 54,88 %, на 28-е (56-е сутки после операции) – на 43,64 %, на 42-е (70-е сутки после операции) – на 42,04 % ($p = 0,001$ для всех групп; таблица). В мышцах *голень* количество сосудов также достоверно уменьшалось на 7-е сутки в среднем на 54,04 %, на 14-е – на 52,41 %, на 28-е – на 48,11 %, на 42-е – на 42,28 % ($p = 0,001$ для всех групп).

Таблица. Динамика количества кровеносных сосудов в скелетных мышцах задней конечности крыс опытных групп, $M \pm Sd$

Группа животных		7 сутки	14 сутки	28 сутки	42 сутки
Интактная (здоровая конечность)	бедро	4,40 ± 0,81	4,41 ± 0,79	4,40 ± 0,82	4,40 ± 0,79
	голень	3,96 ± 0,69	3,95 ± 0,70	3,97 ± 0,69	3,95 ± 0,71
Ишемия (контроль)	бедро	1,90 ± 0,67*	1,99 ± 0,73*	2,48 ± 0,85*	2,55 ± 0,85*
	голень	1,82 ± 0,75*	1,88 ± 0,67*	2,06 ± 0,78*	2,28 ± 0,74*
Ишемия + АФР	бедро	1,80 ± 0,76*	1,89 ± 0,70*	2,44 ± 0,87*	2,54 ± 0,73*
	голень	1,78 ± 0,68*	1,82 ± 0,65*	2,12 ± 0,85*	2,32 ± 0,74*
Ишемия + Ang-1	бедро	1,89 ± 0,78*	2,01 ± 0,84*	2,56 ± 0,93*	2,72 ± 0,84*
	голень	1,83 ± 0,71*	1,91 ± 0,73*	2,29 ± 0,79*#^	2,32 ± 0,76*

Примечание: * – наличие статистически значимых отличий относительно интактной группы ($p < 0,05$); # – наличие статистически значимых отличий относительно группы Ишемии ($p < 0,05$); ^ – наличие статистически значимых отличий относительно группы Ишемии с АФР ($p < 0,05$)

Моделирование хронической ишемии с последующим введением апиогенного физиологического раствора у лабораторных крыс в мышцах бедра и голени сопровождалось достоверным снижением количества капилляров относительно интактной группы (здоровая конечность) животных в течение всего периода наблюдения (см. таблицу).

Морфометрический анализ групп исследования показал, что введение pcDNA_Ang-1 в дозе 100 мкг не приводило к статистически значимым различиям между количеством

сосудов, приходящихся на одно мышечное волокно, в скелетных мышцах бедра на 7-е, 14-е, 28-е и 42-е сутки эксперимента по сравнению с группами «Ишемия» и «Ишемией + АФР». В мышечной ткани голени животных на 28-е сутки наблюдения после введения раствора pcDNA_Ang-1 в дозе 100 мкг/кг регистрировали достоверное увеличение количества сосудов относительно группы «Ишемия» на 11,17 % ($p = 0,001$), группы «Ишемия + АФР» на 8,02 % ($p = 0,041$), однако значения не приближались к показателям, характерных для здоровой конечности. Других изменений не зафиксировано (см. таблицу).

Заключение. Введение крысам с ишемией правой задней конечности раствора плазмидной ДНК (pcDNA_Ang-1) в дозе 100 мкг сопровождалось слабым антиноцицептивным эффектом на завершающем этапе эксперимента, т.е. к 70-м суткам (к 42-м суткам после терапии), о чем свидетельствовало достоверное повышение значений порога ноцицептивной реакции относительно группы контроля. В то же время изменение площади и интенсивности отпечатка ипсилатеральной конечности не зарегистрировано.

Статистически значимая пролиферация микрососудов после введения pcDNA_Ang-1 отмечена только в скелетных мышцах голени оперированной конечности на 28 сутки мониторинга, однако анализируемый показатель так и не достигает значений для здоровой конечности. К 42-м суткам прирост капилляров в мышечной ткани нижней конечности крыс не сохраняется, что указывает на слабый ангиогенный потенциал исследуемой субстанции.

Литература:

- [1]. Червяков Ю.В., Власенко О.Н. Эффективность генной терапии и стандартного консервативного лечения хронической ишемии нижних конечностей атеросклеротического генеза // Вест. Хир. Им. ИИ Грекова. 2018. Т. 177. № 2. С. 64–71.
- [2]. Kishwar H.K. Gene expression in mammalian cells and its applications // Adv. Pharm.l Bull. 2013. Vol. 3. № 2. P. 257–263.
- [3]. Белоглазова И.Б., Зубкова Е.С., Дергилев К.В. и др. Эндотелиальные клетки контролируют рост сосудов, регулируя Notch-сигнализацию в мезенхимальных стромальных клетках // Кардиологический вестник. 2024. Т. 19. № 2. С. 32–38.
- [4]. Богдан В.Г., Лепешко С.Г. Стимуляция ангиогенеза в комплексном лечении пациентов с хронической артериальной недостаточностью нижних конечностей // Военная медицина. 2017. № 2. С. 117–119.
- [5]. Рубина К.А., Семина Е.В., Дыйканов Д.Т. и др. Эффективность сочетанного использования плазмидных конструкций, содержащих гены HGF и ангиопоэтина-1, для восстановления кровотока в ишемизированных тканях // Гены & Клетки. 2018. Т. XIII. № 1. С. 56–64.
- [6]. Kibbe M.R. Safety and efficacy of plasmid DNA expressing two isoforms of hepatocyte growth factor in patients with critical limb ischemia // Gene Therapy. 2016. Vol. 23. № 3. P. 306–312.
- [7]. Kitrou P. Gene-based therapies in patients with critical limb ischemia // Expert Opin Biol Ther. 2017. Vol.17. № 4. P. 449–456.
- [8]. Morishita R. Phase I/IIa clinical trial of therapeutic angiogenesis using hepatocyte growth factor gene transfer to treat critical limb ischemia // Arterioscler Thromb Vasc Biol. 2011. Vol. 31. № 3. P. 713–720.
- [9]. Богдан В.Г., Доронькина А.С., Жаворонок И.П. и др. Патогенетическая модель хронической артериальной недостаточности кровоснабжения конечности в эксперименте // Хирургия. Восточная Европа. 2024. Т.13. № 1. С. 38–48.

THE EXPERIMENTAL USE OF THE PLASMID pcDNA_ANG-1 CONSTRUCT IN CHRONIC LIMB ISCHEMIA

¹ *Department of Medical Sciences of the National Academy of Sciences of Belarus,
Minsk, Republic of Belarus*

² *State Scientific Institution "Institute of Physiology of the National Academy of Sciences of Belarus",
Minsk, Republic of Belarus*

Summary

The study aimed to evaluate the possibility of restoring the function of ischemic muscles in the hind limbs of experimental animals after treatment with a genetically engineered plasmid construct that encodes the Ang-1 protein. The results showed that this substance has a weak angiogenic and analgesic effect in the model experiment.

Keywords: chronic lower limb ischemia, plasmid DNA, nociceptive response threshold, gait patterns, number of blood vessels.

З. Б. КВАЧЕВА¹, И. Б. ВАСИЛЕВИЧ¹, А. Г. ПОЛЕШКО¹, А. П. МУЗЫЧЕНКО²,
И. В. КУМОВА²

СТВОЛОВЫЕ КЛЕТКИ ВОЛОСЯНОГО ФОЛЛИКУЛА И ИХ ТЕРАПЕВТИЧЕСКИЙ ПОТЕНЦИАЛ В ЛЕЧЕНИИ АЛОПЕЦИИ

¹ Государственное научное учреждение «Институт биофизики и клеточной инженерии
Национальной академии наук Беларуси», г. Минск, Республика Беларусь

² Учреждение образования «Белорусский государственный медицинский университет»,
г. Минск, Республика Беларусь

Обзор посвящен новому разрабатываемому направлению в лечении алопеции – использованию культивированных стволовых клеток волосяного фолликула (ВФ) в стимуляции роста волос. Представлены современные данные о строении и функциях ВФ в морфогенезе волоса. Основными клеточными популяциями ВФ являются мезенхимальные стволовые клетки (МСК) дермальной папиллы (ДП) и эпителиальные стволовые клетки (ЭпСК) наружного корневого влагалища, взаимодействие которых приводит к неогенезу волоса. Рядом исследователей установлено, что морфогенез ВФ инициируется основными клеточными сигнальными путями, включая Wnt/ β -катенин, sonic hedgehog (Shh), Notch и BMP. Установлено, что популяцией клеток, обладающей способностью индуцировать рост волоса, являются клетки ДП. При культивировании данных клеток их индукционная способность снижается. Рассмотрены условия и механизмы повышения индуктивности клеток ДП *in vitro*. Раскрытие механизмов межклеточного взаимодействия при формировании ВФ позволит определить новые подходы клеточной терапии для восстановления функции ВФ и роста волос у людей с алопецией.

Ключевые слова: алопеция, волосяной фолликул, стволовые клетки, культура клеток, регенеративный потенциал.

Введение. Алопеция (потеря волос) является полиэтиологическим заболеванием с многофакторными патогенетическими механизмами [1, 2]. У большинства пациентов алопеция является результатом изменений цикличности роста волос (нерубцовые алопеции) и реже – вследствие первичного дефекта формирования волосяного стержня или воспалительных процессов, приводящих к утрате волосяных фолликулов и рубцеванию (рубцовые алопеции). В составе разновидностей алопеции более чем в 80 % из них встречаются нерубцовые алопеции – очаговая (гнездная), диффузная (телогеновая и анагеновая), андрогенная [2, 3]. Выпадение волос способствует снижению социальной активности пациентов, самооценки и, как следствие, качества их жизни, в ряде случаев приводит к развитию тревожно-депрессивных расстройств (паническое расстройство, эпизодическая пароксизмальная тревожность и др.) [4]. Все это делает проблему не только медицинской, но и социальной. Существующие методы лечения алопеции приводят к восстановлению роста волос только у 10 % пациентов, и лишь у 20–30 % удается только приостановить процесс, что свидетельствует о необходимости поиска новых путей решения проблемы лечения андрогенной и других разновидностей алопеции [5, 6]. Применение клеточной терапии с использованием стволовых клеток ВФ является новым подходом лечения алопеции и представляет развивающееся направление в регенеративной медицине [7, 8].

Строение и функции волосяного фолликула. ВФ (основание или «корень волоса») является уникальной структурой и играет важнейшую роль в процессе роста волос и поддержании гомеостаза эпидермиса. ВФ развивается и функционирует при тесном взаимодействии клеток эпидермиса и дермы [8–10]. Эпидермальный компонент ВФ

составляют матрикс волоса, наружное корневое влагалище, внутреннее корневое влагалище и стержень волоса. Стержень волоса состоит из терминально дифференцированных кератиноцитов (трихоцитов), он представляет собой производное ВФ. Самая внешняя оболочка ВФ – наружное корневое влагалище – переходит снаружи в базальный слой эпидермиса, а изнутри прилегает к внутреннему корневому влагалищу, которое, в свою очередь, окружает стержень волоса. В состав основания (волосяная луковица) дермального компонента ВФ входит ДП с областью bulb (англ. bulb – луковица), которая является нишей мезенхимальных стволовых клеток (МСК) [11–14]. В отношении ЭпСК ВФ ранее считали, что эти клетки расположены в волосяной луковице. Однако в настоящее время установлено, что ЭпСК расположены в месте прикрепления к ВФ мышцы, поднимающей волос. Эти клетки образуют утолщение, называемое областью bulge (англ. bulge – утолщение, бугорок) (рисунок 1) [15–18]. Они редко делятся митотически и содержат 95 % всех клоногенных клеток ВФ. Только 5 % ЭпСК из них находятся в волосяной луковице. Утолщение ВФ, содержащее ЭпСК, вместе с МСК ДП могут инициировать новый фолликулярный рост нестин-положительных стволовых клеток [19]. В состав микроокружения интерфолликулярного эпидермиса ВФ входят следующие структуры: базальная мембрана; клетки Лангерганса; клетки Меркеля; меланоциты – отростчатые клетки, синтезирующие меланин, который защищает эти клетки от ультрафиолетового воздействия, других видов излучений и продуктов перекисного окисления липидов. С ВФ ассоциированы также сальные железы, кровеносные сосуды, нервные окончания и мышца, поднимающая волос [2].

