
РОССИЙСКАЯ АКАДЕМИЯ НАУК
МЕЖДУНАРОДНАЯ АССОЦИАЦИЯ АКАДЕМИЙ НАУК (МААН)
СОЮЗ ФИЗИОЛОГИЧЕСКИХ ОБЩЕСТВ СТРАН СНГ
МЕДИЦИНСКАЯ АКАДЕМИЯ ПОСЛЕДИПЛОМНОГО ОБРАЗОВАНИЯ
ИНСТИТУТ ИММУНОФИЗИОЛОГИИ



ОБЪЕДИНЕННЫЙ НАУЧНЫЙ ФОРУМ
VIII СЪЕЗД ФИЗИОЛОГОВ СНГ
XV СЪЕЗД АЛЛЕРГОЛОГОВ И ИММУНОЛОГОВ СНГ
СИМПОЗИУМ «БЕЛКИ И ПЕПТИДЫ»

НАУЧНЫЕ ТРУДЫ

Под редакцией
В.А. Ткачука и Р.И. Сепиашвили

Сочи, Россия
23–28 апреля 2025

УДК 57
ББК 28я43
Т66

Под редакцией В.А. Ткачука и Р.И. Сепиашвили

Т66 **ОБЪЕДИНЕННЫЙ НАУЧНЫЙ ФОРУМ**
♦ VIII СЪЕЗД ФИЗИОЛОГОВ СНГ
♦ XV СЪЕЗД АЛЛЕРГОЛОГОВ И ИММУНОЛОГОВ СНГ
♦ СИМПОЗИУМ «БЕЛКИ И ПЕПТИДЫ»
(Сочи, 23–28 апреля 2025):
НАУЧНЫЕ ТРУДЫ. – М.: Издательство «Медицина–Здоровье», 2025. – 105с.

ISBN 978-5-00189-773-6

Содержание

ТЕЗИСЫ ДОКЛАДОВ	3
АВТОРСКИЙ УКАЗАТЕЛЬ	99

Сборник научных трудов включает материалы актовых и пленарных лекций, симпозиальных докладов, выступлений на заседаниях круглых столов и стендовых докладов, представленных на VIII Съезде физиологов СНГ, XV аллергологов и иммунологов СНГ и Симпозиуме «Белки и пептиды» в рамках Объединенного научного форума. Тематика представленных докладов охватывает актуальные разделы физиологии, биоорганической химии, биотехнологии, молекулярной биологии, молекулярной вирусологии и смежных дисциплин.

Книга рассчитана не только на специалистов, работающих в разных областях биомедицинских наук, но и на студентов, аспирантов, преподавателей и научных работников, интересующихся проблемами наук о жизни.

ISBN 978-5-00189-773-6

УДК 57
ББК 28я43

© Союз физиологических обществ стран СНГ, 2025
© Коллектив авторов, 2025

КЛЕТОЧНАЯ ЛИНИЯ HEK293-ОАТР1В3 КАК МОДЕЛЬ ДЛЯ ИЗУЧЕНИЯ БЕЛКА-ТРАНСПОРТЕРА ОАТР1В3

Ю.В. Абаленихина¹, А.В. Шулькин¹, П.Д. Ананьева¹, П.Ю. Мыльников¹,
Е.Д. Микрюкова¹, А.В. Гончаренко², М.С. Котлярова², Е.Н. Якушева¹

¹Рязанский государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова Минздрава России, г. Рязань, Роммтя; ²Институт биохимии имени А.Н. Баха, ФИЦ Биотехнологии РАН, г. Москва, Россия

Полипептид, переносящий органические анионы 1В3 (ОАТР1В3), является членом суперсемейства SLC-транспортеров, локализуется в гепатоцитах и обеспечивает перенос субстратов через клеточную мембрану внутрь клеток (инфлюксный транспортер). Субстратами ОАТР1В3 является ряд эндогенных (билирубин, копропорфирины I и III, желчные кислоты, конъюгированные стероиды) и экзогенных веществ, включая лекарственные препараты (статины, сартаны, атрасентан, босентан, доцетаксел и ряд других). Дефицит ОАТР1В3 может вызывать развитие синдрома Ротора, при котором нарушается обратный захват печенью конъюгированного билирубина и развивается гипербилирубинемия. Для оценки участия ОАТР1В3 в транспорте эндогенных и экзогенных веществ необходимы клеточные линии, селективно гиперэкспрессирующие данный белок транспортер. В рамках настоящего исследования создавалась клеточная линия HEK293-ОАТР1В3. Клетки линии HEK293 трансфицировали плазмидой rEGFP-N1-SLCO1B3. Целевой белок экспрессировался в виде полипептида слияния с EGFP на С-конце. Для получения стабильной клеточной линии производили селекцию с использованием G-418 в концентрации 500 мкг/мл. Трансфицированные EGFP-экспрессирующие клетки отбирали методом предельных разведений. Методом ПЦР в реальном времени была доказана экспрессия гена SLCO1B3, кодирующего ОАТР1В3, методом вестерн блот подтверждено образование белка. Специфическая активность ОАТР1В3 в клетках HEK293-ОАТР1В3 оценивалась по проникновению в них аторвастатина – субстрата белка-транспортера в концентрации 10 мкМ. Проникновение аторвастатина внутрь клеток HEK293- ОАТР1В3 на всех временных точках эксперимента (5, 15, 30, 45, 60 минут) достоверно превышало проникновение субстрата в интактные клетки HEK293. Ингибитор ОАТР1В3 рифампицин в концентрации 100 мкМ снижал транспорт аторвастатина в клетки HEK293-ОАТР1В3 до уровня интактных HEK293 на всех временных точках эксперимента. Полученные данные свидетельствуют о том, что ОАТР1В3 в созданной клеточной линии HEK293-ОАТР1В3 является функционально активным. Таким образом, создана клеточная линия, селективно гиперэкспрессирующая ОАТР1В3, которая может быть использована для изучения ОАТР1В3 и тестирования различных веществ на принадлежность к его субстратам и ингибиторам.

Работа поддержана грантом РФФ 25-25-00369.

ЭЛЕКТРОФИЗИОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ СУБПОПУЛЯЦИЙ КРЫС ЛИНИИ WAG/Rij С АБСАННОЙ И СО СМЕШАННОЙ ФОРМАМИ ЭПИЛЕПСИИ

К.Р. Аббасова, Е.Т. Цыба, С.М. Кужугет

МГУ имени М.В. Ломоносова, г. Москва, Россия

Для абсанной формы эпилепсии показана исключительная роль кортикоталамокортикальной сети. Электрофизиологические и фармакологические исследования показывают, что базальные ганглии играют роль «системы дистанционного управления» абсанной эпилепсии. Крысы линии WAG/Rij общепризнанная генетическая модель абсанной эпилепсии, среди которых 50% особей предрасположены к аудиогенным припадкам. Эта субпопуляция крыс WAG/Rij, генетически предрасположенные к абсансным и аудиогенным припадкам, предлагается в качестве животной модели, подходящей для исследования смешанной формы эпилепсии. Целью работы было исследовать эффективность высокочастотной (130 Гц) стимуляции дорсального стриатума у разных субпопуляций крыс линии WAG/Rij. Исследование проводили на самцах крыс линии WAG/Rij, разделенных на группы: WAG/Rij-nonAGS (с абсанной эпилепсией) ($n = 6$) и WAG/Rij-AGS (со смешанной формой эпилепсии – абсанной и аудиогенной) ($n = 6$). Для проведения высокочастотной стимуляции крысам были вживлены биполярные электроды в соматосенсорную кору (SSC) и в две области головки хвостатого ядра – в центральную и ее периферическую части. Эффективность высокочастотной стимуляции областей головки хвостатого ядра оценивали по прерыванию пик-волновых разрядов в соматосенсорной коре. При стимуляции этих областей стриатума было показано, что высокочастотная стимуляция обеих областей хвостатого ядра субпопуляции крыс WAG/Rij-AGS эффективно прерывает абсансную активность – 87,1%, в то время как высокочастотная стимуляция крыс WAG/Rij-nonAGS (с абсанной эпилепсией) показала различный эффект: эффективность прерывания (88,7%) была показана только для центральной части головки хвостатого ядра. Стимуляция периферической части головки хвостатого ядра не прерывала ни одного пик-волнового разряда (0%). Значимое снижение ($p < 0,1$) продолжительности пик-волновых разрядов центральной части головки хвостатого ядра у WAG/Rij-AGS было зарегистрировано также через 2 часа после окончания высокочастотной стимуляции. Полученные результаты, показывают, что хвостатое ядро, входящее в состав дорсального стриатума, участвует в модуляции абсанной активности и применение лечебной электрической стимуляции стриатума требует дифференциального подхода при выборе стимуляции областей этой структуры для различных типов эпилепсии.

СОКРАТИТЕЛЬНАЯ АКТИВНОСТЬ ЛИМФАТИЧЕСКИХ УЗЛОВ ПРИ ВОСПАЛЕНИИ ОРГАНОВ БРЮШНОЙ ПОЛОСТИ

С.Н. Абдрешов^{1,2,3}, Б.И. Жолтукова^{1,2}, Н.Б. Исаева^{1,3}, Г.А. Демченко¹, М.А. Есенова^{1,3}, А.Н. Ешмуханбет^{1,3}

¹Институт генетики и физиологии КН МНВО РК, г. Алматы, Казахстан;

²Национальный педагогический университет имени Абая, г. Алматы, Казахстан;

³Национальный университет имени Аль-Фараби, г. Алматы, Казахстан

В работе изучали спонтанную и вызванную сократительную активность лимфатических узлов при воспалении органов брюшной полости после введения в брюшную полость каловой взвеси из расчета 0,5 мл 10% раствора на 100 г массы тела животного. При воспалении органов брюшной полости у крыс наблюдалось снижение лимфотока из грудного лимфатического протока. Наблюдалось изменения реологических свойств, а также гормонального и биохимического состава лимфы.

Из результатов исследования следует, что при воспалении у крыс наблюдалась отечность брыжеечных лимфатических узлов, их объем увеличился на 8–10% от нормы. Гладкие мышцы капсулы лимфатических узлов обладают спонтанной фазной активностью, которая в значительной степени изменялась после введения каловой взвеси. В наших экспериментах наблюдалось угнетение спонтанной сократительной активности изолированных брыжеечных лимфатических узлов. Она была обнаружена лишь в 15% опытов. Эффекты адреналина и ацетилхолина (10^{-6} – 10^{-4} М) проявлялись главным образом в снижении амплитуды спонтанных фазных сокращений и изменении частоты. Применение адреналина в дозах (10^{-6} – 10^{-4} М) при экспериментальном воспалении брюшной полости приводило к снижению амплитуды спонтанных фазных сокращений на 40%. Изменение уровня тонического напряжения гладких мышц под влиянием ацетилхолина в концентрациях 10^{-6} – 10^{-4} М были менее значительными, он вызывал снижение тонуса на 16% по сравнению с контрольной группой. Во всех исследованных концентрациях адреналин и ацетилхолин вызывали снижение сократительной деятельности лимфатических узлов, которое имело дозозависимый характер при эксперименте. В экспериментах было отмечено снижение чувствительности рецепторов лимфатических узлов, повышение порога раздражения к вазоактивным веществам у животных после воспаления органов брюшной полости. В основе изменений сократительной активности лимфатических узлов при воспалении брюшной полости лежат изменения в морфологической структуре капсулы лимфатических узлов. Таким образом, мы получили при воспалительных процессах брюшной полости снижение дренажно-транспортной функции лимфатической системы, о чем свидетельствует угнетение сократительной функции лимфатических сосудов и узлов и лимфотока.

ИЗУЧЕНИЕ СКОРОСТЬ КРОВОТОКА У ЖИВОТНЫХ ПРИ ВОСПАЛЕНИИ ОРГАНОВ БРЮШНОЙ ПОЛОСТИ

С.Н. Абдрешов^{1,2,3}, Н.Б. Исаева^{1,2}, Б.И. Жолтукова^{1,3}, Г.А. Демченко¹, А.Н. Ешмуханбет^{1,2}, М.А. Есенова^{1,2}

¹Институт генетики и физиологии КН МНВО РК, г. Алматы, Казахстан;

²Национальный университет имени Аль-Фараби, г. Алматы, Казахстан;

³Национальный педагогический университет имени Абая, г. Алматы, Казахстан

Целью данного исследования являлось изучение кровообращения в крупных кровеносных сосудах и в органах брюшной полости при воспалении брюшной полости. Методом реографии и лазерный ультразвуковой доплерографии исследовали скорость кровотока в брюшной аорте и нижней полой вене. Кровеносная система поддерживает устойчивость организма при нарушении внутренних органов и тканей. В крупных кровеносных сосудах и органах брюшной полости воспаление приводит к нарушению кровоснабжения в микроциркуляторном русле сосуда. Скорость кровотока в магистральном сосуде при остром воспалении брюшной полости снижалась по сравнению с контрольной группой. Индекс сопротивления в магистральном сосуде RI снизился на 38,3%, что связано с увеличением диаметра магистрального сосуда. При воспалении брюшной полости зафиксировано увеличение скорости кровотока в воротной вене и брюшной аорте. В результате снижения тонуса кровеносных сосудов после нарушения функции печени уменьшилось кровоснабжение брюшной полости. Снижение функциональных свойств артерий и вен привело к снижению кровотока в брюшной полости, что, в свою очередь, проявляется в результате сохранения микроциркуляторных нарушений. Установлено, что при остром экспериментальном воспалении органов брюшной полости через 48 часов от начала моделирования воспаления увеличивается общий кровоток по брюшной аорте диастолическая скорость кровотока. Также увеличение линейной скорости кровотока в нижней полой вене, снижение индекса сопротивления в магистральных сосудах. Показано формирование гиподинамического типа кровообращения в органах брюшной полости. Снижался ударный индекс, сердечный индекс, уменьшался минутный объем кровообращения в печени и желудке.

ИЗУЧЕНИЕ БИОХИМИЧЕСКИХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ КРОВИ СЕЛЬХОЗЖИВОТНЫХ ПРИ ЭПИЗОТИЧЕСКИХ ЗАБОЛЕВАНИЯХ В РЕГИОНАХ РК

С.Н. Абдрешов^{1,2}, Ш.А. Тулейбаева², А.Ж. Мутушев², А.К. Ерназарова², А.С. Искаков², Г.А. Демченко^{1,2}

¹Институт генетики и физиологии КН МНВО РК, г. Алматы, Казахстан;

²Научный производственно-технический центр «Жалын»

Проведен анализ и оценка эпизоотической ситуации по вирусной и бактериальной этиологии болезней животных в регионах республики за период с 2021 по 2024 годы. Исследование проводилось в условиях сельскохозяйственных ферм области РК, для лабораторных исследований служили биологические пробы сыворотка крови от больных животных. На основании проведенных биохимических исследований установлено, что при инфекционных болезнях у животных происходит недостаточная выработка клеточных и гуморальных факторов иммунитета, что приводит к формированию иммунитета слабой напряженности и возникновению желудочно-кишечных заболеваний животных и нарушений внутреннего гомеостаза, изменяются белковые, липидные показатели по сравнению с контрольным значением. Биохимические показатели крови показывают признаки начинающейся печеночной и почечной недостаточности, что является следствием прогрессирования инфекционного процесса и служит индикатором степени интоксикации организма. У животных с инфекционными процессами наблюдается интоксикация и нарушение водно-электролитного соотношения в крови. Изменение реологических показателей функций крови на фоне развития вирусно-бактериальной инфекции сопровождается дилатацией периферических кровеносных сосудов. Сужение периферических кровеносных сосудов повышает давление и это приводит к усилению циркуляции крови во внутренних органах, что ведет к повышению температуры тела. Выявлены серьезные нарушения иммунитета, обмена белков, липидов, витаминно-минерального обмена, снижение общего обмена вещества, необходима коррекция.

Работа выполнена при поддержке ПЦФ (BR24993032) МНВО РК.

ПАТОГЕНЕЗ РАССЕЯННОГО СКЛЕРОЗА С ТОЧКИ ЗРЕНИЯ ОСИ «МИКРОБИОТА–КИШЕЧНИК–МОЗГ»**И.Н. Абдурашулова**

ФГБНУ «Институт экспериментальной медицины», г. Санкт-Петербург, Россия

Выяснение роли кишечной микробиоты в жизнедеятельности организма и концепция оси «микробиота–кишечник–мозг» («МКМ») позволяют по-новому взглянуть на патогенез многих заболеваний ЦНС, включая рассеянный склероз (РС). Это заболевание представляет серьезную медико-социальную проблему в связи с поражением и инвалидизацией людей трудоспособного возраста, а также дорогостоящим лечением. Особенную категорию заболевших РС представляют дети, заболеваемость которых РС растет с каждым годом. Концепция оси «МКМ» раскрывает самые ранние этапы патогенеза заболевания, представляющие наиболее эффективное «терапевтическое окно». Показаны наличие кишечного дисбиоза при РС и высокая коморбидность с заболеваниями желудочно-кишечного тракта (ЖКТ). Предполагается, что именно кишечный дисбиоз с преобладанием провоспалительных видов микроорганизмов приводит к сдвигу равновесия в сторону провоспалительных популяций иммунных клеток. Это приводит к хроническому вялотекущему воспалению в кишечнике, что способствует нарушению целостности кишечного барьера и выходу из кишечника в кровотоки провоспалительных факторов, включая компоненты кишечных бактерий и сами бактерии. Персистирующая в крови эндоксинемия запускает системное воспаление и повреждение гематоэнцефалического барьера, а на следующей стадии, уже в забарьерном пространстве – патологическую триаду нейровоспаление – эксайтотоксичность – оксидативный стресс, и, как результат – демиелинизацию нервных волокон и нейродегенерацию. В наших исследованиях на модели РС у крыс – экспериментальном аллергическом энцефаломиелите (ЭАЭ) показано, что изменения в кишечнике происходят на досимптомной стадии, тяжесть ЭАЭ связана с интенсивностью воспалительной реакции в кишечнике и продемонстрирована возможность пробиотиками модулировать состав кишечной микробиоты, снижать выраженность воспаления в ЖКТ и ослаблять тяжесть заболевания. В частности, такими свойствами обладают *Enterococcus faecium* L-3 и *Lactobacillus rhamnosus* K/AR-08. Таким образом, применение пробиотиков на ранней досимптомной стадии способно модулировать течение заболевания вплоть до полного предотвращения его развития, что подтверждает вовлеченность оси «МКМ» в патогенез заболевания и открывает новые стратегии лечения РС.

Работа выполнена по ГЗ ФГБНУ «ИЭМ»: ФНИ FGWG-2025-0018.

РОЛЬ НЕСТИН-ПОЛОЖИТЕЛЬНЫХ КЛЕТОК В АДАПТИВНЫХ И ПАТОЛОГИЧЕСКИХ ИЗМЕНЕНИЯХ СЕРДЕЧНОЙ МЫШЦЫ В МОДЕЛИ РЕНОКАРДИАЛЬНОГО СИНДРОМА У МЫШЕЙ**П.А. Абрамичева¹, И.А. Соколов^{1,2}, Д.С. Семенович¹, Э.И. Якупова¹,****Л.Д. Зорова^{1,3}, И.М. Вихлянцев⁴, Е.Ю. Плотников^{1,3}**

¹Научно-исследовательский институт физико-химической биологии имени А.Н. Белозерского МГУ имени М.В. Ломоносова, г. Москва, Россия; ²Биологический факультет МГУ имени М.В. Ломоносова, г. Москва, Россия; ³ФГБУ Научный центр акушерства, гинекологии и перинатологии имени академика В.И. Кулакова, г. Москва, Россия; ⁴Институт теоретической и экспериментальной биофизики РАН, г. Пущино, Россия

Ренокардиальный синдром 4-го типа (РКС 4) – патофизиологическое состояние, при котором хроническая болезнь почек (ХБП) приводит к сердечной дисфункции и/или повышению риска развития сердечно-сосудистых заболеваний. Роль нестин-положительных клеток при хронической сердечной дисфункции и кардиомиопатиях, обусловленных различными коморбидными состояниями, мало изучена. В некоторых органах нестин является одним из маркеров прогениторных клеток и дедифференцировки. Цель нашей работы – выяснение биологической роли нестин-положительных клеток сердца и особенностей патофизиологического ремоделирования миокарда при ренокардиальном синдроме, вызванном длительной обструктивной нефропатией. Исследование было проведено на самцах трансгенных мышей, несущих GFP под промотором гена нестина. Мыши были подвергнуты обструкции левого мочеточника продолжительностью 14 и 28 суток. Распределение нестин+ клеток было проанализировано с помощью конфокальной микроскопии срезов сердца, а тотальное количество GFP и экспрессирующих его клеток – с помощью ПААГ-электрофореза. С помощью ПЦР в реальном времени была изучена экспрессия генов маркеров гипертрофии миокарда. Кроме того, было оценено содержание белка титина, обуславливающего упруго-эластические свойства саркомера, с помощью укрепленного агарозой ПААГ-электрофореза. Наблюдалось увеличение содержания нестин+ клеток в сердечной ткани при моделировании нефропатии, которое было прямо пропорционально длительности пережатия мочеточника. В миокарде было обнаружено увеличение экспрессии гена натрийуретического пептида В на 14 сутки пережатия мочеточника, в то время как экспрессия бета-тяжелой цепи миозина не изменялась. Показана тенденция к увеличению соотношения содержания тотального титина к тяжелым цепям миозина (ТЦМ) и значимое увеличение соотношения протеолитического фрагмента титина Т2/ТЦМ, что свидетельствует об изменениях терновера титина на 28 сутки обструкции мочеточника. Таким образом, нами впервые продемонстрированы особенности распределения и экспрессии нестин-положительных клеток в сердце, а также изучены патофизиологические особенности ремоделирования сердечной мышцы при обструктивной нефропатии.

Работа поддержана грантом РФФ 24-75-00027.

КАРДИОТОКСИЧЕСКИЕ ЭФФЕКТЫ ПОЛИАРОМАТИЧЕСКИХ УГЛЕВОДОРОДОВ АБРАМОЧКИН У НАЗЕМНЫХ И ВОДНЫХ ОРГАНИЗМОВ**Д.В. Абрамочкин**

МГУ имени М.В. Ломоносова, г. Москва, Россия

В докладе будут рассмотрены результаты комплексного изучения механизмов кардиотоксического действия полиароматических углеводородов (ПАУ) на сердце арктических видов рыб, в первую очередь, северной наваги (*Eleginus nawaga*). Исследование проводили как на изолированных миоцитах рыб с использованием техники whole-cell пэтч-кламп, так и на тканевых препаратах миокарда (оптическое картирование), изолированном сердце наваги, а также *in vivo*. Главнейшим резуль-



татом работы является раскрытие ионных механизмов кардиотоксического воздействия как отдельных представителей ПАУ (фенантрен, флуорен, 3-метилфенантрен), так и совокупности ПАУ, представленной в западносибирской нефти марки Urals, на миокард. Наиболее мощным эффектом, имеющимся у всех без исключения ПАУ, является подавление быстрого калиевого тока задержанного выпрямления I_{Kr} . К примеру, концентрация полунгибирования (IC_{50}) I_{Kr} 3-метилфенантеном в желудочковых миоцитах составляет всего 250 нМ. Именно через подавление I_{Kr} реализуется замедление реполяризации под действием 1–10% водорастворимой фракции нефти (ВРФ) и отдельных ПАУ в микромолярных концентрациях. На ЭКГ наваги этот эффект проявляется в виде удлинения интервала QT. Исследованные ПАУ обладают способностью ингибировать быстрый натриевый ток I_{Na} , наиболее выраженной у 3-метилфенантрена с IC_{50} равной 4,7 мкМ. Снижение I_{Na} приводит к снижению возбудимости миоцитов, а на тканевом уровне – к снижению скорости проведения возбуждения, показанной нами как в предсердном миокарде методом оптического картирования, так и в желудочке наваги с помощью поверхностных электрограмм. Все исследованные ПАУ и ВРФ нефти тем или иным образом ингибируют кальциевый ток L-типа I_{CaL} , что приводит к снижению сократительной активности миокарда, показанное на изолированном сердце при действии ВРФ и 3-метилфенантрена, а также к замедлению проведения в атриовентрикулярном соединении. Калиевые токи входящего выпрямления I_{K1} и I_{KAcH} совершенно нечувствительны к действию ВРФ и отдельных ПАУ, поэтому данные соединения не влияют на уровень и стабильность потенциала покоя в кардиомиоцитах.

Работа поддержана грантом РНФ № 22-14-00075.

МЕХАНИЗМЫ ДЕЙСТВИЯ МЕТИЛИНА, МОДИФИЦИРОВАННОГО С-КОНЦЕВОГО ФРАГМЕНТА АПЕЛИНА ПРИ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОМ ИШЕМИЧЕСКОМ/РЕПЕРFUЗИОННОМ ПОВРЕЖДЕНИИ СЕРДЦА

Д.В. Авдеев, И.М. Студнева, М.В. Сидорова, О.И. Писаренко

ФГБУ «НМИЦ кардиологии имени академика Е.И. Чазова» Минздрава России, г. Москва, Россия

Система апелин/APJ рецептор участвует в регуляции функции сердца и сосудов в норме и при патологии. С-концевые фрагменты апелина, связывающиеся с рецепторами APJ, снижают апоптоз и некроз, уменьшают образование активных форм кислорода (АФК) в митохондриях и улучшают метаболическое и функциональное состояние миокарда при ишемическом/реперфузионном повреждении (ИРП) и сердечной недостаточности. Эти свойства указывают на возможность использования фармакологических агонистов рецепторов APJ для уменьшения повреждений сердца. Методом твердофазного синтеза мы получили модифицированные С-концевые фрагменты апелина-12 (МКФА) с улучшенными физико-химическими свойствами (протеолитическая стабильность и растворимость) общей формулы X-Arg(NGY)-Pro-Arg-Leu-Ser-His-Lys-Gly-Pro-Nle-Pro-Phe-Z, где X = CH₃/H, Y = H/NO₂, Z = OH/NH₂. Влияние этих пептидов на размеры инфаркта миокарда, активность маркеров некроза в крови, метаболическое и антиоксидантное состояние зоны риска левого желудочка и гемодинамические показатели изучено при ИРП сердца у крыс. Выяснено, что действие МКФА вызвано активацией реперфузионных киназ PI3K/Akt и MEK1/2-ERK1/2, мишенями которых является митохондриальная пора (MX). Фосфорилирование эндотелиальной NO синтазы (eNOS) в результате активации сигнального пути PI3K/Akt/eNOS является принципиальным звеном в защитном действии синтезированных агонистов на ишемизированный миокард. NO-зависимые механизмы обеспечивают релаксацию гладкой мускулатуры в стенках кровеносных сосудов, открытие митохондриальных АТФ-зависимых K⁺-каналов и уменьшение перекисного окисления липидов. При ИРП антиоксидантные эффекты МКФА проявляются в увеличении активности Cu,Zn-супероксиддисмутазы, каталазы и глутатионредуктазы и снижении продукции короткоживущих АФК. Положительные инотропные эффекты МКФА связаны с активацией Na⁺/H⁺ и Na⁺/Ca²⁺ обменников в сарколемме, вызывающей увеличение концентрации Ca²⁺ в цитоплазме кардиомиоцитов. Действуя как аутокринные и паракринные факторы, МКФА защищают ишемизированный миокард, способствуя ангиогенезу и снижая проницаемость клеток микрососудистого эндотелия. Наиболее биологически активным является фрагмент метилин H-(NαMe)Arg-Pro-Arg-Leu-Ser-His-Lys-Gly-Pro-Nle-Pro-Phe-OH, который может быть основой для создания оригинальных лекарственных препаратов.

О ФУНКЦИОНАЛЬНОЙ РОЛИ ДВУПОРОВЫХ КАЛЬЦИЕВЫХ КАНАЛОВ В СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТОЙ СИСТЕМЕ

П.В. Авдонин, Е.С. Федорова, С.К. Труфанов, М.В. Нечаева, Е.Ю. Рыбакова, П.П. Авдонин

Институт биологии развития имени Н.К. Кольцова РАН, г. Москва, Россия

Двупоровые каналы (two-pore channels, TPC) – это эволюционно древние Ca²⁺-каналы, локализованные в эндолизосомальных везикулах у животных и в вакуолях у растений и грибов. Каналы TPC активируют вторичный мессенджер NAADP (nicotinic acid adenine dinucleotide phosphate) и фосфатидилинозитол-3,5-бисфосфат. Целью исследований было изучение участия TPC в регуляции сосудистого тонуса и обмена Ca²⁺ в гладкомышечных (ГМК) и эндотелиальных (ЭК) клетках кровеносных сосудов, а также роли TPC в поддержании автоматии сердечных сокращений. Антагонист NAADP NED19 снижал силу сокращения аорты крысы в ответ на норадrenalин (НА), не влияя на сокращение, вызванное ангиотензином II (АТII) и вазопрессорином (ВП), и уменьшал расслабление, вызванное гистамином (ГА). Цис- и транс-изомеры NED19 на 50% снижали подъем [Ca²⁺]_{цит} в ГМК из аорты крысы под действием НА с IC_{50} соответственно 2,7 и 8,9 мкМ и не влияли на подъем [Ca²⁺]_{цит} в ответ на АТ II и ВП. В ГМК крысы экспрессируются два вида каналов – TPC1 и TPC2. Подавление экспрессии TPC1 с помощью siRNA вызывало 40%-ное снижение [Ca²⁺]_{цит} в ответ на НА, тогда как siRNA против TPC2 не изменяла кальциевый сигнал от НА. В ЭК NED19 снижал подъем [Ca²⁺]_{цит}, вызываемый ГА. В экспериментах с изолированным сердцем виноградной улитки *H. pomatia* и сердцем куриного зародыша мы показали, что каналы TPC участвуют в поддержании ритма спонтанных сердечных сокращений. Проникающий через клеточные мембраны ацетооксиметилный эфир NAADP-AM (100 нМ) увеличивал частоту спонтанных сокращений сердца *H. pomatia*, а NED19 устранял этот эффект. В отсутствие NAADP-AM NED19, не влияя на амплитуду спонтанных сокращений, дозозависимо снижал их частоту. После отмывки от NED19 сердце восстанавливало нормальные сокращения. Ингибитор H⁺-АТФазы V типа бафиломицин А1 подавляет накопление ионов кальция в эндолизосомах. Бафиломицин А1 вызывал обратимое затухание спонтанных сокращений и остановку сердца *H. pomatia*.

На препарате изолированного сердца куриного эмбриона нами показано, что NED19 снижает частоту спонтанных сокращений, не влияя на амплитуду сокращений. Таким образом, нами установлено участие каналов TRP в альфа-1-адренергической и гистаминергической регуляции сосудистого тонуса и в поддержании автоматии сердечных сокращений.

Работа поддержана РФФ (№ 24-75-00121).

ИНФОРМАТИВНЫЕ МЕДИКО-БИОЛОГИЧЕСКИЕ МАРКЕРЫ ФУНКЦИОНАЛЬНОГО ЗДОРОВЬЯ ЧЕЛОВЕКА В УСЛОВИЯХ СЕВЕРА НА ОСНОВЕ ПРОГНОЗИРОВАНИЯ И МОДЕЛИРОВАНИЯ АДАПТАЦИОННЫХ И ДИЗАДАПТАЦИОННЫХ ПЕРЕСТРОЕК

И.В. Аверьянова

ФГБУН Научно-исследовательский центр «Арктика» ДВО РАН, г. Магадан, Россия

Регионы Северо-Востока России и Арктической зоны Российской Федерации часто определяют как природную экстремальную зону, предъявляющую повышенные требования к приспособительным возможностям организма, в этой связи разработке региональных функциональных характеристик состояния здоровья жителей-северян должно уделяться особое внимание. В рамках многолетних научно-исследовательских работ определены диапазоны адаптивных перестроек физиологических показателей жителей Северо-Востока России, которые можно рассматривать в качестве региональной нормы реакции функциональных систем на действие экстремальных факторов окружающей среды, установлены паттерны адаптивных перестроек с учетом продолжительности проживания в условиях Севера, а также в сравнении с жителями различных климатогеографических зон. На основе полученных данных определены стратегии адаптационных перестроек морфофункциональных характеристик при проживании в различных по экстремальности природно-климатических зонах Севера (континентальной и приморской): у молодых жителей приморской зоны по мере увеличения срока проживания (в ряду от 0-го к 3-му поколению) отмечается оптимизация в работе систем организма, тогда как у проживающих в более суровых условиях континентальной зоны, адаптационные морфофункциональные перестройки формируются в течение одного поколения с достаточно высокой степенью их напряжения. Расчет коэффициентов дискомфорта северных территорий по медико-биологическим показателям позволил установить, что приморская территория Магаданской области является не менее дискомфортной, чем континентальная и близка по дискомфорту с арктической зоной (Чукотский автономный округ). Учитывая данный факт, были проведены экспедиционные научно-исследовательские работы в осенний период 2024 года в регионах арктической (Северо-Запад России, г. Мурманск) и умеренно-континентальной зон Российской Федерации (г. Ульяновск). На основе результатов экспедиционных работ в сравнении с аналогичными данными Северо-Востока России сформированы матрицы напряжения функциональных резервов, свидетельствующие о нарастании функционального напряжения в ряду: средняя полоса < < Северо-Запад России < Северо-Восток России.

Финансовая поддержка: за счет гранта Российского научного фонда (региональный) (проект № 23-15-20001).

ВЕГЕТАТИВНОЕ ОБЕСПЕЧЕНИЕ ЭМОЦИОНАЛЬНОЙ ИДЕНТИФИКАЦИИ У ДЕТЕЙ 6–8 ЛЕТ

Адамовская О.Н., Ермакова И.В.

Институт развития, здоровья и адаптации ребенка, г. Москва, Россия

Вопрос о влиянии эмоциональной валентности на вегетативную нервную систему (ВНС) и эффективность решения когнитивных задач является дискуссионным, его изучение расширяет представления о механизмах адаптации к окружающей среде и взаимодействия познавательной и эмоциональной сфер человека. Исследование вегетативного обеспечения эмоциональной идентификации проводилось с участием детей 6–8 лет ($n = 24$, средний возраст $7,96 \pm 0,1$ лет). Для определения уровня эмоционального интеллекта (ЭИ) использовалась методика Т.Д. Марцинковской, в качестве когнитивного задания – методика «Эмоциональная идентификация» Е.И. Изотовой. Дети по фотографии лиц с различным эмоциональным выражением (радость, страх, грусть, стыд, злость, обида, удивление), эмоциональным отношением (любовь, зависть, ревность, отвержение, дружба) определяли настроение и называли эмоцию, а потом соотносили эмоцию на фотографии с пиктограммой (смайликом). Электрокардиограмму и кожно-гальваническую реакцию (КГР) регистрировали в исходном состоянии, во время выполнения когнитивного задания и в течение восстановительного периода. Результаты исследования ЭИ детей 6–8 лет по методике Т.Д. Марцинковской показали, что девочки опережают мальчиков по данному показателю ($64,85 \pm 14,69\%$ против $56,82 \pm 13,36\%$, $p = 0,008$). Индивидуальный анализ показал, что у 50% детей недостаточно развит эмоциональный интеллект, большинство из которых мальчики. Анализ вариабельности ритма сердца в исходном состоянии у детей 6–8 лет с разным ЭИ показал, что более высокие показатели вегетативной активности (TP, мс², HF, мс², %, SDNN, мс, RMSSD, мс) отмечались у детей с более высокими показателями ЭИ. Адаптация детей с разным уровнем ЭИ показала, что у детей с высоким уровнем ЭИ отмечается снижение парасимпатической активности (уменьшение HF, мс², %; SDNN, мс; RMSSD, мс) при выполнении когнитивного задания. А у детей с низким ЭИ существенных изменений спектральных и временных показателей ВСР не отмечается. Таким образом, более высокая вариабельность ритма сердца (TP, мс², SDNN, мс) и парасимпатическая активность (RMSSD, мс; HF, %) в исходном состоянии, а также более высокая реактивность ВНС при выполнении когнитивной нагрузки характерна для детей с более высоким ЭИ. Исследование подтверждает тесную взаимосвязь между ВНС, когнитивными функциями и ЭИ.

МОНИТОРИНГ ЭФФЕКТИВНОСТИ ГИПОКСИ-ГИПЕРОКСИЧЕСКОЙ ТРЕНИРОВКИ С ПОМОЩЬЮ АНАЛИЗА ПОКАЗАТЕЛЕЙ ОКСИДАТИВНОГО СТРЕССА

Ф.И. Алистратова

ФГБОУ ВО СПбГАУ, г. Санкт-Петербург, Россия

Кислород играет ключевую роль для аэробных организмов, однако его применение может привести к окислительному стрессу для клеток и тканей. Поэтому важно контролировать подачу уровня кислорода на клеточном, тканевом и системном уровнях. Анализ современных подходов реакций организма человека (не всегда правильно) при адаптации к низким (гипоксия)

и высоким (гипероксия) значениям кислорода показывает, как эти механизмы могут быть использованы для терапевтических целей или для улучшения физической работоспособности. Исходя из последних научных достижений: гипербарическая оксигенотерапия занимает важное место в современной медицине, а использование лёгкой гипоксии, например, гипокси-гипероксической подготовки, способствует развитию резервных возможностей организма, например, подготовке к подъёму в горы, а также защищает сердечно-сосудистую систему от гипоксических повреждений. Новые методы адаптации к гипоксии и/или гипероксии активно развиваются. В то же время важно учитывать возможные риски, а также необходимость дополнительных исследований в данной области для оценки влияния на индивидуальную чувствительность. Важнейшим процессом, провоцирующим повреждение клеток при гипоксии и реоксигенации, является избыток активных форм кислорода (АФК) и азота (АФА), образующихся в митохондриях. Свободные радикалы провоцируют окисление белков, липидов и ДНК митохондрий и приводят к нарушению нормальной работы и запускают механизмы клеточной гибели. В то же время, известна роль АФК в качестве сигнальных молекул в различных физиологических процессах. Выработка АФК в условиях прерывистой гипоксии и реоксигенации приводит к снижению внутреннего антиоксидантного потенциала до критического уровня, что может быть важным кардиопротекторным фактором. Исследования показывают, что низкий уровень АФК может иметь защитный эффект и запускать адаптацию к гипоксии. На клеточном уровне прерывистая гипоксия изменяет митохондриальный метаболизм, что способствует нормальному образованию АТФ и минимизирует риски избыточного накопления АФК.

РОЛЬ HCN-КАНАЛОВ И НАТРИЙ-КАЛИЕВОЙ АТФазы В РЕГУЛЯЦИИ ЧАСТОТЫ ЭПИЛЕПТИФОРМНЫХ РАЗРЯДОВ В ЭНТОРИНАЛЬНОЙ КОРЕ

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

Институт эволюционной физиологии и биохимии имени И.М. Сеченова РАН, г. Санкт-Петербург, Россия

Эпилепсия – неврологическое заболевание, характеризующееся спонтанными приступами аномальной нейронной активности. Одним из ключевых механизмов, обеспечивающих прекращение эпилептического приступа, считается увеличение активности натрий-калиевой АТФазы (НКА), сопровождающееся электрогенной гиперполяризацией нейронов. Известно, что HCN-каналы активируются при гиперполяризации мембраны и играют важную роль в регуляции возбудимости нейронов, что предполагает их взаимодействие с активностью НКА. Целью данной работы было исследование роли HCN-каналов в генерации эпилептиформных разрядов. Эксперименты проводились на переживающих срезах головного мозга крыс с использованием метода патч-кламп в конфигурации «целая клетка». Регистрировался мембранный потенциал пирамидных нейронов глубоких слоев энторинальной коры, а также внеклеточная концентрация ионов калия с помощью ион-селективного электрода. Эпилептиформная активность (ЭА) индуцировалась применением 4-аминопиридина. В используемой модели ЭА проявлялась в виде продолжительных залпов, соответствующих икталным разрядам (ИР) при эпилепсии височной доли. После окончания ИР у пирамидных нейронов энторинальной коры наблюдалась длительная следовая гиперполяризация, обусловленная остаточной гиперактивностью НКА. Следующий ИР не возникал до завершения этой гиперполяризации. Блокада HCN-каналов антагонистом ZD-7288 (25 мкМ) приводила к увеличению частоты ИР и сокращению продолжительности следовой гиперполяризации, несмотря на продолжающееся снижение внеклеточной концентрации ионов калия. Поскольку HCN-каналы обеспечивают значительную часть натриевой проводимости мембраны, наблюдаемый эффект может быть объяснен ускоренной инактивацией НКА из-за уменьшенного входа ионов натрия в клетку. Для проверки этой гипотезы была проведена регистрация с повышенной концентрацией ионов натрия во внутрипипеточном растворе, что устранило влияние блокады HCN-каналов на продолжительность следовой гиперполяризации. Полученные данные свидетельствуют о том, что активность HCN-каналов во время следовой гиперполяризации способствует поддержанию высокой активности НКА, что, в свою очередь, снижает частоту эпилептиформных разрядов.

Работа выполнена при поддержке Министерства образования и науки Российской Федерации (грант 075-15-2024-548).