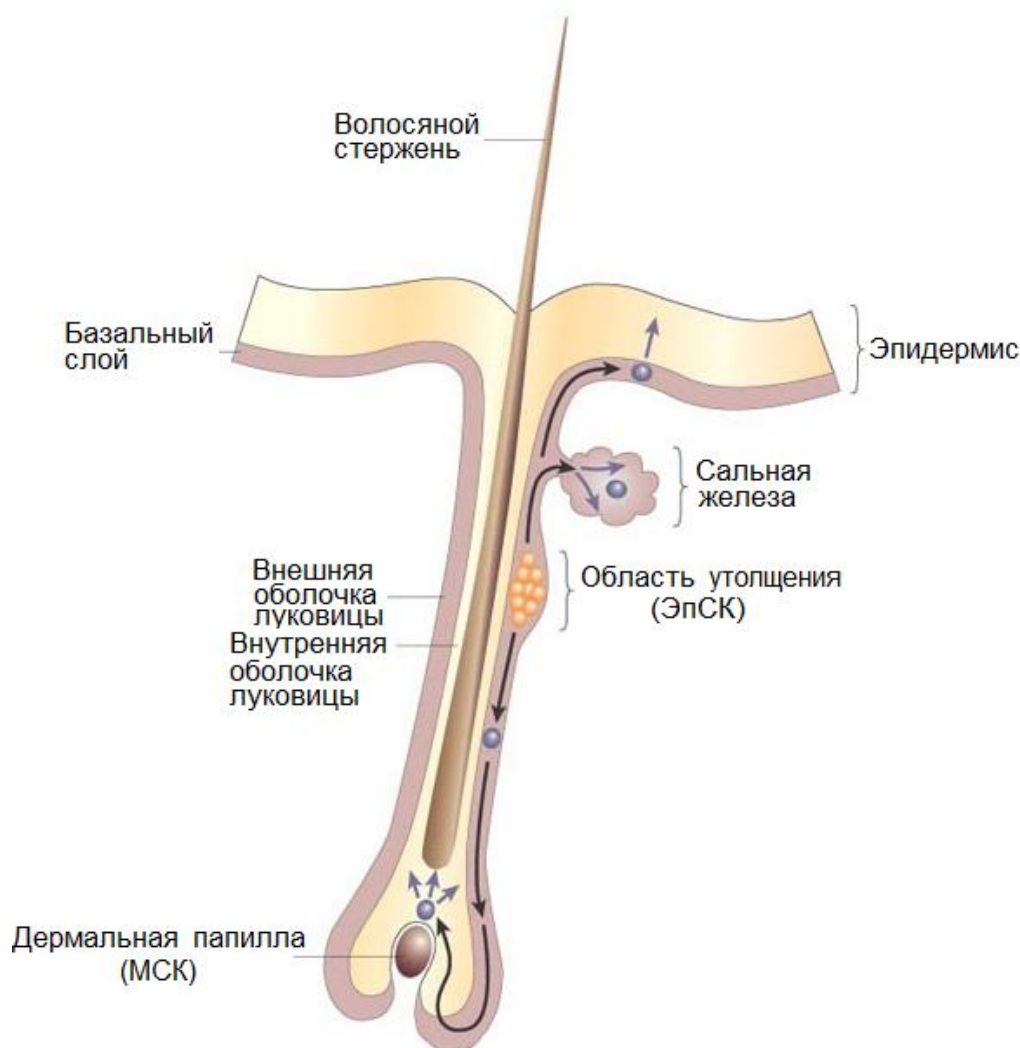


Рисунок 1. Схематическое строение волоса

ВФ образуется из ЭпСК, дифференцировку которых «контролируют» клетки ДП, выделяя в межклеточную среду определенные морфогенетические факторы [2, 19, 20]. Кроме того, ЭпСК в области утолщения ВФ являются мультипотентными клетками и могут формировать не только все клетки ВФ, но и клетки сальных желез и межфолликулярного эпидермиса. Наиболее надежными маркерами ЭпСК ВФ, как считает ряд авторов, являются CD200, цитокератин [15, 19, 21]. Таким образом, в эпителии кожи существуют 2 разновидности региональных ЭпСК. В межфолликулярном слое эпидермиса они имеют разную степень зрелости. Эпидермис включает стволовые, транзиторные, положительные на цитокератин 19 [10], дифференцированные клетки и корнециты. В ВФ имеются собственные региональные стволовые клетки, которые обеспечивают клеточным материалом все 7 разновидностей его дифферонов: региональные стволовые клетки области утолщения и региональные стволовые клетки луковицы. МСК ДП экспрессируют различные маркеры, в том числе маркеры дермальных фибробластов: фибронектин, CD133, CD44, α -SMA. Щелочная фосфатаза является наиболее специфичным из маркеров ДП [21].

Реорганизация ВФ в цикле роста волоса. В течение своей жизни ВФ претерпевает 4 фазы развития: анагена (роста волоса), телогена (покоя), катагена (переходная стадия от анагена к телогену) и экзогена (выпадения волос). Во время телогена, сопровождающегося постепенным разрушением старого волоса, клетки утолщения ВФ не подвергаются апоптозу, а, наоборот, сохраняются и служат источником для развития нового волоса. С МСК ДП постоянно обмениваются химическими сигналами ЭпСК утолщения ВФ. Таким образом, происходит регулирование их митотической активности и интенсивности продукции компонентов внеклеточного матрикса их прогениторами [2, 19, 21, 22]. В то же время ЭпСК под воздействием индукционных сигналов от МСК со стороны дермы формируют такие структуры как ВФ, сальные и потовые железы. ВФ является также резервуаром стволовых клеток эпидермиса, которые способны давать начало всем типам эпителиальных клеток ВФ в процессе его регенерации в цикле роста волоса, а также клеткам интерфолликулярного эпидермиса и клеткам сальной железы. ВФ подвержены циклическим изменениям, в ходе которых способны полностью регенерировать, что обеспечивается их эпителиальными и мезенхимальными компонентами [2]. В цикле роста волоса реорганизация ВФ происходит в результате серии индукционных взаимодействий между клетками мезенхимы и эпителия. Популяцией клеток, обладающих индукционной способностью, являются МСК ДП луковицы ВФ, которые и инициируют рост волоса [11, 14, 20, 23]. Развитие ВФ инициируется и регулируется последовательными сигналами, в результате чего формируется волосяная плакода (волосяной бугорок), определяющая место формирования будущего волоса. Паттерн расположения волос регулируется градиентом индукторов и ингибиторов фолликулогенеза. Морфогенез ВФ человека инициируется основными клеточными сигнальными путями, включая Wnt/ катенин, sonic hedgehog (Shh), Notch и BMP [8, 24, 25]. Путь, опосредованный транскрипционным фактором Wnt, играет роль главного регулятора на индукционной стадии морфогенеза с развитием плакоды ВФ. На этапе органогенеза комплекс сигналов эпителиальных клеток индуцирует пролиферацию дермальных клеток, образование дермального конденсата и миграцию дермального конденсата в дермальный слой [8]. На стадии цитодифференцировки, покрывая дермальный конденсат фолликулярными эпителиальными клетками, формируются отчетливые дермальные сосочки. Путь, опосредованный транскрипционным фактором Shh, играет главную роль на поздней стадии дифференцировки. Перспективы развития стволовых клеток ВФ определяются через путь Notch. Передача сигналов BMP регулирует клеточную дифференцировку ВФ [8, 26]. Заболевания, характеризующиеся нарушением функциональной активности и структуры ВФ, связаны с изменением регуляции этих сигнальных путей [2, 8]. В развитии ВФ играют роль также факторы роста, которые способствуют развитию ВФ и регуляции клеточного цикла: эпидермальный фактор роста (EGF), трансформирующий фактор роста- β (TGF- β), инсулиноподобный фактор роста-1 (IGF-1), фактор роста гепатоцитов (HGF), фактор роста

кератиноцитов (KGF) и фактор роста эндотелия сосудов (VEGF) [2]. Любые изменения в распределении соответствующих рецепторов факторов роста и в уровне их экспрессии могут вызвать также нарушения роста и развития ВФ [2, 8].

Характеристика культивируемых клеток ВФ. Перспективы и проблемы их применения в качестве биомедицинского клеточного продукта (БМКП). Понимание ниши стволовых клеток ВФ очень важно для выбора условий культивирования клеток и поддержания их функциональной активности [14]. Имеются различные подходы к выделению и культивированию стволовых клеток из ВФ человека [27–29]. Для выделения ЭпСК утолщения и МСК луковицы ВФ применяются несколько методов. К ним относятся механическое разделение, микродиссекция, ферментативное расщепление и сортировка клеток ВФ [28–31]. Для культивирования клеток из утолщения ВФ было подобрано несколько составов ростовых сред для поддержания экспансии ЭпСК при сохранении их мультипотентности. Сообщается об использовании следующих ростовых сред для культивирования ЭпСК и прогениторных клеток ВФ: DMEM, DMEM/F12, RPMI, CnTO1. Добавление к питательной среде факторов роста, таких как основного фактора роста фибробластов (bFGF) и EGF, способствовало поддержанию самообновления, высокой скорости пролиферации и потенциальной способности к мультипотентной дифференцировке ЭпСК [28–31]. Культивированные ЭпСК ВФ при низком содержании кислорода продемонстрировали повышенную способность к колониеобразованию со значительно более высоким общим числом колоний и голоклонов (популяция стволовых клеток) [8]. Получены данные о возможности криоконсервации клеток ВФ человека без потери их свойств и сохранения дифференцировочного потенциала *in vitro* [32]. В работах Bajraї V.K. et al. [33], Wu J. et al. [34], Wang B. [35] даны всесторонние характеристики МСК, выделенных из ДП ВФ и накопленных в условиях культуры. Выявлена высокая пролиферативная активность данных клеток при культивировании в питательных средах DMEM и DMEM/F12 с добавлением 10 % фетальной бычьей сыворотки и bFGF. Установлено, что МСК из ДП ВФ способны к поддержанию в культуре 45 удвоений популяции без клеточного старения. Также был подтвержден миогенный, остеогенный, адипогенный и хондрогенный дифференцировочный потенциалы этих клеток *in vitro* [35, 36]. Важно отметить, что клетки, выделенные из ВФ, могут быть перепрограммированы в индуцированные плюрипотентные стволовые клетки *in vitro* с эффективностью, в 100 раз превышающей эффективность, характерную для фибробластов кожи [8], что открывает потенциал этих клеток для клеточной терапии. Было обнаружено, что трехмерные (3D) условия культивирования клеток ВФ в виде сфероидов более предпочтительны для поддержания функций клеток по сравнению с двумерными (2D) условиями [37, 38]. Изучается взаимодействие МСК и ЭпСК ВФ в виде сфероидных объектов с микроносителями, а также в составе тканеинженерных конструкций, которые могут обеспечить усиленное межклеточное взаимодействие, точно имитируя физиологическую нишу клеток ВФ *in vitro* [38, 39]. Еще одной областью, актуальной для исследователей, является разработка субстратов клеточного микроокружения, которые подходят для экспансии *in vitro* стволовых клеток ВФ без негативного влияния на их пролиферативный и дифференцировочный потенциалы [40, 41]. Chen et al. [42] использовали технологию самосборки слой за слоем клеток для разработки наноразмерной микросреды для культуры стволовых клеток ВФ. Данные исследования продемонстрировали возможность инкапсулировать TGF- β 2 в эти слои. Субстраты, нагруженные TGF- β 2, индуцировали трансформацию CD34⁺ клеток в высокопролиферирующие стволовые и прогениторные Lgr5⁺ клетки, тем самым демонстрируя возможность достижения в культуре покоя и состояний функциональной активности клетками ВФ.