ГЕНДЕРНЫЕ ОСОБЕННОСТИ ДОМИНИРУЮЩЕЙ МОТИВАЦИИ У СТУДЕНТОВ

С.Н. Арабзода, Д.З. Иргашева

Таджикский государственный медицинский университет имени Абуали ибни Сино, г. Душанбе, Таджикистан

Проведен анализ мотивационных особенностей 150 студентов второго курса медицинского университета, из которых 85 девушек (56,7%) и 65 юношей (43,3%). Мотивация в учебной деятельности выражается в стремлении преодолеть препятствия, самосовершенствоваться, достигать высоких результатов, соперничать и реализовывать свои таланты. Согласно классификации А. Мехрабиана выделяют две основные формы мотивации: 1) стремление к успеху; 2) избегание неудачи. Примененный тест имел две версии: для мужчин и женщин. Результаты показали, что 33 студента (22%) относятся к группе с доминирующим стремлением к успеху. Эти студенты способны адекватно оценивать свои возможности, успехи и неудачи, выбирая профессии, соответствующие их навыкам и знаниям. Основная часть участников – 105 студентов (70%) – показала мотивацию достижения с доминирующим стремлением избегать неудачи. Для этой группы характерна неуверенность в себе, страх критики и игнорирование объективной информации о своих способностях, что приводит к завышенной или заниженной самооценке. Немотивированными оказались 12 студентов (8%). Сравнительный анализ выявил гендерные различия. Среди студентов, стремящихся к успеху, юношей оказалось в два раза больше (19 человек, 29%), чем девушек (14 человек, 15%). В группе с доминирующим стремлением избегать неудачи гендерные различия отсутствовали: одинаковое количество девушек и юношей (по 60%). Среди немотивированных студентов все 12 человек оказались девушками (10%), а юношей в данной категории не выявлено ($p < 0,05$).

Таким образом, мотивационные особенности студентов различаются в зависимости от пола. Только у каждого пятого обследованного (22%) отмечено доминирующее стремление к успеху, тогда как у большинства (70%) преобладает стремление избегать неудач. Юноши чаще ориентированы на достижение успеха, тогда как немотивированность встречается исключительно у девушек. Полученные данные достоверно подтверждают необходимость учета гендерных различий при разработке программ психологической поддержки и обучения студентов.

**ОСОБЕННОСТИ КИСЛОТНО-ОСНОВНОГО СОСТОЯНИЯ КРОВИ
ПРИ КРАТКОВРЕМЕННОЙ АДАПТАЦИИ К ВЫСОКОГОРЬЮ****З.У. Арабова, П.М. Зухурова***Таджикский государственный медицинский университет имени Абуали ибни Сино, г. Душанбе, Таджикистан*

В процессе адаптации к комплексу факторов высокогорья отмечается интеграция всех процессов в организме от молекулярного и клеточного уровня до целостного организма. Из показателей гомеостаза огромное значение имеет кислотно-основное состояние крови. Нами обследовано 27 студентов, у которых определяли показатели кислотно-основного состояния крови (концентрация титруемых оснований – избыток оснований BE , HCO_3^- , pH , парциальное давление углекислого газа) дважды: в условиях низкогогорья (г. Душанбе, высота 840 м над уровнем моря – ЖН1) и после перемещения их на 10 суток в условия высокогорья (Сарытаг, высота 2800 м над уровнем моря – ЖН2). Исследования проводили на портативном анализаторе газов и электролитов крови Abbott I-STAT. Анализ результатов показывает, что у обследованных ЖН1 pH соответствовал $7,3 \pm 0,08$. В группе ЖН2 кислотно-щелочное равновесие крови увеличилось на 3,7% ($p < 0,05$), т.е. соответствовал состоянию алкалоза. В результате высокогорной гипоксии из-за гипервентиляции в связи с удалением углекислого газа в крови отмечается сдвиг в щелочную сторону. Сдвиг pH в щелочную сторону в условиях высокогорной гипоксии – неблагоприятное явление, так как при этом увеличивается сродство гемоглобина к кислороду и ткани получают меньше кислорода. При дальнейшем пребывании в условиях высокогорья смещение pH в кислую сторону компенсируется усилением диссоциации оксигемоглобина за счет снижения сродства гемоглобина к кислороду. PCO_2 в группе ЖН1 составило $24,6 \pm 1,0$ mmHg, а в группе ЖН2 увеличился на 28% и составил $31,45 \pm 0,9$ mmHg ($p < 0,001$). Повышение парциального давления CO_2 облегчает доставку кислорода к тканям, что следует считать приспособительной реакцией, направленной на борьбу организма с гипоксемией. Концентрация HCO_3^- в крови обследуемых группы ЖН1 была равна $16,9 \pm 0,5$, а в группе ЖН2 этот показатель увеличился на 16,6% ($p < 0,05$). Концентрация бикарбоната в плазме (BE) у исследуемых группы ЖН2 увеличилась на 33% ($p < 0,05$).

Таким образом, наши исследования показывают, что у исследуемых группы ЖН2 концентрация HCO_3^- и показатель BE увеличились по сравнению с показателями группы ЖН1. В условиях высокогорья отмечается метаболический алкалоз, сопровождающийся накоплением оснований или избыточной потерей кислот, о чем свидетельствует высокий pH с положительной величиной BE при высоком уровне PCO_2 и высоких концентрациях бикарбонатов.

**НЕЙРОБИОУПРАВЛЕНИЕ В ДОСТИЖЕНИИ ОПТИМАЛЬНОГО ФУНКЦИОНИРОВАНИЯ –
ОТ И.М. СЕЧЕНОВА ДО НЕЙРОТЕХНОЛОГИИ МОЗГ–КОМПЬЮТЕР–ИНТЕРФЕЙС»****О.М. Базанова***Федеральный исследовательский центр фундаментальной и трансляционной медицины М, г. Новосибирск, Россия; Московский физико-технический институт, г. Москва, Россия; Новосибирский государственный университет, г. Новосибирск, Россия*

«Отец русской физиологии» И.М. Сеченов, впервые предположил, что мозг может регулировать свою собственную деятельность посредством механизма обратной связи или сенсорной афферентации. Затем его учение было развито Н.А. Бернштейном при разработке теории «сенсорной коррекции», согласно которой мозг использует сенсорную информацию для постоянной коррекции и настройки движений. Согласно Н.А. Бернштейну оптимальное функционирование достигается за счет непрерывного цикла обратной афферентации, который позволяет организму приспосабливаться к изменяющимся факторам среды. Обратная афферентация играет решающую роль в сенсорной коррекции, предоставляя мозгу информацию о текущем состоянии тела и его взаимодействии с окружающей средой. П.К. Анохин, известный своими работами по теории функциональных систем, выдвинул концепцию «обратной афферентации» как важнейшего компонента любой функциональной системы, которая обеспечивает контроль и регулирование деятельности всей системы, позволяя ей достигать поставленных целей и поддерживать гомеостаз. Н. Винером совместно с П.К. Анохином термин «обратная афферентация» был переименован в «обратную связь», которая легла в основу кибернетического подхода не только в физиологии, но и в науке и технике. Таким образом, оптимальное функционирование организма достигается за счет постоянного цикла сенсорной коррекции, в котором обратная связь играет решающую роль, которая позволяет непрерывно оценивать свои действия, корректировать их и приспосабливаться к изменяющимся условиям среды. Принцип обратной связи лег в основу разработанных В.С. Гурфинкилем различных методов нейрореабилитации и тренировки психофизиологических функций посредством управления биоэлектрическими сигналами или биоуправлением. Нейробиоуправление – технология, позволяющая предоставлять информацию об активности мозга в режиме реального времени и управлять психофизиологическими функциями. В докладе будет представлена информация о преимуществах и проблемах нейробиоуправления, факторах, влияющих на эффективность этой технологии в улучшении когнитивных, эмоциональных и физиологических функций.

**СПЕЦИФИЧЕСКИЕ ИЗМЕНЕНИЯ АКТИВНОСТИ ПЕРИФЕРИЧЕСКИХ МОТОРНЫХ СИНАПСОВ
ПОД ДЕЙСТВИЕМ ЭНДОКАННАБИНОИДОВ****О.П. Балезина, Е.О. Тарасова, П.О. Богачева***Московский государственный университет имени М.В. Ломоносова, г. Москва, Россия*

Эндоканнабиноиды (ЭК) – липофильные сигнальные молекулы с широким спектром активности в синапсах мозга и других органах. Способность ЭК, синтезируемых и высвобождаемых из скелетных мышц, регулировать активность нервно-мышечных контактов – интактных и регенерирующих после повреждения моторных аксонов – не изучена. Мы использовали регистрацию миниатюрных потенциалов концевой пластинки (МПКП) и вызванных потенциалов концевой пластинки (ПКП) у интактных и регенерирующих моторных синапсов диафрагмы и мышцы голени m.EDL. Впервые обнаружено, что класси-



ческий ЭК 2-арахидонил-глицерин (2-АГ), (1 мкМ), вызывает потенциацию передачи в синапсах диафрагмы и m.EDL, усиливая амплитуду МПКП и ПКП, но не влияя на квантовый состав ПКП. Эффект воспроизводился и в регенерирующих синапсах m.EDL. Раскрыт механизм непрямого потенцирующего действия 2-АГ: способность 2-АГ, действуя на пресинаптические каннабиноидные рецепторы СВ1-типа, стимулировать выброс из терминалей электронноплотных везикул DCV, содержащих кальцитонин ген-родственный пептид (КГРП), который после высвобождения из терминалей под влиянием 2-АГ действует аутокринно на пресинаптические КГРП-рецепторы, вызывая усиление накачки АХ в везикулы, рост размеров квантов АХ и амплитуды МПКП/ПКП. Процедура аппликации на мышцы JZL184 и URB597 – ингибиторов ферментов гидролиза ЭК – моноацилглицерол-липазы (MAGL) и амид-гидролазы жирных кислот (FAAH), традиционно используемая для накопления и усиления эффектов эндогенных ЭК в синапсах, выявила изменения МПКП и ПКП, аналогичные действию экзогенного 2-АГ в интактных и регенерирующих синапсах – рост амплитуды МПКП и ПКП, предотвращавшиеся блокадой СВ1-рецепторов, везамикола (блокатора накачки АХ в везикулы) и рецепторов КГРП. Впервые на изолированном препарате m.EDL найден режим ритмической активности синапсов в сочетании с мышечным сокращением (30 Гц, 2 мин.), при котором воспроизводится специфический механизм сопряженного действия эндогенных 2-АГ и КГРП по стимулированию роста размеров квантов АХ.

ЭФФЕКТЫ ИНТЕРВАЛЬНОГО ГИПОКСИ/ГИПЕРОКСИЧЕСКОГО ПОСТКОНДИЦИОНИРОВАНИЯ С ПРИМЕНЕНИЕМ АППАРАТА ОХУТERRA НА МЕХАНИЗМЫ ПАТОГЕНЕЗА МЕТАБОЛИЧЕСКИХ РАССТРОЙСТВ

К.А. Баранова¹, М.В. Кукина¹, К.В. Деркач², А.О. Шпаков²

¹ФГБУН «Институт физиологии имени И.П. Павлова» РАН, г. Санкт-Петербург, Россия; ²ФГБУН «Институт эволюционной физиологии и биохимии имени И.М. Сеченова» РАН, г. Санкт-Петербург, Россия

По экспертным оценкам почти каждый третий в России имеет ожирение, и, следовательно, высокий риск развития сахарного диабета. В мире с 1990 до 2022 годы число страдающих диабетом выросло в 4 раза и составило 828 млн. человек. В России каждый день заболевают диабетом 1150 человек. В данной работе исследовали возможность применения интервального гипоксии/гипероксического посткондиционирования для коррекции проявлений модельного метаболического синдрома с диабетической компонентой (МС/СД2) у крыс и его эффекты на механизмы патогенеза данных метаболических расстройств. МС/СД2 моделировали путем содержания крыс на высокожировой диете в течение 6 мес. с однократным введением 25 мг/кг стрептозотоцина. Посткондиционирование интервальной гипоксией/гипероксией (ИГГ), обусловленной вдыханием газовых смесей на автоматизированной установке «Охутерга», проводили в двух режимах: 5 циклов гипоксии 9% O₂ (5 мин.) / гипероксии 30% O₂ (3 мин.) в день 3 дня подряд (3×5×9/30%O₂); 5 эпизодов в день 5 мин. 12% O₂/3 мин. 30% O₂ 10 дней подряд (10×5×12/30%O₂). Оба режима, не влияя на массу тела и морфологические показатели поджелудочной железы в модели МС/СД2, нормализовали уровни висцерального жира, инсулина и глюкозы в крови натощак (но не сытой), при этом площадь под сахарной кривой снижала лишь 10-дневная ИГГ. Эта же группа МС + 10×5×12/30%O₂ демонстрировала контрольные значения числа лимфоцитов и объема эритроцитов на фоне их существенного падения у нелеченых животных, но уровень гемоглобина и гематокрит эффективнее повышала краткая ИГГ 9% O₂. Оба режима ИГГ достоверно снижали концентрацию билирубина, щелочной фосфатазы, желчных кислот, триглицеридов и креатинина относительно некондиционированных животных, и повышали содержание глобулина, холестерина, мочевины, фосфора и АСТ/АЛТ, заметно сниженных в крови крыс с МС. Не оказывая существенного влияния на функцию гипофизарно-адренкортикальной и половой систем, ИГГ в обоих режимах регулировала работу тиреоидной системы, нарушенную у МС/СД2 животных, нормализуя уровни тиреотропного гормона и свободных тироксина и трийодтиронина. Таким образом, в модели на животных показана эффективность посткондиционирования ИГГ для смягчения проявлений метаболических расстройств и выявлены некоторые гормональные и клеточные механизмы этих адаптивных эффектов.

ГЕНЕТИЧЕСКИЕ ДЕТЕРМИНАНТЫ СИСТЕМНЫХ ЗАЩИТНЫХ РЕАКЦИЙ ОТ ГИПОКСИИ У ЧЕЛОВЕКА

Т.И. Баранова, Т.А. Землянухина, М.А. Карпова, А.Д. Ванькова, Д.А. Анисимов, Л.Б. Заварина, А.С. Глотов

Санкт-Петербургский государственный университет, г. Санкт-Петербург, Россия

Цель исследования – изучение генетических детерминант защитных сосудистых реакций в ответ на рефлекторное сужение периферических сосудов и дилатацию сосудов легких при реализации защитных механизмов нырятельного ответа у людей с полиморфизмами генов ADRA1 (p.Arg347Cys; rs1048101), ADBR2 (A/G, rs1042713), ACE (AluI/D, rs4340), AGTR1 (A/C, rs5186), BDKRB2 (A/G, rs1042713) и REN (G/A, rs2368564). Мы предположили, что защитные сосудистые реакции в ответ на ныряние различаются у людей с полиморфизмами генов адренергических рецепторов, ренин-ангиотензиновой и кинин-брадикининовой систем. Обследовано 186 человек (20 ± 2,3 года). Сосудистые реакции и кровоток исследовали с помощью комплексной реографии и реографии легочной артерии. Периферическое кровообращение регистрировали с помощью плетизмографии. Полиморфизмы ACE (Alu I/D, rs4340), REN (G/A, rs2368564), AGTR1 (A/C, rs5186), BDKRB2 (T/C, rs1799722) и ADBR2 (A/G, rs1042713) были исследованы методом ПЦР-ПДРФ. Субъекты с генотипами BDKRB2 (C/C), ACE (D/D) и ADBR2 (G/G, G/A) продемонстрировали наиболее сильную периферическую вазоконстрикцию в ответ на ныряние. У субъектов с комбинацией генотипов BDKRB2 (C/C) и ACE (D/D) выявлены самые низкие значения амплитуды пульсовой волны и времени прохождения импульса, а также самое высокое артериальное давление при реализации нырятельного ответа по сравнению с гетерозиготными лицами, что позволяет предположить, что эти субъекты более восприимчивы к гипоксии при нырянии. Отмечено, что люди с геными полиморфизмами ренин-ангиотензиновой и кинин-брадикининовой систем демонстрируют различные проявления защитных сосудистых реакций в ответ на рефлекс ныряния. В ответ на ныряние нами впервые выявлена рефлекторная вазодилатация сосудов бассейна легочной артерии. Показано также, что проявление SNP ADRA1A (p.Arg347Cys; rs1048101) связано с полом. У женщин вазодилатация была более выраженной и сопровождалась более высоким наполне-

нием легких кровью. Установлено, что женщины с аллелем Arg347 продемонстрировали самую высокую вазодилатацию сосудов легких. Наше исследование демонстрирует, что сосудистые реакции в ответ на рефлекс ныряния генетически детерминированы и зависят от генных полиморфизмов адренергической, кинин-брадикининовой и ренин-ангиотензиновой систем.

ИЗМЕНЕНИЕ ЭКСПРЕССИИ ГЕНОВ clock И thra В СУПРАХИАЗМАТИЧЕСКИХ ЯДРАХ ПРИ ФАРМАКОЛОГИЧЕСКОЙ КОРРЕКЦИИ ДЕЛЬТА-СОН ИНДУЦИРУЮЩИМ ПЕПТИДОМ

Е.Г. Батоцыренова^{1,2}, Е.Д. Бажанова², А.В. Шарabanov³, В.А. Кашуро^{1,4,5}, Д.О. Иванов¹

¹Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет, г. Санкт-Петербург, Россия;

²ФГБУ «Научно-клинический центр токсикологии имени академика С.Н. Голикова» ФМБА России, г. Санкт-Петербург, Россия;

³ФГБУН «Научный центр биомедицинских технологий» ФМБА России, г. Москва, Россия; ⁴Российский государственный педагогический университет имени А.И. Герцена, г. Санкт-Петербург, Россия; ⁵ФГБГОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный университет», г. Санкт-Петербург, Россия

На сегодняшний день супрахиазматические ядра гипоталамуса рассматриваются как «master-clock», синхронизирующие церебральные и периферические осцилляторы в соответствии с изменениями уровня освещенности. Белки часовых генов (clock-белки), синтезирующиеся в большинстве клеток организма млекопитающих, кодируются соответствующими генами period (белки Per1, Per2, Per3), clock (белок Clock), bmal1 (белок Bmal1). Эти белки являются транскрипционными факторами, содержащими домен bHLH, связывающий белок с ДНК и PAS-домен. Домен PAS активируется светом и может связывать железосодержащий гем, O₂, CO или NO. PAS-содержащие белки реагируют на изменение светового режима, на изменение уровня клеточного метаболизма. Белки рецептора THRA (рецептор α;) являются продуктами экспрессии гена thra17q1 и выполняют функции связывания тиреоидных гормонов. ДСИП (дельта-сон индуцирующий пептид) – это эндогенный регуляторный пептид, выполняющий нейромедиаторные, модулирующие и интегративные задачи и являются связующим звеном между основными системами организма (нервной, эндокринной, иммунной). Значимость таких регуляторных пептидов возрастает при воздействии на организм негативных факторов. В проведенном исследовании белые крысы-самцы Wistar были разделены на три группы в зависимости от освещения: группа с освещением (12/12), постоянное освещение и постоянная темнота. Животные из каждой группы делились на 2 подгруппы: контроль и ДСИП коррекция. Коррекция ДСИП проводилась ежедневно в течение 14 дней. Через 1 месяц светового десинхроноза фармакологическая коррекция ДСИП достоверно повлияла на уровень экспрессии KAT13D/CLOCK в группе с обычным освещением (увеличение на 57%, $p < 0,05$) и в группе с постоянным освещением (снижение на 29%, $p < 0,05$) по сравнению с контролями в каждой подгруппе. Уровень экспрессии белка THRA через 1 месяц светового десинхроноза достоверно снизился в группе обычное освещение на 62%, в группе постоянная темнота – снизился на 79,9% по сравнению с контролями в каждой группе. Проведенное исследование установило разные механизмы компенсации нарушения поступления светового сигнала для стабильного термодинамически устойчивого клеточного метаболизма.

ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ ИНГИБИРОВАНИЯ КИНАЗНОЙ АКТИВНОСТИ LRRK2 В ВОССТАНОВЛЕНИИ АКТИВНОСТИ ГЛЮКОЦЕРЕБРОЗИДАЗЫ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ ТИПА МУТАЦИЙ В ГЕНЕ GBA1 НА ПАЦИЕНТ-СПЕЦИФИЧНЫХ КЛЕТКАХ

К.С. Башарова^{1,2}, А.И. Безрукова^{1,2}, Г.В. Байдакова⁴, И.В. Милюхина^{1,3},

Е.Ю. Захарова⁴, С.Н. Пчелина^{1,2}, Т.С. Усенко^{1,2}

¹Петербургский институт ядерной физики имени Б.П. Константинова Национального исследовательского центра «Курчатовский институт», Гатчина, Россия; ²Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова, г. Санкт-Петербург, Россия; ³Институт мозга человека имени Н.П. Бехтерева РАН, г. Санкт-Петербург, Россия; ⁴Медико-генетический научный центр имени академика Н.П. Бочкова, г. Москва, Россия

Наиболее распространенной формой болезни Паркинсона (БП) является БП, ассоциированная с мутациями в гене GBA1 (GBA1-БП), кодирующем лизосомную гидролазу глюкоцереброзидазу (GCase). Мутации в гене GBA1 делят на «тяжелые» и «мягкие» в зависимости от остаточной активности. Ингибирование киназной активности обогащенной лейциновыми повторами киназы 2 (LRRK2) приводит к повышению активности GCase, усиливая ее транспорт в лизосомы при гетерозиготных мутациях в гене GBA1, однако механизмы этого процесса остаются неясными. Цель исследования – оценка эффективности селективного ингибитора LRRK2, MLI-2, для восстановления активности GCase в зависимости от тяжести мутаций в гене GBA1 на первичной культуре макрофагов (макрофаги) пациентов с БГ и GBA1-БП. Активность GCase и уровень гексозилсфингозина (HexSph) оценивали с помощью ВЭЖХ-МС/МС в макрофагах, культивируемых без и в присутствии MLI-2, 9 пациентов с GBA1-БП (5 – p.N370S, 4 – p.L444P), 7 пациентов с БГ и 8 индивидуумов контрольной группы. Пациенты с дисфункцией GCase характеризовались снижением активности GCase и повышением концентрации HexSph по сравнению с контролем ($p < 0,05$). Ингибирование LRRK2 восстанавливало активность GCase в макрофагах пациентов с GBA1-БП ($p < 0,05$) до уровня контроля без MLI-2 ($p > 0,05$). При ингибировании LRRK2 в группе GBA1-БП наблюдалась тенденция к снижению HexSph, тогда как в контрольной группе уровень HexSph снижался ($p < 0,05$). В группе пациентов с БГ изменений в активности GCase и концентрации HexSph при ингибировании LRRK2 выявлено не было ($p > 0,05$). Интересно, что активность GCase увеличивалась при ингибировании LRRK2 в макрофагах пациентов с GBA1-БП с «тяжелой» мутацией p.L444P, которая снижает стабильность GCase и, как следствие, уровень данного белка в клетке ($p < 0,01$), но не «мягкой» мутацией p.N370S, приводящей к снижению активности GCase за счет снижения ее сростства с мембранами. Ингибирование LRRK2 восстанавливает активность GCase в макрофагах пациентов с GBA1-БП, но не пациентов с БГ. Вероятно, для восстановления активности GCase за счет усиления ее транспорта в лизосомы необходима одна функциональная копия гена GBA1, а эффективность ингибирования LRRK2 для восстановления активности GCase зависит от типа мутации в гене GBA1.

Исследование поддержано грантом РФФ № 24-15-00177.

РОЛЬ НЕЙРОНАЛЬНОЙ КАЛЬЦИЕВОЙ СИГНАЛИЗАЦИИ В ПАТОГЕНЕЗЕ БОЛЕЗНИ АЛЬЦГЕЙМЕРА**И.Б. Безпрозванный***Санкт-Петербургский политехнический университет Петра Великого, г. Санкт-Петербург, Россия*

Болезнь Альцгеймера (БА) – необратимое нейродегенеративное заболевание, от которого страдают миллионы людей во всем мире. БА неизлечима, и большинство усилий по разработке лекарств в области БА было сосредоточено на воздействии на амилоидный путь, основанный на «гипотезе амилоидного каскада». Однако, помимо амилоидного пути, существенные доказательства также указывают на нарушение регуляции передачи сигналов нейронального кальция (Ca^{2+}) как на одно из ключевых патогенных событий при БА. Было высказано предположение, что фармакологические агенты, которые стабилизируют передачу сигналов нейронального Ca^{2+} , могут действовать как агенты, модифицирующие заболевание при БА. В наших исследованиях мы решили оценить гипотезу о том, что положительные аллостерические регуляторы (ПАМ) Ca^{2+} -АТФазного насоса Сарко/эндоплазматического ретикулаума (SERCA) могут выступать в качестве таких агентов, стабилизирующих Ca^{2+} . Чтобы проверить эту гипотезу, мы оценили ряд SERCA ПАМ в экспериментах *in vitro* и *in vivo* с трансгенными моделями БА – 5xFAD, APP/PS1 и APPKI линиями мышей. Мы продемонстрировали, что SERCA ПАМ способны восстанавливать потерю синаптических шипов, предотвращать дефекты LTP гиппокампа, устранять дефекты аутофагии и улучшать поведенческие показатели в когнитивных экспериментах, нормализовать активность нейрональной сети наблюдаемую при помощи технологии микроскопа а также нормализовать экспрессию генов стресса эндоплазматического ретикулаума в трансгенных моделях БА. Результаты наших исследований подтвердили гипотезу о том, что насос SERCA является потенциально новым терапевтическим препаратом-мишенью для лечения БА и что разработанные нами SERCA ПАМ являются многообещающими ведущими молекулами для разработки агентов, модифицирующих заболевание при БА и, возможно, других нейродегенеративных расстройств.

ИЗМЕНЕНИЕ ЭКСПРЕССИОННОГО ПРОФИЛЯ ГЕНОВ СИГНАЛЬНОГО КИНАЗНОГО ПУТИ PI3K/AKT/mTOR КАК БИОМАРКЕР БОЛЕЗНИ ПАРКИНСОНА СРЕДИ НОСИТЕЛЕЙ МУТАЦИЙ В ГЕНЕ GBA1**А.И. Безрукова^{1,2}, К.С. Башарова^{1,2}, И.В. Милюхина^{1,3}, С.Н. Пчелина^{1,2}, Т.С. Усенко^{1,2}***¹Петербургский институт ядерной физики имени Б.П. Константинова НИЦ «Курчатовский институт», Гатчина, Россия; ²Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова, г. Санкт-Петербург, Россия; ³Институт мозга человека имени Н.П. Бехтерева РАН, г. Санкт-Петербург, Россия*

Наиболее распространенная генетически обусловленная форма болезни Паркинсона (БП), ассоциированная с мутациями в гене GBA1, кодирующем лизосомный фермент глюкоцереброзидазу (GCase) (GBA1-БП). Мутации в гене GBA1 приводят к дефициту GCase. Однако мутации в данном гене обладают неполной пенетрантностью, при которой у большинства носителей мутации в гене GBA1 (GBA1-носители) не развивается БП. Ранее нами в ходе анализа транскриптомов клеточной и животной моделей паркинсонизма с дисфункцией GCase было выявлено более выраженное изменение профиля экспрессии генов сигнального пути PI3K/AKT/mTOR при паркинсонизме с дисфункцией GCase по сравнению только с дисфункцией GCase. Полученные результаты позволяют предположить, что нарушения в данном киназном пути могут играть ключевую роль в развитии БП у носителей мутаций в гене GBA1. Цель исследования: выявление биомаркеров БП среди носителей мутаций в гене GBA1 на основе оценки экспрессионного профиля пути PI3K/AKT/mTOR в мононуклеарах периферической крови. Относительная экспрессия генов, отобранных по результатам анализа транскриптомов клеточной и животной моделей паркинсонизма с дисфункцией GCase, DUSP1, ARL4C, IL6, NR4A2, BCL6, EGR1, TRIM13, SGK1, PDK4, ARL4D, DDIT4, MEF2C была оценена в мононуклеарах периферической крови 17 пациентов с GBA1-БП и 17 GBA1-носителей методом qPCR-RT. В ходе валидации всех генов, включенных в исследование, экспрессия четырех генов DUSP1, ARL4C, NR4A2, DDIT4 была снижена у пациентов с GBA1-БП по сравнению с GBA1-носителями ($p < 0,05$). Для оценки предиктивной способности выявленных различий в уровне экспрессии генов DUSP1, ARL4C, NR4A2, DDIT4 был проведен ROC-анализ. Согласно полученным результатам, статус БП диагностировался у носителей мутаций в гене GBA1 при уровне экспрессии генов DUSP1, ARL4C, NR4A2, DDIT4 ниже 1,67 (AUC = 0,992, $p < 0,001$), 3,63 (AUC = 0,821, $p = 0,01$), 1,22 (AUC = 0,847, $p = 0,003$), 0,73 (AUC = 0,760, $p = 0,003$), соответственно. Показано нарушение пути PI3K/AKT/mTOR на уровне мРНК у носителей мутаций в гене GBA1. Изменения экспрессии генов DUSP1, ARL4C, NR4A2, DDIT4 могут быть рассмотрены как потенциальные биомаркеры БП среди носителей мутаций в гене GBA1, что может способствовать ранней диагностики заболевания.

*Исследование поддержано грантом РНФ 24-25-00212.***РЕПОЗИЦИОНИРОВАНИЕ АНТАГОНИСТОВ ХЕМОКИНОВЫХ РЕЦЕПТОРОВ ДЛЯ ВРЕМЯРАЗРЕШЕННОЙ ТЕРАПИИ ТРАВМЫ СПИННОГО МОЗГА****А.А. Белогуров***ГНЦ «Институт биоорганической химии имени академиков М.М. Шемякина и Ю.А. Овчинникова» РАН; Российский университет медицины Минздрава РФ, Москва, Россия*

Травма спинного мозга (ТСМ) – это глобальный вызов современной медицине, в результате которой часто образуется глияльный рубец, препятствующий восстановлению аксональной проводимости. Цитокины и хемокины существенно влияют на патогенез ТСМ и представляют собой важные мишени для терапевтического вмешательства. В настоящей работе мы провели динамический мониторинг уровня десятков цитокинов и хемокинов в плазме, спинномозговой жидкости и месте повреждения, выбрасываемых в ответ на экспериментальную ТСМ у грызунов, и у пациентов, перенесших хирургическое удаление интрамедуллярных опухолей. Наши данные свидетельствуют о том, что ТСМ у млекопитающих сопровождается массивным цитокиновым штормом в спинномозговой жидкости, в основном вызванным CXCL1, IL-6 и CCL2-5. Подострая фаза в основном ассоциирована с IL-2, IL-7, CCL22 и CX3CL1, тогда как TNF α и IL17a персистируют в ЦНС на протяжении недель после ТСМ. Далее мы оценили влияние моноклонального анти-CCR4 антитела могамулизумаб и химических антагонистов C-C/C-X-C

хемокиновых рецепторов TAK-799, SB225002 и МК-7123 на восстановление после ТСМ у грызунов. Наши доклинические данные свидетельствуют, что блокада хемокиновых рецепторов CCR5 и CXCR1/2 способствует облегчению течения острой фазы ТСМ, в то время как могамулизумаб эффективно предотвращает вторичное воспаление в поврежденной области. Суммируя, в лечении ТСМ, включая реабилитацию после плановых хирургических вмешательств, мы предлагаем новый комбинированный времяразрешенный терапевтический подход, пригодный для клинической трансляции.

ВОЗРАСТ-ЗАВИСИМЫЕ ИЗМЕНЕНИЯ МИТОХОНДРИАЛЬНЫХ РЕГУЛЯТОРНЫХ МЕХАНИЗМОВ В СПИННОМ И ГОЛОВНОМ МОЗГЕ SOD1-G93A МЫШЕЙ С ФЕНОТИПОМ БОКОВОГО АМИОТРОФИЧЕСКОГО СКЛЕРОЗА

Н.В. Белослудцева, А.И. Ильзоркина, Д.А. Хуртин, И.А. Добровольский, К.Н. Белослудцев
ФГБУН «Институт теоретической и экспериментальной биофизики» РАН, г. Пущино, Россия

Боковой амиотрофический склероз (БАС) – это смертельное заболевание, для которого в настоящее время не существует лечения. Основные патологические изменения связаны с гибелью мотонейронов спинного и головного мозга и атрофией скелетных мышц. Многие случаи (20–25%) наследственной формы заболевания связаны с мутациями в гене *SOD1*, кодирующем фермент Cu/Zn-супероксиддисмутазу 1. Трансгенные мыши, несущие человеческие мутации *hSOD1*, повторяют нейрональные и мышечные нарушения у пациентов, поэтому эти мыши широко используются для исследований временного развития патологии.

Высокая потребность в энергии для обеспечения функционирования двигательных нейронов удовлетворяется большим запасом митохондрий в цитоплазме, а неспособность переключаться на гликолиз делает эти клетки особенно уязвимы при дисфункции органелл. Роль митохондриальных регуляторных механизмов в патогенезе и прогрессировании БАС до сих пор остается не выясненной.

В работе изучены возраст-зависимые изменения в уровне экспрессии генов белков, ответственных за митохондриальный гомеостаз, во взаимосвязи с ультраструктурными нарушениями митохондрий в верхних и нижних мотонейронах в трансгенной модели БАС (мыши линии SOD1-G93A). Обнаружено снижение экспрессии генов *Drp1*, *Mfn2*, *Pparg1a* и *Nefl*, а также увеличение – *Nfe2l2*, *Pink1* и *Parkin* в спинном мозге мышей с генотипом семейной формы заболевания в возрасте 22 недель, соответствующем симптомной стадии, по сравнению с мышами дикого типа и нетрансгенными однопомётниками того же возраста. Сравнительный анализ образцов ткани спинного мозга животных на ранней досимптомной стадии показал отсутствие достоверных различий в уровне экспрессии генов белков, ответственных за митохондриальную динамику и митофагию. Электронно-микроскопическое исследование показало значительные структурные изменения митохондрий в соме мотонейронов SOD1-G93A мышей на симптомной стадии, которые выражались в появлении «кольцевых» митохондриальных структур, набухании матрикса, разрушении мембран крист и увеличении количества аутофаголизосом. В работе обсуждается роль нарушений митохондриального гомеостаза в клетках спинного и головного мозга при прогрессировании бокового амиотрофического склероза.

Работа выполнена при поддержке РФФ (грант № 23-25-00286).

АГОНИСТ РЕЦЕПТОРОВ СИГМА-1, СОЕДИНЕНИЕ SKF-10047, ПОДАВЛЯЕТ ВХОД Ca^{2+} , ВЫЗЫВАЕМЫЙ ИММУНОМОДУЛЯТОРОМ МОЛИКСАНОМ В МАКРОФАГАХ

М.Б. Бельтов¹, Л.С. Миленина², З.И. Крутецкая², А.В. Мельницкая², Н.И. Крутецкая², В.Г. Антонов³

¹Санкт-Петербургский государственный химико-фармацевтический университет, г. Санкт-Петербург, Россия;
²Санкт-Петербургский государственный университет, г. Санкт-Петербург, Россия ³Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет, г. Санкт-Петербург, Россия

Фармакологический аналог окисленного глутатиона препарат Моликсан® (ФАРМА-ВАМ, Санкт-Петербург) используется как иммуномодулятор и цитопротектор в комплексной терапии бактериальных, вирусных и онкологических заболеваний; эффективен в профилактике и лечении коронавирусной инфекции COVID-19, приводит к более быстрому регрессу тяжести заболевания в более легкую форму. Ранее нами было впервые показано, что Моликсан увеличивает внутриклеточную концентрацию Ca^{2+} , $[Ca^{2+}]_i$, вызывая мобилизацию Ca^{2+} из тапсигаргинчувствительных Ca^{2+} -депо и последующий депозависимый вход Ca^{2+} в перитонеальные макрофаги крысы.

Рецепторы сигма-1 – повсеместные многофункциональные лигандрегулируемые молекулярные шапероны в мембране эндоплазматического ретикула, имеющие уникальную историю, структуру и фармакологический профиль; модулируют широкий спектр клеточных процессов в норме и патологии, включая процессы Ca^{2+} -сигнализации. Для выявления участия рецепторов сигма-1 во влиянии Моликсана на депозависимый вход Ca^{2+} в макрофагах, исследовали влияние высокоселективного агониста рецепторов сигма-1, соединения SKF-10047, на Ca^{2+} -ответы, вызываемые Моликсаном в перитонеальных макрофагах крысы. Соединение SKF-10047 ((+)-N-аллилнорметазоцина гидрохлорид, алазацин) является синтетическим опиоидным анальгетиком семейства бензоморфана, имеет анальгетический и нейропротекторный эффекты.

Эксперименты проводили на культивируемых резидентных перитонеальных макрофагах крыс линии Wistar на автоматизированной установке для измерения $[Ca^{2+}]_i$; на базе флуоресцентного микроскопа Leica DM 4000B (Leica Microsystems, Германия). Для измерения $[Ca^{2+}]_i$ использовали флуоресцентный зонд Fura-2AM (Sigma-Aldrich, США).

Впервые обнаружено, что добавление 60 мкМ SKF-10047 на фоне развившегося депозависимого входа Ca^{2+} , индуцированного 100 мкг/мл Моликсана, приводит к значительному (на $53,1 \pm 8,5\%$) подавлению депозависимого входа Ca^{2+} в макрофаги. Результаты свидетельствуют об участии рецепторов сигма-1 в комплексном сигнальном каскаде, вызываемом Моликсаном и приводящем к увеличению $[Ca^{2+}]_i$, об их участии в регуляции депозависимого входа Ca^{2+} в макрофагах, а также и производных бензоморфана.

ОЦЕНКА ВЛИЯНИЯ ИНТЕРВАЛЬНЫХ ГИПОКСИЧЕСКИ-ГИПЕРОКСИЧЕСКИХ ТРЕНИРОВОК (ИГГТ) НА ПОКАЗАТЕЛИ СОСУДИСТОЙ ЖЕСТКОСТИ И ЭЛАСТИЧНОСТИ ПЕЧЕНОЧНОЙ ТКАНИ У БОЛЬНЫХ С МЕТАБОЛИЧЕСКИМ СИНДРОМОМ

А.А. Беставашвили, О.С. Глазачев, Ш.И. Ибрагимова, Ф.Ю. Копылов

ФГАОУ ВО «Первый МГМУ имени И.М. Сеченова» Минздрава России, г. Москва, Россия

Цель исследования: оценить эффективность и безопасность трехнедельного курса интервальных гипоксически-гипероксических тренировок в качестве метода коррекции факторов риска сердечно-сосудистых заболеваний, показателей артериальной жесткости, эластичности печеночной ткани, маркеров воспаления, уровня NT-proBNP, а также уровня триметиламиноксида (ТМАО). **Методы исследования.** В проспективное рандомизированное исследование было включено 65 пациентов (32 женщины) с МС (ИМТ $33,7 \pm 5,1$ кг/м², возраст $59,1 \pm 10,6$ года). Пациентам группы ИГГТ (33 человека) на фоне оптимальной медикаментозной терапии проведен курс процедур ИГГТ (аппарат ReOxy, Люксембург), 40–45 мин., 5 дней в неделю в течение трех недель. Пациенты плацебо группы (32 человека) в том же режиме прошли курс имитационных процедур, получая через маску нормоксический воздух. До и после курса ИГГТ пациентам проводили антропометрические измерения, исследование артериальной жесткости, эластометрию печени, общий и биохимический анализ крови, а также осуществляли забор крови и кала для последующего анализа концентрации ТМАО в плазме крови, и Триметиламина (ТМА) в образцах кала. **Выводы.** Трехнедельный курс ИГГТ, состоящий из 15 процедур может быть рекомендован в качестве дополнительного метода коррекции факторов риска сердечно-сосудистых заболеваний: избыточной масса тела или ожирения, уровня систолического артериального давления, частоты сердечных сокращений, лодыжечно-плечевого индекса (ЛПИ), липидного профиля (уровень общего холестерина, ЛПНП, триглицериды); Трехнедельный курс ИГГТ, состоящий из 15 процедур, может быть рекомендован в качестве дополнительного метода коррекции показателей артериальной жесткости, оцененной по CAVI и эластичности печеночной ткани.