Кроме изучения биологии стволовых клеток ВФ в условиях культуры, актуальным в настоящее время является изучение их взаимодействия (эпителиально-мезенхимальное взаимодействие) *in vitro* [25]. Удобной моделью для проведения таких исследований

являются эксплантные первичные монослойные культуры клеток ВФ, в которых содержится гетерогенная популяция клеток с разной пролиферативной активностью и фенотипом, степенью зрелости (мезенхимальные и эпителиальные стволовые клетки). Изучается в этих условиях роль различных клеточных субпопуляций в формировании трубчатых «тубулярных» структур (зачатков волоса) [43], поскольку механизмы взаимодействия мезенхимы и эпителия играют центральную роль в регуляции морфогенеза волоса. Установлено, что среди 184 генов, составляющих «генетический профиль» клеток ДП, 8 являются рецепторами и 8 – факторами роста, специфичными только для этого типа клеток, и еще примерно столько же оказались общими для клеток ДП и некоторых других клеток ВФ [8]. Однако, если выделенные стволовые клетки ДП перенести в ростовую среду для их культивирования, спустя какое-то время они утрачивают свои уникальные характеристики: среда обедняется продуцируемыми ими факторами роста. При этом будучи «пересаженными» обратно в кожу, эти клетки уже не могут запустить образование ВФ [8]. Из этого свидетельствует, что активность «профильных» генов клеток ДП регулируется сигнальными молекулами от других клеток, образующих волосяную луковицу. Установлено, что одним из белков, во многом определяющим биохимический «портрет» клеток ДП, оказался один из членов семейства костных морфогенетических белков – BMP-6, цитокинов, главной функцией которых является регулировка развития костной и хрящевой ткани [8, 22]. Известно, что, кроме участия в формировании опорно-двигательной системы, эти белки играют роль в управлении дифференцировкой и пролиферацией ЭпСК, как во взрослом организме, так и в эмбриогенезе. В качестве биохимического маркера стволовых клеток ДП в этих условиях была выбрана активность щелочной фосфатазы, которая сохранялась длительное время только под действием BMP-6 [22, 26]. Направленное ингибирование активации рецепторов BMP-6 в клетках ВФ нарушает их способность индуцировать рост волос. Рядом исследователей показано, что «чувствительность» клеток ДП к «морфогену» BMP-6 является необходимой для способности управлять процессом формирования ВФ и, значит, определять рост волос. Кроме того, важную роль в клеточной пролиферации и дифференцировке стволовых клеток ВФ играет и микроокружение [44]. Сигналы, обуславливающие развитие ВФ в организме, исходят из дермы и ведут к началу дифференцировки специализированных клеток, входящих в состав ВФ, а также определяют форму и полярность волоса [45, 46]. В связи с этим, в культуре фолликулярных клеток важным является исследование динамики формирующихся межклеточных контактов, пролиферативной и миграционной активности клеток, характера образования трубчатых (тубулярных) структур (зачатков волоса), а также изучение влияния некоторых факторов на эти морфогенетические явления. Калабушевой Е.П. и др. [39, 47] проведены исследования, впервые доказывающие возможность инициации фолликулогенеза в культуре постнатальных клеток человека. Было показано, что в трехмерной культуре (3D культуре) МСК ДП и эпителиоцитов активировался характерный для регенерации ВФ каскад WNT/ β Катенин, повышалась экспрессия маркеров фолликулярных эпителиоцитов: кадгерина, цитокератинов 6, 75, 35, 32 и трихогиалина. В последующем, снижение индуцирующих свойств клеток ДП приводило к потере способности формировать агрегаты. Показано, что добавление гиалуроновой кислоты стимулировало процессы самоорганизации, что свидетельствовало об управляемости процессами морфогенеза зачатка ВФ *in vitro* [47].

Создание технологии выращивания фолликулоподобных структур в культуре имеет большие перспективы в регенеративной медицине для разработки БМКП и их применения в лечении алопеции [20, 45]. Основными используемыми для культивирования и наращивания биомассы популяциями клеток ВФ являются МСК ДП и ЭпСК наружного корневого влагалища. Во многих лабораториях мира ведутся исследования, целью которых является воспроизведение и увеличение количества клеток ВФ *in vitro* для последующей трансплантации пациентам, страдающим различными формами алопеции [41, 46]. Используется как монослойный способ культивирования клеток ранних пассажей, так и 3D-

культивирование клеток в виде сфероидов. Разрабатываются методы одновременного выделения и культивирования МСК и ЭпСК с использованием, так называемых, суспензионных биореакторов. В них создаются оптимальные условия для наращивания биомассы клеток, характеризующихся повышенной плотностью на единицу объема, с контролем концентрации питательных веществ, метаболитов и факторов роста [45, 48]. Результаты исследований показали, что культивируемые клетки в этих условиях могут сохранять свой фенотип даже после 5 пассажей в биореакторе. Дальнейшее исследование морфогенетического потенциала стволовых клеток ВФ и клеток кожи и определение путей управления процессами регенерации в культуре даст новые знания и определит направления развития тканевой инженерии для использования в лечении алопеции.

Терапевтический потенциал клеток волосяного фолликула в лечении алопеции.

Причиной возникновения алопеции является изменения в двух типах стволовых клеток ВФ человека: в клетках утолщения ВФ или в клетках луковицы ВФ [3, 7, 8]. В связи с этим, нарушается обеспечение условий для правильной регенерации волос. Установлено, что при рубцовой алопеции, наблюдающейся при таких аутоиммунных заболеваниях, как системная красная волчанка, красный плоский лишай и др., поражаются клетки утолщения ВФ, что приводит к необратимой потере ЭпСК. При очаговой и андрогенной алопеции (нерубцовой), несмотря на поражение прогениторных клеток, сохраняются МСК утолщения ВФ, поэтому эти типы потери волос могут быть обратимыми [8, 21, 48]. Показана возможность использования для клеточной терапии нерубцовой алопеции не только аутологичных, но и аллогенных стволовых клеток ВФ. Это обусловлено тем, что волосяные фолликулы являются иммунологически привилегированной областью и находятся под влиянием нервной, эндокринной и иммунной систем. В физиологических условиях клетки ВФ характеризуются низкой экспрессией или отсутствием основных антигенов МНС I, наличием в составе популяции клеток Лангерганса, локальной экспрессией иммуносупрессивных веществ [8, 26].

В настоящее время рассматриваются несколько терапевтических стратегий использования стволовых клеток ВФ для регенерации волос [8, 21]:

- восстановление функциональной активности ВФ, снижение которой приводит к выпадению волос (особенно при андрогенной алопеции);
- регенерация целых волосяных фолликулов из их частей (клетки области утолщения (bulge) могут регенерировать целый волос);
- неогенез ВФ из культуры стволовых клеток ВФ с использованием изолированных клеток или тканевой инженерии.

Трансплантация волос является наиболее традиционным методом лечения андрогенной алопеции (микрографты волос, трансплантация фолликулярных единиц и сбор отдельных фолликулярных групп) [8, 21]. Хотя аутологичный волосяной трансплантат считается «золотым стандартом», его применение ограничено как из-за малого количества материала, так и из-за снижения жизнеспособности клеток, полученных таким способом.

Gentile P. et al. [48] продемонстрировали результаты, полученные в исследовании восстановления роста волос у пациентов с андрогенной алопецией, с использованием терапевтического устройства под названием Rigeneracons® (подтвержденный CE класс I, Human Brain Wave, Турин, Италия). Приготовление аутологичных микротрансплантатов, содержащих МСК ВФ, осуществляли путем центрифугирования пункционной биопсии кожи головы пациента и немедленно применяли их в лечении [48]. Данный метод исключает накопление стволовых клеток путем их наращивания в условиях культуры. Однако не всегда достигался положительный терапевтический результат при применении данного подхода.

Рядом исследователей показана возможность лечения андрогенной алопеции путем введения в кожу волосистой части головы выделенных стволовых клеток из здоровых ВФ пациента и размноженных в ростовой среде в условиях культуры [10, 21, 34, 48–50]. После экспансии клеток ВФ в культуре в течение 1 месяца клетки применяли для лечения. При этом разрабатывались персонализированные протоколы лечения, учитывая степень выпадения

волос, клиническое течение заболевания и индивидуальные особенности пациента. Как правило, выполнялось 3 курса введения клеток: 1 раз в течение 15 дней. Но, как показали исследования, данный метод лечения не гарантирует 100 % предотвращение выпадения или неогенез волос. Результативность терапии зависела от клинического течения заболевания и индивидуальных особенностей пациента, в связи с чем, в настоящее время существует множество протоколов лечения при использовании стволовых клеток ВФ. Кроме самих клеток ВФ, в качестве терапевтического средства для лечения алопеции исследуют кондиционированную среду, в которой росли стволовые клетки, экзосомы и микровезикулы, выделенные из культуральной среды и содержащие накопленные при культивировании клеток ростовые факторы, гормоны [8].

Согласно международной базе данных (clinicaltrials.gov) и литературным источникам, в настоящее время во многих лабораториях мира (США, Китай, Корея и др.) проводятся доклинические и клинические исследования возможности применения аутологичных и аллогенных стволовых клеток ВФ для лечения алопеции [49–53]. Разрабатываются методы, повышающие их терапевтическую эффективность [45, 49]. Одним из таких направлений является одновременное использование при трансплантации 2-х типов изолированных стволовых клеток ВФ (МСК и ЭпСК), поиск препаратов повышающих индукционную способность МСК ДП в условиях культуры для стимуляции процессов неогенеза ВФ [34, 42, 44–46].

Заключение. Установлено, что ВФ содержат различные пулы стволовых клеток, такие как ЭпСК и МСК, обладающие функциональными свойствами для стимуляции фолликулогенеза, эпителизации, ангиогенеза за счет их паракринных взаимодействий. Исследования последних двух десятилетий продемонстрировали возможность выделения и культивирования мультипотентных стволовых клеток из ВФ. Полученные фундаментальные и экспериментальные данные, результаты доклинических и клинических исследований, показывают, что культивированные клетки ВФ человека имеют регенеративный потенциал и могут быть использованы для разработки новых протоколов лечения алопеции. Доступность выделения, высокая способность к пролиферации и направленной дифференцировке *in vitro*, делают стволовые клетки ВФ привлекательным кандидатом для разработки БМКП и его применения в клеточной терапии алопеции. Кроме того, с использованием клеточных систем, источником которых могут явиться клетки ВФ, возможно дальнейшее изучение фундаментальных морфогенетических процессов, протекающих в эпидермисе человека на разных этапах онтогенеза, а также изучение процессов дифференциации клеток, эпителио-мезенхимных взаимодействий, поведения стволовых клеток ВФ *in vitro*. Дальнейшее раскрытие механизмов межклеточного взаимодействия при формировании ВФ позволит установить новые подходы клеточной терапии алопеции.

Литература:

- [1]. Гаджигороева А.Г. Клиническая трихология. М.: ГЭОТАР-Медиа. 2022. 264 с.
- [2]. Горячкина В.Л., Иванова М.Ю., Цомартова Д.А. и др. Физиология волосных фолликулов // Российский журнал кожных и венерических болезней. 2015. Т. 18. № 3. С. 51–54.
- [3]. Qi J., Garza L.A. An Overview of alopecias // Cold Spring Harbor perspectives in medicine. 2014. Vol. 4. № 3. P. a013615.
- [4]. Мареева А.Н., Кондрахина И.Н. Психоэмоциональные состояния у больных нерубцующими алопециями (гнездной, андрогенетической) // Вестник дерматологии и венерологии. 2015. № 6. С. 50–56.
- [5]. Нажмутдинова Д.К., Таха Т.В. Алопеция: диагностика и лечение // Медицинский совет. 2010. № 5-6. С. 87–91.
- [6]. Кардашова Д.З., Василенко И.А., Ли В.А., Карасев Е.А. Комплексный подход – основа эффективного лечения алопеции // Экспериментальная и клиническая дерматокосметология. 2012. № 1. С. 58–62.
- [7]. Adil A, Godwin M. The effectiveness of treatments for androgenetic alopecia: a systematic review and meta-analysis // Journal of the American Academy of Dermatology. 2017. Vol. 77. № 1. P. 136–141.

- [8]. Owczarczyk-Saczonek A., Krajewska-Włodarczyk M., Kruszewska A. et al. Therapeutic potential of stem cells in follicle regeneration // Stem cells international. 2018. Vol. 2018. № 1. P. 1049641.
- [9]. Kageyama T., Yan L., Shimizu A. et al. Preparation of hair beads and hair follicle germs for regenerative medicine // Biomaterials. 2019. Vol. 212. P. 55–63.
- [10]. Llamas-Molina J.M., Carrero-Castaño A., Ruiz-Villaverde R., Campos A. Tissue engineering and regeneration of the human hair follicle in androgenetic alopecia: literature review // Life. 2022. Vol. 12. № 1. P. 117–130.
- [11]. Houschyar K.S., Borrelli M.R., Taping C. et al. Molecular mechanisms of hair growth and regeneration: current understanding and novel paradigms // Dermatology. 2020. Vol. 236. № 4. P. 271–280.
- [12]. Mistriotis P., Andreadis S.T. Hair follicle: a novel source of multipotent stem cells for tissue engineering and regenerative medicine // Tissue Engineering Part B: Reviews. 2013. Vol. 19. №. 4. P. 265–278.
- [13]. Rodriguez C.N., Nguyen H. Identifying quiescent stem cells in hair follicles // Cellular Quiescence: Methods and Protocols. 2017. P. 137–147.
- [14]. Morgan B.A. The dermal papilla: an instructive niche for epithelial stem and progenitor cells in development and regeneration of the hair follicle // Cold Spring Harbor perspectives in medicine. 2014. Vol. 4. № 7. P. a015180.
- [15]. Ohyama M. Hair follicle bulge: a fascinating reservoir of epithelial stem cells // Journal of dermatological science. 2007. Vol. 46. № 2. P. 81–89.
- [16]. Amoh Y., Hoffman R.M. Hair follicle-associated-pluripotent (HAP) stem cells // Cell Cycle. 2017. Vol. 16. №. 22. P. 2169–2175.
- [17]. Li L., Mignone J., Yang M. et al. Nestin expression in hair follicle sheath progenitor cells // Proceedings of the National Academy of Sciences. 2003. Vol. 100. № 17. P. 9958–9961.
- [18]. Uchugonova A., Duong J., Zhang N. et al. The bulge area is the origin of nestin-expressing pluripotent stem cells of the hair follicle // Journal of cellular biochemistry. 2011. Vol. 112. № 8. P. 2046–2050.
- [19]. Rendl M., Lewis L., Fuchs E. Molecular dissection of mesenchymal–epithelial interactions in the hair follicle. // PLoS biology. 2005. Vol. 3. № 11. P. 331.
- [20]. Jahoda C.A.B., Reynolds A.J. Dermal-epidermal interactions: adult follicle-derived cell populations and hair growth // Dermatologic clinics. 1996. Vol. 14. № 4. P. 573–583.
- [21]. Gentile P., Garcovich S. Advances in regenerative stem cell therapy in androgenic alopecia and hair loss: Wnt pathway, growth-factor, and mesenchymal stem cell signaling impact analysis on cell growth and hair follicle development // Cells. 2019. Vol. 8. №. 5. P. 466.
- [22]. Rendl M., Polak L., Fuchs E. BMP signaling in dermal papilla cells is required for their hair follicle-inductive properties // Genes & Development. 2008. Vol. 22. № 4. P. 543–557.
- [23]. Kishimoto J., Burgeson R.E., Morgan B.A. Wnt signaling maintains the hair-inducing activity of the dermal papilla // Genes & development. 2000. Vol. 14. № 10. P. 1181–1185.
- [24]. Jansson L., Kim G.S., Cheng A.G. Making sense of Wnt signaling-linking hair cell regeneration to development // Frontiers in cellular neuroscience. 2015. Vol. 9. P. 66–78.
- [25]. Sennett R., Rendl M. Mesenchymal-epithelial interactions during hair follicle morphogenesis and cycling // Seminars in cell & developmental biology. 2012. Vol. 23. № 8. P. 917–927.
- [26]. Oshimori N., Fuchs E. Paracrine TGF- β signaling counterbalances BMP-mediated repression in hair follicle stem cell activation // Cell stem cell. 2012. Vol. 10. № 1. P. 63–75.
- [27]. Oh J.H., Mohebi P., Farkas D.L., Tajbakhsh J. Towards expansion of human hair follicle stem cells in vitro / Cell proliferation. 2011. Vol. 44. P.244–253.
- [28]. Ohyama M., Terunuma A., Tock C.L. et al. Characterization and isolation of stem cell-enriched human hair follicle bulge cells // The Journal of clinical investigation. 2006. Vol. 116. № 1. P. 249–260.
- [29]. Hilmi A.B.M., Halim A.S., Noor N.M. et al. A simple culture method for epithelial stem cells derived from human hair follicle // Central European Journal of Biology. 2013. Vol. 8. № 5. P. 432–439.
- [30]. Liu F., Uchugonova A., Kimura H., et al. The bulge area is the major hair follicle source of nestin-expressing multipotent stem cells which can repair the spinal cord compared to the dermal papilla // Cell Cycle. 2011. Vol. 10. № 5. P. 830–839.
- [31]. Molina B.J., Héctor J.F. Isolation, Cultivation, and Morphological Characteristics of Hair Follicle Adult Stem Cells in the Bulge Region in Mouse and Human // Microscopy Research. 2020. Vol. 8. № 2. P. 9–30.

- [32]. *Obara K. Tohgi N., Mii S. et al.* Hair-follicle-associated pluripotent stem cells derived from cryopreserved intact human hair follicles sustain multilineage differentiation potential // *Scientific Reports*. 2019. Vol. 9. № 1. P. 9326–9335.
- [33]. *Bajpai V.K., Mistriotis P., Andreadis S.T.* Clonal multipotency and effect of long-term in vitro expansion on differentiation potential of human hair follicle derived mesenchymal stem cells // *Stem cell research*. 2012. Vol. 8. № 1. P. 74–84.
- [34]. *Wu J.J., Liu R.Q., Lu Y.G. et al.* Enzyme digestion to isolate and culture human scalp dermal papilla cells: a more efficient method // *Archives of dermatological research*. 2005. Vol. 297. № 2. P. 60–67.
- [35]. *Wang B., Liu X.M., Liu Z.N. et al.* Human hair follicle-derived mesenchymal stem cells: Isolation, expansion, and differentiation // *World journal of stem cells*. 2020. Vol. 12. № 6. P. 462–470.
- [36]. *Jahoda C.A., Whitehouse C.J., Reynolds A.J., Hole N.* Hair follicle dermal cells differentiate into adipogenic and osteogenic lineages // *Experimental dermatology*. 2003. Vol. 12. № 6. P. 849–859.
- [37]. *Betriu N., Jarrosson-Moral C., Semino C.E.* Culture and differentiation of human hair follicle dermal papilla cells in a soft 3D self-assembling peptide scaffold // *Biomolecules*. 2020. Vol. 10. № 5. P. 684–701.
- [38]. *Topouzi H., Logan N.J., Williams G., Higgins C.A.* Methods for the isolation and 3D culture of dermal papilla cells from human hair follicles // *Experimental dermatology*. 2017. Vol. 28. № 6. P. 491–496.
- [39]. *Kalabusheva E., Terskikh V., Vorotelyak E.* Hair germ model in vitro via human postnatal keratinocyte-dermal papilla interactions: impact of hyaluronic acid // *Stem Cells International*. 2017. Vol. 2017. P. 9271869–9271883.
- [40]. *Hirano S., Kageyama T., Yamanouchi M. et al.* Expansion culture of hair follicle stem cells through uniform aggregation in microwell array devices// *ACS Biomaterials Science & Engineering*. 2023. Vol. 9. № 3. P. 1510–1519.
- [41]. *Marazzi M., Crovato F., Bucco M., et al.* GMP-compliant culture of human hair follicle cells for encapsulation and transplantation // *Cell Transplantation*. 2012. Vol. 21. № 1. P. 373–378.
- [42]. *Chen P., Miao Y., Zhang F. et al.* Nanoscale microenvironment engineering based on layer-by-layer self-assembly to regulate hair follicle stem cell fate for regenerative medicine // *Theranostics*. 2020. Vol. 10. № 25. P. 11673–11689.
- [43]. *Chermnykh E.S., Vorotelyak E.A., Gnedeveva K.Y. et al.* Dermal papilla cells induce keratinocyte tubulogenesis in culture // *Histochemistry and cell biology*. 2010. Vol. 133. P. 567–576.
- [44]. *Huang C.F., Chang Y.J., Hsueh, Y.Y. et al.* Assembling composite dermal papilla spheres with adipose-derived stem cells to enhance hair follicle induction // *Scientific reports*. 2016. Vol. 6. № 1. P. 26436–26448.
- [45]. *Zhao J., Liu L.Q., Wang Y.J. et al.* Treatment of alopecia by transplantation of hair follicle stem cells and dermal papilla cells encapsulated in alginate gels // *Medical hypotheses*. 2008. Vol. 70. № 5. P. 1014–1016.
- [46]. *Hamida O.B., Kim M.K., Sung Y.K. et al.* Hair Regeneration Methods Using Cells Derived from Human Hair Follicles and Challenges to Overcome // *Cells*. 2024. Vol. 14. № 1. P. 7.
- [47]. *Chermnykh E.S., Vorotelyak E.A., Gnedeveva K.Y. et al.* Dermal papilla cells induce keratinocyte tubulogenesis in culture // *Histochemistry and cell biology*. 2010. Vol. 133. P. 567–576.
- [48]. *Gentile P., Scioli M.G., Bielli A. et al.* Stem cells from human hair follicles: first mechanical isolation for immediate autologous clinical use in androgenetic alopecia and hair loss // *Stem Cell investigation*. 2017. Vol. 4. P. 58–68.
- [49]. *Žnidarič M., Žurga Ž.M., Maver U.* Design of in vitro hair follicles for different applications in the treatment of alopecia – a review // *Biomedicines*. 2021. Vol. 9. № 4. P. 435–454.
- [50]. *Gentile P., Scioli M.G., Bielli A. et al.* Platelet-rich plasma and micrografts enriched with autologous human follicle mesenchymal stem cells improve hair re-growth in androgenetic alopecia. Biomolecular pathway analysis and clinical evaluation // *Biomedicines*. 2019. Vol. 7. № 2. P. 27–43.
- [51]. *Kiani M.T., Higgins C.A., Almquist B.D.* The hair follicle: an underutilized source of cells and materials for regenerative medicine // *ACS biomaterials science & engineering*. 2017. Vol. 4. № 3. P. 1193–1207.
- [52]. *Gentile P., Garcovich S., Perego F. et al.* Autologous Micrografts Containing Nanovesicles, Exosomes, and Follicle Stem Cells in Androgenetic Alopecia: In Vitro and In Vivo Analysis Through a Multicentric, Observational, Evaluator-Blinded Study // *Aesthetic Plastic Surgery*. 2025. Vol. 49. № 1. P. 43–58.
- [53]. *Peterson A., Nair, L.S.* Hair follicle stem cells for tissue regeneration // *Tissue engineering Part B: Reviews*. 2022. Vol. 28. № 4. P. 695–706.