МОЛЕКУЛЯРНЫЙ СОСТАВ ГЕМАТОЭНЦЕФАЛИЧЕСКОГО БАРЬЕРА В МОДЕЛИ ОСТРОГО КОЛИТА У КРЫС

А.Е. Бикмурзина¹, А.Г. Марков^{1,2}

¹*Санкт-Петербургский государственный университет, г. Санкт-Петербург, Россия;*

²*Институт физиологии имени И.П. Павлова РАН, г. Санкт-Петербург, Россия*

Гематоэнцефалический барьер (ГЭБ) поддерживает постоянство состава тканевой жидкости головного мозга, необходимой для эффективного функционирования нейронов. Ключевой структурой ГЭБ являются эндотелиоциты микрососудов, соединенные между собой плотными контактами. Основными молекулярными компонентами плотных контактов являются белки семейства клаудина и окклюдина, определяющие парацеллюлярную проницаемость и барьерные свойства эндотелия. Классическая организация ГЭБ изменяется в циркумвентрикулярных органах головного мозга, например, в *area postrema*. Известно, что воспалительные заболевания кишечника могут вызвать повышение циркулирующих провоспалительных цитокинов, влияющих на уровень белков плотных контактов. Можно предположить, что этот эффект может реализовываться в микрососудах головного мозга, приводя к дисфункциям ГЭБ. Для анализа молекулярного состава ГЭБ в лобных долях и *area postrema* головного мозга животных использовалась модель острого колита с декстран сульфатом натрия (DSS). Исследование проводилось на крысах Вистар (120–130 г, $n = 4$). Экспериментальный острый колит был индуцирован добавлением 2,5% раствора DSS в питьевую воду. Контрольная группа животных ($n = 4$) получала питьевую воду без DSS. На восьмой день эксперимента производился забор ткани головного мозга животных для изучения динамики молекулярного состава ГЭБ методами Вестерн-блот и иммуногистохимии. Оценка возможного нейровоспаления проводилась с применением антител к белку p65. Обнаружен порообразующий белок клаудин-2 в ткани лобных долей мозга крыс. Иммуногистохимический анализ выявил внесосудистую локализацию сигнала к данному белку. В *area postrema* клаудин-2 не обнаружен, однако зафиксирован в нейронах дорсального двигательного ядра вблизи центрального канала. В лобных долях контрольной и опытной групп животных уровень белков клаудина-2, клаудина-5, окклюдина и трицеллюлина не изменился. Белок p65 имел тенденцию к увеличению ($p = 0.057$) в группе животных с колитом, предполагая развитие воспалительного процесса в головном мозге. Полученные результаты иллюстрируют неизменный уровень белков плотных контактов и стабильность ГЭБ на фоне развивающегося нейровоспаления, вызванного острым колитом.

МЕЖСИСТЕМНЫЕ ФИЗИОЛОГИЧЕСКИЕ МЕХАНИЗМЫ ОБЕСПЕЧЕНИЯ ВЫСОКОЙ РАБОТОСПОСОБНОСТИ СПОРТСМЕНОВ-ЛЫЖНИКОВ

Е.Р. Бойко, А.Л. Максимов

Институт физиологии ФИЦ Коми НЦ УрО РАН, г. Сыктывкар, Россия

В настоящее время известно, что значительную роль в обеспечении спортивных достижений играют генофенотипические особенности формирования организма. Однако у лиц, профессионально занимающихся спортом, ориентированных на высокие результаты, в их достижении важную роль играет система специальных тренировочных нагрузок, обеспечивающих рост функциональных возможностей физиологических систем за счет формирования между ними целого ряда синергических взаимосвязей. В этом случае истощение возможностей одной системы компенсируется резервами целой группы других систем, что крайне важно на уровне сверхвысоких нагрузок, характерных для лыжных гонок. Именно у представителей этого вида спорта наблюдаются наибольшие показатели максимального потребления кислорода (МПК). С целью изучения этих аспектов проведено обследование группы действующих спортсменов-профессионалов (МСМК, МС, КМС), и лыжников не высоких разрядов с предварительной типизацией их по уровню гипоксической устойчивости с последующим выполнением велоэрго-

метрической нагрузки до отказа. В работе изучались характеристики газообмена, кардиогемодинамики, внешнего дыхания, компонентный состав тела, биохимические маркеры и проведен корреляционный анализ между показателями различных функциональных систем. Оказалось, что структуры корреляционных плеяд, отражающих характер и силу взаимосвязей между изученными показателями у спортсменов высоких и низких разрядов во время достижения ими уровня порога анаэробного обмена (ПАНО) и МПК во многом совпадают. Однако имеются существенные различия в роли исходного значения гипоксической устойчивости и его взаимосвязи с показателями, характеризующими поддержание высокого уровня работоспособности при достижении пиковых физических нагрузок. Таким образом, точная и квалифицированная оценка врожденных показателей гипоксической устойчивости позволяет проводить эффективный отбор перспективных спортсменов.

СОПОСТАВЛЕНИЕ ДАННЫХ ИНФРАКРАСНОЙ ТЕРМОГРАФИИ, ЭЭГ И ВСР В КОМБИНИРОВАННОМ ИССЛЕДОВАНИИ ПРАКТИКИ ВНУТРЕННЕГО ТЕПЛА (ТУММО)

Ю.А. Бойцова¹, Е.В. Кокурина², Нгаванг Норбу³, Лодое Сангпо⁴, Лобсанг Пхунцок³, С.В. Медведев¹

¹ГНЦ РФ «Институт медико-биологических проблем» РАН, г. Москва, Россия; ²Фонд имени академика Натальи Бехтеревой, г. Санкт-Петербург, Россия; ³Sera Jey Monastic University for Advanced Buddhist Studies and Practice, Bylakuppe, Karnataka, India; ⁴Gaden Jangtse Monastic College, Mundgod, Karnataka, India

В контексте когнитивной нейробиологии медитации изучаются достаточно давно. Но поскольку термин медитация объединяет практики в разных религиозных и культурных традициях, получаемые данные зачастую достаточно противоречивы. Физиологические механизмы разных практик медитации все еще недостаточно изучены, а тантрические медитации остаются наименее интегрированными в нейрофизиологические исследования. В данной работе мы сконцентрировались на исследовании физиологических механизмов мало изученной медитативной практики туммо (йога внутреннего тепла), которая относится к системе тантрических практик. Немногочисленные исследования туммо показали, что во время этой практики повышается периферическая температура тела (Benson et al., 1982), отмечается повышение метаболизма (Benson et al., 1990). Медитативная визуализация во время практики туммо, комбинируемая с разными техниками дыхания, приводит к повышению температуры тела, что коррелирует с увеличением мощности ЭЭГ в альфа2 диапазоне (Kozhevnikov et al., 2013). Также во время практики туммо показано увеличение активности симпатической нервной системы (СНС) по показателям вариабельности сердечного ритма (ВСР). Целью данной работы было лонгитюдное исследование изменений поверхностной температуры тела испытуемых, а также изменений спектральной мощности ЭЭГ и параметров ВСР во время практики туммо. Такое комплексное исследование может быть одним из многообещающих инструментов для изучения взаимоотношений мозга и тела во время медитации. В ходе исследования параметры спектральной мощности ЭЭГ, параметры ВСР и поверхностной температуры тела (с помощью инфракрасного термографа) регистрировали у шести буддийских монахов, опытных практикующих медитации туммо из монастыря Палпунг Шераблинг до, после и во время практики. С каждым испытуемым исследование проводилось четыре раза с интервалом 1 год. В результате было показано, что практика туммо действительно сопровождается изменениями параметров ВСР, которые свидетельствуют об усилении активности СНС. Во время практики показаны изменения спектральной мощности ЭЭГ не только в альфа, но также в дельта, бета и гамма диапазонах. Также во время практики показано увеличение поверхностной температуры тела в строго определенных областях грудной клетки и живота испытуемых.

СОСТОЯНИЕ СИСТЕМЫ ГЕМОСТАЗА ПОСЛЕ ОДНОКРАТНОГО ПСИХОЭМОЦИОНАЛЬНОГО ВОЗДЕЙСТВИЯ У РАЗНОВОЗРАСТНЫХ КРЫС

Ю.А. Бондарчук, И.Н. Манаева, А.А. Блажко, И.И. Шахматов

ФГБОУ ВО «Алтайский государственный медицинский университет» Минздрава РФ, г. Барнаул, Россия

Введение. Развитие психической дизадаптации, вызванной психотравмирующим воздействием, приводит к снижению функциональных резервов организма, а также вызывает осложнения со стороны сердечно-сосудистой системы. Ранее нами показано, что на действие стрессорных факторов быстро реагируют гемостазиологические параметры, являющиеся чувствительным показателем адаптационного потенциала организма. **Цель работы** – изучить влияние витального стресса на параметры системы гемостаза у молодых и старых крыс в эксперименте. **Материалы и методы.** Работа выполнена на 28 молодых (3–5 месяцев) и 28 старых (22–24 месяца) крысах-самцах линии Wistar. Контрольные группы составляли молодые (1 группа) и старые (3 группа) животные, не подвергавшиеся никаким воздействиям. Животные 2 (молодые) и 4 (старые) опытных групп подвергались психотравмирующему воздействию в виде острого витального стресса. В качестве стрессорного фактора использовали модель психической травмы у крыс, вызванной ситуацией переживания животными гибели одного из членов группы от действий хищника – тигрового питона (витальный стресс). Данная модель психической травмы разработана в лаборатории психофизиологии эмоций Института экспериментальной медицины (г. Санкт-Петербург, Россия). **Результаты.** У молодых животных наблюдалось снижение агрегационной активности тромбоцитов на 47% ($p = 0,0001$), гиперкоагуляция на внешнем пути и на конечных этапах свертывания. Концентрация фибриногена снижалась на 33% ($p = 0,02$). Также регистрировалась активация фибринолиза при снижении антикоагулянтной активности. Старые животные слабо реагировали на психотравмирующее воздействие. Было зафиксировано снижение агрегационной активности тромбоцитов на 29% ($p = 0,01$) и гиперкоагуляция на внешнем пути активации плазменного гемостаза. **Выводы.** Таким образом, у молодых и старых животных наблюдалась однонаправленная реакция со стороны системы гемостаза в ответ на однократное психоэмоциональное воздействие. Зафиксированное снижение реактивности у старых животных можно объяснить недостатком основных стресс-реализующих гормонов, что приводило к менее выраженной ответной реакции при однократном действии витального стресса.



МОДЕЛИРОВАНИЕ ФАЗОВОЙ ДИНАМИКИ КОНТУРОВ ВЕГЕТАТИВНОЙ РЕГУЛЯЦИИ КРОВООБРАЩЕНИЯ ВО ВРЕМЯ КАРДИОХИРУРГИЧЕСКИХ ОПЕРАЦИЙ В УСЛОВИЯХ КАРДИОПЛЕГИИ И ИСКУССТВЕННОГО КРОВООБРАЩЕНИЯ

Е.И. Боровкова¹, А.С. Караваев^{1,2}, А.Р. Киселев³, В.А. Шварц⁴

¹Кафедра динамического моделирования и биомедицинской инженерии, Саратовский национальный исследовательский государственный университет имени Н.Г. Чернышевского, г. Саратов, Россия; ²Саратовский филиал Института радиотехники и электроники имени В.А. Котельникова РАН, г. Саратов, Россия; ³Национальный медицинский исследовательский центр терапии и профилактической медицины, г. Москва, Россия; ⁴Национальный медицинский исследовательский центр сердечно-сосудистой хирургии имени А.Н. Бакулева, г. Москва, Россия

Изучались свойства низкочастотной (с характерной частотой около 0,1 Гц) вариабельности сердечного ритма [1] и модуляции динамики фотоплетизмограммы [2] со стороны контуров вегетативной регуляции [3]. Исследовалось их взаимодействие в условиях, когда гемодинамическая связь между ними заведомо отсутствует (искусственное кровообращение). Также изучалась низкочастотная-регуляция фотоплетизмограммы при отсутствии сокращений сердца (кардиоплегия). Анализировались экспериментальные записи 10 пациентов находящиеся на стационарном лечении в Национальном медицинском исследовательском центре сердечно-сосудистой хирургии имени А.Н. Бакулева. Были проанализированы данные 5 мужчин во время аортокоронарного шунтирования и 5 мужчин во время хирургической коррекции клапанного порока сердца. Возраст пациентов $60,1 \pm 8,2$ лет. В качестве количественных мер динамики элементов вегетативной регуляции оценивался комплекс статистических и спектральных индексов, предложенных в работах Баевского [4], а также количественные индексы, характеризующие структуру направленных связей между контурами, основанные на анализе математических моделей фазовой динамики [5]. Показано, что механизмы, приводящие к возникновению колебаний в низкочастотном диапазоне фотоплетизмограммы, независимы от механизмов, вызывающих колебания в низкочастотном диапазоне вариабельности сердечного ритма. При этом низкочастотные колебания сохраняют свою активность в условиях искусственного кровообращения и кардиоплегии. При искусственном кровообращении наблюдалась связь между низкочастотными колебаниями фотоплетизмограммы с колебаниями вариабельности ритма сердца, тогда как обратная связь отсутствовала. Связь низкочастотных колебаний фотоплетизмограммы с колебаниями ритма сердца, вероятно, имеет нейрогенную природу, тогда как обратная связь имеет гемодинамическую природу за счет сердечного выброса.

Работа выполнена при поддержке гранта РФФИ № 23-12-00241.

Литература

1. Nollo G. et al. *Am. J. Physiol. Heart Circ. Physiol.* 2005. 288. H1777–85.
2. Julien C. et al. *J. Hypertens.* 2001. 19. P. 1707–12.
3. Bernardi L. et al. *Clin. Sci.* 1996. 90. P. 345–55.
4. Баевский Р. и др. *Вестник аритмологии.* 2001. 24. С. 1.
5. Smirnov D. et al. Detection of coupling in ensembles of stochastic oscillators. *Phys. Rev. E.* 2009. 79. P. 046204.

ТРАНСМЕМБРАННЫЙ БЕЛОК – ПРЕДШЕСТВЕННИК β -АМИЛОИДА – МЕЖМОЛЕКУЛЯРНЫЕ ВЗАИМОДЕЙСТВИЯ В ПАТОГЕНЕЗЕ БОЛЕЗНИ АЛЬЦГЕЙМЕРА

Э.В. Бочаров

ФБГУН ГНЦ «Институт биоорганической химии имени М.М. Шемякина и Ю.А. Овчинникова» РАН, г. Москва, Россия; Московский физико-технический институт (государственный университет), г. Долгопрудный, Россия

Болезнь Альцгеймера – наиболее распространенное нейродегенеративное заболевание, которое приводит к тяжёлой деменции. Генетические и биохимические данные свидетельствуют о том, что аномальная генерация, агрегация и/или клиренс нейротоксичных пептидов амилоида- β ($A\beta$) являются ключевым фактором развития заболевания. $A\beta$ -пептиды аккумулируются в местах контакта нейронов в токсические олигомеры и фибриллы, образуя так называемые сенильные бляшки. Нормальная биологическая функция $A\beta$ -пептидов в значительной степени неизвестна, при этом изоформы $A\beta$ различной длины обнаруживаются в мозгу здоровых людей независимо от возраста и, по-видимому, играют роль в сигнальных путях в головном мозге, пластичности нейронов и механизмах формирования памяти, в то же время обладают нейропротекторными свойствами при низких концентрациях. $A\beta$ -пептиды являются продуктами последовательного протеолиза трансмембранного белка-предшественника бета-амилоида (*amyloid precursor protein*, APP), дезрегуляция которого является одной из причин болезни Альцгеймера. В докладе кратко освещаются результаты биофизических и структурных исследований белка-предшественника β -амилоида и его фрагментов, участвующих в патогенезе болезни Альцгеймера, а также молекулярных механизмов, посредством которых перспективные терапевтические вещества могут влиять на выработку и нуклеацию $A\beta$. Например, D-энантиомерный пептид D3 и его производные были отобраны коллегами из университета г. Дюссельдорф (Германия) с помощью фагового дисплея для прямого разрушения цитотоксических агрегатов $A\beta$. В настоящее время для одного из D3-соединений заканчивается фаза II клинических испытаний. Полученные нами структурно-динамические данные свидетельствуют, что пептид D3 распознаёт примембранный амилоидогенный участок белка APP и его $A\beta$ -фрагментов, и посредством так называемых IDP/IDP (*intrinsically disorder protein*) взаимодействий ограничивает их конформационное разнообразие, не нарушая β -спиральности и предотвращая образование межмолекулярных водородных связей. Это позволяет ингибировать ранние стадии перехода $A\beta$ -пептидов в β -конформацию с последующей токсической олигомеризацией, связанной с патогенезом болезни Альцгеймера.

Исследование выполнено за счёт гранта Российского научного фонда № 23-74-00024, <https://rscf.ru/project/23-74-00024/>

ВЛИЯНИЕ ЭСТРОГЕНА НА СОКРАТИТЕЛЬНУЮ АКТИВНОСТЬ САРКОМЕРОВ И ДЛИНОЗАВИСИМУЮ РЕГУЛЯЦИЮ СИЛЫ ОДИНОЧНЫХ КАРДИОМИОЦИТОВ ЖЕЛУДОЧКОВ КРЫСЫ**К.А. Бутова¹, Т.А. Мячина¹, Р.А. Симонова¹, Д.А. Волжанинов¹, А.М. Кочурова¹,
Г.В. Копылова¹, Д.В. Щепкин^{1,2}, А.Д. Хохлова³**

¹Институт иммунологии и физиологии Уральского отделения РАН, г. Екатеринбург, Россия; ²Уральский федеральный университет имени первого Президента России Б.Н. Ельцина, г. Екатеринбург, Россия; ³Кафедра биомедицинской инженерии, Вашингтонский университет, Сент-Луис, Миссури, США

Дефицит эстрогена в постменопаузе ассоциирован с повышенным риском заболеваний сердечно-сосудистой системы. Однако его эффекты на сократимость миокарда в норме слабо исследованы. **Цель работы:** изучить прямое действие эстрогена на сократительную функцию кардиомиоцитов и функцию белков саркомера желудочков в остром эксперименте. Исследование выполняли на самках крыс Wistar возрастом 24 недели в соответствии с Директивой 2010/63/EU. Одиночные кардиомиоциты желудочков получали ретроградной перфузией изолированного сердца по Лангендорфу с модификациями. За 10 минут до экстракции сократительных белков и/или начала функциональных измерений суспензии кардиомиоцитов инкубировали с 10 нМ 17β-эстрадиола (E2, Sigma-Aldrich, США) – наиболее активного метаболита эстрогена. Контрольную группу кардиомиоцитов инкубировали в буфере с 0,0005% этанола. Динамику саркомеров механически ненагруженного укорочения и аутокотонической силы сокращения кардиомиоцитов, механически нагруженных карбоновыми волокнами, изучали на аппаратно-программном комплексе MCSYS-02 (IonOptix, США). Растяжение кардиомиоцита задавали с шагом 2 мкм после достижения стационарных сокращений. Измерения выполняли при 36 ± 1 °С и частоте стимуляции 1 Гц. Взаимодействие миозина с F-актином изучали в *in vitro* подвижной системе. Степень фосфорилирования белков саркомера определяли гель-электрофорезом с окрашиванием Pro-Q Diamond (Invitrogen, США) и SYPRO Ruby (Invitrogen, США). E2 снижал амплитуду и скорость укорочения саркомеров, и уменьшал наклоны зависимостей «длина – общая сила» и «длина – пассивная сила». На молекулярном уровне E2 приводил к ускорению кинетики актин-миозинового взаимодействия, увеличению фосфорилирования сМуВР-С и ТnI и снижению фосфорилирования Trp. Таким образом, падение сократимости саркомеров может быть связано с изменением фосфорилирования белков саркомера, в частности, за счёт сочетанного эффекта фосфорилирования сМуВР-С и ТnI. Снижение наклонов зависимостей «длина – общая сила» и «длина – пассивная сила» указывает на вызванное E2 уменьшение пассивных свойств кардиомиоцитов. По литературным данным, изменение пассивных свойств кардиомиоцитов может быть связано с изменением фосфорилирования титина, что требует дальнейшего исследования.

Исследование выполнено при поддержке РФФ (грант № 22-75-10134).

ГОМЕОСТАТИЧЕСКАЯ ПЛАСТИЧНОСТЬ НЕРВНО-МЫШЕЧНОГО СИНАПСА ПРИ СТАРЕНИИ**Э.А. Бухараева**

Казанский институт биохимии и биофизики, Федеральный исследовательский центр «Казанский научный центр РАН», г. Казань, Россия

Проблемы старения становятся все более актуальными из-за увеличения продолжительности жизни и роста числа людей старческого возраста. Саркопения и динапения – снижение мышечной массы и/или двигательной активности – часто встречающиеся патологии при старении. Важную роль в развитии возрастных нарушений играют нервно-мышечные синапсы (НМС), основная функция которых состоит в передаче стимула от мотонейрона к мышце для инициации ее сокращения. Задолго до начала стадии дегенерации возрастные изменения в нервно-мышечной системе запускают гомеостатическую пластичность, необходимую для поддержания функций. Гомеостатическая пластичность – вид синаптической пластичности, связанный с долговременной перестройкой синапсов в ответ на изменение их активности. Старение НМС – динамический процесс в течение длительного периода времени включает в себя изменения, обусловленные гомеостатической пластичностью, когда организм пытается компенсировать вызванное возрастом снижение движения. Исследование, проведенное на НМС диафрагмы мышей 12-месячного возраста (половина жизненного цикла), выявило ранние возрастные функциональные и структурные изменения по сравнению с НМС молодых (3 месяца) животных. На пресинаптическом уровне происходило увеличение скорости проведения потенциала действия нерва и вызванной секреции нейромедиатора, снижение иммуоэкспрессии синапсина 1 – белка, участвующего в экзоцитозе синаптических везикул. Постсинаптические изменения заключались в снижении токов концевой пластинки и площади распределения ацетилхолиновых рецепторов. Происходили усиление сократительного ответа мышцы и изменения дыхательной функции диафрагмы, которые выражались в росте пикового инспираторного потока, времени выдоха и тенденции к увеличению приливного дыхательного объема у 12-месячных мышей. Таким образом, гомеостатическая пластичность НМС, проявляющаяся на ранней стадии старения в изменениях морфологии и процесса синаптической передачи, обеспечивает поддержку дыхательной функции диафрагмальной мышцы. Такие пластические особенности НМС потенциально могут стать мишенями для терапевтических средств или биомаркерами биологического возраста нервно-мышечной системы и могут помочь в понимании физиологии процесса старения.

Поддержано грантом РФФ 23-15-00124 и госзаказом КИББ ФИЦ КазНЦ РАН.

МЕХАНИЗМЫ РЕГУЛЯЦИИ МЕХАНОАКТИВИРУЕМЫХ ИОННЫХ КАНАЛОВ PIEZO1 В КЛЕТКАХ МЛЕКОПИТАЮЩИХ**В.Ю. Васильева, В.И. Чубинский-Надеждин**

Институт цитологии РАН, г. Санкт-Петербург, Россия

Ионные каналы, функционирование которых зависит от механического состояния клетки, называются механоактивируемыми или механочувствительными (МЧК). МЧК принимают участие во множестве физиологических и сигнальных процессах в клетках млекопитающих. Особый интерес представляют кальций-проницаемые МЧК, так как именно они способны мгновенно кон-



вертировать механические стимулы в высоко-локализованные кальциевые сигналы, тем самым регулируя активность различных кальций-зависимых молекул. Piezo1 — это механочувствительный канал, широко представленный в эукариотических организмах. Хотя семейство Piezo было открыто в 2010 году, основные вопросы, связанные с молекулярной структурой, а также со специфическими механизмами активации и регулирующими путями, остаются открытыми. Были сформулированы две гипотезы о моделях управления активацией Piezo1: первая, как доминирующая, через плазматическую мембрану (force-from-lipids), а вторая — через участие цитоскелета и компонентов внеклеточного матрикса (ВКМ) (force-from-filaments). Однако в живых клетках свойства канала Piezo1 неотъемлемо зависят от комбинаторного влияния липидов и белков цитоскелета и ВКМ, являющихся участниками различных сигнальных каскадов внутри клеток, которые могут быть активированы или ингибированы во время определенных физиологических реакций, а также во время развития или прогрессирования патологий. Наши наблюдения подтверждают тесную взаимосвязь между двумя моделями активации МЧК Piezo1. Таким образом, не только активность, но и свойства Piezo1 могут модулироваться мембраной и цитоскелетом в широком диапазоне, вызывая усиление или ингибирование функционирования Piezo1 и Piezo1-зависимой нисходящей кальциевой сигнализации.

Работа поддержана грантом РФ №22-74-10037.

ОЦЕНКА ВЛИЯНИЯ НОВООБРАЗОВАНИЙ ПОДЖЕЛУДОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ НА ИЗОЛЯЦИЮ ОСТРОВКОВ ЛАНГЕРГАНСА

Е.А. Васильчикова¹, П.С. Ермакова¹, Ю.М. Целоусова¹, Жарова^{1,2}, Д.М. Кучин^{1,3}, В.Е. Загайнов^{1,4}, А.В. Кашина^{1,5}

¹Приволжский исследовательский медицинский университет, г. Нижний Новгород, Россия; ²ННГУ имени Н.И. Лобачевского, г. Нижний Новгород, Россия; ³НОКБ имени Н.А. Семашко, г. Нижний Новгород, Россия; ⁴ГБУЗ НО «Нижегородский областной клинический онкологический диспансер», г. Нижний Новгород, Россия; ⁵ФГБУ ФНКЦ ФХМ имени Ю.М. Лопухина ФМБА России, г. Москва, Россия

У пациентов с новообразованиями в поджелудочной железе патологические изменения ткани поджелудочной железы (ПЖ) существенно ограничивают эффективность изоляции островков. **Цель работы:** оценка влияния качества поджелудочной железы на изоляцию островков Лангерганса (ОЛ) и оптимизация технологии выделения из резекционных образцов поджелудочной железы после хирургического лечения новообразований. Для выделения ОЛ использовали образцы ПЖ человека ($n = 34$), которые были разделены на три группы: I группа – злокачественные новообразования ПЖ; II группа – злокачественные новообразования вне ПЖ; III группа – злокачественные новообразования ПЖ с проведенной неoadьювантной полихимиотерапией. Для анализа структуры ткани использовался метод ОКТ с последующей верификацией гистологическим окрашиванием на гематоксилин и эозин. Метаболический статус островков в ткани оценивался с помощью FLIM. Из образцов ПЖ проводили выделение ОЛ. Количество изолированных ОЛ определяли окрашиванием дитизоном. Жизнеспособность оценили набором Life/Dead. Методом ОКТ было определено повышение плотности ткани в группах I и III, с максимальной плотностью в образцах опухоли ПЖ без химиотерапии. При гистологической оценке для образцов пациентов после химиотерапии подтверждено снижение объема ацинарной ткани и увеличение средней площади островков по сравнению с группой II. Доля островковой ткани в группе III также была выше, чем в группе I. FLIM оценка показала преобладание гликолитического метаболизма в образцах I и III групп. Установлена корреляция между эффективностью выделения ОЛ и исходным качеством ткани ПЖ: выход ОЛ составил ~ 300 ОЛ/г для группы I, ~ 1000 ОЛ/г для II группы и ~ 30 ОЛ/г ткани в группе III, что может быть вызвано выраженным фиброзом в данных группах. Однако жизнеспособность ОЛ достигала 97% во всех группах. Таким образом, было определено влияние качества поджелудочной железы на выход ОЛ и оптимизирована технология выделения ОЛ с оценкой выхода и жизнеспособности препарата из образцов поджелудочной железы после хирургического лечения новообразований ПЖ.

Работа выполнена в рамках Государственного задания по теме «Технология компенсации инсулинодефицита аутологичными островками Лангерганса у больных с новообразованиями поджелудочной железы после радикального хирургического лечения».

ВВЕДЕНИЕ ВОДНО-ЭТАНОЛЬНОГО ЭКСТРАКТА БУРЫХ ВОДОРΟΣЛЕЙ РОДА CYSTOSEIRA КАК СПОСОБ СНИЖЕНИЯ ТОКСИЧЕСКОГО ПОВРЕЖДЕНИЯ КАРДИОМИОЦИТОВ ПОСЛЕ СОЧЕТАННОГО ВВЕДЕНИЯ ДОКСОРУБИЦИНА И ЦИКЛОФОСФАМИДА

**В.А. Вдовенко¹, В.М. Котиева¹, М.С. Алхусейн-Кулягинова¹, М.А. Додохова¹,
М.В. Гулян¹, Е.В. Хомутов^{2,3}, Е.В. Хомутова³, С.С. Тодоров¹, И.М. Котиева¹**

¹ФГБОУ ВО «Ростовский государственный медицинский университет» Минздрава России, г. Ростов-на-Дону, Россия; ²ФГБОУ ВО «ДонГМУ» Минздрава России, г. Донецк, Россия; ³ФГБНУ «Институт физико-органической химии и углекислотной химии имени Л.М. Литвиненко», г. Донецк, Россия

Введение химиотерапевтических препаратов, таких как доксорубин (ДС) и циклофосфамид (ЦА), связано с развитием кардиотоксических побочных эффектов лечения. Избыток активных форм кислорода считается одним из основных факторов токсичности миокарда, вызванной ДС и ЦА [1]. Цель – оценка изменения кардиотоксического маркера тропонина Т (ТТ) и морфологической картины ткани миокарда после сочетанного введения ДС и ЦА с учетом коррекции водно-этанольным экстрактом бурых водорослей рода *Cystoseira*. Исследование было выполнено на 30 крысах линии Wistar (самки). Введение водно-этанольного экстракта бурых водорослей рода *Cystoseira* осуществляли десятикратно внутрижелудочно начиная со вторых суток после введения ДС и ЦА. Экстракт бурых водорослей рода *Cystoseira* был получен в ФГБНУ ИНФОРУ имени Л.М. Литвиненко с проведением полного качественного и количественного анализа экстрактов. В качестве маркера токсического повреждения кардиомиоцитов определяли ТТ в плазме крови иммуноферментным методом (пкг/мл сыворотки) [2]. Забор крови был осуществлен на 3-е сутки от первого введения химиотерапевтических средств. На 11-е сутки была произведена эвтаназия животных и забор ткани миокарда левого желудочка для проведения патоморфологического исследования с окраской

гематоксилином и эозином по классическому протоколу. Установлено, что на 3-е сутки после моделирования токсического повреждения миокарда и 2-кратного введения водно-этанольного экстракта бурых водорослей рода *Cystoseira* снижение значения ТТ в крови составил 24,8% (опытная группа). После десятидневной коррекции водно-этанольным экстрактом бурых водорослей рода *Cystoseira* в отличие от группы сравнения во всех образцах отсутствовали очаги коагуляционного некроза кардиомиоцитов с мелкими скоплениями из лимфоцитов (реактивное воспаление вокруг некротизированных клеток). Экспериментальные данные свидетельствуют о перспективности дальнейшей доклинической разработки водно-этанольного экстракта бурых водорослей рода *Cystoseira* в качестве кардиопротективного средства на основе лекарственного растительного сырья.

Литература

1. Додохова М.А. и др. Крымский журнал экспериментальной и клинической медицины. 2021. Т. 11. № 2. С. 11–18.
2. Алхусейн-Кулягинова М.С. и др. Вопросы онкологии. 2023. Т. 69. № 3S. С. 302–303.

ВРАЩАТЕЛЬНАЯ ДИНАМИКА МЭГ ПРИ ПРЕДЪЯВЛЕНИИ ЕДИНИЧНЫХ СЛОВ**В.М. Верхлютов¹, Е.О. Бурлаков², В.Л. Введенский³, К.Г. Гуртовой³***¹Институт высшей нервной деятельности и нейрофизиологии РАН, г. Москва, Россия; ²Тюменский государственный университет, г. Тюмень, Россия; ³Научно-исследовательский центр «Курчатовский институт», г. Москва, Россия*

Магнитоэнцефалографическая установка типа VectorView имеет уникальное устройство, располагая в каждом из 102 триплетов регистрирующих датчиков двумя плоскими градиентометрами, ориентированными ортогонально относительно друг друга. Это создает эффект разности фаз сигналов порядка 90 градусов в случае вращения магнитных фокусов, расположенных непосредственно под датчиком, электрических диполей в коре головного мозга человека. Мы создали алгоритм, который отслеживает такие события, и построили карты распределения дипольных вращений при аудиопредъявлении отдельных слов. При этом испытуемые должны были нажимать на кнопку ручного пульта, когда они понимали смысл услышанного слова. Время скорости реакции изменялось от стимула к стимулу случайным образом и было нормально распределено. Однако отмечалась положительная корреляция между моментами возникновения вращений и скоростью реакции испытуемого. При попарном сравнении участков записи магнитоэнцефалограммы во время предъявления разных слов показана статистически значимые различия длительности вращательной динамики над определенными триплетами в определенные временные промежутки. Мы предполагаем, что вращательная динамика может быть связана с возникновением бегущих волн полевых потенциалов в бороздах мозга, расположенных непосредственно под регистрирующими триплетами магнитоэнцефалографа.

*Исследование поддержано РФФ, проект № 23-78-00011.***МОЛЕКУЛЯРНЫЕ МЕХАНИЗМЫ СУПЕРКОМПЕНСАЦИИ ПРИ ДВОЙНЫХ ПОРОГОВЫХ ТРЕНИРОВКАХ****А.Н. Вётош***НГУ имени П.Ф. Лесгафта, г. Санкт-Петербург, Россия*

Содержание молочной кислоты в крови молодых здоровых испытуемых в покое и при умеренной нагрузке колеблется вблизи значения $1 \pm 0,5$ ммоль/л. Это значение принято называть первым лактатным порогом (ЛП1). На некоторых этапах нарастающей физической нагрузки на фоне увеличения интенсивности метаболизма миоцитов активируются механизмы анаэробного гликолиза. Концентрация молочной кислоты в крови при этом нарастает и достигает значения 4 ммоль/л, что считается вторым лактатным порогом (ЛП2). Планирование и реализация тренировочного режима, при котором содержание молочной кислоты в крови спортсменов регулярно колеблется между значениями ЛП1 и ЛП2 и даже превышает второй лактатный порог, позволяет получать эффект суперкомпенсации и увеличивает выносливость атлетов. Анализ и обсуждение молекулярных механизмов метаболизма лактата в миоцитах, печени, миокарде и других локациях на фоне нагрузки позволяет выработать рекомендации для корректирования спортивных тренировочных планов.

ДИНАМИКА ЭКСПРЕССИИ МЕХАНОЧУВСТВИТЕЛЬНЫХ ИОННЫХ КАНАЛОВ В КАМБАЛОВИДНОЙ МЫШЦЕ КРЫС В УСЛОВИЯХ МОДЕЛИРУЕМОЙ ГРАВИТАЦИОННОЙ РАЗГРУЗКИ**Н.А. Вильчинская, Б.С. Шенкман, Т.М. Мирзоев***ГНЦ РФ ИМБП РАН, г. Москва, Россия*

Известно, что при действии функциональной разгрузки (невесомость, гипокинезия) наблюдается атония и атрофия постуральных мышц млекопитающих. Механочувствительные катионные каналы представляют собой мембранные механосенсоры, участвующие в быстрых электрохимических изменениях в клетках в ответ на приложение механических сил. Кальций-проницаемые механочувствительные каналы могут вносить вклад в развитие мышечной атрофии, вызванной функциональной разгрузкой. Цель данного исследования состояла в оценке динамики экспрессии ключевых механочувствительных каналов в камбаловидной мышце крысы в условиях функциональной разгрузки. Для этого проводилось вывешивание задних конечностей крыс линии Вистар в течение 1, 3, 7 и 14 суток. Экспрессия мРНК Piezo1, TRPC1, TRPC3, TRPC6, TRPM3, TRPM7 и TMEM63B определялась с помощью ПЦР. Содержание белка Piezo1 оценивалось с помощью Вестерн-блоттинга. Экспрессия мРНК Piezo1 временно увеличилась спустя 24 ч разгрузки, но не отличалась от контроля после 3, 7 и 14 суток разгрузки. Снижение содержания белка Piezo1 относительно контроля наблюдалось после 3, 7 и 14 суток функциональной разгрузки. На ранних стадиях разгрузки наблюдалось значительное увеличение экспрессии мРНК TRPC3, TRPM3, TRMP7 и TMEM63B, при этом экспрессия TRPC6 была понижена. Уровень экспрессии мРНК TRPC1 был повышен только после 3-суточной разгрузки. Семисуточная разгрузка не вызвала изменений в экспрессии мРНК TRPC1, TRPC3, TRPM3 и TMEM63B, но привела к повышенной экспрессии TRMP7. После двухнедельной разгрузки в камбаловидной мышце наблюдалось снижение экспрессии

мРНК TRPC1, TRPC6, TRPM3 и TMEM63B. Таким образом, на ранней стадии функциональной разгрузки (1-е и 3-и сутки) наблюдалось транзиторное увеличение экспрессии мРНК Piezo1, TRPC1, TRPC3 и TMEM63B, но на более поздней стадии разгрузки (14 суток) наблюдалась пониженная экспрессия TRPC1, TRPC6, TRPM3, TMEM63B на уровне мРНК и Piezo1 на уровне белка.

Работа выполнена при поддержке гранта РФФ № 22-75-10046.

ОПТО(ХЕМО)ГЕНЕТИЧЕСКОЕ ВОЗДЕЙСТВИЕ НА МЕТАБОТРОПНЫЕ РЕЦЕПТОРЫ АСТРОЦИТОВ РЕГУЛИРУЕТ ГЛИО-НЕЙРОНАЛЬНЫЕ ВЗАИМОДЕЙСТВИЯ В МОДЕЛЬНЫХ ЭКСПЕРИМЕНТАХ НЕЙРОДЕГЕНЕРАТИВНЫХ НАРУШЕНИЙ *EX VIVO* И *IN VIVO*

О.Л. Власова, Е.И. Герасимов, М.К. Берг, А.В. Большакова, И.Б. Безпрозванный

Лаборатория молекулярной нейродегенерации, Санкт-Петербургский политехнический университет Петра Великого, г. Санкт-Петербург, Россия

В докладе представлены результаты исследования глио-нейрональных взаимодействий у мышей с моделью одного из самых распространенных нейродегенеративных заболеваний (НДЗ) – болезни Альцгеймера (БА). На клеточном и молекулярном уровне патогенез БА в основном связан с потерей синаптических контактов у нейронов в гиппокампе. Предполагаемые механизмы этих процессов подробно описаны в обзоре [1]. В последнее время активно рассматривается новая гипотеза нарушения трехчастных нейрон-глиальных синапсов и изучаются способы их восстановления, например, через воздействие на астроглиальные клетки. Астроциты высвобождают глутамат, модулируют нейрональную возбудимость, синаптическую передачу и пластичность. Они экспрессируют высокие уровни транспортеров глутамата, регулируя тем самым эксайтотоксичность. Поэтому возможность управлять их активностью становится важной и необходимой задачей при лечении НДЗ. Ранее в своих исследованиях [2, 3] мы показали, что оптогенетическое воздействие на метаботропные рецепторы мембранных Gq-белков астроцитов регулирует электрофизиологическую активность и пластичность пирамидных нейронов гиппокампа *ex vivo*, восстанавливает когнитивные функции в поведенческих тестах *in vivo* у мышей с моделью болезни Альцгеймера. В дальнейшей работе глио-нейрональные взаимодействия исследовались с применением менее инвазивного и более подходящего к реализации в практической медицине способа – хемогенетики. Результаты этих исследований подтвердили полученные нами ранее данные. Таким образом, можно рассматривать Gq-связанные метаботропные рецепторы астроцитов как новую терапевтическую мишень. В дальнейших исследованиях мы предполагаем сосредоточиться на выяснении механизмов глио-нейрональных взаимодействий.

Работа выполнена в рамках научной тематики Соглашения № 075-15-2024-548 от 23.04.2024г. (с Министерством науки и высшего образования Российской Федерации).

1. Bezprozvanny I. 2022. *BBRC*. 633:72–76.
2. Gerasimov E., Erofeev A., Borodinova A., Bolshakova A., Balaban P., Bezprozvanny I., Vlasova O.L. 2021. *Int. J. Mol. Sci.*, 22.
3. Gerasimov E., Bezprozvanny I. and Vlasova O. L. 2023. *Int. J. Mol. Sci.*, 24, 9969.

ВЛИЯНИЕ НОКАУТА ГЕНА β -АРРЕСТИНА-2 (ARRB2) НА УРОВЕНЬ СИСТЕМНОГО ВОСПАЛЕНИЯ У МЫШЕЙ В УСЛОВИЯХ СТРЕПТОЗОТОЦИН-ВЫЗВАННОГО САХАРНОГО ДИАБЕТА

А.А. Волкова^{1,2}, А.С. Гладкова², М.В. Смирнова², Л.Р. Горбачева^{1,2}

¹*Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова, г. Москва, Россия;*

²*Московский государственный университет имени М.В. Ломоносова, г. Москва, Россия*

Сахарный диабет (СД) называют «пандемией XXI века» из-за его широкой распространенности и неуклонного роста числа больных. Понимание молекулярных механизмов развития СД является ключевым для разработки новых стратегий диагностики и лечения. Одним из перспективных направлений исследований является изучение белка β -аррестина-2. Он стимулирует секрецию инсулина, активирует путь p38 MAPK, вовлеченный в метаболизм глюкозы, оказывает противовоспалительное действие, подавляя сборку NLRP3 инфламмосомы и снижает продукцию провоспалительных цитокинов. Целью данного исследования стала оценка влияния нокаута гена ARRB2 на выраженность системного воспаления у мышей на фоне стрептозотоцин-вызванного диабета. Все эксперименты были проведены на самцах мышей C57BL/6J и родственной линии с нокаутом гена ARRB2. Животных разделили на 4 группы: контрольные группы – дикого типа (WT) и с нокаутом (KO), и 2 группы с диабетом тех же линий (WTd и KOd). Для моделирования СД животным в/б вводили стрептозотоцин (STZ) в дозе 55 мг/кг в течение 5 дней. На 1, 5, 10, 18, 25, 32 и 39 дни у животных определяли процентное соотношение нейтрофилов и уровень глюкозы. Установлено, что на протяжении всего исследования у животных наблюдалось увеличение веса, но выраженность нарастания веса не имела значимых отличий между группами. У мышей WTd гипергликемия (уровень глюкозы > 16 мМ) развивалась к 10 дню ($17,1 \pm 4,4$ мМ), что значимо отличалось от исходных показателей $8,9 \pm 2,2$ мМ и от контрольной группы $7,5 \pm 1,6$ мМ. При этом уровень глюкозы у мышей KOd достигал $16,1 \pm 6,6$ мМ только на 32 день. Значимые отличия между группами WTd и KOd мы наблюдали на 10, 18, 25, 32 и 39 дни. Уровень нейтрофилов на фоне диабета был значимо выше у KOd по сравнению с WTd, так же, как и у группы KO, по сравнению с WT. Таким образом, у KOd животных наблюдалось замедление развития гипергликемии, что указывает на важную роль β -аррестина 2 в регуляции метаболизма глюкозы. Одновременно у нокаутных животных выраженность системного воспаления была выше, чем в контроле. Эти данные позволяют предположить вовлечение β -аррестина 2 в патогенез СД. Дальнейшие исследования в этом направлении могут способствовать созданию новых стратегий для лечения диабета и связанных с ним осложнений.