Z. B. KVACHEVA¹, I. B. VASILEVICH¹, A. G. POLESHKO¹, A. P. MUZYCHENKO², I. V. KUMOVA²

HAIR FOLLICLE STEM CELLS AND THEIR THERAPEUTIC POTENTIAL IN ALOPECIA TREATMENT

¹ State Scientific Institution "Institute of Biophysics and Cell Engineering of the National Academy of Sciences of Belarus", Minsk, Republic of Belarus

² Educational Establishment "Belarusian State Medical University", Minsk, Republic of Belarus

Summary

The review is devoted to a new direction being developed in the treatment of alopecia - the use of a population of cultured stem cells of the hair follicle (HF) in stimulating hair growth. Modern data on the structure and functions of HF in hair morphogenesis are presented. The main cell populations of the HF are mesenchymal stem cells (MSC) of the dermal papilla (DP) and epithelial stem cells (EpSC) of the outer root sheath, the interaction of which leads to hair neogenesis. A number of researchers have found that the morphogenesis of the HF is initiated by the main cellular signaling pathways, including Wnt/ β catenin, sonic hedgehog (Shh), Notch and BMP. It has been established that the cell population with the ability to induce hair growth are DP cells. When culturing these cells, their induction capacity decreases. The conditions and mechanisms for increasing the induction of DP cells *in vitro* are considered. Disclosure of the mechanisms of intercellular interaction during the formation of the HF will allow us to determine new approaches to cell therapy for restoring the function of the HF and hair growth in people with alopecia.

Keywords: alopecia, hair follicle, stem cells, cell culture, regenerative potential.

Н. А. КАМЕНЮК, Э. В. ГУСАКОВСКАЯ, А. В. ЛЕЛЕВИЧ

МЕХАНИЗМЫ РАЗВИТИЯ ИНФЕРТИЛЬНОСТИ ПРИ ТИРЕОИДИТЕ ХАШИМОТО И ПОДХОДЫ К ЕЕ КОРРЕКЦИИ: ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ

*Учреждение образования «Гродненский государственный медицинский университет»,
г. Гродно, Республика Беларусь*

Одним из факторов риска возникновения бесплодия является дисфункция щитовидной железы по причине аутоиммунного тиреоидита как наиболее распространенной причины гипотиреоза, составляя 20–30 % случаев в популяции. В качестве механизма развития бесплодия активно изучается возникающая при тиреоидите Хашимото дисфункция иммунной системы, в то время как многочисленные исследователи утверждают о главенстве гормонального дисбаланса. Детальное изучение патогенеза бесплодия при аутоиммунном тиреоидите способствует разработке эффективных методов терапии патологии, обуславливая актуальность проведения исследований в данном направлении. Целью исследования явились сбор и анализ современных научных литературных данных о механизмах развития бесплодия при тиреоидите Хашимото и методах коррекции возникающей дисфункции репродуктивной системы. Согласно результатам аналитического обзора литературы, развитие аутоиммунного тиреоидита характеризуется возникновением сочетанных иммунных и гормональных нарушений, оказывающих негативное влияние на состояние репродуктивной системы, с последующим развитием бесплодия. Регулярный скрининг бесплодных пар на наличие тиреоидита Хашимото и своевременно начатое лечение способствуют уменьшению активности аутоиммунного процесса и риска невынашивания беременности. Однако, неполноценность терапии комбинации исследуемых состояний обуславливает перспективность дальнейшего изучения механизмов развития бесплодия в условиях аутоиммунного тиреоидита и разработки эффективных терапевтических подходов.

Ключевые слова: бесплодие, тиреоидит Хашимото, аутоиммунный процесс.

Введение. Одним из факторов риска возникновения бесплодия как неспособности достичь клинической беременности после 12 месяцев регулярного незащищенного полового акта [1] является дисфункция щитовидной железы по причине происходящего в ней аутоиммунного процесса [2, 3]. В свою очередь, аутоиммунные заболевания щитовидной железы преимущественно представлены тиреоидитом Хашимото (Hashimoto's thyroiditis, HT), болезнью Грейвса, а также безболевым деструктивным тиреоидитом в спорадической либо послеродовой форме [4, 5]. Диагностика этих заболеваний основывается, главным образом, на ультразвуковом исследовании щитовидной железы и регионарных лимфоузлов, изменении уровня тиреотропного гормона (thyroid-stimulating hormone, TSH) в сыворотке крови, обнаружении антител против тиреопероксидазы (thyroid peroxidase antibodies, TPOAb) и тиреоглобулина (thyroglobulin antibodies, TgAb), уровня свободного тироксина (T₄_{св.}) и трийодтиронина (T₃_{св.}), а при болезни Грейвса также и тиреоидстимулирующих иммуноглобулинов (thyroid stimulating immunoglobulins, TSI) в крови пациентов [6].

Наиболее распространенным аутоиммунным заболеванием щитовидной железы является HT [7–9]. Так, средняя частота встречаемости HT в регионах с достаточным содержанием йода составляет 20–30 % [10–12], причем женщины в 4–10 раз более восприимчивы к заболеванию, чем мужчины [10–11, 13]. Первичная заболеваемость аутоиммунным тиреоидитом, включая HT, в Республике Беларусь составляет 58 случаев на 100 тысяч населения, достигая 40 % в общей структуре патологии щитовидной железы [14], в то время как субклиническая форма заболевания и повышение в крови уровня антитиреоидных антител обнаруживаются у 10–15 % практически здоровых людей [15].

Однако, по причине недостаточности охвата населения и отсутствия конкретных диагностических критериев эутиреоидной фазы заболевания, статистические данные при аутоиммунном тиреоидите зачастую являются неполноценными [16].

Наиболее часто НТ поражает женщин в возрасте 30–50 лет [17–19]. При этом превышение нормального уровня антитиреоидных аутоантител ТРОАб и ТgАб диагностируется у 5–20 % женщин репродуктивного возраста и беременных [20–24], что может приводить к невынашиванию беременности [25]. В то же время, частота неблагоприятных исходов беременности меньше среди женщин, принимающих левотироксин [26].

Следует отметить, что около 85 % всех случаев бесплодия имеют идентифицируемые причины, среди которых наиболее распространенными являются развитие овуляторной дисфункции, заболевания маточных труб. Оставшиеся 15 % случаев infertility (по некоторым данным – до 25 %) не имеют очевидной причины [27, 28]. В свою очередь, нарушения овуляции приводят к возникновению бесплодия в 25 % случаев, а трубные нарушения – в 20 % [27–29]. Кроме того, согласно Phillips K. et al. (2023), причины бесплодия у женщин также включают гормональные расстройства [30]. Среди эндокринопатий, приводящих к развитию бесплодия, наиболее частыми являются гиперпролактинемия, гипоталамическая аменорея, синдром поликистозных яичников, первичная недостаточность яичников, дисфункция щитовидной железы, патология надпочечников [31]. В свою очередь, ведущую позицию в структуре причин бесплодия у женщин с наиболее распространенным аутоиммунным заболеванием щитовидной железы – НТ – занимает наружный генитальный эндометриоз (34,4 %), а у пациенток с гипотиреозом, причиной которого более чем в 70–80 % случаев также является аутоиммунный тиреоидит, – эндокринное бесплодие (29,8 %) [32].

Многочисленными исследованиями показана связь НТ с развитием бесплодия и низким овариальным резервом, определяемым, главным образом, по уровням антимюллера гормона и количеству антральных фолликулов, что объясняется нарушением регуляторной функции гормонов щитовидной железы в отношении репродуктивных органов [20, 33–36]. Однако ряд исследователей опровергает положительные эффекты гормонов щитовидной железы при эутиреоидной форме НТ у женщин с бесплодием [33] и утверждает о главенстве иммунных нарушений в развитии infertility при НТ [37].

Приведенные данные обуславливают необходимость детализации и определения доминирующих механизмов развития infertility при НТ, что может способствовать разработке адекватных методов соответствующей корригирующей терапии.

Цель исследования: сбор и анализ современных научных литературных данных о механизмах развития бесплодия при тиреоидите Хашимото и методах коррекции возникающей дисфункции репродуктивной системы.

Материалы и методы исследования. Исследование проведено путем сбора и последующего анализа литературных данных о патогенезе и методах коррекции бесплодия, возникающего в условиях НТ. Поиск актуальных научных публикаций произведен с использованием текстовых баз данных медицинских и биологических публикаций PubMed и Google Scholar, а также научных электронных библиотек CyberLeninka и Cochrane Library по интересующей тематике.

Результаты и их обсуждение. Несмотря на то, что выработка антитиреоидных аутоантител ТРОАб и ТgАб при НТ может приводить к развитию гипотиреоидного состояния, в клинической практике наиболее распространена эутиреоидная форма патологии, при которой в условиях сохраненной функции щитовидной железы отмечаются сбои в работе репродуктивной системы с нарушением имплантации эмбриона, невынашиванием беременности и другими неблагоприятными последствиями [38]. Как правило, объяснение патогенеза infertility, возникающей в условиях аутоиммунного тиреоидита, заключается в изменениях со стороны иммунной системы организма либо в тонком дефиците гормонов щитовидной железы.

Изменения со стороны иммунной системы могут возникать как локально, так и генерализованно. Негативное влияние ТРОАб на фолликулогенез и имплантацию эмбриона реализуется за счет экспрессии тиреопероксидазы в фолликулах яичников, эндометрии, плаценте. Также цитотоксическое влияние на созревающие фолликулы оказывают перекрестные реакции ТРОАб с другими, специфичными для репродуктивных органов, пероксидазами [39]. При этом цитотоксические анти tireоидные антитела класса G, способные повреждать клетки организма, оказывают неблагоприятное воздействие на созревание ооцита, а также аккумулируются на поверхности предимплантационных эмбрионов животных [40]. Ещё одной возможной мишенью ТРОАб является блестящая оболочка яйцеклетки (*zona pellucida ovi*), основными функциями которой являются поддержание связи между ооцитами и фолликулярными клетками во время оогенеза, регуляция взаимодействия между овулировавшими яйцеклетками и свободно плавающими сперматозоидами во время и после оплодотворения, а также защита развивающихся ооцитов, яйцеклеток и эмбрионов [41]. Следует отметить, что при аутоиммунном тиреоидите ТРОАб обнаруживаются в 95 % случаев, в то время как ТgAb определяются лишь в 70 % случаев [42].

В целом, патогенез НТ характеризуется развитием комбинированной дисфункции гуморального и клеточного звеньев иммунной защиты. Нарушения со стороны гуморального звена выражаются в поликлональной активации В-лимфоцитов с увеличением содержания в крови неспецифических антифосфолипидных и антинуклеарных антител, обладающих способностью перекрестно реагировать с трофобластом плацентарной ткани, снижая его жизнеспособность [43], а также антиовариальных антител и антител против адгезивного гликопротеина ламинина [44]. В свою очередь, нарушение со стороны клеточного компонента иммунной системы, представленного Т-лимфоцитами Th₁, Th₂ и T_{reg}, приводит к увеличению образования патогномичных для невынашивания беременности IL-2, IL-17, IF- γ и уменьшению продукции иммунорегуляторных цитокинов-супрессоров IL-4, IL-10 [45], что сопровождается повышением содержания цитотоксических Т-лимфоцитов и приводит к привычному невынашиванию беременности и бесплодию [46].

Таким образом, иммунный механизм развития бесплодия при НТ обусловлен возникновением аутореактивных В- и Т- лимфоцитов и уменьшением продукции Т-лимфоцитов-супрессоров, а генетическая предрасположенность к развитию аутоиммунных реакций в условиях НТ подтверждается фактом его ассоциации с антигенами системы Human Leukocyte Antigens (HLA), чаще всего – HLA DR3 и DR5, а также обнаружением анти tireоидных антител у 50 % родственников пациентов [47].

Относительно влияния гормонов щитовидной железы на развитие infertility следует отметить, что при НТ нарушается баланс гормонов и факторов роста, необходимых для адекватного фолликулогенеза, и зависящих от содержания ТЗ_{св.} Т4_{св.} в фолликулярной жидкости [48]. В частности, функция ТЗ заключается в потенцировании действия гонадотропных гормонов на клетки гранулезы фолликула, а повышенная экспрессия в секреторную фазу менструального цикла рецепторов к ТЗ и ферментов-дейодиназ, отвечающих за превращение Т4 в ТЗ, указывает на участие гормонов щитовидной железы в имплантации [48–50]. Увеличение секреции матриксной металлопротеиназы (matrix metalloproteinase, MMP) 2 типа (MMP-2) и 3 типа (MMP-3), фетального фибронектина и интегрина под воздействием ТЗ оказывает положительный эффект на плацентацию путем стимуляции миграции трофобластов в материнские спиральные артерии с увеличением притока крови к плаценте [51]. Кроме того, TSH, продуцируемый по принципу обратной связи, в зависимости от уровня гормонов щитовидной железы, оказывает стимулирующее влияние на выработку прогестерона и сохранение беременности.

Таким образом, недостаточное функционирование щитовидной железы нарушает процессы фолликулогенеза, имплантации и плацентации, что наблюдается на поздних стадиях НТ. В то же время, начало развития НТ характеризуется неадекватным реагированием щитовидной железы на стимуляцию хорионическим гонадотропином человека – гормоном-

гомологом TSH, способным отрегулировать повышенную потребность организма в гормонах щитовидной железы на ранних сроках беременности, что обуславливает понижение уровня T4 и повышение риска преждевременных родов у женщин с НТ [52].

На современном этапе эффективное лечение НТ не разработано. Согласно Клиническому протоколу Республики Беларусь «Диагностика и лечение пациентов с заболеваниями щитовидной железы (взрослое население)» (Постановление Министерства здравоохранения Республики Беларусь от 21 июня 2021 г. № 85), при аутоиммунном тиреоидите показано симптоматическое лечение, включающее назначение β -адреноблокаторов в фазу гипертиреоза и левотироксина – в фазу гипотиреоза; при выявлении у женщин, планирующих беременность, повышенного уровня At-TPO показано исследование уровня TSH с его контролем в каждом триместре беременности, причем физиологические дозы йодида калия (до 200 мкг в сутки) не противопоказаны [6].

Заместительная терапия левотироксином показана в случае как минимум двукратного выявления уровня TSH в диапазоне 4–10 мМЕ/л, а также при повышении уровня TSH в крови более 10 мМЕ/л и у пациентов с явным гипотиреозом, что преследует целью достижение и поддержание нормального уровня TSH и тиреоидных гормонов в крови [53]. При необходимости одновременного приема препаратов, влияющих на всасывание левотироксина (кальция карбоната, железа сульфата, алюминия гидрохлорида, сукральфата), рекомендуемый интервал должен составлять около 4 часов [54]. Предварительный прием левотироксина до беременности пациентками с гипотиреоидной формой НТ приводит к возрастанию потребности в нем примерно к 4-6 неделям гестации, в связи с чем сразу после наступления беременности целесообразно увеличить дозу препарата на 20–30 % [55]. Наиболее выраженное падение производства тиреоидных гормонов наблюдается во второй половине беременности. В свою очередь, сразу после родов потребность в левотироксине уменьшается, в связи с чем рекомендуется уменьшить дозу препарата до исходной (до беременности), с последующим контролем TSH спустя 6 недель. Однако, у пациенток с НТ возможно увеличение потребности в левотироксине, в сравнении с исходной, по причине прогрессирования аутоиммунного процесса после родов [56]. Следует отметить, что женщинам с эутиреоидной фазой НТ левотироксин следует назначать, используя индивидуальный подход, при уровне TSH в сыворотке крови выше 2,5 мМЕ/л [57]. В то же время, попытки монотерапии левотироксином у женщин с НТ и уровнем TSH выше 2,5 мМЕ/л, а также у эутиреоидных бесплодных женщин с потерей беременности в анамнезе, по результатам ряда метаанализов рандомизированных клинических исследований, не приводили к улучшению исходов беременностей [33, 58]. Однако, положительным эффектом терапии левотироксином является коррекция гипотиреоза.

В свою очередь, снижение уровня антитиреоидных аутоантител в крови и улучшение экзогенности ткани щитовидной железы, по результатам ультрасонографии, достигается путем добавления селена в рацион питания пациентов с НТ. Селен необходим для адекватного синтеза гормонов щитовидной железы, обеспечения антиоксидантной защиты и может быть рекомендован пациентам с эутиреоидной формой аутоиммунного тиреоидита [59]. Имеются сведения о наибольшей терапевтической результативности сочетанного применения левотироксина и селенита натрия, по сравнению с монотерапией левотироксином [60]. Систематический обзор и метаанализ рандомизированных контролируемых исследований по оценке влияния биологически активных добавок селена на функцию щитовидной железы показал, что применение этого микроэлемента пациентами, находящимися на заместительной гормонотерапии левотироксином, либо без неё является безопасным и эффективным в отношении снижения как уровней TPOAb и TSH, так и маркера перекисного окисления липидов – малонового диальдегида, при отсутствии существенных изменений в содержании T4, T3, TgAb, IL-2, IL-10 и объема щитовидной железы [12]. Однако, ряд литературных данных указывает на спорную эффективность применения селена и необходимость учитывать его лекарственные взаимодействия с другими микроэлементами, в частности, йодом.

Опыт внутривенного использования иммуноглобулина G (IntraVenous ImmunoGlobulin G, IVIG), представляющего собой концентрат объединенных, полученных не менее чем от 1000 здоровых доноров иммуноглобулинов (преимущественно класса G) и приготовленный с использованием метода Кона-Онкли, указывает на улучшение исхода беременности у женщин с привычным невынашиванием, повышенным содержанием Th-17 и снижением количества T_{reg} , что позиционирует применение IVIG в качестве эффективного средства лечения тиреоидита НТ в определенных группах беременных [61–64]. Механизмы, посредством которых IVIG проявляет противовоспалительные или иммуномодулирующие свойства, объясняются подавлением активности Th-17 и стимуляцией T_{reg} [63–64], а также блокадой рецептора $Fc\gamma$ на иммунных клетках, нейтрализацией аутоантител путем насыщения неонатального рецептора Fc , ингибированием продукции аутоантител путем стимуляции рецептора $Fc\gamma IIb$, модуляцией продукции цитокинов и ингибированием комплемента [65]. В целом, применение IVIG безопасно, поскольку большинство побочных эффектов являются легкими и преходящими [66], а наиболее частыми из них, составляющими более 80 %, являются гриппоподобные симптомы [67].

В свою очередь, применение иммунодепрессантов и стероидов при НТ признается неэффективным и необоснованным [68]. Хотя некоторые исследования показали улучшение показателей течения беременности у пациенток с НТ, принимающих невысокие дозы преднизолона, уровень невынашивания беременности у них остается высоким, достигая 75 % [69].

Продолжает оставаться проблемой сохранение нарушений со стороны репродуктивной системы после восстановления функции щитовидной железы, в связи с чем для наступления беременности может потребоваться хирургическое вмешательство. Сочетанным либо альтернативным методом оперативному лечению, по данным литературы, может служить применение вспомогательных репродуктивных технологий (ВРТ). При этом первым шагом в лечении ВРТ является стимуляция яичников, создающая дополнительную нагрузку на щитовидную железу и приводящая к стойкому гипотиреозу у женщин с НТ [57]. Кроме того, применение ВРТ сопровождается возникновением значительных этических проблем: убийством «лишних» эмбрионов при проведении экстракорпорального оплодотворения, получением мужских половых клеток для последующего оплодотворения, вмешательством в процесс оплодотворения третьей стороны (эмбриолога, гинеколога и других), донорством половых клеток, суррогатным материнством, а также сущностью метода экстракорпорального оплодотворения как разработанного в многочисленных экспериментах на человеческих эмбрионах. Использование экстракорпорального оплодотворения ассоциировано с дополнительными проблемами, относящимися к последствиям метода: влиянием на здоровье женщины, на психофизическое развитие рождающихся через данную процедуру детей и на общество в целом. Данные проблемы относятся как к этической области, так и к юридической и социальной сферам [70].

Заключение. Развитие НТ характеризуется возникновением нарушений со стороны иммунной системы и изменением гормонального баланса, в связи с чем с целью коррекции патологии репродуктивной системы, обусловленной этим состоянием, необходимо принимать во внимание оба механизма. Регулярный скрининг лиц из бесплодных пар на наличие НТ и своевременно начатое лечение способствуют уменьшению активности аутоиммунного процесса и риска невынашивания беременности. В свою очередь, невысокая результативность терапии комбинации исследуемых состояний обуславливает перспективность более детального изучения патогенеза бесплодия при аутоиммунном тиреоидите и разработки соответствующей адекватной корригирующей терапии.

Литература:

- [1]. *Zegers-Hochschild F., Adamson D.G., Dyer S. et al.* The international glossary on infertility and fertility care, 2017 // *Fertility and Sterility*. 2017. Vol. 108, № 3. P. 393–406.

- [2]. *Bucci I., Giuliani C., Di Dalmazi G. et al.* Thyroid autoimmunity in female infertility and assisted reproductive technology outcome // *Front Endocrinol.* 2022. Vol. 13. P. 768363.
- [3]. *Wang R., Lv Y., Dou T. et al.* Autoimmune thyroid disease and ovarian hypofunction: a review of literature // *J Ovarian Res.* 2024. Vol. 17, № 1. P. 125.
- [4]. *Vargas-Uricoechea H.* Molecular mechanisms in autoimmune thyroid disease // *Cells.* 2023. Vol. 12, № 6. P. 918.
- [5]. *Petranović Ovčariček P., Görges R., Giovanella L.* Autoimmune thyroid diseases // *Semin Nucl Med.* 2024. Vol. 54, № 2. P. 219–236.
- [6]. Клинический протокол Республики Беларусь «Диагностика и лечение пациентов с заболеваниями щитовидной железы (взрослое население)» (Постановление Министерства здравоохранения Республики Беларусь от 21 июня 2021 г. № 85).
- [7]. *Климов В.С., Абатурова Л.О., Любимая Д.Р.* Нарушение репродуктивной функции при патологии щитовидной железы // *Молодой ученый.* 2017. Т. 14, № 2. С. 22–25.
- [8]. *Василиади Г.К.* Проблемные вопросы аутоиммунного тиреоидита // *Вестник новых медицинских технологий.* 2012. № 3. С. 137–139.
- [9]. Thyrotoxicosis. URL: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK482216/> (date of access: 04.07.2023).
- [10]. *Caturegli P., De Remigis A., Rose N.* Hashimoto thyroiditis: clinical and diagnostic criteria // *Autoimmun Rev.* 2014. Vol. 13, № 4–5. P. 391–397.
- [11]. *Ragusa F., Fallahi P., Elia G. et al.* Hashimoto's thyroiditis: epidemiology, pathogenesis, clinic and therapy // *Best Pract Res Clin Endocrinol Metab.* 2019. Vol. 33, № 6. P. 101367–101367.
- [12]. *Huwiler V.V., Maissen-Abgottspon S., Stanga Z. et al.* Selenium Supplementation in Patients with Hashimoto Thyroiditis: A Systematic Review and Meta-Analysis of Randomized Clinical Trials // *Thyroid.* 2024. Vol. 34, № 3. P. 295–313.
- [13]. *Klubo-Gwiedzinska J., Wartofsky L.* Hashimoto thyroiditis: an evidence-based guide to etiology, diagnosis and treatment// *Pol Arch Intern Med.* 2022. Vol. 132, № 3. P. 16222.
- [14]. *Данилова Л.И., Рожко В.А., Веялкин И.В. и др.* Роль медицинских и организационных мероприятий в повышении качества раннего выявления и диспансеризации аутоиммунного тиреоидита у населения Республики Беларусь // *Проблемы здоровья и экологии.* 2023. Т. 20, № 4. С. 129–137.
- [15]. *Грязнова М.А., Хамнуева Л.Ю.* Особенности цитокиновой регуляции при аутоиммунной патологии щитовидной железы // *Здоровье и образование в XXI веке.* 2017. Т. 19, № 7. С. 33–39.
- [16]. *Рожко В.А.* Современное состояние проблемы аутоиммунного тиреоидита// *Проблемы здоровья и экологии.* 2019. № 2. С. 4–13.
- [17]. *Угли Мамадалиев Ж. Б., Угли Искандаров Ш. К., Угли Пулотов Б. П., Сабирова Д.Ш.* Тиреоидит Хашимото // *Science and Education.* 2023. № 5. URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/tireoidit-hashimoto> (дата обращения: 24.11.2024).
- [18]. Autoimmune thyroiditis and vitamin D. URL: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/> (date of access: 01.11.2024).
- [19]. Global prevalence and epidemiological trends of Hashimoto's thyroiditis in adults: A systematic review and meta-analysis. URL: <https://www.frontiersin.org/> (date of access: 01.11.2024).
- [20]. *Михайлова С.В., Зыкова Т.А.* Аутоиммунные болезни щитовидной железы и репродуктивные нарушения у женщин// *Сибирский Медицинский Журнал.* 2013. Т. 123, № 8. С. 26–31.
- [21]. *Vissenberg R., Manders V.D., Mastenbroek S. et al.* Pathophysiological aspects of thyroid hormone disorders/thyroid peroxidase autoantibodies and reproduction// *Human Reproduction Update.* 2015. Vol. 21, № 3. P. 378–387.
- [22]. *Платонова Н.М., Маколина Н.П., Рыбакова А.А. и др.* Аутоиммунный тиреоидит и беременность: изменения в современных лечебно-диагностических парадигмах// *Проблемы Репродукции.* 2020. Т. 26, № 1. С. 29–38.
- [23]. *Park S.Y., Park S.E., Jung S.W. et al.* Free triiodothyronine/free thyroxine ratio rather than thyrotropin is more associated with metabolic parameters in healthy euthyroid adult subjects // *Clinical Endocrinology (Oxf).* 2017. Vol. 87, № 1. P. 87–96.
- [24]. *Bogović Crnčić T., Girotto N., Ilić Tomaš M. et al.* Innate Immunity in Autoimmune Thyroid Disease during Pregnancy // *Int. J. Mol. Sci.* 2023. Vol. 24, № 20. P. 15442.
- [25]. *Liu H., Shan Z., Li C. et al.* Maternal subclinical hypothyroidism, thyroid autoimmunity, and the risk of miscarriage: a prospective cohort study// *Thyroid.* 2014. Vol. 24. P. 1642–1649.
- [26]. *Taylor P.N., Minassian C., Rehman A. et al.* TSH levels and risk of miscarriage in women on long-term levothyroxine: a community-based study // *J Clin Endocrinol Metab.* 2014. Vol. 99. P. 3895–3902.