Работа поддержана грантом РФФ № 24-75-00164.

ИЗУЧЕНИЕ *IN VIVO* ОРИГИНАЛЬНЫХ ДНК АПТАМЕРОВ К ФУНКЦИОНАЛЬНО ЗНАЧИМЫМ БЕЛКАМ**О.А. Волошан, М.С. Рассказов, С.Р. Алиев, К.И. Соколов**

ФГБОУ ВО Астраханский ГМУ Минздрава России, г. Астрахань, Россия

ДНК аптамеры – небольшие молекулы, отбираемые из обширной комбинаторной библиотеки по степени сродства к молекуле-мишени благодаря технологии SELEX. Уникальные трехмерная структура позволяет им детектировать и связывать молекулы-мишени, благодаря чему их можно рассматривать как аналоги моноклональных антител. Первая публикация о получении семейства аптамерных ДНК к тромбину появилась в 1992 году (L.C. Bock et al., 1992), однако экспериментальные исследования на животных были начаты заметно позже. При сравнительном изучении биологической активности *in vivo* нескольких вариантов ДНК-аптамеров ингибиторов тромбина (мишени) было установлено, что наибольшей аффинностью обладает RE 31. Кроме того, было установлено, что срок действия изученного ДНК-аптамера составляет минимум два года с незначительным снижением функциональной активности. ДНК-аптамер ингибитор тромбина может быть использован в течение двух лет, но поскольку активность через 5 лет резко снижена, следует уточнить свойства препарата в интервале между 2–3 и 3–4 годами. Доказано отсутствие неспецифических межмолекулярных взаимодействий ДНК-аптамеров с белками сыворотки крови. Выявленное частичное и возможно обратимое взаимодействие с альбумином комплекса ДНК аптамер-протамина в период нахождения в кровеносном русле можно объяснить присутствием протамина. Экспериментально доказана более высокая эффективность ДНК-аптамера RE 31 по сравнению с другими аптамерами ингибиторами тромбина, а также с фондапаринуксом натрия, что позволяет прогнозировать в перспективе обоснованное внедрение ДНК-аптамера в медицинскую практику и даже возможное преимущественное его использование.

ВОЗРАСТ-ЗАВИСИМЫЕ ИЗМЕНЕНИЯ ЭНЕРГЕТИЧЕСКИХ ПРОЦЕССОВ В СКЕЛЕТНЫХ МЫШЦАХ ЧЕЛОВЕКА И ЛАБОРАТОРНЫХ ГРЫЗУНОВ С РАЗЛИЧНОЙ ПРОДОЛЖИТЕЛЬНОСТЬЮ ЖИЗНИ**М.Ю. Высоких^{1,2,3}, О.А. Аверина¹, М.А. Адрианов¹, М.А. Виговский⁴, В.В. Филиппов⁴, Я.Р. Бородай⁴, М.В. Марей², О.А. Григорьева⁴, Т.Ф. Вепхвадзе³, Н.С. Курочкина³, Л.А. Манухова², А.Ю. Ефименко⁴, Д.В. Попов³, В.П. Скулачев¹**

¹Научно-исследовательский институт физико-химической биологии имени А.Н. Белозерского, Московский государственный университет имени М.В. Ломоносова, г. Москва, Россия; ²ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр акушерства, гинекологии и перинатологии имени академика В.И. Кулакова», г. Москва, Россия; ³Институт медико-биологических проблем РАН, г. Москва, Россия; ⁴Медицинский научно-образовательный институт Московского государственного университета имени М.В. Ломоносова, г. Москва, Россия

Одним из признаков старения является возрастное уменьшение массы скелетных мышц, а также их функциональных возможностей (сила, работоспособность и инсулиновая чувствительность). Известно, что увеличение и дисрегуляция продукции митоАФК является одним из основных триггеров старения скелетных мышц. В нашем исследовании был впервые для человека и грызунов с различной продолжительностью жизни показан возрастной характер продукции митоАФК, ассоциированный как с общим снижением соотношения октамер/димер для митохондриальной креатинкиназы, так и с уменьшением ассоциации этого фермента с белками VDAC1 и ANT. Для исследования брали биопсию *m. vastus lateralis* у 10 молодых здоровых добровольцев и 70 пациентов (26–85 лет) с многолетним первичным артрозом коленного/тазобедренного сустава. Проводили сравнительный анализ указанных параметров для образцов, полученных из ткани мышц долгоживущего грызуна *Heterocephalus glaber* ($n = 7$) и мышцы *Mus musculus* (C57Bl6, $n = 30$). Оказалось, что старение, в отличие от снижения двигательной активности/хронического воспаления, вызывает выраженное увеличение продукции перекиси изолированными митохондриями у всех исследуемых животных, но в разной степени и различной ассоциации со скоростью окислительного фосфорилирования. Это коррелировало с возраст-зависимым распределением октамера и димера в участках контактных сайтов и в межмембранном пространстве митохондрий, снижением скорости сопряженного дыхания выделенных митохондрий и дыхания при стимуляции субстратом фермента креатинин в присутствии АТФ. Обсуждается, что эти изменения и различия для коротко и долгоживущих грызунов, а также для человека могут быть вызваны разной возрастной динамикой снижения содержания кардиолипина – потенциального регулятора митохондриального микрокомпартамента, содержащего VDAC1, ANT и креатинкиназу. Полученные результаты способствуют более глубокому пониманию возрастных патогенетических процессов в скелетных мышцах и открывают перспективы для поиска фармакологических/физиологических подходов к коррекции этих патологий.

Работа была выполнена при поддержке гранта РНФ № 22-14-00160 «Сравнительный анализ возрастных сигнатур у долго- и короткоживущих представителей *Heterocephalus glaber*: каст-специфичность поведенческих, биохимических и транскриптомных профилей».

АКТИВНОСТЬ ТРАНСПОРТНЫХ АТФаз В СТРУКТУРАХ МОЗГА ПОЛОВОЗРЕЛЫХ КРЫСЯТ, ПЕРЕНЕСШИХ ГИПОКСИЮ В ПЕРИОД ОРГАНОГЕНЕЗА**Л.Б. Гадирова**

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

Пренатальная гипоксия в период органогенеза, характеризующегося интенсивным процессом формирования нейрональных элементов, приводит к нарушениям развития нервных структур, синаптического аппарата и биохимическим изменениям, которые выявляются в постнатальной жизни. Транспортные АТФазы играют значительную роль в работе нервных клеток, обеспечивая поддержание и восстановление трансмембранного потенциала, проведение нервных импульсов, а также высвобождение и поглощение нейротрансмиттеров. Целью работы было изучение активности АТФаз в различных областях головного



мозга крысят, подвергнутых воздействию гипоксии в период органогенеза. В экспериментальной модели крысы линии Вистар подвергались пренатальной гипоксии в барокамере объемом 0,012 м³; на 9–15-й дни беременности. Далее использовали потомство контрольных и гипоксированных самок по достижению половозрелого возраста. Результаты исследования показали, что воздействие гипоксии в период органогенеза приводит к снижению активности транспортных АТФаз в различных структурах мозга. Активность Na⁺,K⁺-АТФазы снижается во фракции исходных митохондрий гиппокампа ($p < 0,01$), зрительной коры ($p < 0,001$), гипоталамуса ($p < 0,05$), лимбической ($p < 0,05$), сенсомоторной ($p < 0,05$) и орбитальной коры ($p < 0,05$). Активность Mg²⁺-АТФазы также демонстрирует тенденцию к снижению, однако в меньшей степени. Существенное снижение активности Mg²⁺-АТФазы отмечено в гиппокампе ($p < 0,05$), зрительной коре ($p < 0,01$) и гипоталамусе ($p < 0,05$) по сравнению с контролем. Снижение активности транспортных АТФаз отражается на трансмембранном потенциале, процессах высвобождения и захвата нейромедиаторов в синапсах, а также на общей функциональной активности нейронов в изучаемых структурах мозга. Выраженность этих изменений в постнатальном онтогенезе определяется степенью чувствительности нервных клеток к гипоксии в период воздействия.

ЭНДОГЕННЫЕ И ЭКЗОГЕННЫЕ ЛИГАНДЫ К ИОННЫМ КАНАЛАМ, РАСПОЗНАЮЩИМ ЗАКИСЛЕНИЕ, КАК ПЕРСПЕКТИВНЫЕ МОЛЕКУЛЫ ДЛЯ РАЗРАБОТКИ НОВЫХ МЕТОДОВ ОБЛЕГЧЕНИЯ БОЛИ И ВОСПАЛЕНИЯ

П.А. Галенко-Ярошевский¹, Д.И. Осмаков², Б.А. Трофимов³, Л.Н. Паршина³, С.А. Козлов²

¹ФГБОУ ВО «Кубанский государственный медицинский университет», г. Краснодар, Россия; ²ГНЦ ФГБУН «Институт биоорганической химии имени академиком М.М. Шемякина и Ю.А. Овчинникова» РАН, г. Москва, Россия; ³ФГБУН «Иркутский институт химии имени А.Е. Фаворского» СО РАН, г. Иркутск, Россия

Планы по улучшению качества жизни населения земли в целом, и нашей страны в частности, опираются на разработку новых подходов к терапии социально-значимых заболеваний, в основу которых желательно заложить применение новых лекарственных средств. Использование таргетного подхода к разработке прообразов лекарственных средств активно используется в наступившую эру постгеномных технологий. Интересными молекулярными мишенями для терапии являются ионные каналы, распознающие закисление внеклеточной среды. К ним относятся, в частности, неселективные катионные каналы семейства TRP (Transient Receptor Potential), а также протон-чувствительные ионные каналы (ASIC). Для этих ионных каналов известны как эндогенные молекулы, так и экзогенные лиганды. Из-за повышенного интереса к изучению этих ионных каналов, список лигандов постоянно расширяется, но пока ни одна из изученных молекул не вышла в стадию лекарственного средства, рекомендованного к употреблению в России. Ингибиторы или частичные агонисты этих ионных каналов являются многообещающими кандидатами для облегчения боли и воспаления, а их использование позволит снять проблемы побочных эффектов при длительном приеме анальгетиков ряда НПВС или опиоидных обезболивающих средств. Несколько препаратов, выведенных на рынок, и модифицированные эндогенные лиганды были изучены электрофизиологическими методами *in vitro*, где была обнаружена их способность влиять на чувствительные к кислотности каналы. Дальнейшее исследования молекул в клинических испытаниях позволит надеяться на получение признания для распознающих закисление ионных каналов как одних из ключевых мишеней для разработки анальгетических препаратов.

ВЛИЯНИЕ ИЗМЕНЕННОЙ СИЛЫ ТЯЖЕСТИ НА ООЦИТЫ *DROSOPHILA MELANOGASTER*

К.К. Гогичаева¹, Д.И. Фомина¹, Н.С. Бирюков¹, И.В. Огнева^{1,2}

¹Лаборатория биофизики клетки ГНЦ РФ – ИМБП РАН, г. Москва, Россия; ²НИИ ЦПК имени Ю.А. Гагарина, Звёздный городок, Московская область, Россия

В результате действия факторов космического полета в различных системах организма возникают негативные изменения, запуск которых, вероятнее всего, в большинстве случаев начинается на уровне одиночной клетки, но детальный механизм взаимодействия клетки и гравитационного поля требует дальнейших исследований, удобным объектом для которых являются ооциты плодовой мушки *Drosophila melanogaster*. Эксперимент проводили на ооцитах виргинных особей *Drosophila melanogaster* линии Canton S. Одна группа мушек была выращена на стандартной питательной среде, другая – на такой же среде с добавлением эссенциальных фосфолипидов (EssentialsR Forte N, Германия). Ооциты дехорионизировали, делили на группы: контрольные, экспонированные в условиях микро- и гипергравитации (Gravite®, Япония) в течение 360 минут. Жёсткость ооцитов, измеренная с помощью атомного силового микроскопа, через 360 минут экспозиции в 2g-условиях не отличалась от контроля, хотя в условиях симулированной невесомости снижалась на 18% ($p < 0,05$). При этом в обоих случаях достоверно ($p < 0,05$) снижалась площадь максимального сечения ооцитов. В то же время, воздействие гипер- и микрогравитации подобной длительности не влияло на функциональный статус ооцитов – скорость поглощения кислорода, относительное содержание цитохрома С и АТФ-синтазы оставались такими же, как и в соответствующем контроле. Жесткость ооцитов мух, которых культивировали на среде с добавлением эссенциальных фосфолипидов, увеличивалась на 14% ($p < 0,05$), но не менялась как в 2g-, так и в 0g-условиях, равно как и максимальная площадь сечения ооцитов. При этом содержание холестерина, которое определяли иммуногистохимически, в ооцитах этих мух было ниже на 13% ($p < 0,05$), чем в ооцитах мух, которых культивировали на стандартной питательной среде, однако содержание нейтральных липидов оставалось интактным. Таким образом, полученные результаты свидетельствуют о возможности увеличения жесткости клеток с помощью насыщения питательной среды фосфолипидами с полиненасыщенными жирными кислотами в хвостовых группах, что позволяет рассматривать их в качестве средства профилактики в космическом полете.

Работа поддержана программой фундаментальных исследований ГНЦ РФ – ИМБП РАН FMFR-2024-0041.

**НЕЙРОЭНДОКРИННЫЕ СИСТЕМЫ В УСЛОВИЯХ ПОСТОЯННОГО ОСВЕЩЕНИЯ:
ЗАВИСИМОСТЬ ОТ ВОЗРАСТА И ПСИХОФИЗИОЛОГИЧЕСКИХ ОСОБЕННОСТЕЙ****Н.Д. Гончарова, О.А. Чигарова***Курчатовский комплекс медицинской приматологии НИЦ «Курчатовский институт», г. Сочи, Россия*

Проблема связи возрастных эндокринных дисфункций с негативными факторами окружающей среды актуальна вследствие резкого увеличения заболеваемости возрастной патологией (сердечно-сосудистой, метаболической и др.) из-за расширения диапазона стрессовых факторов, среди которых значительная роль отводится световым загрязнениям с увеличением освещенности в ночное время. Цель исследования – изучение возрастных и индивидуальных особенностей функционирования основных адаптивных нейроэндокринных систем (гипоталамо-гипофизарно-адреналовой, гипоталамо-гипофизарно-тиреоидной) при старении в условиях хронического круглосуточного освещения (ХКО) на трансляционной модели лабораторных приматов. В экспериментах использовали 40 самок макаков резусов двух возрастных групп (5–9 лет – молодые половозрелые; 20–30 лет – старые), в состав которых входили индивиды с разным адаптивным поведением (стандартным, SB; депрессивноподобным, DAB). Половина из этих животных подвергалась ХКО (4–7 нед, 330–400 lux), а другая половина находилась в условиях естественного освещения. Выявлены существенные различия в направленности возрастных изменений секреции тиреоидных гормонов в зависимости от поведения в базальных условиях: снижение концентрации свободного тироксина (Т4) в 09:00, 15:00 и 22:00 у самок с DAB и свободного трийодтиронина (Т3) в 15:00, 22:00 и 03:00 у самок с SB. ХКО оказывало выраженное ингибирующее действие на величину подъема уровня Т4 на введение тиреолиберина или тиреотропина (ТТГ) преимущественно у старых животных независимо от поведения. В тоже время у молодых животных, преимущественно с SB, ХКО индуцировало ингибирующий эффект на величину подъема концентрации Т3 в тесте с ТТГ, который сохранялся и через 1 год после отмены ХКО. Выявлено также ингибирующее действие ХКО на величину подъема секреции кортизола в ответ на нежесткую иммобилизацию в течение двух часов, которое носило зависимый от возраста характер: сопровождалось аналогичными изменениями в секреции АКТГ у молодых животных, но не влияло на гипофизарную секрецию у старых индивидов. Индуцированные ХКО эндокринные нарушения играют важную роль в формировании метаболических нарушений и инсулинорезистентности и могут способствовать ускоренному старению и возрастной патологии.

*Исследование поддержано НИЦ «Курчатовский институт».***ВЛИЯНИЕ ГРАВИТАЦИИ НА РИТМООБРАЗУЮЩУЮ ФУНКЦИЮ СЕРДЦА****В.Р. Горст, И.Н. Полунин***Астраханский государственный медицинский университет, г. Астрахань, Россия*

Жизнь человека протекает под постоянным влиянием гравитационных сил Земли. В ходе эволюции системы органов и организм в целом пришли в соответствие с этим воздействием. Опорно-двигательный аппарат сформировал конструкции преодоления земного притяжения, желудочно-кишечный тракт, системы гемодинамики и лимфообращения выработали механизмы для перемещения биомассы против сил гравитации. Однако, в реальной жизни человеку многократно приходится менять положение тела относительно гравитационного поля Земли, что не может не отразиться на функционировании вегетативных и соматических систем. Одной из наиболее чувствительных к таким воздействиям является система кровообращения. На изменения ориентации осей тела человека относительно вектора гравитации реагирует, в частности, и ритмообразовательная функция сердца. Исследования гемодинамических показателей, состояния систем нервной, гуморальной и клеточной саморегуляции позволили выявить ряд закономерностей в формировании ритма сердца. Нами была использована модель изучения ритмогенеза сердца в горизонтальном и вертикальном положениях тела испытуемых, а также в условиях меняющейся осевой нагрузки позвоночника в вертикальном положении. В исследованиях учитывалась также геометрия позвоночника. Анализ полученных результатов показал, что механизмы формирования ритма сердца и смещения акцентов в активности компонентов вегетативной нервной системы зависят от изменения положения тела в пространстве и перераспределения гравитационной нагрузки на позвоночник. Снятие осевой нагрузки с позвоночника уменьшает продолжительность кардиоинтервалов, увеличивает тонус симпатического отдела вегетативной нервной системы, усиливает роли центральных механизмов в формировании ритма сердца, снижает адаптационные ресурсы организма. Продольная тракция грудного отдела позвоночника в горизонтальном положении испытуемых с помощью сконструированного нами устройства подавляет избыточную активность симпатического звена вегетативной нервной системы, восстанавливает баланс между трофотропным и эрготропным отделами автономной нервной системы, приводит к стабилизации частоты и ритма сердечных сокращений, нормализует артериальное давление и повышает адаптационные возможности организма.

ДИПЕПТИДНЫЕ МИМЕТИКИ НЕЙРОТРОФИНОВ – ПОТЕНЦИАЛЬНЫЕ НЕЙРОПРОТЕКТОРНЫЕ СРЕДСТВА**Т.А. Гудашева, П.Ю. Поварнина, В.Л. Дорофеев***ФГБНУ «Федеральный исследовательский центр оригинальных и перспективных биомедицинских и фармацевтических технологий», г. Москва, Россия*

Нейротрофины (NGF, BDNF, NT-3, NT-4) являются эндогенными нейропротекторами. Ухудшение нейротрофинового сигналинга ассоциировано с заболеваниями, сопровождающимися нейродегенерацией (например, БА, БП, инсульт, депрессия). Применение полноразмерных нейротрофинов в клинике ограничено их низкой биодоступностью и побочными эффектами. За рубежом фармацевтические компании пытаются преодолеть эти ограничения с помощью создания низкомолекулярных миметиков. Один миметик NGF находится на стадии клинических исследований как средство лечения БА (Shanks H.R.C. et al., 2024). В нашем Центре была высказана оригинальная гипотеза, что у нейротрофинов основными фармакофорными элементами

являются центральные дипептидные фрагменты β -изгибов их петель, а отдельные петли вовлечены в реализацию разных биологических эффектов. На основе этой гипотезы были получены фармакологически пригодные димерные дипептидные миметики отдельных петель NGF, BDNF и NT-3. Все миметики обладали нейропротекторной активностью *in vitro* в микро-наномолярных концентрациях и активировали специфические для прародительского белка Trk рецепторы, и миметики разных петель обладали разной картиной активации пострецепторных сигнальных каскадов: PI3K/Akt, MAPK/ERK и PLC- γ 1. (Gudasheva T.A. et al., 2021). Дипептиды были активны *in vivo* при системном введении, включая пероральное, в дозах 0,1–5 мг/кг и обладали наборами фармакологических эффектов из спектра биологических функций нейротрофинов (нейропротекторный, нейрогенеративный, мнемотропный, антидепрессантоподобный и др.). Миметики 4-й петли NGF, BDNF и NT-3, соединения ГК-2, ГСБ-106 и ГТС-302 соответственно, проявляли нейропротекторные свойства на модели ишемического инсульта, снижая объем инфаркта мозга крыс на 40–60%. Дипептид ГК-2 и миметик 1-й петли BDNF ГСБ-214 восстанавливали ухудшенную память на моделях БА. Для ГК-2 в ряде моделей была выявлена антипаркинсоническая активность. Для ГСБ-106 и ГТС-302 показана выраженная антидепрессантоподобная активность у грызунов. При этом изученные дипептиды были лишены основных побочных эффектов полноразмерных нейротрофинов (гиперальгезия и потеря веса). Таким образом, полученные соединения являются основой для создания соответствующих лекарственных препаратов.

МОЛЕКУЛА IBA 1 – ОБЪЕКТ И ИНСТРУМЕНТ В НЕЙРОБИОЛОГИЧЕСКИХ ИССЛЕДОВАНИЯХ

В.В. Гусельникова, О.В. Кирик, Д.А. Суфиева, В.А. Разенкова, Д.Э. Коржевский

Институт экспериментальной медицины, г. Санкт-Петербург, Россия

В современной нейробиологии ионизированная кальций-связывающая адаптерная молекула 1 (ionized calcium-binding adapter molecule 1, Iba1) наиболее широко используется в качестве маркера микроглии. Целью представленной работы стала оценка возможностей и границ применения метода иммуногистохимического выявления белка Iba1 для структурно-функционального анализа микроглии в разных условиях. В исследовании использован архивный материал: образцы головного мозга крыс линии Wistar разных возрастов (7-е, 14-е, 30-е сутки постнатального онтогенеза, половозрелые животные) ($n = 15$), спонтанно гипертензивных крыс линии SHR в возрасте 3–9 месяцев ($n = 5$), мышей линии 5xFAD ($n = 5$), а также образцы коры больших полушарий головного мозга человека ($n = 4$). Работа выполнена с применением методов световой и конфокальной лазерной микроскопии, в том числе микроскопии сверхвысокого разрешения и метода 3D-реконструкции. Показано, что Iba1 присутствует в клетках микроглии во всех изученных областях головного мозга у крысы, мыши, человека. Это делает Iba1 универсальным маркером для изучения микроглии с учетом видовой и региональной специфичности этих клеток. Отмечено, что Iba1 накапливается в цитоплазме тела и отростков микроглиоцитов, что позволяет наиболее полно изучать сложную отростчатую форму этих клеток, в том числе с использованием метода построения трехмерных реконструкций. Iba1 присутствует в клетках микроглии разных уровней дифференцировки, что делает возможным проведение сравнительно-онтогенетических исследований микроглии с использованием этого маркера. Iba1 может применяться при изучении как нормы, так и патологии нервной системы, так как присутствует в клетках микроглии разной степени активации. Среди ограничений метода можно отметить присутствие Iba1, помимо микроглии, также в тканевых макрофагах мозга, что создает сложности раздельной идентификации этих клеточных популяций (особенно в условиях патологии). Кроме того, при использовании Iba1 в качестве маркера невозможно определить вектор активации микроглии (про- или противовоспалительный).

Работа выполнена за счет средств гранта РФФИ (проект № 24-15-00032 <https://rscf.ru/project/24-15-00032/>).

АРТЕРИАЛЬНАЯ ГИПЕРТЕНЗИЯ КАК ФАКТОР НЕЙРОВосПАЛЕНИЯ И НЕЙРОДЕГЕНЕРАЦИИ

В.В. Гусельникова, П.В. Куликова, Д.А. Суфиева, В.А. Разенкова, Д.Э. Коржевский

Институт экспериментальной медицины, г. Санкт-Петербург, Россия

Артериальная гипертензия (АГ) является известным фактором риска развития сердечно-сосудистых заболеваний, цереброваскулярных болезней, почечной патологии, а в последнее время активно исследуется в контексте патогенеза нейродегенеративных заболеваний. Целью работы было изучение влияния АГ на развитие нейровоспаления и нейродегенерации в головном мозге у крысы. Материалом для исследования служили образцы головного мозга спонтанно гипертензивных крыс-самцов линии SHR в возрасте 3–9 месяцев ($n = 10$), контролем – образцы головного мозга крыс линии Wistar того же пола и возраста ($n = 5$). Работа выполнена с применением методов иммуногистохимического анализа и конфокальной лазерной микроскопии. Было показано, что у крыс с АГ микроглия в разных отделах головного мозга имеет признаки активации, такие как увеличение размеров тела клеток и утолщение отростков (при сохранении их ветвистости). На фоне активации микроглии и развития нейровоспалительного процесса в черном веществе головного мозга (Substantia Nigra) было отмечено увеличение количества дофаминергических нейронов с признаками дегенерации. У таких нейронов наблюдается деформация сомы («сморщивание»), снижение интенсивности иммунореактивности на тирозингидроксилазу и гиперхромия цитоплазмы. Также было показано, что танициты – высокоспециализированные глиальные клетки, образующие выстилку третьего желудочка головного мозга – под воздействием АГ претерпевают значительные структурные изменения, связанные со снижением или полным исчезновением белков промежуточных филаментов. Наиболее выраженные патологические изменения характерны для α -таницитов, которые прилегают к вентромедиальному ядру гипоталамуса и влияют на функционирование его нейронов. Таким образом, на фоне развития артериальной гипертензии в головном мозге у крыс развивается нейровоспаление, что может вносить вклад в запуск нейродегенерации. Кроме того, развитие структурно-функциональных нарушений таницитов при АГ, вероятно, негативно сказывается на нейрогенной активности этих клеток, что может приводить к нарушениям нейрогенеза.

Работа выполнена за счет средств государственного задания ФГБНУ «ИЭМ» (FGWG-2024-0015).

АНТИТЕЛА В ПЛАЗМЕ И НА КЛЕТКАХ КРОВИ ЖИВОТНЫХ**Г.А. Демченко^{1,2}, З.Б. Есимситова¹, Ю.А. Синявский¹, М.Б. Бердикулов¹, С.Н. Абдрешов^{1,2}, А.Н. Ешмуханбет²***¹Научный производственно-технический центр «Жалын»; ²Институт генетики и физиологии КН МНВО РК, г. Алматы, Казахстан*

Мембрана эритроцита и лейкоцита, как и любой другой клетки, выполняет барьерную функцию, в то же время она участвует как в активном, так и пассивном транспорте веществ. Мембрана является местом протекания важнейших биохимических процессов и осуществления иммунных реакций. В данном исследовании приводятся результаты циркуляции общего белка, альбуминов и глобулинов в плазме и на клетках крови животных. Цель исследования: изучить количество антител в плазме и на клетках крови животных с возможностью их дальнейшего применения. Использовалась методика выделения веществ с мембран клеток крови (эритроциты и лейкоциты). В научной работе исследовалась кровь лошадей породы джабе. Проведенное исследование показало количественные характеристики циркуляции в плазме и на клетках крови антител и др. белков в крови. Количество общего белка, альбуминов в плазме превышало содержание на мембране клеток крови. Показана циркуляция антител крови в большом количестве на мембране клеток крови – иммуноглобулины А, М, Е. Иммуноглобулин G в супернатанте был ниже 40%. Иммуноглобулин D был представлен в основном в мембранно-связывающей форме. Выявлено увеличение количества иммуноглобулинов на мембране старых эритроцитов. Содержание других белков на клетках крови зависит от их абсолютной концентрации в плазме. Предлагается при патологических процессах учитывать антитела и другие белки, как в плазме, так и находящихся на мембранах клеток крови животных.

*Работа выполнена при поддержке ПЦФ (BR24993032) МНВО РК.***ОСОБЕННОСТИ РЕЛАКСАЦИОННОЙ ПОДГОТОВКИ СПОРТСМЕНОВ****Ю.П. Денисенко, Р.Р. Валинуров, А.М. Ахметов***Набережночелнинский государственный педагогический университет, г. Набережные Челны, Россия*

Всё более актуальной становится проблема эффективной подготовки спортсменов в экстремальных условиях деятельности и создания функциональных предпосылок сохранения здоровья. Нами выявлено, что около 30% спортсменов высокой квалификации имеют довольно низкий уровень мощности тормозно-релаксационной функциональной системы защиты (ТРФСЗ), а у 20% регистрировалось отсутствие её активизации даже при выраженных нарушениях гомеостаза, неизбежно возникающих при многократном повторении физических нагрузок. У части спортсменов вследствие генетической детерминированности отсутствует тормозно-релаксационная система защиты. Под релаксацией понимают активный процесс уменьшения мышечного тонуса, снижения степени психоэмоционального напряжения. Внедрение методов релаксации, направленных на предупреждение, коррекцию и устранение негативных психоэмоциональных состояний, может способствовать повышению адаптационных возможностей организма. Регистрировались полимиографические данные, применялись разработанные нами комплексы релаксационных упражнений. У спортсменов, обладающих достаточно большой мощностью ТРФСЗ, любое изменение (улучшение или ухудшение) функционального состояния центральной нервной системы (ЦНС) под влиянием тех или иных воздействий сопровождается либо повышением (на фоне высокой функциональной активности тормозных систем ЦНС), либо понижением (на фоне повышенной возбудимости ЦНС) мощности ТРФСЗ. Получены убедительные доказательства влияния мощности ТРФСЗ на уровень физической работоспособности, переносимость физических нагрузок и индивидуально-типологические особенности реакций на физические нагрузки. Система релаксационной подготовки является важнейшей частью тренировочного процесса спортсменов.

СРАВНИТЕЛЬНАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА УМСТВЕННОЙ РАБОТОСПОСОБНОСТИ СТУДЕНТОВ И ИХ УСПЕВАЕМОСТИ**Ф.Ш. Джабборов, Н.У. Джамшедова***Медико-социальный институт Таджикистана, г. Душанбе, Таджикистан*

Для оценки умственной работоспособности (УР) использовали тесты с закономерностями различной сложности. По результатам тестирования определяли следующие показатели: количество просмотренных закономерностей (M), правильно выполненных заданий (N), допущенных ошибок, коэффициент точности по соотношению N/M (A) и скорость выполнения задания (V). По степени продуктивности нами выделено три группы: 1 группа – с высокой степенью продуктивности УР (Iст.), повышенная степень продуктивности (IIст.); 2 группа – с умеренной степенью продуктивности (IIIст.); 3 группа – с низкой степенью продуктивности (IV) и очень низкой степенью продуктивности (V). По успеваемости всех обследованных разделили на плохо успевающие (ПУ), среднеуспевающие (СУ) и хорошо успевающие (ХУ).

В проведенном обследовании приняли участие 219 студентов-добровольцев второго и третьего курсов Медико-социального института Таджикистана 18–20 лет. Исследования проводили в лабораторных условиях при комнатной температуре в процессе обучения и при эмоциональном стрессе (за 10–20 минут до итогового занятия и экзамена). Результаты исследования показали, что среди плохо успевающих студентов по всем показателям наибольшее количество обследованных (52,4%) с низкой степенью УР, 12,3% с высокой и 35,3% с умеренной. Среди среднеуспевающих студентов в среднем показатели УР распределились следующим образом: наибольшее количество обследованных (47,5%) с низкой, более трети (38,2%) с умеренной и каждый седьмой (14,3%) с высокой степенью УР. Среди хорошо успевающих студентов по всем показателям умственной работоспособности наибольшее количество обследованных с высокой (54,6%) и 45,4% с умеренной степенью. Среди хорошо успевающих студентов отсутствуют лица с низкой степенью УР.

Таким образом, по результатам оценки продуктивности умственной работоспособности среди плохо успевающих студентов отмечается, что в среднем более половины из них (52,4%) объективно не способны к умственной работоспособности. Отмечено также, что среди плохо успевающих студентов достаточно высокий процент (12,3%) студентов с высокой УР. Их плохую успеваемость мы объясняем недостаточностью мотивации этих студентов учиться в вузе. Среди средне успевающих обследованных наибольшее количество с низкой и умеренной степенью, а среди хорошо успевающих – высокая и умеренная степень УР.

**СЕЗОННАЯ АККЛИМАТИЗАЦИЯ ЭЛЕКТРИЧЕСКОЙ АКТИВНОСТИ СЕРДЦА
ВЛИЯЕТ НА ЧУВСТВИТЕЛЬНОСТЬ К ЭКОТОКСИКАНТАМ****И.Х. Джуманиязова¹, Т.С. Филатова^{1, 2}, А.В. Шамшура¹, Д.В. Абрамочкин^{1, 3}**

¹Московский государственный университет имени М.В. Ломоносова, биологический факультет, кафедра физиологии человека и животных, г. Москва, Россия; ²ФГБУ «НМИЦ кардиологии имени академика Е.И. Чазова» Минздрава России, г. Москва, Россия; ³РНИМУ имени Н.И. Пирогова, г. Москва, Россия

Усиление эксплуатации морских нефтяных месторождений и увеличение морского трафика приводят к попаданию нефтепродуктов, включая полициклические ароматические углеводороды (ПАУ), в водные экосистемы. ПАУ, обладая относительно высокой растворимостью в воде, подавляют ключевые ионные токи (INa и IKr), определяющие электрическую активность желудочковых кардиомиоцитов рыб. Однако рыбы также подвержены значительным сезонным изменениям температуры, которые изменяют репертуар ионных токов, обеспечивающих электрическую активность рабочих кардиомиоцитов. Тем не менее, насколько нам известно, комбинированное влияние абиотических факторов и экотоксикантов остается неизученным. Целью нашей работы стала оценка совместного влияния сезонной акклиматизации и действия распространенного загрязнителя из группы ПАУ – 3-метилфенантрена (ЗМФ) на электрическую активность желудочковых кардиомиоцитов наваги (*Eleginus nawaga*). Метод patch-clamp в конфигурации whole-cell был использован для выяснения влияния различных доз ЗМФ на параметры потенциала действия (ПД) и характеристики основных ионных токов (IKr, IK1, INa, ICa) в желудочковых кардиомиоцитах наваги. Работа была проведена в зимний (февраль) и летний (июль) периоды на Беломорской биологической станции (66°19'50"N, 33°40'06"E). Желудочковые кардиомиоциты наваги оказались особенно уязвимы к воздействию ЗМФ в зимний сезон. Воздействие 300 нМ ЗМФ привело к значительным изменениям продолжительности ПД у рыб, акклиматизированных к зимним условиям, тогда как у рыб, акклиматизированных к летним условиям, таких изменений не наблюдалось. Ток IKr оказался наиболее чувствительным к ЗМФ, при этом IC50 в зимних условиях составил 49,7 нМ, а в летних условиях – 5,3 мкМ. Ток INa также продемонстрировал сезонные различия в чувствительности к ЗМФ, с значениями IC50 2,39 мкМ у зимних рыб и 7,73 мкМ у летних рыб. ЗМФ не влиял на пиковые значения тока ICa, хотя 3 мкМ ЗМФ вызывали выраженное снижение переносимого заряда как в зимних, так и в летних условиях. Ток IK1 не был чувствителен к ЗМФ как у зимне-, так и у летнеакклиматизированных рыб. Данная работа закладывает основу для будущих исследований молекулярных механизмов, лежащих в основе сезонных изменений чувствительности к экотоксикантам.

Работа выполнена при поддержке гранта РНФ № 22-14-00075.

ИЗМЕНЕНИЕ УРОВНЯ Т-КАДГЕРИНА В ПРОЦЕССЕ АДИПОЦИТАРНОЙ ДИФФЕРЕНЦИРОВКИ**В.А. Дзреля, П.С. Климович, И.Б. Бродский, В.Ю. Сысоева, К.А. Рубина**

МГУ имени М.В. Ломоносова, г. Москва, Россия

Жировая ткань – это особый тип соединительной ткани, включающий стромально-васкулярные клетки, комитированные преадипоциты и зрелые адипоциты. Т-кадгерин – неклассический представитель кадгеринов и рецептор гормона жировой ткани адипонектина, который секретируется зрелыми адипоцитами. Роль Т-кадгерина в регуляции и функционировании жировой ткани до сих пор неизвестна. Для изучения роли Т-кадгерина в адипогенезе мы определили, как изменяется его экспрессия в процессе адипоцитарной дифференцировки клеток мышечных фибробластов 3T3-L1, которые являются классической моделью изучения адипогенеза. Дифференцировку в адипоцитарном направлении вызывали коктейлем из инсулина, IBMX и дексаметазона и получали лизаты протифференцировавшихся клеток на 3, 7, 10 и 14 дни эксперимента. Оценивали содержание Т-кадгерина методом иммуноблоттинга. Уровень Т-кадгерина в адипогенных условиях увеличивался, начиная с 7-го дня дифференцировки, и достигал максимума на 10-й день. Денситометрический анализ показал, что уровень Т-кадгерина повышается в 4 раза на 10-й день с момента запуска дифференцировки и в 3 раза на 14-й день. Уровень Т-кадгерина в клетках, культивируемых в контрольных условиях оставался неизменным. Эти данные свидетельствуют о возможной разной роли Т-кадгерина в процессах адипогенной дифференцировки на ранних и более поздних ее этапах. Таким образом, содержание Т-кадгерина повышается при индукции адипоцитарной дифференцировки. Этот процесс сопровождается увеличением уровней гормонов адипонектина и лептина, что указывает на возможное участие CDH13 в аутокринной или паракринной регуляции жировой ткани.

Работа выполнена при поддержке гранта Российского научного фонда № 23-11-00205.

**ВЫБОР ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНЫХ КЛЕТОЧНЫХ МОДЕЛЕЙ ДЛЯ ИССЛЕДОВАНИЯ МОЛЕКУЛЯРНЫХ МЕХАНИЗМОВ
РАЗВИТИЯ ДЕГЕНЕРАТИВНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ СКЕЛЕТНОЙ МУСКУЛАТУРЫ
И ПОИСКА ТЕРАПЕВТИЧЕСКИХ МИШЕНЕЙ И ПРОГНОСТИЧЕСКИХ МАРКЕРОВ****Р.И. Дмитриева**

ФГБУ «НМИЦ имени В. А. Алмазова» Минздрава России, г. Санкт Петербург, Россия

Дегенеративные изменения скелетной мускулатуры наблюдаются при снижении физической активности в результате старения, длительной иммобилизации/обездвиженности в результате травмы, при наследственных нервно-мышечных расстройствах, например, ламинопатиях, или мышечной дистрофии Дюшенна. Большинство этих заболеваний/состояний приводят к прогрессирующему истощению скелетных мышц, которое сопровождается мышечной слабостью, жировой дегенерацией, развитием фиброза, и обычно плохо поддаются лечению. Поиск методов профилактики и/или лечения этой группы патологий остается важной нерешенной проблемой, и выбор адекватного экспериментального подхода является важной задачей. Клеточные *in vitro* модели активно используются в таких исследованиях, несмотря на ограничения, которые необходимо учитывать при планировании фундаментальных и прикладных биомедицинских проектов. В настоящей работе показаны результаты, полученные нами с использованием различных типов клеточных моделей, и обсуждаются ограничения, которые приходилось учитывать при анализе результатов. В работе рассматриваются: (а) первичные культуры резидентных стволо-

вых клеток, полученных из ткани биоптатов скелетной мускулатуры; (б) клеточные линии на базе миобластов мышцы C2C12, генетически модифицированных с использованием лентивирусных конструкций для получения моделей наследственных патологий. В работе обсуждаются: (1) подходы к контролю качества полученных образцов клеточных культур: определение иммунофенотипа; контроль эффективности лентивирусной трансдукции; контроль эффективности дифференцировки; определение границ *in vitro* экспансии без потери функциональных свойств образца; (2) дизайн исследования *in vitro* межклеточных взаимодействий, определяющих особенности дифференцировки и роста мышечного волокна; (3) подходы к комплексному анализу результатов классического секвенирования транскриптома (RNA-Seq) и анализу секвенирования транскриптома единичных клеток (scRNA-Seq) на примере C2C12 миобластов модифицированных экспрессировать вариант LMNA-R482L; (4) использование веб-приложения GATOM для анализа результатов дифференциальной экспрессии РНК-сек с целью формирования гипотез о природе метаболических изменений скелетной мускулатуры ассоциированных с LMNA-R482L и дизайн последующих экспериментов для проверки гипотез.

ПАТОГЕНЕТИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ ДЕЙСТВИЯ ГИБРИДНЫХ ОЛОВООРГАНИЧЕСКИХ СОЕДИНЕНИЙ В МЕТРОНОМНОМ РЕЖИМЕ ВВЕДЕНИЯ

**М.А. Додохова¹, М.С. Алхусейн-Кулягинова¹, Е.М. Котиева¹, М.В. Гулян¹,
Д.Б. Шпаковский², Е.Р. Милаева², С.С. Тодоров¹, И.М. Котиева¹**

¹ФГБОУ ВО «Ростовский государственный медицинский университет» Минздрава России, г. Ростов-на-Дону, Россия;

²ФГБОУ ВО «Московский государственный университет имени М.В. Ломоносова», г. Москва, Россия

В настоящее время в качестве перспективных кандидатов в противоопухолевые лекарственные средства активно изучаются металлосодержащие субстанции, и в этой связи особый интерес вызывают соединения олова, которые проявили разную степень фармакологической активности на модельных системах *in vitro* и *in vivo* [1]. Цель исследования – оценить влияние гибридных оловоорганических соединений бис(3,5-ди-трет-бутил-4-гидроксибензилтиолат) диметиллолова (Me-3) и (3,5-ди-трет-бутил-4-гидроксибензилтиолат)трифенилолова (Me-5) на рост и развитие меланомы В16 мышей линии C57Bl/6 в метрономном режиме введения и установить ведущие патогенетические механизмы их действия. Моделирование опухолевого процесса произведено на мышах линии C57Bl/6 путем трансплантации опухолевой массы меланомы В16 мышей [2]. Введение тестируемых соединений производили пяти- (классический протокол) и десятикратно (метрономное введение). Патогенетическая реализация противоопухолевого и антиметастатического действия Me-3 и Me-5 в максимально эффективной дозе при классическом режиме введения заключается в изменении резистентности тканей-мишеней для метастазирования, а также запуске митохондриального апоптотического механизма [3]. При проведении «поискового иммуногистохимического анализа» в метрономном режиме введения тестируемых соединений был выявлен дополнительный механизм реализации противоопухолевого и антиметастатического действия через изменение активности неоангиогенеза, более выраженный для соединения Me-3, введение которого подавляло экспрессию фактора роста эндотелия сосудов (VEGF A) и маркера эндотелиальных клеток CD34 в клетках меланомы В16, но с меньшей интенсивностью влияло на экспрессию рецептора VEGF A. В совокупности наши результаты показывают, что антиангиогенная активность Me-3 и Me-5 способствует его противоопухолевому и антиметастатическому действию, что может являться ключевым в реализации фармакологической активности тестируемых гибридных оловоорганических соединений в метрономном режиме введения.

Литература

1. Додохова М.А. и др. *Экспериментальная и клиническая фармакология*. 2021. Т. 84. № 11. С. 20–24.
2. Додохова М.А. и др. *Уральский медицинский журнал*. 2021. Т. 20. № 4. С. 18–23.
3. Додохова М.А. и др. *Крымский журнал экспериментальной и клинической медицины*. 2021. Т. 11. № 3. С. 12–17.

ПРОИСХОЖДЕНИЕ И ЭВОЛЮЦИЯ МЫШЕЧНОЙ СИСТЕМЫ

И.Ю. Долматов

Национальный научный центр морской биологии имени А.В. Жирмунского ДВО РАН, г. Владивосток, Россия

Мышечная система является одной из наиболее древних систем органов и возникла уже у двухслойных животных, таких как гидроидные полипы. Её развитие связано с усложнением общей организации животных. Наиболее древней формой сократительной системы является миоэпителий и его усложнение шло по пути постепенного преобразования двумерной (эпителиальной) организации в трехмерную. Первыми этапами эволюции мышц была гипертрофия (увеличение размеров клеток и количества миофиламентов) миоэпителиальных клеток, а также концентрация их в определенных местах организма. Поскольку бесконечная клеточная гипертрофия невозможна, следующим этапом было формирование складчатого эпителия. Эволюционный смысл этого этапа состоял в увеличении числа сократительных клеток на единицу площади. Доведение данного процесса до своего логического конца привело к полному погружению групп миоцитов в соединительную ткань и формирование обособленных мышечных пучков. Такое строение представляло большие выгоды, поскольку превращало сократительную систему из двумерной в трехмерную, в результате чего снимались ограничения на увеличение числа сократительных клеток и мышечных пучков. Эта стадия эволюции мышечной системы обнаруживается у наиболее примитивных вторичноротых – Nemichordata и Echinodermata. У хордовых животных, в связи с усложнением строения тела, произошло разделение мышечной системы на три группы – гладкие мышцы (мускулатура внутренних органов), сердечную мышцу и скелетные мышцы. Если первые две группы фактически остались на той же стадии эволюции, то скелетная мускулатура у позвоночных получила дальнейшее развитие. Происходило увеличение числа сократительных клеток, в результате формировались крупные мышцы, состоящие сначала из групп миоцитов, а затем, за счет их слияния, из миотуб. Таким образом, сократительная система животных имеет эпителиальное происхождение. Основными этапами эволюции мышц являются гипертрофия миоэпителиальных клеток, их погружение в соединительную ткань, полное отделение групп миоцитов от эпителия и формирование обособленных мышечных пучков.

ЭПИЗОДИЧЕСКАЯ ПАМЯТЬ ВО СНЕ СОХРАНЯЕТ ИНСТРУКЦИЮ, ПОЛУЧЕННУЮ В СОСТОЯНИИ БОДРСТВОВАНИЯ, И ПОЗВОЛЯЕТ ВОССТАНОВИТЬ ПСИХОМОТОРНЫЙ ТЕСТ**В.Б. Дорохов***Институт высшей нервной деятельности и нейрофизиологии РАН, г. Москва, Россия*

В нашей работе был использован непрерывный бимануальный психомоторный тест, который позволяет наблюдать несколько эпизодов короткого сна в течение эксперимента продолжительностью в 1 час. Испытуемый считал от 1 до 10 и нажимал кнопку одной рукой, а затем другой рукой. 20 испытуемых приняли участие в 27 экспериментах, они проводили непрерывный психомоторный тест в положении лежа с закрытыми глазами. Было зарегистрировано 248 эпизодов со 2 стадией сна и в 195 случаях были записаны одиночные высокоамплитудные волны, перед моментом пробуждения с нажатием на кнопку. В этой работе был исправлен термин К-комплекс, на SO (slow oscillation), который включает в себя как К-комплексы, так и другие медленные высокоамплитудные волны, что активно рассматривается многими авторами. Было показано, что присутствие трех видов SO во 2 стадии сна: 1) активный SO1 с последующим альфа ритмом ЭЭГ, который предшествовал моменту пробуждения и количество этих данных было достоверно больше, чем остальных фоновых SO (от момента пробуждения до 12 секунд, предшествующих ему); 2) фоновый SO2 не имел последующего альфа ритма ЭЭГ и регистрировался за 12 секунд до момента пробуждения; и наконец 3) регистрировался SO3 в течение нескольких секунд после поведенческого пробуждения при недостаточной активации корковых структур, чтобы поддержать необходимый уровень бодрствования. Было трудно определить момент возвращения сознания после пробуждения без регистрации поведенческого задания, поэтому использовалось нажатие на кнопку. Предполагается, что при выполнении теста информация о его выполнении сохраняется в эпизодической памяти человека, причем эта информация во время сна остается активной и бессознательная эпизодическая память вначале вызывает SO1, что заставляет испытуемого проснуться с одновременным нажатием на кнопку, что возвращает его к выполнению теста и сознательной деятельности. Проведенная работа была опубликована в прошлом году (Dorokhov et al., 2024, http://sleep.ru/lib/EurPhysSpecTop_2024.pdf).

ОСОБЕННОСТИ ИСПОЛНИТЕЛЬНЫХ ФУНКЦИЙ БОКСЕРОВ-ОЛИМПИЙЦЕВ**О.А. Дружинин***Российский государственный педагогический университет имени А.И. Герцена, г. Санкт-Петербург, Россия*

В докладе представлены результаты экспериментального исследования особенностей исполнительных функций у спортсменов национальной сборной Узбекистана по боксу. Бокс считается одним из самых сложных видов спорта из-за необходимости во время поединка принимать тактические и стратегические решения в коротком интервале времени без права на ошибку. В такой ситуации мобилизуются не только физические, но и когнитивные ресурсы человека на всех уровнях управления мозгом активностью человека. Однако особенности исполнительных функций боксеров спорта высших достижений изучены недостаточно. В исследовании исполнительных функций приняли участие 135 спортсменов: боксеры основного и резервного состава национальной сборной (мужчины и женщины), а также юниоры. В основной состав вошли боксеры, успешно выступившие на Олимпиаде в Париже в 2024 году. Оценка исполнительных функций проводилась с помощью батареи психомоторных тестов на аппаратно-программном комплексе УПФТ 1/30 «Психофизиолог». Для каждого испытуемого анализировались 600 показателей, зарегистрированных в процессе взаимодействия с прибором. Также был проведен математический анализ видео ударов спортсменов рукой в боксерской перчатке, полученного с помощью высокоскоростной камеры (1000 кадров в секунду). Было установлено, что для основного состава спортсменов (мужчин и женщин) характерна не только значимо более высокая скорость удара по сравнению с юниорами и спортсменами резервного состава, но и определенный комплекс показателей, отражающих особенности исполнительных функций. Психофизиологическая оценка состояла из 7 инструментальных тестов. Три теста включали в себя все элементы исполнительных функций: когнитивная гибкость, тормозный контроль, память. Тесты на оценку простых психомоторных реакций не выявили значимой разницы между основным и резервными составами. Удалось доказать, что успешность боксера спорта высших достижений может быть предсказана на основе ряда показателей сложных психомоторных тестов. Особенно значимыми оказались показатели тормозного (ингибирующего) контроля. Дополнительно оценивались психологические особенности спортсменов, а именно: уровень агрессивности и враждебности по результатам теста Басса-Дарки. Было установлено, что показатели агрессивности влияют на успешность боксера, однако не отличаются от показателей лиц, не занимающихся боксом. По-видимому, именно развитый тормозный контроль обеспечивает как точность движений спортсменов основного состава национальной сборной, так и определенные психологические качества, способствующие успешности на ринге.

СТАТИСТИЧЕСКИЙ АНАЛИЗ ИНДЕКСОВ ФУНКЦИОНАЛЬНОЙ АСИММЕТРИИ У ДЕТЕЙ ДОШКОЛЬНОГО ВОЗРАСТА**Г.Я. Дудина, А.С. Алексеева, О.В. Ломтатидзе***Уральский федеральный университет имени первого Президента России Б.Н. Ельцина, г. Екатеринбург, Россия*

Функциональная асимметрия, как неравнозначность функций правой и левой частей билатерально-симметричного организма в моторных, сенсорных и других системах, имеет большое значение для нейронаук, медицины и педагогики. К настоящему моменту нет единого подхода к определению функциональной асимметрии, не ясно, имеют ли функциональные асимметрии различных систем одинаковую природу, как они взаимно соотносятся, стабильна ли их встречаемость в выборке. Возраст 6–7 лет особенно интересен для изучения итоговой установившейся функциональной асимметрии. В работе участвовали 33 ребенка: 17 девочек и 16 мальчиков в возрасте 6–7 лет. 30 из них были праворукими и 3 – леворукими. Родители детей дали согласие на их участие в исследовании. Для оценки функциональной асимметрии использовались моторные пробы на асимметрию рук, ног и тела, сенсорные пробы на зрительную и слуховую асимметрию. Вычислялись индексы моторной и сенсорной асимметрии.

Распределение данных по шкалам индексов моторной и сенсорной асимметрии среди праворуких соответствует нормальному распределению ($|As| < As_{кр}$, $p < 0,05$, $|Ex| < Ex_{кр}$, $p < 0,05$), что свидетельствует о случайном распределении данных показателей в выборке. Исследуя изменчивость индексов, можно заметить, что степень их вариативности существенно различается. Коэффициент вариации моторной асимметрии составляет $V = 59,5\%$, что свидетельствует о высокой изменчивости признака. Коэффициент сенсорной асимметрии $V = 110\%$, что указывает на неоднородность выборки по данному критерию.

Анализ встречаемости детей с индексами, соответствующим амбидекстрии, правому и левому профилям асимметрии, показывает, что она примерно одинакова: правый профиль составляет 60% для моторной асимметрии и 56,67% для сенсорной, левый – 0% для моторной и 3,33% для сенсорной, амбидекстрия – 40% для обоих типов асимметрии. Результаты могут указывать на стабильную встречаемость профилей внутри разных типов асимметрии. При этом среди леворуких детей амбидекстрия составляет 100% как по моторной, так и по сенсорной асимметрии.

Таким образом, индексы функциональной асимметрии распределены в выборке детей 6–7 лет случайным образом, их вариативность колеблется от высокой для моторной асимметрии до очень высокой для сенсорной, встречаемость профилей функциональной асимметрии разных типов близка к стабильной.

КРИТИЧНО ЛИ ВЛИЯНИЕ РАННЕГО СТРЕССА НА ФОРМИРОВАНИЕ ТОРМОЗНОГО КОНТРОЛЯ И РАБОЧЕЙ ПАМЯТИ?

Е.А. Дыденкова, Е.И. Николаева

Российский государственный педагогический университет имени Герцена, г. Санкт-Петербург, Россия

Фактор риска раннего стресса вызван чувствительным периодом развития мозга, который основан на миелинизации, создании синаптических связей и обрезке. Драматические события окружающей среды в этот период, такие как история институционализации, могут нарушить оптимальные пути развития, оставляя биологические шрамы на всю жизнь. В центре внимания этого исследования было изучение влияния институционализации на развитие тормозного контроля и рабочей памяти в трех группах детей, соответствующих по возрасту ($n = 130$; $7,1 \pm 2,0$ года): (1) рано институционализированные ($n = 35$; возраст помещения: $6,9 \pm 10,6$ месяцев; продолжительность помещения: $14,6 \pm 10,4$ месяца); (2) поздно институционализированные ($n = 29$; возраст помещения: $49,3 \pm 30,6$ месяцев; продолжительность помещения: $16,0 \pm 19,4$ месяцев); (3) никогда не институционализированные ($n = 66$). Результаты показали, что рано институционализированная группа имела самые низкие баллы по тестам на тормозный контроль ($p = 0,03$), рабочую память ($p = 0,03$) и обучение в процессе воспроизведения ($p = 0,04$), в то время как результаты группы детей, поздно институционализированных, существенно не отличаются от результатов никогда не институционализированных. Обсуждается существование сенситивного периода в течение первых 18 месяцев жизни ребенка, который определяет формирование механизма обучения в процессе воспроизведения в рабочей памяти и торможения неэффективного опыта, за который отвечают исполнительные функции.

ЭФФЕКТЫ ИНГИБИТОРОВ ЦИКЛООКСИГЕНАЗЫ 2 ТИПА НА МИКРОЦИРКУЛЯЦИЮ ЛЕГКИХ У КРОЛИКОВ В УСЛОВИЯХ МОДЕЛИРОВАНИЯ ТРОМБОЭМБОЛИИ ЛЕГОЧНОЙ АРТЕРИИ

В.И. Евлахов, Т.П. Березина, Н.А. Пасатецкая, А.И. Лопатин

ФГБНУ «Институт экспериментальной медицины», г. Санкт-Петербург, Россия

Проблема снижения сопротивления сосудов легких при тромбоэмболии легочной артерии с целью улучшения сократимости миокарда правого желудочка является не решенной и актуальной в клинической практике. При указанной патологии эндотелием высвобождаются простагландин F₂ и тромбоксаны A₂ и B₂, которые являются факторами сужения сосудов легких. Поэтому уменьшение их синтеза путем ингибирования циклооксигеназы 2 типа могло бы явиться способом воздействия на констрикторные механизмы. Целью работы явилось изучение изменений микрогемодинамики легких кроликов в условиях их перфузии при моделировании легочной тромбоэмболии на фоне предварительного применения селективных ингибиторов циклооксигеназы 2 типа нимесулида и цефекоксига, а также водного экстракта листьев Паслена черного. Применение ингибитора циклооксигеназы 2 типа нимесулида приводило к повышению давления в легочной артерии, капиллярного гидростатического давления, сопротивления сосудов легких, а также пре- и посткапиллярного сопротивлений. Применение цефекоксига, водного экстракта Паслена черного и антагониста кальция дилтиазема приводило к уменьшению давления в легочной артерии, легочного сосудистого и прекапиллярного сопротивления. Экстракт паслена снижал также капиллярное гидростатическое давление и посткапиллярное сопротивление. При эмболизации легочной артерии на фоне действия указанных препаратов прироста давления в легочной артерии, капиллярного гидростатического давления, легочного сосудистого сопротивления, пре- и посткапиллярного сопротивления были меньше, чем в контроле. Величина коэффициента капиллярной фильтрации была обратно взаимосвязана с величиной капиллярного гидростатического давления. Дилататорные эффекты цефекоксига и водного экстракта Паслена черного на сосуды легких обусловлены не только ингибированием циклооксигеназы 2 типа, но и блокирующим влиянием этих препаратов на потенциалзависимые Ca²⁺-каналы гладкомышечных клеток легочных сосудов. Цефекоксиг и содержащиеся в водном экстракте листьев паслена галловая кислота, катехин, эпикатехин и кверцетин 3-О-глюкуронид проявляют свойства антагонистов Ca²⁺-каналов L-типа. Ингибиторы циклооксигеназы 2 типа в условиях экспериментальной легочной тромбоэмболии уменьшают проницаемость эндотелия сосудов легких.

ЭКОЛОГИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ ЗДОРОВЬЯ И ФИЗИОЛОГИИ ЧЕЛОВЕКА В СОВРЕМЕННЫХ УСЛОВИЯХ: ТЕОРИЯ И ПРАКТИКА В РЕСПУБЛИКЕ КРЫМ

Е.В. Евстафьева^{1,3}, Ю.Л. Губин¹, Д.С. Кадочников³, С.Л. Тымченко², О.А. Залата^{2,3}, Л.Ш. Дудченко¹, О.Б. Московчук², И.В. Шуляк¹, Н.А. Прокопенко¹, А.Е. Слюсаренко², А.М. Богданова², И.А. Евстафьева^{2,3}, О.Ю. Грицкевич³, Ю.А. Бояринцева²

¹ГБУЗ Республики Крым «АНИИ физических методов лечения, медицинской климатологии и реабилитации имени И.М. Сеченова», г. Ялта, Россия; ²ФГАО ВО «КФУ имени В.И. Вернадского», ордена Трудового Красного Знамени Медицинский институт имени С.И. Георгиевского, г. Симферополь, Россия; ³Севастопольский государственный университет, Институт фундаментальной медицины и здоровьесбережения, г. Севастополь, Россия

Нарастающие темпы техногенного загрязнения окружающей среды приводят к изменению состояния внутренней среды организма человека и снижению его адаптационных возможностей, что приобретает фундаментальный характер и проявляется в ухудшении качества здоровья и росте заболеваемости. Для объективной оценки последствий глобальной и локальной

антропогенной трансформации окружающей среды для здоровья населения коллективом Крымской научной школы экологической медицины, физиологии и биогеохимии разработаны и реализуются подходы к комплексному медико-экологическому мониторингу разного масштаба. Полученные данные могут быть использованы для количественной оценки влияния качества среды на здоровье и разработки региональных экологических нормативов, учитывающих опосредование поступления химических загрязнителей в организм человека природными особенностями и разной устойчивостью экосистем на территории Крымского полуострова. Определяется содержание токсичных, редкоземельных, эссенциальных элементов и химических соединений (пестицидов) в биосубстратах различных категорий населения Республики Крым и отдыхающих (детей, подростков и взрослого населения, на территориях с разным уровнем техногенной нагрузки, практически здоровых и при различных патологиях, с различным уровнем физической активности). Установлено, что элементный дисбаланс имеет как общие, так и специфические особенности у разных категорий обследуемых, а данные по влиянию отдельных элементов и в целом эндо-экологического статуса организма на функциональное состояние систем организма свидетельствует о необходимости его коррекции как начального этапа оздоровления, лечения, реабилитации, продления активного долголетия. Это позволит повысить эффективность восстановительных мероприятий и разрабатывать превентивные меры по сохранению адаптационных свойств организма. В докладе подчеркивается необходимость отражения современных аспектов экологической медицины и физиологии при подготовке врачей различного профиля, в том числе, новых медицинских специальностей. Полученные сведения используются при чтении базовых курсов высшего медицинского образования и при подготовке элективов по экологической медицине и физиологии на курсах повышения квалификации врачей.

ПРОФЕССИОНАЛЬНЫЙ СТРЕСС, ЭМОЦИОНАЛЬНОЕ ВЫГОРАНИЕ И СТРАТЕГИИ ПОВЕДЕНИЯ В КОНФЛИКТЕ У ПРЕПОДАВАТЕЛЕЙ И СОТРУДНИКОВ МЕДИЦИНСКОГО ВУЗА: ОПЫТ ИССЛЕДОВАНИЯ

Е.А. Евстифеева, Л.А. Мурашова, А.В. Макаров, С.И. Филиппченкова

ФГБОУ ВО «Тверской государственный медицинский университет», г. Тверь, Россия

Специфика и психологические особенности профессиональной деятельности преподавателей и сотрудников медицинского университета связаны со значительным психическим напряжением, порождаемым высокоэмоциональными условиями работы, межличностным взаимодействием с большим числом коллег и обучающихся, а также с высокой морально-этической ответственностью за психологическое здоровье людей. Профессиональное здоровье преподавателей и сотрудников вуза подвергается значительному риску, люди данной профессии постоянно испытывают профессиональный стресс. В случае если уровень их нервно-психической устойчивости оказывается недостаточно высоким для сопротивления давлению внешних стрессовых обстоятельств и имеется постоянное нервно-психическое напряжение, то у них формируется синдром эмоционального выгорания. В 2024 году проведено эмпирическое исследование особенностей формирования и развития профессионального стресса, эмоционального выгорания и стратегий поведения в конфликтной ситуации на выборке ППС и сотрудников Тверского государственного медицинского университета в количестве 160 человек, из которых 113 женщин и 47 мужчин, возрастом от 32 до 67 лет. Психодиагностический инструментарий исследования составили методики: опросник «Уровень стресса», «Синдром выгорания» Н.Е. Водопьяновой и «Выявление ведущего поведения в конфликтной ситуации» К. Томаса и Р. Килманна. Результаты исследования: большинство испытуемых демонстрируют тенденцию к среднему (40%) и высокому (29%) уровню стресса; высокий уровень эмоционального истощения (76%), деперсонализации (60%) и редукции профессиональных достижений (68%); ведущими стратегиями поведения в конфликте выступают избегание (у 38% ППС зафиксирован высокий уровень предпочтения данной стратегии поведения в конфликте и 62% средний уровень), сотрудничество (соответственно 15% выборки высокий и 77% средний уровень) и компромисс (соответственно 22% испытуемых высокий и 58% средний уровень). На основе результатов проведенного эмпирического исследования разработаны и обоснованы предложения, методы и технологии, направленные на совершенствование, оптимизацию, модернизацию педагогической деятельности в вузе.

РОЛЬ ДИСФУНКЦИИ ФЕРМЕНТОВ ЛИЗОСОМ В НАКОПЛЕНИИ АЛЬФА-СИНУКЛЕИНА И ЕГО МОДИФИЦИРОВАННЫХ ФОРМ В КЛЕТКАХ КРОВИ ПРИ БОЛЕЗНИ ПАРКИНСОНА И В ЭКСПЕРИМЕНТАХ *IN VITRO*

А.К. Емельянов^{1,2}, А.С. Журавлев^{1,2}, А.О. Лавринова¹, М.А. Николаев^{1,2},

Е.А. Демидова¹, В.Н. Пидюрчина¹, И.В. Милюхина³, С.Н. Пчелина^{1,2}

¹Петербургский институт ядерной физики имени Б.П. Константинова НИЦ «Курчатовский институт», Гатчина, Россия;

²Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова, г. Санкт-Петербург, Россия; ³Институт мозга человека имени Н.П. Бехтерева РАН, г. Санкт-Петербург, Россия

Ключевую роль в патогенезе болезни Паркинсона (БП) играет накопление нейротоксичных форм белка альфа-синуклеина в тканях головного мозга. Показано, что ряд химических модификаций альфа-синуклеина способствуют его олигомеризации. Описаны гены лизосомных болезней накопления, мутации в которых ассоциированы с риском развития БП. Целью исследования является изучение влияния дисфункции глюкоцереброзидазы (GBA1) и кислой сфингомиелиназы (SMPD1) на накопление альфа-синуклеина и его модифицированных форм в различных клетках крови пациентов с БП, а также в экспериментах *in vitro* на культуре клеток нейробластомы SH-SY5Y. В исследовании были включены пациенты с GBA1-БП, спорадической БП (сБП) и индивидуумы группы контроля. Оценка уровня олигомерного альфа-синуклеина и его модифицированных форм (фосфориллированный, убиквитинированный, сумоилированный) проводилась с использованием методов дот- и вестерн-блоттинга в лизатах эритроцитов периферической крови, полученных как с помощью термообогащения, так и с применением ультрацентрифугирования. Получены лентивирусные частицы, несущие шпилечную РНК, специфичную мРНК гена SMPD1, а также лентивирусные частицы, несущие ген SNCA. Не обнаружено различий в относительном уровне олигомерного альфа-синуклеина в лизатах эритроцитов после ультрацентрифугирования при сравнении групп пациентов с сБП и контроля ($p > 0,05$). Подобраны условия для оценки модифицированных форм альфа-синуклеина в термообогащенных лизатах эритроцитов периферической крови индивидуумов исследуемых групп. Показано подавление в клетках нейробластомы экспрессии гена SMPD1 с использованием вирусных частиц на 94%. У клеток с гиперэкспрессией гена SNCA, показано увеличение уровня мРНК, белка альфа-

синуклина по сравнению с клетками дикого типа. Планируется оценить влияние на накопление альфа-синуклеина нокдаун гена SMPD1, а также дисфункции GBA1 в клеточной культуре клеток нейробластомы SH-SY5Y с гиперэкспрессией гена SNCA. Проведение исследования позволяет прояснить влияние дисфункции ферментов лизосом на метаболизм альфа-синуклеина при БП, а также выявить потенциальные маркеры развития заболевания и молекулярные мишени для разработки потенциальной фармакологической терапии.

Исследование выполнено за счёт гранта Российского научного фонда № 24-25-00397.

МАТЕМАТИЧЕСКАЯ МОДЕЛЬ АКТИВАЦИИ КАЛЬЦИЙ-ЗАВИСИМЫХ ИЗОФОРМ ФЕРМЕНТА ПРОТЕИН КИНАЗА C **Н.С. Емельянов, М.А. Пантелеев**

Центр теоретических проблем физико-химической фармакологии, г. Москва, Россия

Протеин киназа C (PKC) – фермент, принадлежащего к семейству киназ, основной функцией которых является фосфорилирование определенных белковых целей. Он играет ключевые роли в регуляции таких процессов как респираторный взрыв, нетоз, канцерогенез и в многих других. Поэтому для точного моделирования этих явлений необходимо иметь возможность предсказать отклик фермента на присутствие вторичных мессенджеров, являющимися его активаторами. В данной работе рассматривается детерминированная математическая модель реакции активации кальций-зависимых изоформ данного фермента, основанная на законе действующих масс. Авторы постарались учесть все известные особенности данной реакции, такие как кооперативность связывания липидов и кальция, мембранно-зависимый характер реакции. Моделируемая система имеет два компартмента: замкнутый объем и окружающая его мембрана, а в роли активаторов выступают свободный кальций, фосфатидилсерин, 12-форбол-13-мирсистерат (PMA) или диацилглицерол (DAG). Каждый домен фермента описывается как независимый сайт связывания, взаимодействующий с активатором по закону действующих масс. Используя допущение предстационарного состояния, а также различные упрощения структуры фермента, удалось свести систему ОДУ к одной алгебраической формуле. Данная модель воспроизвела результаты экспериментов, в которых измерялась зависимость концентрации белка в активной форме от концентрации кальция, анионных липидов и PMA/DAG. С помощью этих результатов удалось воспроизвести измерения зависимости активности фермента от кальция и АТФ. Теоретические данные находятся в близком количественном и качественном соответствии с экспериментом. Разработанная модель может быть использована как для исследования регуляции протеин киназы C, так и в качестве компонента более сложных моделей различных регуляторных каскадов.

ОСОБЕННОСТИ МОРФОФУНКЦИОНАЛЬНОГО И ФИЗИЧЕСКОГО РАЗВИТИЯ ДЕТЕЙ С ИЗБЫТОЧНОЙ МАССОЙ ТЕЛА И ОЖИРЕНИЕМ

И.В. Ермакова¹, И.А. Мищенко^{1,2}

¹ФГБНУ «Институт развития, здоровья и адаптации ребенка», г. Москва, Россия; ²ФГБОУ ВО «Липецкий государственный педагогический университет имени П.П. Семенова-Тян-Шанского», г. Липецк, Россия

Проблема избыточной массы тела у детей является актуальной как в нашей стране, так и за рубежом. По данным ВОЗ за 2022 г. в Европе избыточный вес и ожирение встречается у каждого третьего ребенка (29% мальчиков и 27% девочек). **Цель:** изучить физическое развитие, компонентный состав тела, показатели сердечно-сосудистой и эндокринной систем у младших школьников с избыточной массой тела. Общая выборка состояла из 538 младших школьников (47% девочек) в возрасте 7–11 лет. У детей измеряли длину и массу тела, вычисляли индекс массы тела (ИМТ), компонентный состав тела оценивали биоимпедансным методом на анализаторе «InBody-270», измеряли окружность груди, талии и бедер, жизненную емкость легких (ЖЕЛ) определяли портативным (воздушным) спирометром, измеряли артериальное давление, определяли уровень кортизола и ДГЭА в слюне. Согласно рекомендациям ВОЗ, избыточную массу тела у детей и подростков определяют по стандартному отклонению величины ИМТ с учетом пола и возраста. Однако по ИМТ нельзя точно установить количество жира в организме. Поэтому критерием разделения детей на группы служило процентное содержание жировой массы тела. Установлено, что 12,32% мальчиков и 15,02% девочек имеют избыточную массу тела, ожирение выявлено у 20,07% мальчиков и у 15,81% девочек. В контрольную группу вошли дети с содержанием жира в диапазоне 25–75 перцентиль. Доля жировой массы в составе тела у детей в среднем составила 28,39% в группе с избытком массы тела, 36,09% – с ожирением и 20,13% – в контрольной группе. Младшие школьники с избыточной массой тела и ожирением статистически значимо отличались по массе тела, ИМТ, количеству висцерального жира и окружности грудной клетки от детей контрольной группы ($p = 0,006–0,000$). По мере увеличения массы тела растет основной обмен и содержание внеклеточной жидкости. Не обнаружено статистически значимых различий между изучаемыми группами по показателям артериального давления, ЧСС и ЖЕЛ. Корреляционный анализ позволил выявить статистически значимую связь между долей жировой массы тела и окружностью грудной клетки, талии и бедер, основным обменом ($r = 0,228–0,766$; $p < 0,05–0,01$). Статистически значимых различий по уровню кортизола и ДГЭА между изучаемыми группами не выявлено.

НАРУШЕНИЯ ОБНОВЛЕНИЯ И РЕГЕНЕРАЦИИ СКЕЛЕТНЫХ МЫШЦ ЧЕЛОВЕКА ПРИ СТАРЕНИИ И РАЗВИТИИ САРКОПЕНИИ

А.Ю. Ефименко¹, М.А. Виговский¹, О.А. Григорьева¹, М.В. Марей², Л.А. Манухова², В.В. Филиппов¹, Я.Р. Бородай¹, Т.Ф. Вепхвадзе^{1,3}, Н.С. Курочкина³, Е.М. Леднев³, М.Ю. Высоких^{1,2}, Д.В. Попов^{1,3}

¹МГУ имени М.В. Ломоносова, г. Москва, Россия; ²Национальный медицинский исследовательский центр акушерства, гинекологии и перинатологии имени академика В.И. Кулакова, г. Москва, Россия; ³Институт медико-биологических проблем РАН,

Скелетные мышцы играют ключевую роль в поддержании двигательной активности, метаболизма и общего гомеостаза организма. С возрастом их функция и структура ухудшаются, что приводит к развитию саркопении, одной из основных причин которой являются нарушения обновления и регенерации мышечной ткани, во многом зависящие от активности сателлитных



клеток (СК) – стволовых клеток скелетных мышц. Ниша СК включает внеклеточный матрикс (ВКМ), клеточные компоненты (клетки стромы, иммунные клетки) и сигнальные молекулы. При старении и развитии саркопении ниша претерпевает значительные изменения, включая деградацию ВКМ, изменение сигнальных путей, развитие хронического воспаления, что приводит к ухудшению функциональности СК и нарушению регенерации скелетных мышц. Мы проанализировали изменения, происходящие в скелетных мышцах с возрастом у пациентов ($N = 74$, 26–85 лет), оперированных по поводу замены крупных суставов, и здоровых добровольцев ($N = 11$, 25–43 года). Проводили гистологический, транскриптомный и протеомный анализ образцов биоптатов скелетных мышц. Методом иммуногистохимического мечения были визуализированы легкие и тяжелые цепи миозина, VDAC1, а также Pax7 – маркер СК. Было показано, что с возрастом в скелетных мышцах человека происходит атрофия мышечных волокон, замещение мышечной ткани фиброзной тканью, развитие хронического воспаления. При этом содержание Pax7+–клеток в мышцах пожилых пациентов увеличивалось, однако, по-видимому, этой реакции было недостаточно для поддержания физиологической регенерации. С возрастом в скелетных мышцах увеличивалось содержание высокопредставленных белков матрикса, включая коллагены IV и VIII, ламинины и др., а также наблюдалось увеличение экспрессии мРНК коллагенов I и III типов и фибронектина-1, что может отражать патологические изменения ВКМ в нише сателлитных клеток. Понимание молекулярных и клеточных механизмов нарушений обновления и регенерации скелетных мышц при старении открывает новые возможности для разработки эффективных терапевтических стратегий, направленных на сохранение их функции и улучшение качества жизни пожилых людей.

Исследование выполнено в рамках государственного задания МГУ имени М.В. Ломоносова (исследования на пациентах) и гранта РНФ (грант № 21-15-00405, исследования на здоровых добровольцах).

РОЛЬ ЦЕРВИКАЛЬНЫХ ВЕСТИБУЛЯРНЫХ МИОГЕННЫХ ВЫЗВАННЫХ ПОТЕНЦИАЛОВ В ОЦЕНКЕ СЕНСОМОТОРНОГО РАЗВИТИЯ ДЕТЕЙ С НАРУШЕНИЯМИ РЕЧИ

В.Л. Ефимова, Е.А. Тимофеева

Российский государственный педагогический университет имени А.И. Герцена, г. Санкт-Петербург, Россия

В докладе представлены результаты экспериментального исследования, показывающего связь функционального развития вестибулярной системы и развития речи детей. Вестибулярная система играет важную роль в когнитивных и моторных процессах, включая: сенсомоторную интеграцию, необходимую для артикуляции; ориентацию в пространстве, влияющую на развитие схемы тела и контроль позы, что важно для формирования дыхательной и голосовой координации; поддержание внимания и когнитивных функций, что критично для освоения речи. Вестибулярная афферентация является необходимым условием для формирования исполнительных функций. Однако роль вестибулярной системы в восприятии речи и ее возможное влияние на онтогенез речи изучены недостаточно. Было проведено обследование 80 детей в возрасте 5–7 лет, в исследуемую группу вошли дети с нарушениями речи (40 человек), группа сравнения состояла из детей с нормативным речевым развитием (30 человек). Сенсорная реактивность вестибулярной системы оценивалась инструментальными методами: цервикальные вестибулярные миогенные вызванные потенциалы и оценка поствращательного нистагма с регистрацией окулограммы. Все дети прошли также логопедическую традиционную диагностику. Показано, что определенные особенности сенсорной реактивности вестибулярной системы значимо связаны с нарушениями речи. Результаты цВМВП достоверно предсказывают усреднение гласных звуков в речи; результаты оценки поствращательного нистагма предсказывают нарушения в освоении произношения сонорных звуков. Результаты обсуждаются с точки зрения целесообразности оценки вестибулярной функции для раннего выявления детей группы риска возникновения нарушений речи и разработки маршрута развития таких детей с учетом необходимости вестибулярной стимуляции. Цервикальные вестибулярные миогенные вызванные потенциалы (цВМВП), записанные в ответ на звуковую стимуляцию, подтверждают, что саккулос может участвовать в передаче информации о звуке. Хотя саккулос традиционно считается частью вестибулярной системы, он также играет роль в слуховом восприятии, особенно в обработке низкочастотных звуков. Функционирование отолитового и канального отдела вестибулярного анализатора взаимосвязано. Все это делает вестибулярную систему важным элементом дополнительного слухового пути, и объектом внимания психофизиологов, изучающих онтогенез развития речи.

ИНГИБИРОВАНИЕ ИОНОТРОПНЫХ ГЛУТАМАТНЫХ РЕЦЕПТОРОВ NMDA ТИПА ЛЕКАРСТВЕННЫМИ ПРЕПАРАТАМИ РАЗЛИЧНЫХ КЛАССОВ

А.С. Жигулин, Д.Б. Тихонов, О.И. Барыгин

ФГБУН Институт эволюционной физиологии и биохимии имени И.М. Сеченова РАН, г. Санкт-Петербург, Россия

NMDA рецепторы ингибируются многими азот-содержащими катионными соединениями. Среди используемых в клинической практике препаратов к ним относится мепантин, применяемый для терапии болезни Альцгеймера. А также эскетамин и декстрометорфан, недавно репозиционированные для лечения депрессии. В рамках данной работы нами был произведен скрининг лекарственных препаратов различных классов, имеющих азотсодержащие катионные группировки, на активность в отношении NMDA рецепторов. Эксперименты проводились на изолированных пирамидных нейронах гиппокампа крыс линии Вистар с помощью метода фиксации потенциала в конфигурации «целая клетка». Нами было показано, что фармакологические препараты пентамидин, диминазен, фураминидин нафамостат, сепимостат, габексат, фенформин, прогуанил, циклогуанил, алексидин, хлоргексидин, флуоксетин и вортиоксетин ингибируют NMDA рецепторы в субмикромольных или микромольных концентрациях. Действие всех вышеупомянутых соединений было неконкурентным. Основным молекулярным механизмом ингибирования для пентамидаина, диминазена, нафамостата, фураминидина и циклогуанила была блокада поры канала NMDA рецепторов, а для остальных – аллостерическое ингибирование. Полученные результаты могут способствовать репозиционированию обнаруженных нами активных соединений для лечения нейродегенеративных заболеваний и/или депрессии, а также более полно объяснению их побочных эффектов.

Работа была выполнена при поддержке Минобрнауки России (соглашение № 075-15-2022-296 на создание и развитие НЦМУ «Павловский центр») и Государственного задания ИЭФБ РАН № 075-00263-25-00.

РАЗНООБРАЗИЕ МЕХАНИЗМОВ ДЕЙСТВИЯ АМИДИН-СОДЕРЖАЩИХ СОЕДИНЕНИЙ НА AMPA РЕЦЕПТОРЫ**А.С. Жигулин, М.Ю. Дронь, О.И. Барыгин, Д.Б. Тихонов***Институт эволюционной физиологии и биохимии имени И.М. Сеченова РАН, г. Санкт-Петербург, Россия*

На данный момент список используемых в медицинской практике ингибиторов NMDA и AMPA рецепторов довольно короткий (мемантин, кетамин, декстрометорфан, перампанель). Было показано, что удачное использование мемантина связано с его умеренной аффинностью, быстрой кинетикой и частичной ловушкой, тогда как многие другие блокаторы NMDA рецепторов с более высокой аффинностью и медленной кинетикой не используются в медицине из-за существенных побочных эффектов. В то же время возможность применения перампанеля также связана с его особым механизмом действия на AMPA рецепторы. Таким образом, важно рассматривать не только активности соединений, но и изучать механизмы их действия при разработке новых лекарственных препаратов. В данной работе мы впервые систематично проанализировали механизмы действия для группы амидин-содержащих соединений, включающей в себя известные фармакологические агенты, такие как пентамидин, нафамостат, DAPI, фураимидин и другие, на два типа ионотропных глутаматных рецепторов – кальций-непроницаемые и кальций-проницаемые AMPA рецепторы. Эксперименты проводились на изолированных нейронах крыс линии Вистар методом локальной фиксации потенциала в конфигурации «целая клетка». Мы показали, что несмотря на общее структурное сходство, амидин-содержащие соединения демонстрируют разнообразие эффектов и механизмов действия. Так, например, пентамидин потенцировал глутамат-вызванные токи кальций-непроницаемых AMPA рецепторов, тогда как остальные соединения являлись ингибиторами. При этом при активации AMPA рецепторов каинатом пентамидин вёл себя как классический каналоблокатор, проявляя избирательность к кальций-проницаемым рецепторам и способность проникать через канал внутрь клетки. Стоит отметить, что DAPI и фураимидин, напротив, оказались не избирательны, что связано с наличием в их действии дополнительного аллостерического механизма. Таким образом, структурно-функциональные связи среди данных соединений весьма сложны и сильно зависят от экспериментальных условий. Это подчеркивает важность проведения сравнительного анализа взаимодействия соединений с различными типами рецепторов глутамата при разработке новых фармацевтических препаратов.