- [27]. Carson S.A., Kallen A.N. Diagnosis and management of infertility: a review // JAMA. 2021. Vol. 326, № 1. P. 65–76.
- [28]. Koyssombat K., Abbara A., Dhillon W.S. Current pharmacotherapy and future directions for neuroendocrine causes of female infertility // Expert Opinion on Pharmacotherapy. 2023. Vol. 24, № 1. P. 37–47.
- [29]. Barry P., Finlay I., Bonser S. et al. Fertility problems: assessment and treatment. London: National Institute for Health and Care Excellence (NICE), 2017. 55 p.
- [30]. Phillips K., Olanrewaju R. A., Omole F. Infertility: Evaluation and Management // Am Fam Physician. 2023. Vol. 107, № 6. P. 623–630.
- [31]. Concepción-Zavaleta M.J., Coronado-Arroyo J.C., Quiroz-Aldave J.E. et al. Endocrine factors associated with infertility in women: an updated review // Expert Review of Endocrinology & Metabolism. 2023. Vol. 18, № 5. P. 399–417.
- [32]. Перминова С. Г. Бесплодие у женщин с патологией щитовидной железы: принципы диагностики, тактика ведения. Дисс. д. м. н. Перминова С. Г. ВАК РФ 14.01.01. Москва, 2010. 300 с.
- [33]. Dosiou C. Thyroid and fertility: recent advances // Thyroid. 2020. Vol. 30, № 4. P. 479–486.
- [34]. Knezevic J., Starchl C., Tmava Berisha A. et al. Thyroid-gut-axis: how does the microbiota influence thyroid function? // Nutrients. 2020. Vol. 12, № 6. P. 1769.
- [35]. Seungdamrong A., Steiner A.Z., Gracia C.R. et al. Preconceptional antithyroid peroxidase antibodies, but not thyroid-stimulating hormone, are associated with decreased live birth rates in infertile women // Fertil Steril. 2017. Vol. 108. P. 843–850.
- [36]. Dhillon-Smith R. K., Tobias A., Smith P.P. et al. The prevalence of thyroid dysfunction and autoimmunity in women with history of miscarriage or subfertility // The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism. 2020. Vol. 105, № 8. P. 2667–2677.
- [37]. Weetman A.P. An update on the pathogenesis of Hashimoto's thyroiditis // J Endocrinol Invest. 2021. Vol. 44, № 5. P. 883–890.
- [38]. Pathophysiological aspects of thyroid hormone disorders/thyroid peroxidase autoantibodies and reproduction. URL: <https://academic.oup.com/> (date of access: 01.11.2024).
- [39]. Monteleone P., Parrini D., Faviana P. et al. Female infertility related to thyroid autoimmunity: the ovarian follicle hypothesis // Am J Reprod Immunol. 2011. Vol. 66, № 2. P. 108–114.
- [40]. Yin L.L., Hang P.N., Kam S.L. et al. Increased fetal abortion rate in autoimmune thyroid disease is related to circulating TPO autoantibodies in an autoimmune thyroiditis animal model // Fertility and Sterility. 2009. Vol. 91, № 5. P. 2004–2009.
- [41]. Kelkar R.L., Meherji P.K., Kadam S.S. et al. Circulating auto-antibodies against the zona pellucida and thyroid microsomal antigen in women with premature ovarian failure // Journal of Reproductive Immunology. 2005. Vol. 66, № 1. P.53–67.
- [42]. Fan Y., Xu S., Zhang H. et al. Selenium supplementation for autoimmune thyroiditis: a systematic review and meta-analysis // Int J Endocrinol. 2014. Vol. 2014, Iss. 1. P. 904573.
- [43]. Deroux A., Dumestre-Perard C., Dunand-FaureFemale C. et al. Infertility and serum auto-antibodies: a systematic review // Clinical Reviews in Allergy & Immunology. 2017. Vol. 51, № 1. P. 78–86.
- [44]. Caccavo D., Pellegrino N.M., Nardelli C. et al. Anti-laminin-1 antibodies in serum and follicular fluid of women with Hashimoto's thyroiditis undergoing in vitro fertilization // Int J Immunopathol Pharmacol. 2016. Vol. 29, № 2. P. 280–287.
- [45]. Saito S., Nakashima A., Shima T., Ito M. Th1/Th2/Th17 and regulatory T-Cell paradigm in pregnancy // American Journal of Reproductive Immunology. 2010. Vol. 63, № 6. P. 601–610.
- [46]. Seshadri S. Natural killer cells in female infertility and recurrent miscarriage: a systematic review and meta-analysis // Human Reproduction Update. 2014. Vol. 20, № 3. P. 429–438.
- [47]. Шагарова, С.Г. К проблеме иммунопатогенеза аутоиммунных заболеваний щитовидной железы // Сибирский медицинский журнал. 2011. № 1. С. 42–45.
- [48]. Zhang S.S., Carrillo A.J., Darling D.S. Expression of multiple thyroid hormone receptor mRNAs in human oocytes, cumulus cells, and granulosa cells // Mol Hum Reprod. 1997. Vol. 3, № 7. P. 555–562.
- [49]. Jiang JY., Miyoshi K., Umezumi M., Sato E. Superovulation of immature hypothyroid rdw rats by thyroxine therapy and the development of eggs after in vitro fertilization // J Reprod Fertil. 1999. Vol. 116, № 1. P. 19–24.
- [50]. Jiang JY., Umezumi M., Sato E. Improvement of follicular development rather than gonadotrophin secretion by thyroxine treatment in infertile immature hypothyroid rdw rats // J Reprod Fertil. 2000. Vol. 119, № 2. P.193–199.

- [51]. Oki N., Matsuo H., Nakago S. *et al.* Effects of 3,5,3'-triiodothyronine on the invasive potential and the expression of integrins and matrix metalloproteinases in cultured early placental extravillous trophoblasts // *J Clin Endocrinol Metab.* 2004. Vol. 89, № 10. P. 5213–5221.
- [52]. Thyroid and fertility: recent advance. URL: <https://www.liebertpub.com/> (date of access: 01.11.2024).
- [53]. Платонова Н.М. Гипотиреоз – новые аспекты диагностики и лечения // *Эффективная фармакотерапия.* 2022. Т. 18, № 30. С. 38–45.
- [54]. Мануйлова Ю.А., Моргунова Т.Б., Фадеев В.В. Причины неэффективности заместительной терапии первичного гипотиреоза // *Клиническая и экспериментальная тиреоидология.* 2019. Т. 15, № 1. С. 12–18.
- [55]. Перминова С.Г. Гипотиреоз и женское бесплодие: принципы коррекции в программах вспомогательных репродуктивных технологий // *Consilium Medicum.* 2009. Т. 11, № 6. С. 55–62.
- [56]. Фадеев В.В., Лесникова С.В. Аутоиммунные заболевания щитовидной железы и беременность // *Проблемы Эндокринологии.* 2003. Т. 49, № 2. С. 23–31.
- [57]. Poppe K. Management of endocrine disease: Thyroid and female infertility: more questions than answers // *European Journal of Endocrinology.* 2021. Vol. 184, № 4. P. 123–135.
- [58]. M van Dijk M., Vissenberg R., Fliers E. *et al.* Levothyroxine in euthyroid thyroid peroxidase antibody positive women with recurrent pregnancy loss (T4LIFE trial): a multicentre, randomised, double-blind, placebo-controlled, phase 3 trial // *The Lancet Diabetes & Endocrinology.* 2022. Vol. 10, № 5. P. 297–372.
- [59]. Шабалина Е.А., Фадеев В.В. Эффекты фармакологических доз селена на функцию щитовидной железы при аутоиммунном тиреоидите // *Клиническая и экспериментальная тиреоидология.* 2019. Т. 15, № 2. С. 44–54.
- [60]. Дудинская Е.Н. Селен и нарушения функции щитовидной железы: от патофизиологии к терапевтическим возможностям // *Клинический разбор в общей медицине.* 2024. Т. 5, № 9. С. 91–98.
- [61]. Intravenous Immunoglobulin G Improves Pregnancy Outcome in Women with Recurrent Pregnancy Losses with Cellular Immune Abnormalities. URL: <https://onlinelibrary.wiley.com/> (date of access: 01.11.2024).
- [62]. Lee S. K., Kim J. Y., Hur S. E. *et al.* An imbalance in interleukin-17-producing T and Foxp3⁺ regulatory T cells in women with idiopathic recurrent pregnancy loss // *Hum Reprod.* 2011. Vol. 26, № 11. P. 2964–2971.
- [63]. Kim D. J., Lee S. K., Kim J. Y. *et al.* Intravenous immunoglobulin G modulates peripheral blood Th17 and Foxp3(+) regulatory T cells in pregnant women with recurrent pregnancy loss // *Am J Reprod Immunol.* 2014. Vol. 71, №5. P. 441–450.
- [64]. Park J. S., Song A. Y., Bae J. Y. *et al.* IL-17 producing T to Foxp3+CD4+ regulatory T cell ratio as a diagnostic and prognostic marker in women with recurrent pregnancy loss and its implications for intravenous immunoglobulin therapy // *Am J Reprod Immunol.* 2024. Vol. 92, № 5. P. 70020.
- [65]. Şorodoc V., Constantin M., Asaftei A. *et al.* The use of intravenous immunoglobulin in the treatment of Hashimoto's encephalopathy: case based review // *Front. Neurol.* 2023. Vol. 14. P. 243787.
- [66]. Guo Y., Tian X., Wang X. *et al.* Adverse effects of immunoglobulin therapy // *Front Immunol.* 2018. Vol. 9. P. 9.
- [67]. Bichuetti-Silva D.C., Furlan F.P., Nobre F.A. *et al.* Immediate infusion-related adverse reactions to intravenous immunoglobulin in a prospective cohort of 1765 infusions // *Int Immunopharmacol.* 2014. Vol. 23. P. 442–446.
- [68]. Дедов И.И., Мельниченко Г.А., Герасимов Г.А. и др. Клинические рекомендации Российской ассоциации эндокринологов по диагностике и лечению аутоиммунного тиреоидита у взрослых // *Проблемы Эндокринологии.* 2003. Т. 49, № 6. С. 50–50.
- [69]. In women with thyroid autoimmunity, does low-dose prednisolone administration, compared with no adjuvant therapy, improve in vitro fertilization clinical results?. URL: <https://obgyn.onlinelibrary.wiley.com> (date of access: 01.11.2024).
- [70]. Московская митрополия Русской Православной Церкви [сайт]. URL: <https://mosmit.ru/library/vedomosti/77/1716/> (дата доступа: 19.02.2025).

N. A. KAMENUK, E. V. HUSAKOUSKAYA, H. U. LIALEVICH

MECHANISMS OF INFERTILITY DEVELOPMENT IN HASHIMOTO'S THYROIDITIS AND APPROACHES TO ITS CORRECTION: A LITERATURE REVIEW

Educational Institution "Grodno State Medical University", Grodno, Republic of Belarus

Summary

One of the risk factors for infertility is thyroid dysfunction due to autoimmune thyroiditis as the most common cause of hypothyroidism, accounting for 20–30 % of cases in the population. Dysfunction of the immune system that occurs with Hashimoto's thyroiditis is actively studied as a mechanism for the development of infertility, while numerous researchers argue about the primacy of hormonal imbalance. A detailed study of the pathogenesis of infertility in autoimmune thyroiditis contributes to the development of effective methods for treating the pathology, determining the relevance of research in this area. The aim of the study was to collect and analyze modern scientific literature data on the mechanisms of infertility development in Hashimoto's thyroiditis and methods for correcting the resulting dysfunction of the reproductive system. According to the results of analytical review of the literature, the development of autoimmune thyroiditis is characterized by the occurrence of combined immune and hormonal disorders that have a negative impact on the state of reproductive system, with subsequent development of infertility. Regular screening of infertile couples for Hashimoto's thyroiditis and timely treatment help reduce the activity of autoimmune process and risk of miscarriage. However, the inadequacy of therapy for the combination of conditions under study makes it promising to further study the mechanisms of infertility development in conditions of autoimmune thyroiditis and develop effective therapeutic approaches.

Keywords: infertility, Hashimoto's thyroiditis, autoimmunity.

ОТ РЕДАКЦИИ

ПРАВИЛА ДЛЯ АВТОРОВ

ТЕМАТИКА

Журнал **Новости медико-биологических наук (News of Biomedical Sciences)** публикует результаты экспериментальных клинических и теоретических исследований в областях физиологии и общей патологии; морфологии, нейрохимии; биохимии и эндокринологии; фармакологии и токсикологии; вирусологии, микробиологии и иммунологии; медицинской биологии и медицинской генетики; биофизики, физической медицины и биомедицинских технологий.

Статьи издаются на белорусском, русском и английском языках.

ПРЕДСТАВЛЕНИЕ

Рекомендуемый размер статьи не менее 15000 знаков с пробелами, включая указатель литературы, таблицы, иллюстрации и резюме, – 10–15 страниц «машинописного» текста (кегель 14 пт), распечатанных через два интервала, с полями слева не менее 2,5 см. **Статьи большего размера без предварительного согласования с Редакцией не принимаются.** Рекомендуемое число литературных ссылок для экспериментальной статьи – не более 25, для обзоров и проблемных статей – не более 75. Рекомендуемый размер обзора – 20–25 страниц «машинописного» текста.

Статьи следует представлять **в 2 экземплярах** с обязательным приложением электронной версии, сопроводительных документов от учреждения, где выполнена работа (по одному экземпляру акта экспертизы и направления от учреждения).

по адресу:

220072, г. Минск, ул. Академическая, 28, Институт физиологии НАН Беларуси. Редакция журнала «Новости медико-биологических наук. News of Biomedical Sciences». Телефон: 8(017)379-17-82, E-mail: journal@fizio.bas-net.by

Наличие электронной версии, направленной по электронной почте, не заменяет представления публикации в виде распечатки текста, рисунков в обычной форме и подписи соавторов статьи.

Рассмотрение статей на предмет публикации осуществляется **после предоставления копии квитанции о подписке на журнал**. Статьи рекламного характера и иные виды рекламной информации публикуются после предварительной оплаты.

ОФОРМЛЕНИЕ РАБОТЫ

Материалы должны быть представлены в следующем порядке и оформлены по следующим правилам, без соблюдения которых они рассматриваться не будут. Авторы несут ответственность за точность и достоверность предоставленных выходных и персональных данных, корректность их перевода на английский язык, за достоверность используемых научных материалов, точность цитат, правильность ссылок на них.

Информационный лист

Представленные материалы предваряют информационным листом. На нем указывают название работы, инициалы и фамилии авторов, полное название учреждения, откуда выходит работа.

Информационный лист должен быть подписан всеми авторами. На нем следует указать их адреса, номера телефонов и телефаксов, а также адреса электронной почты (E-mail), фамилии, имена и отчества авторов (полностью), ученые степени и звания. Отдельно следует пометить координаты того автора, с которым редакция сможет при необходимости связаться.

На информационном листе обязательно следует указать рубрику для помещения публикации в журнале.

Основной текст статьи

Начало статьи должно быть оформлено по следующему образцу:

Индекс статьи по Универсальной десятичной классификации (УДК); Авторы; Название; Полные названия учреждений, в которых выполнялось исследование. Если статья написана авторами из разных учреждений, это должно быть отмечено верхними цифровыми индексами. Например:

УДК 612.337

И. И. ИВАНОВ¹, П. П. ПЕТРОВ^{1,2}

СОВРЕМЕННЫЕ ТЕХНОЛОГИИ В МЕДИЦИНЕ

¹ Государственное научное учреждение «Институт физиологии Национальной академии наук Беларуси», г. Минск, Республика Беларусь

² Учреждение образования «Белорусский государственный университет», г. Минск, Республика Беларусь

Статья должна быть написана лаконично и четко. В рукописи (распечатке) на левом поле карандашом отмечается место, где должен быть помещен рисунок (таблица). Ссылки на литературу в тексте даются в квадратных скобках арабскими цифрами – [1–3, 5]. Формулы указываются в тексте четко, с аккуратным обозначением индексов. Особенно тщательно следует указывать знаки, сходные по начертанию. Ферменты при первом упоминании должны обозначаться полным названием с цифровым индексом согласно Международной классификации ферментов (Комиссия по ферментам JUB). При повторном упоминании может применяться общепринятое тривиальное название. Автор(ы) гарантирует(ют), что эксперименты выполнены в соответствии с Хельсинкской Декларацией о гуманном обращении с животными.

Редакция оставляет за собой право сокращать статьи.

Текст статьи должен содержать рубрики: введение, материалы и методы, результаты и их обсуждение, заключение.

Резюме (Summary)

Резюме (на русском и английском языках отдельно), на 0,5 с. «машинописного» текста (не более 250 слов) должно быть выполнено в виде одного абзаца с указанием фамилии и инициалов авторов, заглавия статьи. В конце отдельной строкой следует указать не более шести ключевых слов.

Иллюстрации

К полноформатной статье может быть приложено не более 5 рисунков. Комбинирование в одном рисунке нескольких кадров, требующих изготовления разных клише (тоновые рисунки и графика), не допускается. Размер рисунков должен быть таков, чтобы в сумме они занимали не более 2 журнальных страниц формата А4. Максимальный размер рисунка не должен превышать 16 см (по ширине). Рисунки должны быть представлены в виде, исключающем их доработку. В подписях должен быть дан заголовок рисунка и расшифрованы буквенные и цифровые обозначения на нем, указана последовательность расположения иллюстративного материала и т.п. Для микрофотографий указывают увеличение, для электронограмм – масштаб. Прочие объяснения должны приводиться в тексте.

В электронной версии помимо размещения в статье, рисунки представляются в виде отдельных файлов в формате JPG, TIF.

Таблицы

Таблицы должны быть отпечатаны через два интервала, иметь порядковые номера (арабские, например: таблица 1). Таблица должна иметь общий заголовок. Все графы без исключения должны иметь заголовки. Сокращения слов (кроме общепринятых) в таблицах не допускаются.

Текст статьи не должен дублировать содержание иллюстративного материала.

Список литературы должен быть оформлен на отдельном листе (листах) бумаги. Список составляется только по работам, цитированным в тексте. Все работы, упомянутые в тексте, должны быть включены в список.

Список литературы составляется в порядке упоминания источников.

Библиографические данные оформляются следующим образом:

1. Книга (монография), однотомное издание:

[1]. *Гурин В.Н.* Центральные механизмы терморегуляции. Мн.: Беларусь, 1980. 127 с.

2. Статья из книги:

[2]. *Властов Б.В., Матекин П.В.* Жизнь животных. М., 1988. Т. 2. С. 20–64.

[3]. *Moroz L.L.* Signal molecules and behaviour. Eds. W. Winlow, O.S. Vinogradova, D.A. Sakharov. Manchester: Manchester University Press, 1991. P. 101–123.

3. Статья из журнала:

[4]. *Katz B., Miledi R.* The effect of temperature on the synaptic delay at the neuromuscular junction // J. Physiol. 1965. Vol. 181. P. 656–670.

Номер журнала (через запятую после номера тома) необходимо указывать, только если нумерация страниц начинается в каждом номере.

4. Автореферат диссертации:

[5]. *Васим Т.В.* Транспорт нейротрансмиттеров в анизоосмотических условиях пресинаптическими нервными окончаниями мозга: Автореф. дис. ... канд. биол. наук. Мн.: Ин-т биофизики и клеточной инженерии НАН Беларуси, 2009. 23 с.

5. Тезисы доклада:

[6]. *Стукач Ю.П., Досина М.О., Тимошенко А.Х. и др.* // Интенсивность продукции монооксида азота в миокарде крыс после моделирования геморрагического и ишемического инсульта // сб. VI Всероссийской с международным участием школы-конференции. Москва. 2016. С. 149–150.

За правильность и полноту представления библиографических данных редакция ответственности не несет.

Если по формальным признакам список составлен небрежно, статья возвращается для доработки.

ВСЕ ПРЕДСТАВЛЯЕМЫЕ НАУЧНЫЕ МАТЕРИАЛЫ ПОДВЕРГАЮТСЯ ОБЯЗАТЕЛЬНОМУ РЕЦЕНЗИРОВАНИЮ

Доработка

Для доработки в соответствии с замечаниями рецензента статья возвращается автору на срок не более трех месяцев. После доработки автор должен вернуть в редакцию и старый и доработанный варианты статьи. После доработки статья направляется на повторное рецензирование. Если через три месяца автор не возвратил доработанную статью, она исключается из редакционного портфеля.

Корректурa

Корректурa высылается автору *в случае необходимости* для исправления опечаток или искажений первоначального текста. Никакие изменения и дополнения не допускаются и в текст вноситься не будут. Корректурa, тщательно выверенная и подписанная автором, должна быть возвращена в редакцию не позднее двух суток со дня ее получения.

НОВОСТИ МЕДИКО-БИОЛОГИЧЕСКИХ НАУК 2025, Т. 25, № 3

Набор и верстка *Ерофеева А.-М. В., Филипович Т. А.*
Дизайн обложки *Саркисов С. В.*

Подписано в печать с готового оригинал-макета заказчика 15.09.2025. Формат 60×84 ¹/₈. Бумага офсетная.
Печать цифровая. Усл. печ. л. 32,09. уч. изд. л. 28,8. Тираж 100 экз. заказ 178

Государственное научное учреждение «Институт физиологии НАН Беларуси».
ЛИ №02330/0494405 от 16.03.2009. Ул. Академическая, 28. 220072, г. Минск.

Республиканское унитарное предприятие «Издательский дом «Беларуская навука».
Свидетельство о государственной регистрации издателя, изготовителя, распространителя печатных изданий
№ 1/18 от 02.08.2013. ЛП №02330/455 от 30.12.2013.
Ул. Ф. Скорины, 40. 220084, г. Минск