Работа выполнена при поддержке Минобрнауки России (соглашение № 075-15-2024-548).

МЕЖПОЛОВЫЕ РАЗЛИЧИЯ ВОСПРИЯТИЯ ЦВЕТА У ДЕТЕЙ 4–5 ЛЕТ**Л.С. Жимагулова, А.С. Алексеева***Уральский федеральный университет имени первого Президента России Б.Н. Ельцина, г. Екатеринбург, Россия*

Цвет – одно из качеств объектов материального мира, воспринимаемое как осознанное зрительное ощущение. При этом цветовое восприятие является сложным нейрофизиологическим процессом, обусловленный как физическими свойствами стимула, так и особенностями высшей нервной деятельности человека. Особенно значение имеет изучение данного вопроса в дошкольном возрасте, когда складываются предпосылки для окончательного усвоения детьми системы основных цветов и некоторых оттенков. В исследовании участвовала выборка из 20 детей 4–5 лет (6 девочек и 14 мальчиков). Были получены согласия родителей на участие детей в исследовании. Для оценки цветового восприятия детей использовались методы, направленные на изучение цветовой чувствительности по белому, основным хроматическим: красный, синий, желтый, зеленый цветам и их оттенкам. Так же были определены поля зрения правого и левого глаза при фиксации на стимулах основных хроматических и белого цвета. Статистический анализ включал в себя ϕ^* – угловое преобразование Фишера, U-критерий Манна-Уитни.

Анализ данных показал, что девочки достоверно чаще ($2,48 > \phi^*_{кр}, p < 0,05$) мальчиков допускают ошибки при восприятии красного цвета в тестах на определение различий между основными цветами и среди оттенков цвета. При сопоставлении общего количества ошибок по каждому цвету внутри групп разного пола, было выявлено, что ранг ошибок серого цвета у мальчиков значимо выше ($2,81 > \phi^*_{кр}, p < 0,05$), то есть при определении серого цвета они испытывают большие трудности, чем девочки. При работе с полями зрения было показано, что их площади для правого и левого глаза значимо меньше ($21 < U_{кр}, p < 0,05$) у девочек, чем у мальчиков при слежении за стимулом красного цвета. Аналогично площадь поля зрения у девочек существенно ниже ($17,5 < U_{кр}, p < 0,05$) при слежении за стимулом синего цвета левым глазом.

Таким образом в возрасте 4–5 лет пол оказывает достоверное влияние на цветовое восприятие, что выражается в различном количестве ошибок при определении основных цветов. При этом так же возможно имеет значение хроматика/ахроматика цвета. Цветовые поля зрения также могут различаться по полу, что может быть, как следствием разницы цветочувствительности, так и результатом сопутствующих нейрофизиологических процессов.

**ХАРАКТЕР ВЛИЯНИЯ ИНСУЛИНОПОДОБНОГО ФАКТОРА РОСТА 1 (IGF-1)
НА КАЧЕСТВО СОЗРЕВАЮЩИХ *IN VITRO* ООЦИТОВ КОРОВ (*BOS TAURUS TAURUS*)****А.С. Жукова, Е.Н. Шедова, А.В. Лопухов, Г.Н. Сингина***ФГБНУ Федеральный исследовательский центр животноводства – ВИЖ имени академика Л.К. Эрнста, г. Подольск, Россия*

Экстракорпоральное созревание (*in vitro* maturation, IVM) — неотъемлемый этап получения эмбрионов *in vitro* (in vitro embryo production, IVP). Условия среды, окружающей ооциты вне организма, критически влияют на качество яйцеклеток, но в настоящее время остаются субоптимальными и требуют усовершенствования. Цель представленной работы заключалась в оценке качества и компетенции к эмбриональному развитию ооцитов коров при введении в среду IVM клеточного цитокина IGF-1. Определяли его влияние на созревание ооцитов и их резистентность к возрастным трансформациям. Ооцит-кумуляные комплексы (ОКК) культивировали 20 ч в среде IVM (TC199 с 10% FCS, FSH, LH, EGF) в отсутствие (контроль) и в присутствии IGF-1 (20 нг/мл). Затем часть созревших ОКК переносили в среду старения (TC199 с 10% FCS) для стимуляции возрастных изменений и культивировали еще в течение 24 ч или 12 ч. Непосредственно после IVM и через 24 ч старения

оценивали качество ооцитов: состояние хромосом (цитологический анализ) и уровень апоптоза (метод TUNEL). Часть созревших ооцитов, а также ооциты, стареющие в течение 12 ч, подвергали оплодотворению *in vitro* и культивировали для эмбрионального развития. Уровень созревания ооцитов – достижение стадии метафазы II (MII) мейоза – не различался между группами и составил 76,5–85,2%. В то же время, воздействие IGF-1 на ооциты приводило к уменьшению частоты деструктивных изменений MII хромосом: через 20 ч IVM с $33,9 \pm 1,3\%$ в контроле до $13,6 \pm 1,4\%$ ($p < 0,001$); после 24 ч старения с $48,3 \pm 3,4\%$ в контроле до $26,9 \pm 1,0\%$ ($p < 0,001$). Сходное влияние IGF-1 наблюдалось в отношении апоптотической дегенерации. В отсутствие обработки цитокином доля ооцитов с признаками апоптоза на момент окончания IVM и 24 ч периода старения составила $22,5 \pm 1,4\%$ и $40,8 \pm 1,8\%$ соответственно. Добавление IGF-1 снижало данный показатель до $7,6 \pm 1,4\%$ и $23,2 \pm 1,0\%$ ($p < 0,001$). Также обнаружено положительное влияние исследуемого цитокина на эмбриональное развитие ооцитов: выход бластоцист после *in vitro* оплодотворения созревших (20 ч IVM) и стареющих (12 ч) ооцитов был выше по сравнению с контролем на 16% и 12% ($p < 0,05$) соответственно. Таким образом, IGF-1 на этапе IVM может быть использован для повышения эффективности получения IVP эмбрионов коров.

Работа выполнена при поддержке РНФ (проект № 24-16-00261).

ПРОФЕССИОНАЛЬНЫЙ СТРЕСС И ЭМОЦИОНАЛЬНОЕ ВЫГОРАНИЕ В ДЕЯТЕЛЬНОСТИ ВРАЧА-ОФТАЛЬМОЛОГА: ВЕКТОРЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

И.П. Жукова, С.И. Филиппченкова

ФГБОУ ВО «Тверской государственный технический университет»

Проблема исследования особенностей формирования, развития, профилактики и нивелирования последствий профессионального стресса в современной психологии труда и организационной психологии не теряет актуальности и находится в фокусе внимания психологов, специалистов по охране труда, гигиенистов, профпатологов и других специалистов социомедикопсихологического профиля. Профессия врача в современных социально-экономических реалиях требует от специалиста целого спектра индивидуально-психологических и личностных качеств личности, которые обеспечивают социальное взаимодействие, коммуникацию и установление эффективных и продуктивных контактов с коллегами, пациентами и их семьями. Одной из качественных характеристик врача как профессионала в психологии труда является наличие психологического и соматического здоровья и высокого уровня сформированности профессионально важных качеств как фундамента эффективности системы здравоохранения в целом. Профессиональное здоровье врачей сегодня рассматривается как неотъемлемая характеристика профессионализма и показатель эффективности системы здравоохранения. Потеря психологического здоровья, индикатором которого является синдром «психического выгорания», понимаемого как состояние физического, эмоционального и умственного истощения сегодня у врачей достиг эпидемического уровня. Профессиональная деятельность является значимым фактором, повышающим наполненность жизни человека стрессовыми воздействиями. При длительном воздействии профессионального стресса и отсутствии достаточных условий полного восстановления физических и духовных сил, у работника может развиваться состояние профессионального стресса. В 2024 г. проведено эмпирическое исследование психологической структуры профессионального выгорания у офтальмологов, в котором приняли участие врачи-офтальмологи в количестве 71 человека из Тверских офтальмологических центров «Зрение» и «Взгляд», средний возраст $46,39 \pm 8,6$ года. Интегральный показатель профессионального выгорания у врачей-офтальмологов составил 30,1 балла, что свидетельствует об отсутствии «выгорания» в профессиональной деятельности, однако симптомы «редукция профессиональных обязанностей» и «эмоциональная отстраненность» находятся в стадии формирования. Налицо насущная необходимость разработки системы психологического сопровождения врачей-офтальмологов, включающая психологические тренинги, групповое и индивидуальное консультирование по проблемам в их профессиональной деятельности.

МОЛЕКУЛЯРНЫЕ МЕХАНИЗМЫ ЭПИЛЕПСИИ: ОТ ФУНДАМЕНТАЛЬНЫХ ИССЛЕДОВАНИЙ К ПРИКЛАДНЫМ НЕЙРОТЕХНОЛОГИЯМ

А.В. Зайцев

Институт эволюционной физиологии и биохимии имени И.М. Сеченова РАН, г. Санкт-Петербург, Россия

Эпилепсия остается серьезной медицинской проблемой: у 30% пациентов приступы резистентны к препаратам. Это стимулирует поиск новых подходов, включая генную терапию и нейротехнологии, направленные на коррекцию дисбаланса возбуждение/торможение в нейронных сетях. Генная терапия, основанная на модуляции активности калиевых каналов, демонстрирует значительный потенциал. Например, исследования роли Ca^{2+} -зависимых K^+ -каналов KCa3.1 (KCNN4) в энторинальной коре показали, что их ингибирование (TRAM-34) усиливает возбудимость нейронов, увеличивая частоту разрядов и поддерживая устойчивую активность при деполяризации. В модели длительных эпилептиформных событий (SLEs) TRAM-34 увеличивал частоту SLEs и усиливал глутаматергическую активность на начальных этапах, что указывает на важную роль KCa3.1 при интенсивной эпилептической активности. Экспрессия KCNN4 в глутаматергических нейронах с помощью вирусного вектора увеличивала амплитуду медленной следовой гиперполяризации, снижая способность нейронов генерировать высокочастотные разряды. Это уменьшало длительность и амплитуду эпилептиформной активности. Альтернативой могут быть методы оптогенетики, позволяющие модулировать активность нейронов светом. Инструменты включают катионные (ChR2) и анионные каналы (ACR), помпы (NpHR, Arch) и рецепторы. Преимущество – возможность обратной связи: стимуляция активируется только при риске приступа. Однако остаются проблемы: доставка света и иммунный ответ на родопсины. Эксперименты на модели эпилептиформной активности *in vitro* (4-аминопиридин) показали, что низкочастотная оптогенетическая стимуляция, вызывающая регулярную интериктальную активность, эффективно подавляет иктальные разряды. Наилучшие результаты достигнуты при ритмической активации главных нейронов энторинальной коры. Гиперполяризация возбуждающих нейронов (археродопсин, светозависимые Na^+ -помпы) также снижала эпилептиформную активность. **Выводы.** Оптогенетика и генная терапия (KCNN4,

калевые каналы) демонстрируют потенциал для лечения резистентной эпилепсии. Успехи в доклинических исследованиях открывают путь к клиническим испытаниям, что может привести к персонализированным методам контроля приступов с минимальными побочными эффектами.

Работа выполнена при финансовой поддержке гранта Минобрнауки России 075-15-2024-548.

ОЦЕНКА УРОВНЯ АДАПТАЦИОННОГО ПОТЕНЦИАЛА И АСТЕНИИ У СТУДЕНТОВ-МЕДИКОВ

О.А. Залата, С.Л. Тымченко, К.Т. Джемилев, А.Н. Ибрагимов

ФГАО ВО «КФУ имени В.И. Вернадского», Ордена Трудового Красного Знамени Медицинский институт имени С.И. Георгиевского, г. Симферополь, Россия

С целью установить уровень астении и ее зависимость от некоторых психических состояний в период экзаменационной сессии с соблюдением требований биоэтики выполнили тестирование 60 студентов-медиков ($19,05 \pm 0,28$) лет, обоюбого пола (девушки – 34, юноши – 25). Применили субъективную шкалу оценки астении (MFI-20); шкалу астенического состояния (ШАС); шкалу психологического стресса (PSM 25), опросник Спилберга–Ханина (уровень ситуационной и личностной тревожности), а также мониторинг состояния систем регуляции сердечного ритма (PCP) методом анализа вариабельности сердечного ритма (BCP). Для статистического анализа использовали непараметрические методы статистики: (медиана [p25; p75]), корреляционный анализ по Спирмену (r ; $p \leq 0,05$), пакет Statistica 12,0.

Результаты тестирования по PSM-25 показали, что уровень стресса студентов на момент обследования был низким, медианы значений выраженности астенического состояния (ШАС) соответствовали уровню «слабая астения», а по данным теста MFI-20 значения шкал общей, психической, физической астении, мотивации и активности были удовлетворительными, однако показатели p75 разных типов астении выходили за эти границы. Выполненный корреляционный анализ показателей астении по двум шкалам (MFI-20 и ШАС) с состоянием тревожности, уровнем стресса по количеству корреляционных связей позволил заключить, что наиболее чувствительной методикой по цели нашего исследования была субъективная шкала оценки астении, а маркерами, показывающими риск развития астении – уровни стресса и ситуационной тревожности. Выявленные значимые связи между уровнем ситуативной тревожности с BCP показателями RMSSD, TP, HF ($-0,46 < r < -0,51$, $p = \leq 0,05$), преимущественно характеризующими уровень активности парасимпатического звена автономной PCP, указывали на существенное напряжение систем регуляции у респондентов. Для успешного обучения от студента-медика требуется высокая работоспособность, умение осваивать и корректно применять большой объем информации, что неизбежно приводит к усилению физического и эмоционального напряжения, повышенной утомляемости и возможному развитию астенического состояния. Профилактические меры в виде скрининговых психофизиологических тестирований выборочных когорт студентов могут своевременно выявлять группы риска среди обучающихся.

СТРАНИЦЫ ИСТОРИИ КАФЕДРЫ НОРМАЛЬНОЙ ФИЗИОЛОГИИ КРЫМСКОГО МЕДИЦИНСКОГО ИНСТИТУТА

О.А. Залата, С.Л. Тымченко, К.Т. Джемилев, А.Н. Ибрагимов

ФГАО ВО «КФУ имени В.И. Вернадского», Ордена Трудового Красного Знамени Медицинский институт имени С.И. Георгиевского, г. Симферополь, Россия

Авторы публикации изучают архивные данные об истории кафедры нормальной физиологии с 1932 по 2022 гг. и о роли ее заведующих, которые приносили свой личный вклад в развитие кафедры от века прошлого к веку нынешнему. Как показывают недавно рассекреченные документы, в июне 1932 года стараниями первого заведующего Т.Т. Гуреева была создана одна из базовых кафедр Крымского медицинского института (КМИ) – нормальной физиологии. Т.Т. Гуреев начал развивать свое научное направление в области физиологии органов пищеварения и обмена веществ, и, будучи заместителем директора по учебно-методической работе, стимулировал развитие научной деятельности института в целом, являясь инициатором публикаций первых научных трудов, содержащих актуальные результаты исследований, проводимых в КМИ 30-х годов, вплоть до ареста и отстранения его от должности в 1937 году. Вторым заведующим кафедры нормальной физиологии КМИ начиная с 1938 года стал Н.С. Спасский. На этот период пришлось тяжелое время работы кафедры в условиях эвакуации, а затем, по возвращению в Симферополь, восстановление медицинского образования в Крыму. С 1948 года, после ухода из жизни Н.С. Спасского и по 1973 год, кафедрой заведовал А.М. Вольнский. Благодаря его новаторским научным разработкам кафедра приблизилась к изучению влияния солнечной активности на человека и животных, а сам профессор А.М. Вольнский стал одним из создателей крымской школы магнитофизиологии. В 1973 году с приходом к руководству кафедрой профессора В.П. Хватовой, научное направление на многие годы будет связано с изучением адаптационных реакций моряков и рекреантов, жителей разных регионов СССР, приезжающих на отдых в Крым. На рубеже веков следующий заведующий С.И. Шпак (1989–2000) применяет современные цитохимические методы исследования крови организмов животных, которые подвергались воздействию химических факторов среды (пестицидов), а затем более 20 лет в период заведования кафедрой профессором Е.В. Евстафьевой (с 2000 по 2022 гг.), сотрудники кафедры занимаются исследованием адаптации организма уже человека к условиям техногенно трансформированной внешней среды на базе лаборатории эколого-физиологического мониторинга. Работа по изучению истории кафедры нормальной физиологии, которая является отражением истории своей Alma Mater, продолжается.

ФИЗИОЛОГИЧЕСКИЕ МАРКЕРЫ УСПЕШНОСТИ ФИГУРИСТОК-ОДИНОЧНИЦ ПО ДАННЫМ СТАБИЛОМЕТРИЧЕСКОГО ТЕСТИРОВАНИЯ

Н.Н. Захарьева

Российский университет спорта РУС (ГЦОЛИФК), г. Москва, Россия

У 20 фигуристок-одиночниц высокой квалификации, занимающихся фигурным катанием на коньках (ФК), имеющих высокие спортивные достижения, выполнено стабилOMETрическое тестирование на базе лаборатории «Научно-методического обеспечения подготовки спортсменов сборных команд РУС» (ГЦОЛИФК). Средний возраст спортсменок составил: $18,77 \pm 0,66$ лет; в среднем

стаж занятий ФК: $13,87 \pm 1,02$ лет; объем тренировочной нагрузки: $26,66 \pm 0,34$ (часы в нед.). Выделены 2 группы фигуристок согласно спортивной результативности: 1 группа (gr1) – МС, занимающие призовые места на соревнованиях ($n = 10$ чел.); 2 группа (gr2) ($n = 10$ чел.): фигуристки КМС, не имеющие значимых спортивных достижений. Выполнено стабилметрическое тестирование на отечественном стабиланализаторе Стабилан 01–2 (ЗАО ОКБ «РИТМ») г. Таганрог. Фигуристки-одиночницы выполняли тест «Ромберга» на двух ногах, на правой, левой ноге со зрительным контролем и его ограничением. Выполнен тест «Устойчивость фигуристок в специфической позе»: стойка «ВЫКАТ» на опорной ноге со зрительным контролем и его ограничением. Установлены различия показателей вертикальной устойчивости у фигуристок групп сравнения при выполнении теста Ромберга на 2-х ногах по параметрам статокинезиограммы: «Площадь доверительного эллипса» (EIS, кв. мм) gr1: 60,31 (Me 37,7; 103,315) и gr2: 135,88 (Me 119,37; 145,35) и «Длина траектории по фронтали» (LX, мм): в gr1 60,31 (Me 57,7; 129,15) и в gr2 103,21 (Me 71,7; 129,99) и «Длина траектории по сагитали» (LY, мм): в gr1 71,22 (Me 66,35; 161,75) ($p < 0,05$). С ограничением зрительного контроля достоверность межгрупповых различий в данном тесте возрастает. Самым информативным среди тестов в отношении выявления различий отмечен тест «Устойчивость фигуристок в специфической позе», где у спортсменов из gr1 установлены лучшие возможности поддержания вертикальной позы, что подтверждается меньшими величинами значений показателей: «KoeffRomb» (%) ($p < 0,05$); «Площадь эллипса» «EIS», (кв. мм) в gr1 $<$ gr2: 302,11 (Me 271,25; 311,35) и в gr2: 513,91 (Me 451,75; 628,38) ($p < 0,01$); «Средний разброс» (R, мм), «Средняя скорость перемещения центра давления» (V, мм/сек); «Длина траектории по фронтали и сагитали» и КФР (в %). При выполнении теста с ограничением зрительного контроля различия указанных показателей увеличиваются с $p < 0,05$ до $p < 0,01$.

БИОФИЗИЧЕСКИЕ МЕХАНИЗМЫ УПРАВЛЕНИЯ РИТМОГЕНЕЗОМ ЭПИЛЕПТИФОРМНОЙ АКТИВНОСТИ НЕЙРОНОВ

**В.П. Зинченко¹, Л.П. Долгачева¹, И.Ю. Теплов¹, С.Г. Гайдин¹, А.М. Косенков¹,
Д.П. Ларюшкин¹, Ф.В. Тюрин¹, В.К. Кайрат², А.Е. Малибаева², С.Т. Тулеуханов²**

¹Институт биофизики клетки РАН, Федеральный исследовательский центр «Пушчинский научный центр биологических исследований РАН, г. Пушкино, Россия; ²КазНУ имени аль-Фараби, Казахстан

Известно, что нейроны мозга в процессе развития генерируют ритмы различной частоты, амплитуды и степени синхронности. Для возникновения таких ритмов необходима синхронная периодическая генерация пачек потенциала действия (ПД), обеспечивающих импульс Ca^{2+} и импульсную секрецию нейротрансмиттеров. Экспериментально показано, что при повреждении мозга возникает ритм epileptiformной активности, характеризующейся синхронизацией импульсов, и превращением пачечной активности burst firing типа в ритм кластеров параксизмальных деполяризационных сдвигов (PDS). Ритм epileptiformной активности является предшественником эпилепсии, а также возникает после инсульта, при болезни Паркинсона, болезни Альцгеймера и на ранних этапах развития мозга. Дополнительная деполяризация постсинаптической мембраны в этих условиях приводит к ритму epileptической активности, характеризующейся десятикратным увеличением частоты, повышением базального уровня Ca^{2+} и гиперсинхронизацией. При анализе действия, широкого ряда нейропротекторов показано, что некоторые из них не только подавляют высокочастотный epileptический ритм, но и вызывают переключение на низкочастотный, высокоамплитудный восстановительный ритм развития. Установлено, что в генерации восстановительного ритма принимают участие низкопороговые калиевые каналы постсинаптической мембраны Kv7 типа, которые контролируют длительность пачек ПД, импульсов Ca^{2+} и их частоту. Каналы Kv7 типа осуществляют тонкую регуляцию ритмов благодаря своей зависимости не только от мембранного потенциала, но и от химических лигандов, таких, как β у субъединицы G-белков, RIP2 и кальмодулин. В активации этих каналов в ГАМКергических нейронах участвуют низкопороговые Ca^{2+} -проводящие каинатные и AMPA рецепторы, селективно активирующиеся при малых амплитудах деполяризующих сигналов. Среди агонистов рецепторов, сопряженных с Gi белками найдены соединения, эффективно восстанавливающие ритм развития нейрональной сети, регулируя длительность и амплитуду сигналов.

НАРУШЕНИЯ КОГНИТИВНЫХ ФУНКЦИЙ У КРЫС В МОДЕЛЯХ ФЕБРИЛЬНЫХ СУДОРОГ, ФОКАЛЬНОЙ КОРТИКАЛЬНОЙ ДИСПЛАЗИИ И ПРИ ИХ СОЧЕТАНИИ

О.Е. Зубарева, Д.С. Сняк, Т.Ю. Постникова, А.А. Коваленко, М.В. Захарова, А.В. Зайцев

Институт эволюционной физиологии и биохимии имени И.М. Сеченова РАН, г. Санкт-Петербург, Россия

Фармакорезистентная эпилепсия, диагностированная в раннем возрасте, существенно нарушает нормальное развитие ребенка и приводит к психическим отклонениям, механизмы которых исследованы недостаточно. Среди частых причин детской эпилепсии отмечаются пороки развития неокортекса, в частности, фокальная кортикальная дисплазия (ФКД), а также фебрильные судороги (ФС). В данной работе у крыс, перенесших в раннем возрасте ФКД, ФС или их сочетание, проведены исследование отсроченных нарушений когнитивных функций, а также изменений экспрессии генов инотропных глутаматных рецепторов в дорзальном и вентральном гиппокампе. Работа выполнена на крысах самцах Вистар. ФКД вызывали путём одностороннего замораживания участка коры мозга в первый день жизни, ФС провоцировали обдуванием крысят теплым воздухом на 10-й день жизни, часть крыс подвергали сочетанному воздействию этих факторов. В возрасте P50-70 проводили исследование различных видов памяти, социальной и исследовательской активности, после чего проводили анализ экспрессии генов субъединиц NMDA и AMPA глутаматных рецепторов в гиппокампе методом ОТ-ПЦР в реальном времени. Показано, что ФКД приводит к снижению исследовательской активности, ухудшению распознавания новых объектов и повышению уровня тревожности, а также к снижению экспрессии гена Grin2b субъединицы NMDA рецепторов и Gria1 субъединицы AMPA рецепторов в дорзальном гиппокампе, ипсилатеральной стороне повреждения. При этом в вентральном гиппокампе, контралатеральной стороне повреждения, отмечено усиление экспрессии гена Grin2a субъединицы NMDA рецепторов. Следствием перенесённых в раннем возрасте ФС является подавление исследовательского поведения (при обследовании нового пространства и новых объектов), нарушение реакции угашения ориентировочно-исследовательского поведения, а также снижение коммуникативной активности. Эти нару-

шения сопровождаются снижением экспрессии генов Grin1, Grin2a и Grin2b субъединиц NMDA рецепторов в вентральном гиппокампе. Поведенческие и биохимические изменения после сочетанного ФКД+ФС воздействия оказались менее выраженными, чем наблюдаемые после каждого из них в отдельности. Полученные данные углубляют представления о механизмах когнитивных нарушений, развивающихся вследствие ФКД и ФС.

Поддержано РНФ, грант № 24-15-00293.

ДИНАМИКА УРОВНЯ НАТРИЯ И КАЛИЯ В СЛЮНЕ БЕРЕМЕННЫХ ЖЕНЩИН И ИХ ВЛИЯНИЕ НА ФИЗИОЛОГИЧЕСКИЕ ПРОЦЕССЫ

П.М. Зухурова, З.У. Арабова

Кафедра нормальной физиологии ГОУ «ТГМУ имени Абуали ибни Сино», Таджикистан

Проанализированы изменения концентраций натрия (Na^+) и калия (K^+) в слюне у 100 беременных женщин, распределенных по триместрам: первый ($n = 30$), второй ($n = 50$) и третий ($n = 20$). Образцы слюны собирались утром натощак, анализ проводился методом ион-селективного анализа. Для повышения точности проводились трехкратные измерения. Статистическая обработка данных выполнена с использованием программы SPSS и t -критерия Стьюдента ($p < 0,05$). В первом триместре у 9 женщин (30%) уровень натрия составил 10–12 ммоль/л, что соответствует норме. У 21 женщины (70%) наблюдалось повышение натрия до 12–14 ммоль/л, отражающее активную регуляцию водного обмена. Во втором триместре у 25 женщин (50%) уровень натрия снизился до 8–10 ммоль/л, у 10 женщин (20%) уровень натрия составил 7–8 ммоль/л, что может свидетельствовать о выраженных изменениях водно-солевого баланса. У 15 женщин (30%) уровень натрия остался в пределах 10–12 ммоль/л. В третьем триместре у 4 женщин (20%) натрий остался на уровне 7–8 ммоль/л, у 10 женщин (50%) – 8–10 ммоль/л, а у 6 женщин (30%) он был в пределах 10–12 ммоль/л. Концентрация калия (K^+) также изменялась. В первом триместре у 12 женщин (40%) калий находился в пределах 18–20 ммоль/л, у 18 женщин (60%) – 20–22 ммоль/л. Во втором триместре у 25 женщин (50%) калий повысился до 22–24 ммоль/л, у 15 женщин (30%) он составил 20–22 ммоль/л, а у 10 женщин (20%) достиг 24–26 ммоль/л. В третьем триместре у 2 женщин (10%) калий оставался повышенным (24–26 ммоль/л), у 12 женщин (60%) он составил 22–24 ммоль/л, а у 6 женщин (30%) снизился до 20–22 ммоль/л. Выявлено, что у 70% женщин уровень натрия снижался во втором и третьем триместрах ($p < 0,05$), что связано с задержкой жидкости и увеличением объема крови. У 60% беременных концентрация калия повышалась во втором и третьем триместрах ($p < 0,05$), что указывает на потребность в поддержании функций мышц и предотвращении судорог. Результаты подчеркивают важность мониторинга водно-электролитного баланса у беременных. Это позволит своевременно выявлять отклонения и разрабатывать рекомендации по коррективке питания и профилактике осложнений, таких как судороги и нарушения метаболизма электролитов.

МУЛЬТИМОДАЛЬНЫЙ ПОДХОД К ИССЛЕДОВАНИЮ СЕРДЦА *DANIO RERIO* В ПЕРИОД ЭМБРИОНАЛЬНОГО И ПОСТЭМБРИОНАЛЬНОГО РАЗВИТИЯ

Л.А. Зыкова¹, С.А. Титов¹, А.С. Мачихин¹, А.Б. Бурлаков^{1,2}, А.Н. Богаченков^{1,3}

¹Научно-технологический центр уникального приборостроения РАН, г. Москва, Россия; ²Московский государственный университет имени М.В. Ломоносова, г. Москва, Россия; ³Институт биохимической физики РАН имени Н.М. Эмануэля, г. Москва, Россия

Изучение сердца уже многие годы является важной областью биомедицинских исследований, охватывающих различные живые организмы. В настоящее время рыба *Danio rerio* (zebrafish) на начальных этапах развития становится все более популярной моделью для кардиологических исследований. Оптическая прозрачность эмбрионов и личинок позволяет визуализировать внутреннюю структуру и изучать функционирование сердца и сосудов с использованием различных методов визуализации. Анализ морфологии сердца личинки *Danio rerio* и наблюдение за его функциональными изменениями возможно с помощью использования различных методов. К ним относятся традиционные оптические методы, которые хотя и обеспечивают высокое пространственное разрешение, имеют ограничения, связанные с глубиной проникновения света и возможностью визуализации только прозрачных структур. В связи с этим, акустическая микроскопия стала альтернативным подходом, позволяющим проводить неинвазивные исследования непрозрачных объектов без разрушительного воздействия на них, а также регистрировать быстрые движения структурных элементов, что важно для анализа динамики работы отдельных структур сердца. Разработанный мультимодальный стенд, сочетает в себе высокочастотную ультразвуковую систему и инвертированный оптический микроскоп, что позволяет проводить одновременные измерения в этих двух режимах. С помощью цифровой обработки записанных оптических изображений, можно рассчитать сигнал фотоплетизмограммы для определения параметров работы сердца. Полученный сигнал поступает в акустический микроскоп, что обеспечивает синхронизацию полученных ультразвуковых данных с сердечным ритмом исследуемой особи. Такой комплексный подход визуализации позволяет получить двумерные изображения сердца, построить пространственно-временные карты скорости кровотока в зависимости от фаз сердечной деятельности и оценить движение границ разных отделов сердца в направлении, перпендикулярном плоскости оптического изображения.

ВЛИЯНИЕ БЕЛКОВОГО БАВ НА ОБМЕН ВЕЩЕСТВ У КОЗ В РАЗНЫЕ ВОЗРАСТЫ И ФУНКЦИОНАЛЬНЫЕ СОСТОЯНИЯ

О.В. Иванцова, В.И. Максимов

ФГБОУ ВО «Московская государственная академия ветеринарной медицины и биотехнологии – МВА имени К.И. Скрябина», г. Москва, Россия

Применение белковых БАВ в рационе животных в постнатальном онтогенезе и разных функциональных состояниях показало влияние на жизнедеятельность организма, его рост, развитие и продуктивность. Нами проведено исследование влияния гидролизата соевого белка «Абиопептид» в комплексе с железосодержащим препаратом на показатели белкового, углеводного



и липидного обмена козлят и коз Зааненской породы. Исследованы 16 беременных животных (из них 8 – контроль), 16 полуродных от них козлят (из них 8 – контроль) и 30 трехгодовалых коз, находящихся на пике лактации (из них 15 – контроль). Результаты показали изменения в метаболизме у коз разного возраста и функционального состояния после приема БАВ: 1. У лактирующих коз снизился катаболизм на 33%; у животных в родовом периоде – повысился на 24%; у новорожденных козлят повысился на 87%. 2. Белковый обмен повысился на 6% у лактирующих коз, снизился на 1% у животных в родовом периоде, повысился на 9% у новорожденных козлят. 3. Доля глобулинов в альбумин-глобулиновом соотношении увеличилась: А/Г взрослых коз 0,74, А/Г коз в родовом периоде 0,73, А/Г новорожденных козлят 0,84. 4. Распад белка, оцененный по уровню мочевины, усилился: на 1,1% у лактирующих коз, на 0,6% у животных в родовом периоде, на 1,3% у новорожденных козлят. 5. Углеводный обмен, оцененный по уровню глюкозы, повысился: на 17% у лактирующих коз и на 10% у новорожденных козлят, у коз в родовом периоде изменений не выявлено. 6. В жировом обмене наблюдалось перераспределение долей холестерина и триацилглицерола: снижение холестерина на 12% и повышение триацилглицерола на 97% у лактирующих коз; снижение холестерина на 30% и повышение триацилглицерола на 47% у животных в родовом периоде; снижение прироста холестерина на 28% и повышение прироста триацилглицерола на 22% у новорожденных козлят. 7. Энергетический обмен, оцененный по уровню креатинина, повысился: на 37% у лактирующих коз и на 13% у новорожденных козлят, у коз в родовом периоде изменений не выявлено. 8. Энергонасыщение организма (из расчета холестерин + глюкоза) у экспериментальных животных выше на 5% в фазу лактации, ниже на 16% в период родов, выше на 4% в фазу новорожденности.

ИССЛЕДОВАНИЕ РОЛИ VDAC1 КАНАЛА ВНЕШНЕЙ МИТОХОНДРИАЛЬНОЙ МЕМБРАНЫ В РАЗВИТИИ МИТОХОНДРИАЛЬНОЙ ДИСФУНКЦИИ ПРИ ГИПЕРГЛИКЕМИИ И ГИПЕРЛИПИДЕМИИ

А.И. Ильзоркина¹, Н.В. Белослудцева¹, М.Н. Карагаяр², К.Н. Белослудцев^{1,3}

¹ФГБУН «Институт теоретической и экспериментальной биофизики» РАН, г. Пущино, Россия; ²Институт регенеративной медицины, Медицинский научно-образовательный центр, Московский государственный университет имени М.В. Ломоносова, г. Москва, Россия; ³Марийский государственный университет, г. Йошкар-Ола, Россия

Многие патологии, включая гипергликемию и дислипидемию, возникают из-за неспособности организма поддерживать гомеостаз. Длительное повышение уровня глюкозы и липидов в крови приводит к развитию митохондриальной дисфункции, окислительному стрессу и активации апоптоза. Основной белок внешней мембраны митохондрий – потенциал-зависимый анионный канал VDAC – отвечает за проницаемость мембраны и регулирует метаболические процессы. VDAC связан с гексокиназой и глюкокиназой, тем самым участвуя в утилизации глюкозы, однако его роль при метаболических нарушениях изучена недостаточно. Известно, что при гипергликемии повышается экспрессия гена VDAC1, что приводит к избыточному образованию активных форм кислорода (АФК), повреждающих мембраны и ДНК. В настоящее время VDAC1 рассматривается как потенциальная терапевтическая мишень для регуляции метаболических процессов и апоптоза. Однако роль данного белка в развитии митохондриальной дисфункции при гипергликемии и гиперлипидемии изучена недостаточно. Исследование возможности генетической и фармакологической регуляции активности VDAC1 при метаболических нарушениях является актуальным направлением. Целью данной работы было исследование роли изоформы VDAC1 внешней мембраны митохондрий клеток линии НЕК293Т в развитии митохондриальной дисфункции в условиях гипергликемии и гиперлипидемии. С помощью метода редактирования генома CRISPR/Cas9, были получены отдельные клоны клеток НЕК293Т со сниженной экспрессией VDAC1. В исследовании сформированы 8 экспериментальных групп: контрольные клетки в условиях нормы и гипергликемии, нормо- и гиперлипидемии; и опытные клетки со сниженной экспрессией исследуемого гена, в тех же условиях. Результаты показали, что гиперлипидемия приводила к значительному снижению жизнеспособности клеток, в то время как гипергликемия не влияла на этот показатель. Инкубация в условиях гипергликемии и гиперлипидемии приводила к увеличению генерации АФК, а снижение экспрессии VDAC1 в клетках препятствовало гиперпродукции свободных радикалов. В условиях гипергликемии и гиперлипидемии в клетках с нормальной экспрессией VDAC1 наблюдалось падение митохондриального мембранного потенциала и индукция открытия кальций-зависимой митохондриальной поры (MPTP). Снижение экспрессии VDAC1 предотвращало митохондриальную деполяризацию, а также ингибировало процесс спонтанного образования митохондриальной поры в условиях гипергликемии и гиперлипидемии. Обсуждается роль VDAC1 в механизмах прогрессирования митохондриальной дисфункции при метаболических нарушениях.

Работа выполнена при поддержке РНФ (20-15-00120_П).

КАЧЕСТВО ЖИЗНИ У БОЛЬНЫХ С ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ СЕРДЦА ДО И ЧЕРЕЗ ТРИ МЕСЯЦА ПОСЛЕ КЛЕТОЧНОЙ ТЕРАПИИ

Д.З. Иргашева, З.Х. Истамова

Таджикский государственный медицинский университет имени Абуали ибни Сино, г. Душанбе, Таджикистан

Стволовые клетки имеют огромный потенциал в медицине и могут быть использованы для лечения различных заболеваний и травм. Сердечно-сосудистые заболевания являются одной из наиболее распространенных причин смерти по всему миру. Известно, что стволовые клетки могут быть использованы для лечения различных сердечно-сосудистых заболеваний, таких как инфаркт миокарда, сердечная недостаточность, ангина и атеросклероз. Нами обследовано 45 пациентов с ишемической болезнью сердца (ИБС). Для оценки качества жизни использовался опросник уровня здоровья (Health Status Questionnaire), соответствующий «SF-36 Health status survey». Опросник SF-36 (Short Form 36) является одним из широко используемых инструментов для измерения качества жизни в медицинских исследованиях. Он состоит из 36 вопросов и оценивает восемь аспектов здоровья: физическую функцию, роль из-за физических проблем, боль, общую оценку здоровья, жизнедеятельность, роль из-за эмоциональных проблем, психическое здоровье и социальную функцию. Опросник позволяет оценивать влияние лечения болезни или других факторов на физическое и психическое благополучие пациентов. Результаты показывают, что

баллы показателей качества жизни по шкале физической функции (PF $39 \pm 1,2$ против $33 \pm 3,2$) ($p < 0,01$), ролевой функции (RP $30 \pm 2,1$ против $25 \pm 1,4$) ($p < 0,01$), общего состояния здоровья (GH $35 \pm 1,9$ против $30 \pm 1,2$) ($p < 0,05$) и эмоционального состояния (RE $40 \pm 1,2$ против $35 \pm 3,2$) ($p < 0,05$) у больных с ИБС через три месяца после введения клеточной терапии с использованием CD 133+ достоверно увеличиваются. Эти изменения свидетельствуют об улучшении физического функционирования, своего состояния здоровья и повышения эмоционального состояния. Баллы показателей качества жизни по другим шкалам: интенсивность боли – BP $33 \pm 1,3$ против $30 \pm 2,3$, жизненная активность – VT $40 \pm 2,1$ против $35 \pm 3,1$, социальное функционирование – SF $35 \pm 2,1$ против $31 \pm 2,5$ и психическое здоровье – MH $34 \pm 2,1$ против $31 \pm 3,1$ имеют лишь тенденцию к повышению через три месяца после введения клеточной терапии с использованием CD 133+.

Таким образом, результаты анализа показывают, что введение клеточной терапии с использованием CD 133+ приводит к улучшению показателей качества жизни у больных с ишемической болезнью сердца. В частности, достоверно улучшаются физическое и ролевое функционирование, общего состояния здоровья и эмоционального состояния.

NADPH-ЗАВИСИМАЯ ПЕРОКСИДАЗНАЯ АКТИВНОСТЬ IGG ПАЦИЕНТОВ С ШИЗОФРЕНИЕЙ И ЗДОРОВЫХ ЛИЦ: ПЕРВЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ

Д.В. Казанцева, Е.Г. Корнетова, Л.П. Смирнова

НИИ психического здоровья Томского НИМЦ, г. Томск, Россия

Шизофрения остается одной из самых актуальных проблем психиатрии, затрагивая около 1% населения. Это тяжелое прогрессирующее заболевание, создающее значительное социальное и экономическое бремя. Одним из ключевых патофизиологических факторов шизофрении является окислительный стресс, вызванный нарушением антиоксидантной системы и накоплением активных форм кислорода (АФК). Показано, что антипсихотики могут усиливать окислительный стресс, особенно при длительной терапии. Ранее было обнаружено наличие оксидоредуктазных свойств у сывороточных IgG пациентов с шизофренией и наличие каталазной и СОД активности. Но способность IgG утилизировать АФК гораздо шире. В данной работе впервые изучена NADPH-зависимая пероксидазная активность IgG у здоровых лиц и при шизофрении. IgG выделяли методом аффинной хроматографии на колонке с ProteinG-Sepharose. Анализ гомогенности IgG проводился методом градиентного электрофореза в ПААГ (4–18%), затем проводилась гель-фильтрация IgG в условиях pH-шока. NADPH-зависимую пероксидазную активность IgG определяли спектрофотометрическим методом на SPECORD M-40 (Carl Zeiss). Ингибиторный анализ проводили с использованием ингибиторов азид натрия (NaN₃) и этилендиаминтетраацетата (ЭДТА). Впервые было показано, что сывороточные IgG пациентов с шизофренией и здоровых лиц обладают NADPH-зависимой пероксидазной активностью. С использованием жестких критериев (выделение на аффинном сорбенте, анализ гомогенности, гель-фильтрация в условиях pH-шока) доказано, что NADPH-зависимая пероксидазная активность является собственным свойством антител. Ингибиторы азид натрия и ЭДТА ингибировали изучаемую активность IgG, чем подтвердили металлозависимость NADPH-зависимой пероксидазной активности антител у пациентов с шизофренией и здоровых лиц. Таким образом, обнаружена ранее не изученная оксидоредуктазная активность IgG сыворотки крови больных шизофренией. Это расширяет понимание функциональных свойств антител и открывает новые перспективы изучения роли каталитических антител в патогенезе шизофрении. Доказана металлозависимость NADPH-зависимой пероксидазной активности IgG, что согласуется с современными представлениями о механизмах оксидоредуктазных активностей абзимов.

ИЗМЕНЕНИЕ РЕГУЛЯЦИИ КЛЕТОЧНОГО ЦИКЛА КРОВИ ПРИ БИПОЛЯРНОМ АФФЕКТИВНОМ РАССТРОЙСТВЕ

Д.В. Казанцева, А.А. Серегин, Л.П. Смирнова

НИИ психического здоровья Томского НИМЦ, г. Томск, Россия

Биполярное аффективное расстройство (БАР) – это хроническое психическое расстройство, характеризующееся чередованием эпизодов гипомании и депрессии, которое значительно снижает качество жизни пациентов. Этиология и патогенез его до конца не изучены, поэтому важной задачей является изучение изменения функционирования молекулярных механизмов. Белок РКМΥТ1 – мембраносвязанная тирозин- и треонин-специфическая ингибиторная киназа, являющаяся ключевым регулятором клеточного цикла, участвуя в контроле перехода из фазы G2 в M. Нарушения клеточного цикла могут влиять на нейропластичность, синаптическую передачу и выживаемость нейронов, что может играть роль в патогенезе БАР. Ранее РКМΥТ1 не связывали с психическими расстройствами, но наши исследования выявили изменения экспрессии серин/треонин-киназ при шизофрении (Е.М. Дмитриева, 2023). Проанализированы образцы сыворотки пациентов с БАР и здоровых лиц, соответствующие больным по полу и возрасту. Для анализа использовался метод вестерн блоттинга. Для переноса белков после разделения в 10% ПААГ на PVDF мембрану использовалась система для полусухого переноса Thermo Scientific Invitrogen Power Blotter (США), ЦКП «Медицинская геномика», ТНИМЦ. Мембраны инкубировали с первичными поликлональными антителами к РКМΥТ1 в разведении 1 : 1000 при +4°C в течение ночи, затем со вторичными антителами в разведении 1 : 2000. Для окраски использовался оптический краситель Opti-4CN Substrate Kit. Визуализация и обработка результатов производилась при помощи системы гель-документации iBright Imaging Systems FL1500 (Thermo Scientific, США), ЦКП «Медицинская геномика», ТНИМЦ. Статистические различия в содержании исследуемых белков были оценены в программном пакете Statistica 10.0 с помощью непараметрического критерия Манна-Уитни при уровне значимости $p < 0,05$. В результате анализа количественное содержание белка РКМΥТ1 показало достоверное снижение ($p = 0,047$) в сыворотке крови у пациентов с БАР, по сравнению со здоровыми лицами. Литературные данные подтверждают, что существует связь между дисрегуляцией клеточного цикла и патогенезом БАР. Снижение уровня РКМΥТ1 может указывать на его возможную роль в развитии БАР, но потенциальный механизм требует дальнейшего изучения.

Работа поддержана грантом РФ №23-75-00023

**АКТИВАЦИЯ РЕЦЕПТОРА КОНЕЧНЫХ ПРОДУКТОВ ГЛИКОЗИЛИРОВАНИЯ
ИНДУЦИРУЕТ ОБРАЗОВАНИЕ АКТИВНЫХ ФОРМ КИСЛОРОДА В НЕРВНЫХ КЛЕТКАХ****А. Камынина^{1,2}, Е. Серегина³, Д. Короев², О. Вольпина², А. Винокуров³, А. Абрамов^{3,4}**

¹Московский физико-технический институт (государственный университет), г. Долгопрудный, Россия; ²ФБГУН ГНЦ «Институт биоорганической химии имени М.М. Шемякина и Ю.А. Овчинникова» РАН, г. Москва, Россия; ³Орловский государственный университет, г. Орел, Россия; ⁴Институт нейрологии, г. Лондон, Великобритания

Рецептор конечных продуктов гликозилирования (RAGE) представляет собой мультилигандный рецептор, способный связывать ряд аномальных пептидов и белков, включая конечные продукты гликозилирования. Показано, что RAGE экспрессируется во многих тканях и клетках, включая нейроны и астроциты. Ранее нами было обнаружено, что синтетический фрагмент V-домена (60-76) (участок, который отвечает за взаимодействие с несколькими лигандами RAGE) защищает память бульбэктомированных мышей, демонстрирующих основные признаки болезни Альцгеймера, проникает в мозг мышей, более того, в экспериментах *in vitro* он также активирует высвобождение глутамата из астроцитов и индуцирует кальциевый сигнал в нейронах и защищает нейроны от апоптоза, индуцированного β -амилоидом. В настоящем исследовании мы изучили влияние синтетического фрагмента (60-76) и контрольного неактивного фрагмента пептида RAGE (60-62) на окислительно-восстановительный сигнал. Мы обнаружили, что синтетический фрагмент (60-76), но не фрагмент (60-62), вызывает активацию продукции активных форм кислорода (АФК) в нейронах и астроцитах, полученных из первичной культуры клеток гиппокампа и коры мозга, а также срезов мозга. Показано, что наблюдаемый эффект может быть заблокирован ингибитором RAGE. Было выявлено, что активация RAGE синтетическим фрагментом (60-76) стимулирует продукцию АФК в НАДФН-оксидазе. Эти результаты подтверждают, что НАДФН-оксидаза в клетках мозга может быть активирована RAGE и что эта продукция АФК этим ферментом играет роль в окислительно-восстановительной сигнализации, а не в индукции патологии и гибели клеток.

Исследование выполнено за счёт гранта Российского научного фонда № 23-74-00024, <https://rscf.ru/project/23-74-00024/>.

МИОКИНЫ КАК ФАКТОР ФИЗИОЛОГИЧЕСКОГО ВОСПАЛЕНИЯ ПРИ МЫШЕЧНОЙ АКТИВНОСТИ**Л.В. Капилевич, А.Н. Захарова, К.Г. Милованова, А.А. Орлова, И.Ю. Шувалов, С.А. Попов, О.В. Коллантай**

Томский государственный университет, г. Томск, Россия

В настоящее время сформирован новый подход к понятию «воспаление». Все больше данных указывает на то, что клеточные и молекулярные медиаторы воспаления участвуют в широком спектре биологических процессов, включая ремоделирование тканей, метаболизм, термогенез и функцию нервной системы. Учитывая разнообразие биологических процессов, включающих воспалительные сигналы и клетки, традиционный взгляд на воспаление как реакцию на инфекцию или повреждение тканей является неполным, поскольку воспаление может формироваться и в отсутствие этих триггеров. Предложенный 15 лет назад термин «паравоспаление» не получил распространения, и в современной литературе постепенно распространяется понятие «физиологическое воспаление», которое обеспечивает поддержание гомеостаза и адаптацию организма в отсутствие инфекции. Рассмотрев эффекты миокинов, продуцируемых на фоне физической нагрузки, мы приходим к выводу, что эти белки участвуют в обеспечении адаптационных изменений, про- и противовоспалительных реакциях для поддержания гомеостаза и суммарный эффект их может быть охарактеризован как физиологическое воспаление. При этом механизмы активации транскрипции многих миокинов значительно отличаются от аналогичных механизмов в клетках иммунной системы. Это позволяет предположить, что миокины можно рассматривать как факторы физиологического воспаления, которое не является патологическим процессом, а обеспечивает нормальные физиологические реакции при физических нагрузках, включая энергетическое обеспечение, мышечную гипертрофию, ангиогенез и ремоделирование, восстановление поврежденных мышечных волокон.

**МАТЕМАТИЧЕСКИЕ МОДЕЛИ СИГНАЛОВ ЭЛЕКТРОКАРДИОГРАММЫ И ФОТОПЛЕТИЗМОГРАММЫ
ДЛЯ ТЕСТИРОВАНИЯ МЕТОДОВ ДИАГНОСТИКИ ВЗАИМОДЕЙСТВИЯ КОНТУРОВ РЕГУЛЯЦИИ КРОВООБРАЩЕНИЯ****А.С. Караваев^{1,2}, Ю.М. Ишбулатов^{1,2}, А.В. Курбако^{1,2}, Е.И. Боровкова¹, А.Р. Киселев³, В.И. Гриднев⁴**

¹Кафедра динамического моделирования и биомедицинской инженерии, Саратовский национальный исследовательский государственный университет имени Н.Г. Чернышевского, г. Саратов, Россия; ²Саратовский филиал Института радиотехники и электроники имени В.А. Котельникова РАН, г. Саратов, Россия; ³Национальный медицинский исследовательский центр терапии и профилактической медицины; ⁴НИИ кардиологии Саратовского государственного медицинского университета имени В.И. Разумовского, г. Саратов, Россия

Ранее нами были предложены методы количественной оценки степени взаимодействия контуров вегетативной регуляции кровообращения [1], которые показали свою эффективность для решения задач медицинской диагностики и персонализированной терапии таких заболеваний, как ишемическая болезнь сердца [2] и артериальная гипертензия [3], а также для выявления фундаментальных физиологических особенностей взаимодействия подсистем вегетативной регуляции сердечно-сосудистой системы [4]. Однако настройка параметров таких методов, основанных на выявлении участков фазовой синхронизации контуров регуляции ЧСС и артериального давления, оценка их чувствительности и специфичности затруднена сложностью исследуемых систем, нестационарностью и сложной формой анализируемых сигналов, отсутствием объективной информации о динамике системы биологической природы в неинвазивном исследовании. Одним из немногих имеющихся инструментов решения этих проблем является математическое моделирование. В ходе выполнения данной работы были созданы математические модели, позволяющие генерировать сигналы, форма, спектральные и статистические свойства которых соответствуют таковым для сигналов электрокардиограмм и фотоплетизмограмм здоровых добровольцев. При этом в моделях характеристики связи между исследуемыми контурами вегетативной регуляции, проявляющиеся в сигналах последовательности

RR-интервалов и фотоплетизмограммы в LF-частотном диапазоне [5], могут быть заданы априорно. Использование предложенных моделей позволило уточнить значения параметров предложенных методов, обеспечив при диагностике участков синхронизации чувствительность на уровне 0.7, специфичность на уровне 0.6 [6].

Работа выполнена при поддержке гранта РФФИ № 23-12-00241.

Литература

1. Karavaev A.S. et al. *Frontiers in Neuroscience*. 2022. 15. P. 791510–14.
2. Kiselev A.R. et al. *Ann of Noninv Electr* 2012. 17(3). P. 204–213.
3. Kiselev A.R. et al. *The Anatolian J of Cardiology*. 2014. 14. P. 701–710.
4. Kiselev A.R. et al. *Scientific Reports* 2020. 10. P. 2118.
5. Баевский Р.М. и др. *Вестник аритмологии*. 2001. 24. С. 65–87.
6. Kurbako A.V. et al. *The Eur Phys J ST* 2024. P. 1–10.

ИОНИЗИРУЮЩЕЕ ИЗЛУЧЕНИЕ ИНДУЦИРУЕТ РАЗНОНАПРАВЛЕННЫЕ ИЗМЕНЕНИЯ УРОВНЕЙ БЕЛКОВ МЕЖКЛЕТОЧНЫХ КОНТАКТОВ В ЭПИТЕЛИЯХ ЛЕГКИХ**Е.С. Каретникова***Институт физиологии имени И.П. Павлова РАН, г. Санкт-Петербург, Россия*

Развивающиеся после воздействия ионизирующего излучения ранние изменения в легочной ткани запускают процессы, которые могут привести либо к регенерации, либо к фиброзу. Основными структурными и функциональными компонентами легких являются альвеолярный и бронхиальный эпителии, а также эндотелий. Белки межклеточных контактов играют важнейшую роль в организации и функционировании эпителиальных тканей как в нормальных условиях, так и после травм. Изменения в экспрессии и локализации этих белков могут влиять на судьбу эпителиальных клеток. До настоящего времени вопрос, изменяется ли белковый состав межклеточных контактов в легких в ранние сроки после облучения, оставался открытым. Целью исследования было определение уровней и распределения белков межклеточных контактов в легочной ткани крыс Вистар через 72 часа после облучения в средней (2 Гр) и в высокой (10 Гр) дозах. Полученные данные показали, что в первые дни после облучения происходят разнонаправленные изменения уровней белков межклеточных контактов в эпителиях легких: в альвеолярном эпителии повышаются уровни E-кадгерина, клаудина-4 и окклюдина; в бронхиальном эпителии снижается клаудин-12 и появляется клаудин-8; в эндотелии снижаются уровни клаудина-8 и -12. Оценка полученных данных в свете результатов опубликованных исследований позволила интерпретировать часть выявленных изменений (увеличение уровней E-кадгерина, клаудина-4 и окклюдина в альвеолярном эпителии и появление клаудина-8 в бронхиальном эпителии), как проявление адаптивных процессов, способствующих поддержанию функционирования легких посредством сохранения целостности и воздушности альвеол и бронхиол. Таким образом, в исследовании впервые было показано, что ионизирующее излучение вызывает разнонаправленные изменения белкового состава межклеточных контактов в эпителиях легочной ткани.

**КОРКОВАЯ АКТИВНОСТЬ ПРИ РАЗЛИЧНЫХ ФОРМАТАХ ИМИТАЦИОННОГО НАУЧЕНИЯ:
РОЛЬ ЛИЧНОГО СОЦИАЛЬНОГО ВЗАИМОДЕЙСТВИЯ****Е.Д. Каримова, И.В. Гусев***Институт высшей нервной деятельности и нейрофизиологии РАН, Москва, Россия*

Имитационное научение является важным механизмом индивидуального развития и социализации человека, который, как предполагается, поддерживается сетью наблюдений действий (AON) и зеркальной системой мозга. В настоящем исследовании с использованием интерпретируемых моделей машинного обучения были классифицированы такие аспекты имитационного научения, как формат демонстрации жестов (вживую или на экране монитора) и пол демонстратора. В эксперименте с использованием ЭЭГ приняли участие 83 здоровых добровольца в возрасте от 22 до 40 лет. В рамках каждого экспериментального блока испытуемым предлагалось последовательно наблюдать за демонстрацией движений, воспроизводить их самостоятельно, а также выполнять движения совместно с демонстратором. На первом этапе исследования был проведен сравнительный анализ различных алгоритмов машинного обучения для выбора моделей с наилучшими показателями классификации. На втором этапе применялся алгоритм последовательного прямого плавающего отбора признаков для выявления значимых электродов, а интерпретация результатов осуществлялась с помощью метода SHAP. Модель случайного леса показала наивысшую точность при классификации пола демонстратора, при этом ключевые электроды располагались над моторными и префронтальными областями. Для классификации формата демонстрации наилучшие результаты продемонстрировала модель многослойного перцептрона, достигнув точности до 77% в задачах имитационного научения. Живая демонстрация вызвала более выраженную и локализованную десинхронизацию мю-ритма в моторных областях, а также повышенную активацию темпоральных и задне-темпоральных регионов, ассоциированных с социальной когницией. Повышенная активность бета-ритма над префронтальным электродом F4 коррелировала с классификацией видеопередачи демонстрации, что указывает на компенсаторное вовлечение областей, связанных с когнитивной обработкой. Настоящее исследование расширяет понимание нейрофизиологических механизмов, лежащих в основе имитационного научения, путем выявления специфических областей мозга и паттернов ЭЭГ, связанных с форматами социального взаимодействия, что открывает перспективы для применения результатов в образовании, терапии и области взаимодействия человека и компьютера.

**ЭФФЕКТИВНОСТЬ АКУПUNKТУРЫ В СНИЖЕНИИ ДЕПРЕССИИ И СТРЕССА У СТУДЕНТОВ
С РАЗЛИЧНОЙ СТЕПЕНЬЮ ИНТЕРНЕТ-ЗАВИСИМОСТИ****И.Д. Кароматов, Ф.А. Шукуров***НАО «Медико-социальный институт Таджикистана», г. Душанбе, Таджикистан*

Оценено влияние акупунктуры на уровень депрессии и стресса у 200 студентов второго курса НАО «Медико-социальный институт». Для оценки интернет-зависимости и тревожности использовалась программа «Психотест» (Нейрософт, 2009). Уровень депрессии определялся по шкале Зунга, уровень стресса – по шкале PSS. Акупунктурные сеансы проводились в традиционном



китайском стиле, воздействие осуществлялось на 5–10 точек в течение 10–30 минут. Для статистического анализа использовались тест Шапиро–Уилка и ANOVA, значимые различия принимались при $p < 0,05$. В группе интернет-зависимых (ИЗ) студентов ($n = 100$) акупунктура продемонстрировала значительное снижение уровня депрессии и стресса. Уровень депрессии, оцененный по шкале Зунга, снизился на 25%, с исходного значения 60 ± 5 до 45 ± 4 баллов ($p < 0,05$). Уровень стресса, измеренный по шкале PSS, уменьшился на 31%, с 32 ± 3 до 22 ± 2 баллов ($p < 0,05$). Большинство студентов этой группы (85%) продемонстрировали положительные изменения, подтверждающие эффективность акупунктурной терапии. В группе чрезмерных пользователей интернета (ЧПИ) ($n = 100$) снижение депрессии составило 27%, с 55 ± 4 до 40 ± 3 баллов ($p < 0,05$), а уровень стресса уменьшился на 32%, с 30 ± 3 до 20 ± 2 баллов ($p < 0,05$). Эти показатели также свидетельствуют о значительном улучшении психоэмоционального состояния. Анализ динамики изменений показал, что в группе ИЗ 75 студентов (75%) продемонстрировали снижение депрессии на более чем 20%, в то время как у 25 студентов (25%) изменения были менее выраженными (10–15%). По уровню стресса положительные изменения наблюдались у 80% студентов, при этом у 20% улучшения были незначительными. В группе ЧПИ улучшения наблюдались у 78 студентов (78%) по уровню депрессии и у 82 студентов (82%) по уровню стресса. Наибольшее снижение депрессии и стресса фиксировалось у студентов с изначально высокими показателями по обоим шкалам. Сравнительный анализ между группами ИЗ и ЧПИ показал, что снижение уровней депрессии и стресса было более выраженным в группе ЧПИ, что может быть связано с менее глубокими проявлениями интернет-зависимости по сравнению с ИЗ.

Таким образом, акупунктура оказалась эффективным инструментом для снижения депрессии и стресса, особенно у студентов с высокой степенью интернет-зависимости. Эти результаты подчеркивают целесообразность включения акупунктуры в программы поддержки психического здоровья студентов.

РЕГРЕСС СПОРТИВНОЙ ВАГОТОННИ (ПО ДАННЫМ КАРДИОИНТЕРВАЛОГРАФИИ В УСЛОВИЯХ КЛИНОСТАЗА И АКТИВНОГО ОРТОСТАЗА)

Д.А. Катаев¹, В.И. Циркин², А.Н. Трухин¹, С.И. Трухина³

¹Вятский государственный университет, г. Киров, Россия; ²Казанский государственный медицинский университет, г. Казань, Россия; ³Кировский государственный медицинский университет, г. Киров, Россия

Спортивная ваготония, характерная для спортсменов, тренирующихся на выносливость, обусловлена не только ростом активности парасимпатического отдела (ПО) автономной нервной системы (АНС), но и способностью кардиомиоцитов желудочков сердца синтезировать ненейрональный ацетилхолин (НН-АХ). При этом НН-АХ рассматривается в качестве компонента антиапоптической системы, благодаря которой сердце, выполняя огромную работу, сохраняет жизнеспособность несмотря на наличие высокого уровня активных форм кислорода. Целью работы является подтверждение гипотезы о наличии синтеза НН-АХ в миокарде на основе анализа динамики медиан 15 показателей вариабельности сердечного ритма (ВСР), зарегистрированной последовательно и многократно в условиях клиностаза и активного ортостаза у 32-летнего элитного лыжника-гонщика мастера спорта России на протяжении 7 месяцев (с апреля по октябрь 2024 года включительно) после вынужденного прекращения тренировочных нагрузок в связи со спортивной травмой в марте 2024 г., но при сохранении бытовой активности. Выявлено, что в условиях клиностаза в октябре медианы 10 показателей клино-ВСР (TP, HF, HF%, VLF, LF, RRNN, pNN50%, RMSSD, SDNN, MxDMn) были значимо снижены до уровня, характерного для неспортсменов, медианы VLF%, ЧСС, SI повышены, а медианы LF% и LF/HF не изменены. Аналогично, в октябре медианы 11 показателей орто-ВСР были снижены до уровня, характерного для неспортсменов (TP, HF, HF%, VLF, VLF%, LF, RRNN, pNN50%, RMSSD, SDNN и MxDMn), а медианы LF%, LF/HF, ЧСС и SI повышены. Для динамики медиан показателей клино- и орто-ВСР характерна гетерохрония, при этом статистически значимые изменения медиан наблюдались уже спустя месяц после прекращения тренировок. Эти изменения постепенно усиливались, достигая плато через 2–5 месяцев. Все это говорит о снижении активности симпатического (СО) и, особенно, ПО АНС, в том числе, вероятно, и о снижении синтеза НН-АХ, наличие которого, судя по медианам ряда показателей, даже в октябре еще имеется у спортсмена, хотя его уровень, вероятно, намного ниже исходного. Итак, если на становление спортивной ваготонии требуются многолетние тренировочные нагрузки большого объема, то для ее регресса достаточен сравнительно короткий промежуток времени - не более 7 месяцев при полном отсутствии тренировок на выносливость.

ОЦЕНКА АДАПТАЦИИ СТУДЕНТОВ-МЕДИКОВ К УЧЕБНОЙ НАГРУЗКЕ С УЧЕТОМ ПОЛОВОГО ДИМОРФИЗМА

Ю.В. Кашина, В.М. Покровский, И.Л. Чередник, С.В. Полищук, Ю.О. Кашина

Кубанский государственный медицинский университет, г. Краснодар, Россия

Цель исследования – наблюдение динамики индекса регуляторно-адаптивного статуса (ИРАС) у студентов-медиков с учетом полового диморфизма в начале и конце учебного года. У 184 практически здоровых студентов-медиков медицинского университета мужского и женского пола II (89 человек) и V (95 человек) курсов в начале и в конце учебного года оценивали адаптивные возможности пробой сердечно-дыхательного синхронизма (СДС). У студентов II курса к концу учебного года было зафиксировано снижение адаптивных возможностей в диапазоне от хороших до удовлетворительных, о чем свидетельствует достоверное уменьшение индекса регуляторно-адаптивного статуса (ИРАС) на 48,0%, у студентов V курса происходило снижение ИРАС на 51,3%. В конце II года обучения по сравнению с началом у студентов-юношей значительно изменялись показатели СДС: ИРАС понизился на 48,5% по причине уменьшения диапазона синхронизации на 31,8% и возрастания периода формирования синхронизма на 32,4%. У студентов-юношей V курса к концу учебного года ИРАС также уменьшился – на 51,5%. У студенток-девушек II курса наблюдалось снижение ИРАС на 55,0%, а V курса – на 52,1 ($p < 0,001$). Студентки-девушки имели адаптивные способности выше по сравнению с юношами во все периоды обучения. Выявлена четкая связь ИРАС у девушек с фазами овариально-менструального цикла. У студенток II курса в конце учебного года в фолликулиновую фазу ИРАС уменьшался на 54,8%, а в лютеиновую, напротив, снижался на 57,0%. Половые различия



вливают на адаптивные возможности студентов при обучении: у девушек более высокий уровень ИРАС во все наблюдаемые периоды, превышающий показатели юношей в начале и конце учебного года, как на втором, так и пятом курсах медицинского вуза. Наши исследования показали, что гормональный статус студенток, который меняется на протяжении фаз менструального цикла, определяет адаптивные возможности, при этом динамика ИРАС у девушек носит нестабильный волновой характер и более благоприятна в фолликулиновую фазу овариально-менструального цикла по сравнению с девушками в лютеиновую фазу.

ФАРМАКОЛОГИЧЕСКАЯ КОРРЕКЦИЯ ПОРАЖЕНИЯ ЦНС ПРИ ВОЗДЕЙСТВИИ РТУТИ

В.А. Кашуро^{1,2,3}, К.М. Щепеткова¹, Е.Г. Батоцыренова^{1,4}, Д.О. Иванов¹

¹Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет, г. Санкт-Петербург, Россия;

²Российский государственный педагогический университет имени А.И. Герцена, г. Санкт-Петербург, Россия; ³Санкт-Петербургский государственный университет, г. Санкт-Петербург, Россия; ⁴ФГБУ «Научно-клинический центр токсикологии имени академика С.Н. Голикова ФМБА России», г. Санкт-Петербург, Россия

Ртуть является высокотоксичным тяжелым металлом, одним из органов-мишеней которой является ЦНС. Одним из механизмов токсичности ртути является ее взаимодействие с SH-группами ферментов, что приводит к избыточному накоплению активных форм кислорода и развитию оксидативного стресса. Подходы для фармакологической коррекции могут быть основаны на использовании препаратов, оказывающих антигипоксикантное действие. Целью исследования явилось изучение влияния фумаровой соли этоксиэтилтиобензимидазола (этомерзола фумарат) и фумаровой соли янтарного эфира диметиламиноэтанола (СДМАФ) на когнитивные функции, показатели антиоксидантной системы и перекисного окисления липидов при субхроническом низкодозовом воздействии ацетата ртути. Моделирование субхронической интоксикации проводили путем внутрижелудочного введения водного раствора ацетата ртути в дозе 4 мг/кг в течение 30 дней, затем начинали введение препаратов фармакокоррекции: СДМАФ в дозе 25 мг/кг, внутрижелудочно; этомерзола фумарата в дозе 12,5 мг/кг, внутрижелудочно, в течение 14 дней, 1 раз в день. Результаты исследования когнитивных функций экспериментальных животных в тесте УРАИ показали, что при субхронической интоксикации ацетатом ртути наблюдалось нарушение процесса приобретения навыка. Применение препаратов фармакологической коррекции приводило к улучшению процессов извлечения памятного следа. Так, при введении этомерзола фумарата время нахождения стержня не отличалось от контрольной группы, а при применении СДМАФ на 3-й день было короче на 30% по сравнению с группой отравленных животных. В результате исследования показателей антиоксидантной системы в тканях головного мозга установлено, что ацетат ртути вызывал достоверное снижение концентрации восстановленного глутатиона на 33% и достоверное повышение концентрации малонового диальдегида на 24%, повышение активности супероксиддисмутазы, глутатионпероксидазы и глутатионтрансферазы по сравнению с контролем. Применение этомерзола фумарата приводило к снижению содержания МДА на 14% и восстановлению активности ферментативного звена до уровня контрольных животных. Введение СДМАФ также сопровождалось повышением концентрации ВГ на 26% по сравнению с отравленными животными.

ОЦЕНКА ПЕРСПЕКТИВ ФОРМИРОВАНИЯ НИЗКОМОЛЕКУЛЯРНЫХ БИОЛОГИЧЕСКИ АКТИВНЫХ СОЕДИНЕНИЙ В МОЛОКЕ МЫШЕЙ TRH2 NET

А.А. Кибиткина

ФГБНУ «ФНЦ пищевых систем имени В.М. Горбатова» РАН, г. Москва, Россия

Связь нейрорегуляторных факторов мозга и состава грудного молока представляет собой интересную и недостаточно изученную область. В данной работе акцентируется внимание на новых пептидах, связанных с нарушением синтеза фермента TRH2. Рассматриваются *in silico* перспективы формирования и биологическая направленность низкомолекулярных соединений в молоке мышей TRH2 Net и WT. Молоко отбирали на 10-е сутки после родов у самок мышей линии C57Bl/6N WT ($n = 5$) и TRH2 Net ($n = 5$). Электрофоретическое разделение белков молока проводили с помощью системы Bio-Rad Mini-PROTEAN 2-D Cell. Подготовленные фрагменты геля анализировали с использованием ВЭЖХ системы Ultimate 3000 RSLCnano, соединенной с масс-спектрометром Q-exactive HFX. Идентификацию белков выполняли с программой MaxQuant v.1.6.3.4 и алгоритмом Andromeda, используя базу данных протеома мыши UniprotKB. Функции белков определяли через базы данных InterPro, PANTHER19.0 и STRING. Сайты расщепления протеазами анализировали с PeptideCutter, а прогнозирование биоактивных пептидов (БАП) – с PeptideRanker. CSM-peptides использовали для определения биологических функций пептидов с молекулярной массой от 500 Да. В молоке WT выявлено 128 белковых соединений, из которых 19 уникальны. Только 13 из 18 белков расщеплялись до БАП, получено 34 пептида. Преобладающие функции пептидов: противораковые (21), противовоспалительные (23) и антиангиогенные (15). Обнаружено 11 пептидов, участвующих в кворум-сенсинге. В молоке TRH2 Net выявлено 217 белковых соединений, среди которых 48 уникальны, а 45 имеют определенные биологические функции. 20 белков продемонстрировали сайты расщепления с БАП. Из 27 БАП распределение функций аналогично WT: 13 антиангиогенных, 19 противораковых и 14 противовирусных пептидов. Также выявлено 18 пептидов, участвующих в кворум-сенсинге и 9 БАП, выполняющих связывающую функцию. В результате исследования выявлено 18 уникальных пептидов в молоке WT и 27 в TRH2 Net. Основные функции этих белков связаны с метаболизмом, защитой и регуляцией. Полученные данные подчеркивают важность TRH2 в молочном белковом профиле и открывают новые перспективы для изучения его роли в физиологии.

Работа выполнена за счет гранта Российского научного фонда (проект № 23-76-01045) <https://rscf.ru/project/23-76-01045>.

**МЕТАБОЛИЧЕСКИЙ ИМИДЖИНГ ТКАНИ ПЕЧЕНИ ПРИ РЕГЕНЕРАЦИИ
НА ФОНЕ ОСТРОГО ПЕЧЁНОЧНОГО ПОВРЕЖДЕНИЯ****В.А. Козлова^{1,2}, С.А. Родимова¹, Д.С. Козлов^{1,3}, Н.В. Бобров⁴, И.Д. Щечкин^{1,2},
А.М. Можеров³, В.Е. Загайнов^{1,5}, Е.В. Загайнова^{1,6}, Д.С. Кузнецова^{1,3}**

¹НИИ экспериментальной онкологии и биомедицинских технологий Приволжского исследовательского медицинского университета Минздрава России, г. Нижний Новгород, Россия; ²Национальный исследовательский нижегородский государственный университет имени Н.И. Лобачевского, г. Нижний Новгород, Россия; ³Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова, г. Москва, Россия; ⁴Приволжский окружной медицинский центр ФМБА России, г. Нижний Новгород, Россия; ⁵ГАУЗ НО НИИКО «Нижегородский областной клинический онкологический диспансер», г. Нижний Новгород, Россия; ⁶ФНКЦ физико-химической медицины имени академика Ю.М. Лопухина ФМБА, г. Москва, Россия

Печень обладает высоким регенераторным потенциалом, который резко снижается при патологии. В связи с этим актуальной задачей является изучение механизмов регенерации печени при острой и хронической патологии и поиск новых подходов для её стимуляции. Чувствительным маркером состояния печени является изменение метаболического статуса гепатоцитов. Данные об этих изменениях можно получить с помощью современных бесконтрастных методов мультифотонной микроскопии с возможностью FLIM (fluorescence lifetime imaging microscopy). Эксперименты проводили на самцах крыс линии Wistar. Острое печёночное повреждение индуцировали путём введения раствора парацетамола (1 г/кг веса животного). Через 24 часа проводили индукцию регенерации методом 70% гепатэктомии (ГЭ). Мониторинг изменений проводили на 3 и 7 день регенерации печени. В режиме флуоресцентной микроскопии оценивали интенсивность сигнала флуоресценции НАД(Ф)Н, в режиме FLIM оценивали время жизни флуоресценции разных форм НАДН. Результаты верифицировали стандартными методами оценки состояния печени. При развитии острого печёночного повреждения наблюдается появление областей со сниженным сигналом флуоресценции НАДН. Методом FLIM показано отсутствие скачка вкладов времен жизни флуоресценции связанной формы НАДН и НАДФН на 3 день регенерации, что свидетельствует о резком снижении интенсивности синтетической активности и окислительного фосфорилирования.

Работа выполнена при финансовой поддержке гранта РФФИ № 23-25-00421.

**ИЗМЕНЕНИЯ ЭКСПРЕССИИ ГЕНОВ БЕЛКОВ АКСОНАЛЬНОГО ТРАНСПОРТА В ДОФАМИНЕРГИЧЕСКИХ НЕЙРОНАХ
ПО МЕРЕ ПРОГРЕССИРОВАНИЯ ДЕГРАДАЦИИ НИГРОСТРИАТНОЙ СИСТЕМЫ
НА МОДЕЛИ БОЛЕЗНИ ПАРКИНСОНА****А.А. Колачева, А.Е. Банникова, Д.В. Трошев, В.В. Богданов, Е.Н. Павлова, В.Е. Блохин, М.В. Угрюмов**
ФГБУН «Институт биологии развития имени Н.К. Кольцова» РАН, г. Москва, Россия

Нарушение аксонального транспорта может приводить к гибели нейронов и, возможно, является причиной развития нейродегенеративных заболеваний, таких как болезнь Паркинсона (БП). Однако длительное время БП развивается бессимптомно, что делает невозможным исследование механизмов нейродегенерации, нейропластичности и разработки нейропротекторной терапии на доклинической стадии заболевания. Единственным подходом для их изучения является моделирование БП на животных. Прогрессирующую нейродегенерацию нигростриатной системы у мышей линии C57Bl/6 индуцировали введением нарастающих доз 1-метил-4-фенил-1,2,3,6-тетрагидропиридина (МФТП): 8, 10, 12, 16, 20, 26, 40 мг/кг, раз в сутки. Через 24 ч после 2-й и 7-й инъекций МФТП, соответственно модель доклинической и клинической стадий БП, была дана оценка экспрессии генов (ПЦР-РТ), участвующих в аксональном транспорте, в ткани черной субстанции (ЧС) и телах дофаминергических нейронов (ДА-нейронах) ЧС после их сортировки. В ЧС на модели доклинической стадии изменений в экспрессии оцениваемых генов не было, в то время как на модели клинической стадии обнаружено снижение уровня мРНК как моторных белков: кинезина (Kif5b, Klc1), динеина (Dyln1l1, Dync1l1), так и белков, образующих микротрубочки: α -, β -тубулинов (Tubb3, Tubal1), на 7–23%. При этом изменений в экспрессии генов регуляторных белков: tau (Mapt) и MARK1 (Mark1), не обнаружено. В ДА-нейронах на доклинической стадии экспрессия генов моторных белков (Kif5b, Dyln1l1) и α -тубулина (Tubal1) увеличивалась на 23–40%, а экспрессия Dync1l1 и Mapt снижалась в равной степени – на 46%. В ДА-нейронах на модели клинической стадии изменений экспрессии Kif5b, Dyln1l1 не было, но показано снижение экспрессии Klc1 (на 22%) и Dync1l1 (на 46%). Экспрессия генов белков, участвующих в образовании микротрубочек, не изменялась, а регуляторных белков Mapt и Mark1 снижалась в равной степени – на 37%. Таким образом, при моделировании БП показаны различия в регуляции аксонального транспорта на уровне ЧС и ДА-нейронов. В ДА-нейронах обнаружено компенсаторное увеличение экспрессии генов моторных белков на модели доклинической стадии и снижение их экспрессии, а также генов, участвующих в регуляции аксонального транспорта, на модели клинической стадии БП.

Исследование выполнено за счет гранта РФФИ № 24-74-10054.

**МОЛЕКУЛЯРНЫЕ ОСНОВЫ ВРОЖДЕННЫХ ПОРОКОВ РАЗВИТИЯ ГОЛОВНОГО МОЗГА
ПРИ ИНАКТИВАЦИИ РАННЕ НЕИЗУЧЕННЫХ ГЕНОВ****Е.В. Кондакова^{1,2}, Н.Н. Митина¹, А.Е. Филатьева¹, П.Е. Анисимова¹, В.С. Тарабыкин²**

¹Научно-исследовательский институт нейронаук Нижегородского государственного университета имени Н.И. Лобачевского, г. Нижний Новгород, Россия; ²Научно-технический университет «Сирius», Федеральный округ «Сирius», Краснодарский край, Россия

Наследственные заболевания, в том числе приводящие к нарушениям нервно-психического развития, ежегодно диагностируются у миллионов пациентов по всему миру. У большого числа пациентов с недифференцированными формами умственной отсталости, задержкой интеллектуального развития и аутизма, молекулярные механизмы, лежащие в основе данных нарушений,



до сих пор неизвестны. Раскрытие основных функций неизученных генов имеет важное значение для диагностики, повышения качества медико-генетического консультирования семей, а также для прогнозирования течения заболевания и его своевременной терапевтической коррекции. Одним из генов, мутации в котором приводят к развитию у детей таких нарушений, как микроцефалия, судороги и умственная отсталость, является ген *Spout1*. Целью данной работы явилось исследование функции гена *Spout1* в процессах кортикогенеза. Для анализа экспрессии гена *Spout1* на различных эмбриональных стадиях развития (E14.5, E16.5, E18.5) использовали метод *in situ* гибридизации РНК. Для изучения роли гена *Spout1* в процессах развития коры головного мозга выполняли его инактивацию в кортикальных предшественниках *in vivo* с использованием конструкторов с shRNA методом *in utero* электропорации. Для анализа выхода клеток из митоза спустя 24 часа после электропорации беременным самкам внутрибрюшинно инъецировали одну дозу бромодезоксиуридина (BrdU). Для изучения влияния инактивации гена на процессы миграции оценивали распределение клеток в слоях развивающейся коры. В результате было показано, что ген *Spout1* экспрессируется в нейрональных предшественниках на протяжении всего периода кортикогенеза, что подчеркивает его значимость на каждом из этапов развития коры головного мозга. При инактивации гена *Spout1* было обнаружено нарушение процесса миграции нейрональных предшественников. Выявлено, что процент клеток, положительных по GFP/ BrdU/ Ki67 значительно выше в опытных образцах, что свидетельствует о нарушении процесса дифференцировки.

Результаты получены при финансовой поддержке проекта, реализуемого в рамках государственной программы федеральной территории «Сириус» «Научно-технологическое развитие федеральной территории «Сириус» (Соглашение № 20-03 от 27 сентября 2024 г.).

ИЗМЕНЕНИЕ ЛИПИДОМНОГО ПРОФИЛЯ И МОРФОЛОГИИ ВНЕКЛЕТОЧНЫХ ВЕЗИКУЛ ПЛАЗМЫ КРОВИ ПРИ ЛИЗОСОМНЫХ БОЛЕЗНЯХ НАКОПЛЕНИЯ

А.Э. Копытова^{1,2}, Т.С. Усенко^{1,2}, А.С. Силантьев³, В.Д. Лузанова³, А.Д. Изюмченко^{1,2}, Д.Г. Кулабухова^{1,2}, Л.А. Гараева¹, В.А. Безруких⁴, Е.Б. Пичкур^{1,5}, Н.Б. Захаржевская³, Т.А. Штам^{1,5}, С.Н. Пчелина^{1,2}

¹НИЦ «Курчатовский институт» – ПИЯФ, Гатчина, Россия; ²Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова, г. Санкт-Петербург, Россия; ³Федеральный научно-клинический центр физико-химической медицины имени академика Ю.М. Лопухина Федерального медико-биологического агентства, г. Москва, Россия; ⁴Национальный медицинский исследовательский центр имени В.А. Алмазова, г. Санкт-Петербург, Россия; ⁵Национальный исследовательский центр «Курчатовский институт», г. Москва, Россия

Лизосомные болезни накопления (ЛБН) – группа орфанных заболеваний, вызванных нарушением функции лизосом. Болезнь Гоше (БГ) и болезнь Фабри (БФ) являются наиболее распространенными среди всех ЛБН, к их развитию приводит наличие мутаций в генах *GBA1* (кодирующем фермент глюкоцереброзидаза) и *GLA* (кодирующем фермент альфа-галактозидаза А). Предполагается, что нарушения в функции лизосом могут приводить к нарушению биогенеза внеклеточных везикул (ВВ), приводя к изменению их морфологии и состава. Цель работы – оценка морфологии и липидного состава ВВ плазмы крови у пациентов БГ, БФ и контроля. ВВ были получены ультрацентрифугированием из 10 мл плазмы крови пациентов с БГ ($N=8$), БФ ($N=1$) и контроля ($N=10$). Концентрация и размер частиц определялись методом анализа траектории наночастиц на анализаторе NTA NanoSight® LM10. Морфология и размеры ВВ были определены с помощью криоэлектронной микроскопии с использованием микроскопа Titan Krios 60-300 TEM/STEM. Панорамный липидомный анализ был проведен с использованием метода УВЭЖХ-ВП-МС/МС (Exion LCAD + Sciex 6600 QTOF). Дифференциальный анализ липидома ВВ был проведен с использованием библиотеки lipidr в среде R (v.4.3.2). ВВ плазмы крови пациентов с БГ характеризуются увеличением размера и усложнением структуры ЭВ по сравнению с контролем ($p < 0,001$). При этом ВВ плазмы крови пациентов с БФ статистически значимо не отличались по морфологии и размеру от контроля. В результате липидомного анализа ВВ плазмы крови пациентов с БГ и контроля было идентифицировано 274 липида. Было выявлено 66 дифференциально экспрессирующихся липидов во ВВ плазмы крови пациентов с БГ по сравнению с контролем. Выявленные липиды относились преимущественно к 7 классам (церамиды, ацилированные стерилглокозиды, сфингомиелины, фосфотидилхолины, фосфоэтанол-амины, ди- и триглицериды). По результатам криоэлектронной микроскопии и липидомного анализа было выявлено изменение морфологии ВВ плазмы крови при БГ (увеличение размера везикул и усложнение их структуры), но не при БФ. Выявленные в ходе дифференциального анализа липиды могут влиять на биогенез ВВ у пациентов с БГ.

Работа выполнена при поддержке гранта РНФ 19-74-20146-п.

ВЛИЯНИЕ ДИНАМИЧЕСКОЙ СИЛОВОЙ ТРЕНИРОВКИ НА АРХИТЕКТУРУ И СОКРАТИТЕЛЬНЫЕ ФУНКЦИИ СКЕЛЕТНОЙ МЫШЦЫ

Ю.А. Коряк¹, К.Р. Ханафиева², Н.К. Афоничев², Р.Р. Прочий¹

¹НИЦ РФ «Институт медико-биологических проблем» РАН, г. Москва, Россия; ²МАИ (Национальный исследовательский университет), г. Москва, Россия

Механическая мощность мышц зависит от нагрузки, и когда этот фактор удален, то отмечается снижение сократительных функций (Ronin et al., 2023), а силовая тренировка предотвращает снижение функций (Blazevich et al., 2003). Высота вертикального прыжка представляет важную информацию о функциональных возможностях мышечного аппарата (Bui et al., 2015). Целью исследования было изучить изменение сократительных свойств мышц в результате 3 тренировок (ТР) в неделю на протяжении 6 недель. В ТР участвовали студенты ($23,9 \pm 2,0$ года) без ортопедических отклонений. Испытуемый на брусе (100×100 мм) выполнял подъем и опускание на носки в 5 подходах по 10 повторений. Архитектуру (длину – L_v , угол наклона волокон – Θ_v и толщину – T_m) медиальной икроножной мышцы определяли ультразвуковым сканером Edge (USA). Суставной момент мышца-разгибателей стопы регистрировали динамометром Biodex (USA), Испытуемый выполнял 3 попытки, и лучшая принималась за показатель максимальной произвольной силы (МПС). Скоростно-силовые свойства мышца-разгибателей стопы оценивали по скорости развития сокращения, выполненного при условии «сократить максимально быстро и сильно» и рассчитывали



значение силы с интервалом 50 мс (F50, F100, F150) от начала усилия (Коряк и др., 2023). Прыжковый тест представлял собой спрыгивание (СП) с лестницы высотой 20 (СП20) и 60 (СП60) см на контактную платформу. После ТР увеличились: Θ в (+10,4%), Тм (+2,7%), МПС (+17,0%), F50 – +25%, F100 – +16%, F150 – +2%, а Лв уменьшилась (–2%). Абсолютная мощность при СП20 было выше, чем при СП60 и скорость отталкивания при СП20 в 2 раза превышала скорость во время СП60. Снижение эффективности СП с увеличением высоты может быть результатом торможения сухожильного органа Гольджи и механического соскальзывания поперечных мостиков (Souise et al., 2007), а также может быть обусловлено снижением жесткости голеностопных суставов (Agampatzis et al., 2001). Таким образом, силовая динамическая тренировка с легкой нагрузкой в течение 6 недель сопровождается значительным увеличением МПС, взрывной силы и можно предположить, что эти изменения обусловлены не только центрально-нервной адаптацией, но и изменением внутренней организацией мышцы (длиной и углом наклона волокон), что определяет более эффективную передачу силы волокон мышцы на сухожилие.

ИЗМЕНЕНИЯ В НИГРОСТРИАРНОЙ СИСТЕМЕ МЫШЕЙ ПОСЛЕ ПРИЖИЗНЕННОЙ ИНАКТИВАЦИИ АЛЬФА-СИНУКЛЕИНА

А.М. Краюшкина^{1,2}, О.А. Морозова¹, А.А. Хизева¹, Т.А. Иванова¹, Е.А. Лысикова¹, К.Д. Чапров¹

¹Институт физиологически активных веществ ФГБУН «Федерального исследовательского центра проблем химической физики и медицинской химии» РАН, г. Черногоровка, Россия; ²ФГАОУ ВО «Белгородский государственный национальный исследовательский университет», г. Белгород, Россия

Патогенез болезни Паркинсона (БП) тесно связан с усилением функции α -синуклеина, однако на поздних стадиях его утрата приводит к прогрессированию заболевания. α -синуклеин играет ключевую роль в регуляции различных механизмов, участвующих в нейробиохимической трансмиссии, однако об участии β - и γ -синуклеинов известно гораздо меньше. Наши недавние результаты показали, что в дорзальном стриатуме β -синуклеин улучшает поглощение дофамина синаптическими везикулами в отсутствие α - или/и γ -синуклеина. В этом исследовании использовались две модели животных с паннейрональной инактивацией гена *Sncs*, индуцированной тамоксифеном на фоне конститутивных нокаутов *Sncb-KO* или *Sncg-KO*. Полученные линии мышей с кондиционным нокаутом были использованы для изучения последствий истощения α -синуклеина в нигростриарной системе в 6-месячном и 12-месячном возрасте. Прижизненная инактивация гена *Sncs* во всех группах экспериментальных животных вызывала развитие гиперактивного фенотипа в тесте «30-минутное открытое поле». При этом значительных изменений баланса/координации животных и количества дофаминергических нейронов в зоне черной субстанции в возрасте 12 и 18 месяцев не наблюдалось ни на фоне *Sncb-KO*, ни на фоне *Sncg-KO* как при раннем отключении гена α -синуклеина (6-месячный возраст), так и при позднем (12-месячный). У состаренных (18-месячных) мышей после инактивации α -синуклеина *Sncb-KO* мы обнаружили значительное снижение уровня дофамина и его метаболитов в стриатуме и количества дофаминергических нейронов в вентральной области покрышки. Тем не менее, у мышей с функциональным β -синуклеином (*Sncg-KO*) сопоставимых эффектов не наблюдалось. Эти результаты можно объяснить совместным влиянием α - и β -синуклеина на процесс дофаминовой нейротрансмиссии. В соответствии с этим мы предполагаем, что сочетанное снижение экспрессии α - и β -синуклеинов в терапевтических целях у пациентов с БП не оправдано, поскольку может отрицательно повлиять на функционирование их нигростриарной системы.

Содержание животных обеспечено программой поддержки биоресурсных коллекций ИФАВ РАН и проведено на оборудовании ЦКП ИФАВ РАН (FFSG-2024-0020).

ИЗМЕНЕНИЯ УРОВНЯ СИНАПТИЧЕСКИХ БЕЛКОВ ПРИ ОТСУТСТВИИ АЛЬФА- И ГАММА-СИНУКЛЕИНОВ

А.М. Краюшкина^{1,2}, О.А. Морозова¹, К.Д. Чапров¹

¹Институт физиологически активных веществ ФГБУН «Федерального исследовательского центра проблем химической физики и медицинской химии» РАН, г. Черногоровка, Россия; ²ФГАОУ ВО «Белгородский государственный национальный исследовательский университет», г. Белгород, Россия

Синуклеины – это небольшие белки, связанные с нейродегенеративными заболеваниями группы синуклеинопатии. Все 3 члена семейства – альфа-, бета- и гамма- – высокоомологичны, ко-экспрессируются в тканях головного мозга и имеют синаптическую локализацию. Это послужило основой гипотезы о компенсации ими утраченных функций друг друга. Регулируемое отключение гена альфа-синуклеина (*a-syn*) у мышей, лишенных гамма-синуклеина, позволило проанализировать поведенческие и белковые изменения, происходящие в ранние сроки после прижизненного нокаута *Sncs*. Цель: характеристика ранних изменений исследовательской активности и синаптической передачи после прижизненной инактивации кодирующего *a-syn* гена на фоне отсутствия гамма-синуклеина. Исследование проводилось на самцах мышей, имеющих генотип *Sncs flox/delta flox/Sncb+/Sncg-tg-NSE-Cre-ER-T2_Hemi*. В возрасте 6 месяцев осуществлялась инактивация кодирующего *a-syn* гена путем внутрибрюшинных инъекций тамоксифена (100 мг/кг, 5 дней) мышам группы «ТХ» ($n = 15$). Мыши контрольной группы ($n = 11$) получали растворитель тамоксифена. Через 1, 2 и 3 месяца после инактивации *Sncs* в тесте «Открытое поле» (Noldus EthoVision XT) оценивалось исследовательское поведение животных, а методом вестерн-блоттинга с использованием высокоспецифичных антител были измерены уровни альфа-, бета-синуклеинов, а также SNAP-25, синаптофизина и синтаксина-1 – белков SNARE-комплекса, обеспечивающего синаптическую передачу и образующегося при участии *a-syn*. Согласно полученным результатам через месяц мыши группы ТХ демонстрировали снижение скорости ($p = 0,03$) и реже выходили в центр арены ($p = 0,01$) по сравнению с контрольной группой, чего, однако, не наблюдалось на последующих точках. Анализируемые белки SNARE-комплекса в стриатуме и среднем мозге на всех временных точках оставались неизменными. Уровень *a-syn* достоверно снижался к 9-месячному возрасту в обеих структурах ($p = 0,03$, $p = 0,03$ соответственно),



а уровень бета-синуклеина увеличивался ($p = 0,0276$) на второй месяц после отключения а-суп в стриатуме, возвращаясь к исходному в дальнейшем. Преходящий характер поведенческих и молекулярных изменений может свидетельствовать о проявлении заместительного функционала бета-синуклеина в период истощения альфа-синуклеина.

Исследование поддержано грантом РНФ № 23-24-00450.

СПЕЦИАЛИЗИРОВАННЫЕ МАКРОФАГИ СИНО-АТРИАЛЬНОГО УЗЛА: ОСОБЕННОСТИ ПОЛЯРИЗАЦИИ КЛЕТОК И ИХ РОЛЬ В ФОРМИРОВАНИИ РИТМА СЕРДЦА

В.С. Кузьмин^{1,2}, О.Б. Пустовит¹, А.М. Кархов^{1,2}, Я.А. Воронина^{1,2}, А.В. Федоров¹, М.А. Челомбитко¹

¹Биологический факультет МГУ имени М.В. Ломоносова, г. Москва, Россия; ²Институт экспериментальной кардиологии ФГБУ НМИЦ Кардиологии имени академика Е.И. Чазова, г. Москва, Россия

При исследовании структурной организации доминантного ритмоводителя сердца (сино-атриального узла, САУ) установлено, что ткань САУ богата иммунокомпетентными клетками, среди которых подавляющую часть составляют макрофаги (МФ). В ткани САУ «здоровых», контрольных, взрослых животных соотношение F4/80+ -клеток и пейсмекерных кардиомиоцитов может достигать 1 : 2. На основе совокупности данных, полученных с помощью РВ-ПЦР, иммунофлуоресцентной микроскопии можно заключить, что преобладающая часть популяции тканерезидентных макрофагов (TRM) в САУ «здоровых» животных является неполяризованной либо слабополяризованной, т.е. относится к M0- или промежуточному M0/M1-фенотипу, согласно стандартной классификации. Данные РНК-секвенирования выявляют в САУ множество маркеров TRM (CD163, CD206, CD86, CD68, CD11b, CD36, Csf1r, Cx3cr1, Clec7a, Clec10a, Irf4, Pdcd11g), уровень которых соотносится сложным образом. Эти данные позволяют предположить, что МФ в САУ приобретают специфическую неклассическую поляризацию, и, вероятно, включают несколько гетерогенных популяций. Активация TRM САУ, в результате индукции у экспериментальных животных системного воспалительного ответа липополисахаридами (ЛПС), приводит к специфической поляризации и перестройке макрофагов, характерной исключительно для ткани ритмоводителя сердца. Важно, что в ответ на введение ЛПС, «классического» провоспалительного фактора, в САУ наблюдается значимое повышение экспрессии макрофагов M2 типа, таких как CD163 (рецептор-скавенджер комплексов гемоглобин-гаптоглобин), а также Arg1 (аргиназа 1). Феномен тесного взаимодействия, модуляции электрической активности пейсмекерных кардиомиоцитов со стороны макрофагов крайне слабо изучен. В модели цитотоксической деплеции макрофагов с помощью бисфосфонатов клодроновой кислоты или GdCl3 наблюдается статистически значимое снижение количества клеток в САУ, экспрессирующих пан-макрофагальный маркер F4/80, а также, маркерные молекулы, характерные для макрофагов M2-типа (CD163). GdCl3 вызывает существенное увеличение ЧСС в экспериментах *in vivo*. GdCl3-индуцированное увеличение ЧСС может быть обусловлено деплецией M0/M1-макрофагов САУ.

Работа выполнена при поддержке Российского Научного Фонда (грант РНФ 22-15-00189).

ВЛИЯНИЕ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОГО МОДЕЛИРОВАНИЯ БУЛЛИНГА НА ПОВЕДЕНЧЕСКИЙ ФЕНОТИП МЫШЕЙ, ГЕТЕРОЗИГОТНЫХ ПО ГЕНУ Суф1р1

Д.М. Кузьмина, Е.Ю. Прудникова, Н.А. Еремеева, И.В. Мухина

Приволжский исследовательский медицинский университет Минздрава РФ, г. Нижний Новгород, Россия

Считается, что психические расстройства, в том числе шизофрения, являются нарушениями развития нервной системы, которые возникают в ранней жизни, и понимание роли стресса в разные периоды развития является приоритетной. Особый интерес представляет изучение влияния хронического социального стресса на животных, являющихся генетической моделью нейropsychиатрических заболеваний. Целью работы явилось изучение влияния хронического стресса социального поражения в раннем постнатальном периоде на поведенческий фенотип самцов мышей, гетерозиготных по гену Суф1р1. Объектом исследования послужили самцы мышей, гетерозиготных по гену Суф1р1 (далее – Суф1р1 +/-), $n = 24$. В качестве групп сравнения использовались самцы мышей линии C57Bl/6 дикого типа (далее – WT), $n = 24$. Моделирование буллинга в эксперименте осуществлялось по схеме «резидент – интродер» с 20 по 29 дни постнатального развития (ПР). Контроль эксперимента осуществлялся путем использования групп интактных мышей аналогичного возраста и генотипа. Поведенческое фенотипирование проводилось на 31–36 дни ПР с использованием следующих методик: тест «открытое поле», тест социального распознавания, тест объектного распознавания, исследование предстимульного торможения, формирование условного рефлекса пассивного избегания. Было показано разнонаправленное влияние хронического социального стресса на уровень тревожности и двигательную активность мышей Суф1р1 +/- и мышей WT. Также было выявлено сохранение объектной памяти и социальной активности мышей Суф1р1 +/-, однако показатели социальной памяти были снижены у обеих экспериментальных групп. Более того, мыши Суф1р1 +/- не демонстрировали формирования депрессивно-подобного поведения. Таким образом, хронический стресс социального поражения вызывает повышение активности мышей, гетерозиготных по гену Суф1р1, а изначально сниженная социальная активность данных мышей, не изменяется в результате воздействия социального стресса.

ХАРАКТЕР ВЗАИМОСВЯЗЕЙ ОСНОВНОГО ОБМЕНА С ПОКАЗАТЕЛЯМИ БИОИМПЕДАНСНОГО АНАЛИЗА СОСТАВА ТЕЛА КОСМОНАВТОВ

Т.Б. Кукоба^{1,2}, Н.Ю. Лысова¹, К.С. Киреев¹

¹ФГБУ «НИИ ЦПК имени Ю.А. Гагарина», Звездный городок, Россия; ²Российский государственный социальный университет, г. Москва, Россия

Профессиональная деятельность космонавтов предъявляет высокие требования к здоровью, морфофункциональному состоянию и физической работоспособности на всех этапах подготовки их к космическому полету (КП). Основным обмен (ОО) – минимальный объем энергии, необходимой организму для обеспечения процессов жизнедеятельности в состоянии покоя. «Золотым стандартом» для оценки ОО является непрямая респираторная калориметрия, однако в клинической практике



все чаще используется биоимпедансометрия – метод анализа компонентного состава тела. Цель исследования: выявить характер взаимосвязей ОО с показателями биоимпедансного анализа состава тела космонавтов. В исследование приняли участие 14 космонавтов, средний возраст которых составил $42,3 \pm 7,3$ года. Проводили антропометрические измерения и одновременно две пробы: непрямую респираторную калориметрию и биоимпедансометрию. Характер взаимосвязей между полученными показателями определяли на основе корреляционного анализа полученных данных, статистически достоверной корреляционной связью по таблице критических значений корреляции Пирсона принимали $r = 514$ ($p < 0,05$) и $r = 661$ ($p < 0,01$). Положительные корреляционные взаимосвязи средней ($p < 0,05$) и высокой ($p < 0,01$) силы в большей степени выявлены между индексом массы тела (ИМТ) и показателями компонентного состава тела, антропометрическими показателями. Отрицательные корреляционные связи выявлены между ростом и фазовым углом, удельным обменом, частотой сердечных сокращений. Наибольшим числом корреляционных связей средней силы отличался ИМТ. Наибольшее число сильных корреляционных связей у показателей клеточной массы, массы тела, ОО, полученных биоимпедансным методом. Таким образом ИМТ можно рассматривать, как интегральный показатель морфофункционального состояния космонавтов.

НАРУШЕНИЕ ФУНКЦИИ ZNF536 ВЛИЯЕТ НА ПРОЦЕСС НЕЙРОНАЛЬНОЙ ДИФФЕРЕНЦИРОВКИ В SH-SY5Y ПРИ ИНДУКЦИИ РЕТИНОВОЙ КИСЛОТЫ И УКАЗЫВАЕТ НА СВЯЗЬ С ПАТОГЕНЕЗОМ ШИЗОФРЕНИИ

А.О. Куришев, Д.А. Абашкин, Д.С. Карпов, В.Е. Голимбет

ФГБНУ «Научный центр психического здоровья», г. Москва, Россия

Ген ZNF536 (Zinc Finger Protein 536), локализованный на 19q12, привлекает всё больше внимания при изучении патогенеза шизофрении. Полногеномные исследования ассоциаций (GWAS) неоднократно выявляли вблизи или внутри данного гена статистически значимые варианты, ассоциированные с повышенным риском развития расстройства. Дополнительное свидетельство его значимости – крайне низкая переносимость к потерям функции ($pLI \geq 0,9$) и наличие патогенных мутаций, коррелирующих с возникновением ряда нейropsychиатрических заболеваний. ZNF536 кодирует транскрипционный фактор семейства C2H2-цинковых пальцев и преимущественно экспрессируется в нейронах головного мозга. Показано, что этот белок может ингибировать RA-зависимую (ретиноевой кислотой) нейрональную дифференцировку за счёт подавления экспрессии генов, вовлечённых в формирование и созревание нейронов. Подобные эффекты позволяют предположить, что нарушения в ZNF536 могут приводить к дисрегуляции ключевых стадий нейроразвития, лежащих в основе патогенеза шизофрении. Для оценки функциональных последствий нокаута ZNF536 в нейрональных клетках была выбрана линия SH-SY5Y, широко используемая для *in vitro* исследований благодаря способности к RA-зависимой дифференцировке. Основные задачи работы включали: 1) разработку CRISPR/Cas9-конструкции с учётом локализации вариантов риска, 2) получение и валидацию мутантных клонов, 3) оценку фенотипических изменений при RA-индуцированной нейрональной дифференцировке и 4) выявление транскриптомных сдвигов, связанных с нейropsychиатрическими расстройствами. Нокаут ZNF536 подтверждали ПЦР и секвенированием: селективная кассета (knock-in) встраивалась в экзон 2, формируя линии KI/del (гетерозигота с делецией) и KI/KI (гомозигота). Контрольные клетки (NTC), культивируемые с ретиноевой кислотой (RA), формировали вытянутые нейритоподобные отростки и демонстрировали характерный «нейрональный» фенотип. В отличие от них, мутации в ZNF536 (KI/KI и KI/del) приводили к укороченным отросткам и снижению эффективности дифференцировки. RT-qPCR показал, что в клетках KI/KI ослаблена индукция гена RARB после обработки ATRA, а в линии KI/del отмечен повышенный уровень транскрипции ASCL1 в исходных условиях культивирования. Эти данные согласуются с наблюдаемыми морфологическими изменениями.

СТРЕСС-РЕАКТИВНЫЕ ИЗМЕНЕНИЯ ПОКАЗАТЕЛЕЙ СЕРДЕЧНОГО РИТМА НА ФОНЕ БЛОКАДЫ ЦЕНТРАЛЬНЫХ НЕЙРОМЕДИАТОРНЫХ СИСТЕМ

Е.В. Курьянова, В.О. Ступин, А.В. Трясучев, Ю.Д. Жукова

Астраханский государственный университет имени В.Н. Татищева, г. Астрахань, Россия

Цель работы – выявить особенности стресс-индуцированных изменений параметров variability сердечного ритма (BCP) у самцов нелинейных крыс при блокаде 1) серотонинергической системы (BCPC, кетансерин и гранисетрон по 0,1 мг/кг), 2) дофаминергической системы (БДФС, блокатор D1-рецепторов SCH-23390, 0,1 мг/кг м.т. и блокатор D2-рецепторов сульпирид, 10 мг/кг), 3) холинергической системы (БХЛС, скополамин, 2 мг/кг и гексаметоний, 30 мг/кг), 4) норадренергической системы (БНАС, нейротоксин DSP-4, 10 мг/кг). Препараты («Sigma») вводили внутривентриально, четырехкратно. Анализ BCP выполняли в покое и при остром стрессе (1 часовая иммобилизация в комбинации с электрокожным раздражением хвоста, по С.С. Перцову, 1997). У контрольных крыс острый стресс вызвал рост ЧСС до 420–440 уд./мин. ($p < 0,01$), ИН (до 45 отн. ед., $p < 0,05$), усиление VLF-волн и рост их доли в спектре до 38% ($p < 0,05$), тренд к повышению IC. У крыс с BCPC при стрессе ЧСС поднялась только до 340–360 уд./мин. ($p < 0,01$), ИН снизился до 20 отн. ед. ($p < 0,1$), мощность LF выросла до 10 мс², VLF – до 5,8 мс² ($p < 0,05$), доля LF-волн в спектре достигла 45–47%, IC вырос вдвое ($p < 0,1$). У крыс с БДФС при стрессе ЧСС оставалась в пределах 400–420 уд./мин, ИН – 120–65 отн. ед. после первоначального снижения, variability повышалась в VLF- и HF-диапазонах до 5–5,5 мс² ($p < 0,1$), доля VLF-волн возросла до 41%. На фоне БХЛС ЧСС при стрессе повышалась до 350–390 уд./мин ($p < 0,05$), ИН снизился до 50 отн. ед. при росте мощности всех волн BCP, особенно LF и VLF (до 10 мс²), которые стали преобладать в спектре (30 и 36%), IC достигал 3,8 отн. ед. При стрессе на фоне БНАС ЧСС оказалась самой высокой – до 450–470 уд./мин. ($p < 0,01$), ИН повышался до 200–300 отн. ед., мощность всех волн снизилась почти в 10 раз, особенно в VLF- и LF-диапазонах, в спектре доминировали слабые HF-волны (более 70%), IC сократился до 0,4 отн. ед. Таким образом, при стрессе наиболее variability ритм сердца с высокой централизацией управления формируется на фоне блокады CPC и ХЛС, умеренно ригидный ритм – при блокаде ДФС, очень ригидный ритм с низкой централизацией управления – при блокаде НАС.

**ДЛИННЫЕ НЕКОДИРУЮЩИЕ РНК КАК БИОМАРКЕРЫ И МОЛЕКУЛЯРНЫЕ МИШЕНИ
ДЛЯ ТЕРАПИИ НЕЙРОДЕГЕНЕРАТИВНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ****М.С. Кухарский^{1,2}, Н.Е. Пукаева^{1,2}, В.Н. Залевская^{1,2}, О.А. Кухарская^{1,2}, Р.К. Овчинников^{1,2}**¹Институт физиологически активных веществ ФИЦ проблем химической физики и медицинской химии РАН, г. Черноголовка, Россия; ²Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова, г. Москва, Россия

Длинные некодирующие РНК (днРНК) широко представлены в нервной системе млекопитающих и участвуют в регуляции различных клеточных функций, таких как дифференцировка, нейрональная пластичность, синаптогенез и т.д. Для некоторых днРНК была продемонстрирована их связь с нейродегенеративными и психическими заболеваниями. Однако до конца остается не ясным, какую роль днРНК могут играть при развитии патологии и можно ли их использовать в качестве биомаркеров заболеваний нервной системы. Ключевыми патологическими событиями при нейродегенерации является белковая агрегация и развитие стресса эндоплазматического ретикула (ЭПР-стресса). ЭПР-стресс – защитная реакция клетки, направленная на восстановление баланса между образованием и деградацией белков в клетке. Однако при длительном хроническом ЭПР-стрессе запускаются сигнальные пути клеточной гибели, что ведет к потере нервных клеток в зоне повреждения. Мы проанализировали транскриптомы первичных нейрональных культур при ЭПР-стрессе вызванном обработкой ингибитором протеасом MG-132 и выделили днРНК изменяющие свою экспрессию в ответ на стресс. Функционально такие днРНК были связаны с такими процессами как подавление стресс-индуцированного апоптоза, например, снижался уровень Reg13 и повышался уровень Shhg1 и Kcnq1ot1. Уровень днРНК Malat1, участвующей в клеточной пролиферации был значимо выше в культурах после ЭПР-стресса. Далее в клеточных культурах был смоделирован специфический тип протеинопатии путем трансфекции плазмидным вектором, кодирующим мутантную форму белка TDP43, который способен накапливаться и агрегировать в нервных клетках, вызывая ЭПР-стресс и клеточную гибель. При этом также были выделены днРНК, изменившие свою экспрессию, в том числе специфически в ответ на агрегацию TDP-43. Таким образом был выявлен ряд днРНК, экспрессия которых изменяется в нейрональных клетках в ответ на развитие молекулярно-клеточной патологии, характерной для нейродегенерации.

Работа выполнена в рамках Государственного задания ИФАВ (тема № FFSG-2024-0021, № FFSG-2024-0023).

ВЛИЯНИЕ МЕТОДА ТИБИАЛЬНОЙ НЕЙРОМОДУЛЯЦИИ НА МОЧЕИСПУСКАНИЕ КРЫС**И. Лабетов^{1,2}, Г. Ковалев^{1,2}, Е. Баженова³, Ю. Сысоев^{1,3}, П. Мусиенко^{1,2,3}**¹Санкт-Петербургский государственный университет, г. Санкт-Петербург, Россия; ²ФГБУ Федеральный Центр мозга и нейротехнологий ФМБА России; ³Институт физиологии имени И.П. Павлова РАН, г. Санкт-Петербург, Россия

Введение. Тибиальная нейромодуляция (ТН) – одна из опций, предлагаемых пациентам с нарушением функций нижних мочевых путей (НМП), таких как детрузорная гиперактивность (ДГ), синдром болезненного мочевого пузыря (БМП), гипоконтрактильность детрузора (ГД). Однако, на сегодняшний день механизм воздействия ТН на НМП неясен. В связи с этим, проведение исследования с целью оценки влияния ТН на НМП у крыс представляется актуальным как для фундаментальной науки, так и для клинической практики. **Материалы и методы.** Исследование проводилось на 8 крысах Wistar. В асептических условиях под общей анестезией производилась имплантация цистометрического катетера – датчика давления в мочевой пузырь, а также ЭМГ электродов в наружный уретральный сфинктер (НУС) и детрузор. Всем животным производилось наполнение мочевого пузыря до 50% от максимальной цистометрической емкости, затем сеанс не инвазивной ТН с частотой 5 Гц и индивидуально подобранной амплитудой, после чего производился контроль наполнения мочевого пузыря (цистометрия наполнения). Анализ ЭМГ сигналов от детрузора и НУС производился при помощи скриптов MATLAB. Также оценивали динамику основного уродинамического параметра – максимальная цистометрическая емкость (МЦЕ). **Результаты.** Тибиальная стимуляция приводила к изменению средних величин большинства регистрируемых показателей. Так, в случае с МЦЕ и общим временем пачечной активности НУС, среднее значение после стимуляции уменьшалось, а в случае средней амплитуды пачек, частоты пачек, межпачечного интервала и площади под кривой пачек НУС – среднее значение статистически значимо увеличивалось ($p < 0,001$ для всех случаев). **Заключение.** Тибиальная нейромодуляция – перспективный метод воздействия на НМП. Проведение дальнейших трансляционных исследований позволит раскрыть потенциал метода в разработке программ нейрореабилитации пациентов с нарушениями функций нижних мочевых путей.

Результаты получены при финансовой поддержке проектов 104623591/125022102790-5 СПбГУ.

**ЭФФЕКТИВНОСТЬ НИЗКОИНТЕНСИВНОЙ УДАРНО-ВОЛНОВОЙ ТЕРАПИИ
В ЛЕЧЕНИИ ВАСКУЛОГЕННОЙ ЭРЕКТИЛЬНОЙ ДИСФУНКЦИИ****И. Лабетов^{1,2}, Г. Ковалев^{1,2}, Ю. Сысоев^{1,3}, П. Мусиенко^{1,2,3}**¹Санкт-Петербургский государственный университет, г. Санкт-Петербург, Россия; ²ФГБУ Федеральный Центр мозга и нейротехнологий ФМБА России; ³Институт физиологии имени И.П. Павлова РАН, г. Санкт-Петербург, Россия

Эректильная дисфункция (ЭД) – одна из самых частых причин обращения мужчин за урологической помощью. Патологической основой ЭД считается недостаточная васкуляризация кавернозных тел при попытке совершения полового акта. Первой линией лечения ЭД является медикаментозная терапия ингибиторами фосфодиэстеразы 5 типа (ИФДЭ-5), однако до 30% пациентов являются рефрактерными к данным препаратам. Целью исследования является проверка гипотезы, что сочетание низкоинтенсивной ударно-волновой терапии с тадалафилом более эффективно для улучшения эректильной функции у пациентов с первичной ЭД по сравнению с одним тадалафилом, поскольку ударно-волновая терапия имеет потенциал для долгосрочной кавернозной оксигенации на основе эндотелиальных и ангиогенных эффектов. **Материалы и методы.** Рандомизированное контролируемое исследование. Оценивалась динамика в баллах Международного индекса эректильной функции (IIEF-5), Шкалы твердости эрекции (EHS), количества успешных сексуальных контактов в неделю и удовлетворенности терапией после 60 дней лечения. **Результаты.** В исследовании принял участие тридцать один мужчина. Через 2 месяца средний

балл ПЕФ составил $17,07 \pm 1,54$ в группе тадалафила и $19,60 \pm 3,11$ в группе $m + fswt$, со статистически значимой разницей $p = 0,031$. Аналогично, средний балл ЕНС был значительно лучше в группе $m + fSWT - 3,33 \pm 0,72$ по сравнению с $2,57 \pm 0,51$ в группе, принимавшей только тадалафил, p -значение = 0,006. Результаты исследования продемонстрировали большее улучшение результатов сексуальной функции у пациентов, получавших комбинированный подход к лечению после 2-месячной оценки. **Заключение.** Сочетание ИФД-5 и fSWT может быть более эффективным при долгосрочной оценке, чем только ИФД-5. Использование комбинированного лечения не увеличивает частоту побочных эффектов и может рассматриваться как предпочтительный метод у молодых пациентов с легкой и умеренной ЭД.

Результаты получены при финансовой поддержке проектов 104623591/125022102790-5 СПбГУ.

ТЕРАПИЯ С БИОЛОГИЧЕСКОЙ ОБРАТНОЙ СВЯЗЬЮ ПРОТИВ БОТУЛИНОТЕРАПИИ ТАЗОВЫХ МЫШЦ ПРИ МИОФАСЦИАЛЬНОМ БОЛЕВОМ СИНДРОМЕ

И. Лабетов^{1,2}, Г. Ковалев^{1,2}, Е.Ю. Шапкова², Ю. Сысоев^{1,3}, П. Мусиенко^{1,2,3}

¹Санкт-Петербургский государственный университет, г. Санкт-Петербург, Россия; ²ФГБУ Федеральный Центр мозга и нейротехнологий ФМБА России; ³Институт физиологии имени И.П. Павлова РАН, г. Санкт-Петербург, Россия

Введение. Миофасциальный болевой синдром таза (МБС) – один из наиболее распространенных симптомов хронической тазовой боли, снижающих качество жизни пациентов. На сегодняшний день специфического лечения не разработано, методы применяются по мере повышения инвазивности. **Цель исследования.** Сравнить эффективность терапии с использованием биологической обратной связи (БОС) и ботулинотерапии МТД в лечении пациентов с МБС. **Материалы и методы.** Исследование включало 26 пациентов с установленным МБС. Пациенты рандомизированы поровну на 2 группы сравнения. Группа А: 9 женщин и 4 мужчины, получавшие терапию с БОС 3 раза в неделю, в течение 12 недель. Группа Б: 6 женщин и 7 мужчин, получившие инъекцию ботулотоксина типа А (БТА) в дозе 100 МЕ в пальпаторно определяемые триггерные точки под контролем электростимулятора. Первичная конечная точка – оценка силы сокращения МТД с использованием модифицированной Оксфордской шкалы. Вторичная конечная точка – снижение выраженности симптомов дисфункции тазового дна по данным опросника PFDI-20, а также изменение влияния симптомов со стороны тазового дна на качество жизни по данным опросника PFIQ-7. **Результаты.** У пациентов в группах А и Б до начала лечения, по данным оценки жалоб по валидизированным опросникам средний балл PFDI-20 составил $118,59 \pm 16,85$ и $127,96 \pm 11,86$ баллов, соответственно; PFIQ-7 – $166,3 \pm 38,27$ и $161,90 \pm 38,98$ баллов, соответственно. На 12-й неделе терапии в группах А и Б отмечалось снижение показателей опросника PFDI-20 до $37,42 \pm 10,19$ и $51,12 \pm 9,78$ баллов, соответственно; PFIQ-7 до $87,18 \pm 25,96$ и $99,63 \pm 24,08$ баллов, соответственно. По данным оценки 38 силы сокращений МТД по Оксфордской шкале средний балл до лечения в группе А составил $4,08 \pm 0,76$, в группе Б – $4,15 \pm 0,69$; на 12-й неделе лечения средний балл в группе А составил $2,85 \pm 0,80$, в группе Б – $2,85 \pm 0,69$. **Заключение.** Оба метода лечения продемонстрировали статистически значимое снижение болевой симптоматики у пациентов с МБС, однако терапия с использованием БОС оказалась более действенной в отношении снижения выраженности тазовой боли и более высокое качество жизни по данным опросника PFDI-20.

Результаты получены при финансовой поддержке проектов 104623591/125022102790-5 СПбГУ.

ВЛИЯНИЕ НОВОГО ФАРМАКОЛОГИЧЕСКОГО ШАПЕРОНА ГЛЮКОЦЕРЕБРОЗИДАЗЫ НА АКТИВНОСТЬ ФЕРМЕНТА В МОЗГЕ МЫШЕЙ

А.О. Лавринова¹, Е.А. Демидова¹, В.Н. Пидюрчина¹, А.И. Безрукова^{1,2}, Е.В. Сергеева¹, В.В. Кванчиани¹, Г.В. Байдакова³, Е.Ю. Захарова³, А.К. Емельянов^{1,2}, С.Н. Пчелина^{1,2}

¹Петербургский институт ядерной физики имени Б. П. Константинова НИЦ «Курчатовский институт», Гатчина, Россия; ²Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова, г. Санкт-Петербург, Россия; ³Медико-генетический научный центр имени академика Н.П. Бочкова, г. Москва, Россия

Болезнь Паркинсона (БП) – нейродегенеративное заболевание, характеризующееся накоплением белка альфа-синуклеина в дофаминергических нейронах. К факторам высокого риска развития БП относят мутации в гене GBA1, кодирующем фермент глюкоцереброзидазу (GCase). У пациентов с GBA1-ассоциированной БП (GBA1-БП) показано снижение активности GCase, повышение концентрации субстрата гексозилфингозина (HexSph) в клетках мозга и периферической крови (Hertz E. et al., 2024). Нами был предложен новый фармакологический шаперон (ФШ) GCase N2 и показана его эффективность на пациент-специфичных клетках от пациентов с GBA1-БП (патент RU2809824C1, 2023). Оценка влияния ФШ GCase N2 на животных ранее не проводилась. Целью данного исследования являлась оценка влияния ФШ GCase N2 на активность GCase и концентрацию HexSph в мозге мышей. В исследовании использовались самцы мышей линии C57BL/6 ($n = 23$) в возрасте 8–10 нед, весом 23–29 г. Животные были разделены на 4 группы ($n = 5–6$ в группе) с ежедневным внутривентральным введением препаратов в течение 13 дней: N2 – 25 мг/кг; амброксол гидрохлорид (ABX) – 70 мг/кг; 5% DMSO, 95% (20% SBE- β -CD в 0,9% NaCl) (контроль N2); 0,9% NaCl (контроль ABX). Оценка ферментативной активности GCase и концентрации HexSph в гомогенатах мозга (стриатум, лобная кора, средний мозг) проведена методом ВЭЖХ-МС/МС. Обнаружено увеличение активности GCase в лобной коре животных как при введении ABX ($p = 0,014$), так и N2 ($p = 0,009$). Однако подобного влияния не было обнаружено в стриатуме и среднем мозге. При введении животным ABX было показано снижение концентрации HexSph в лобной коре ($p = 0,004$) и не обнаружено его влияния в стриатуме и среднем мозге. Также нами выявлено, что соединение N2 способствует снижению концентрации HexSph в среднем мозге животных ($p = 0,033$), но не влияет на концентрацию HexSph в стриатуме и лобной коре. Таким образом, нами впервые показано, что ФШ GCase N2 способствует повышению активности фермента GCase и снижению концентрации HexSph в мозге мышей.

Работа выполнена в рамках государственного задания Министерства науки и высшего образования Российской Федерации (тема № 1023031500037-7-1.6.8;1.6.1;1.6.2;1.6.3) Изучение молекулярных и клеточных компонентов патогенеза социально-значимых заболеваний для разработки методов ранней диагностики и лечения).

НЕЙРОДИНАМИЧЕСКАЯ АДАПТАЦИЯ И КАРДИОРЕСПИРАТОРНЫЕ НАРУШЕНИЯ У ЛИЦ МОЛОДОГО ВОЗРАСТА В СЕВЕРНОМ РЕГИОНЕ

А.С. Лакомкина, В.В. Чистова, М.А. Попова

Сургутский государственный педагогический университет, г. Сургут, Россия

Цель исследования. Определить кардиореспираторные нарушения, влияющие на снижение нейродинамических показателей работоспособности у лиц молодого возраста, постоянно проживающих на Севере. **Материалы и методы.** Обследовано 123 человека в возрасте 18–45 лет, постоянно проживающих в нефтегазодобывающем северном регионе России Ханты-Мансийском автономном округе – Югре. Обследуемые разделены на две группы: 90 человек, болеющих ОРЗ до 4 раз в год, и 33 человека, часто болеющих ОРЗ (4 и более раз в год). Определены показатели нейродинамики, гемодинамики, спирометрии, активности воспаления, кардиореспираторные предикторы снижения нейродинамических показателей работоспособности. **Результаты.** Снижение нейродинамических показателей работоспособности в группе часто болеющих ОРЗ лиц молодого возраста выявлено в 36,4% случаев, в группе редко болеющих ОРЗ – в 17,8% случаев. В группе часто болеющих по сравнению с редко болеющими ОРЗ обследованными лицами зарегистрированы большая длительность проживания в северном регионе, снижение объема форсированного выдоха в 1-ю секунду (ОФВ1), повышение систолического артериального давления (САД), диастолического артериального давления (ДАД), центрального систолического аортального давления (цСАД), спектрального показателя сердечного ритма LF/HF за счет уменьшения мощности спектра в диапазоне высоких частот (HF), увеличение количества лимфоцитов и более высокий уровень высокочувствительного С-реактивного белка (hs-CRP). Установлены межсистемные связи между показателями нейродинамики, функции внешнего дыхания, гемодинамики, вариабельности ритма сердца, активности воспаления. **Заключение.** На снижение нейродинамических показателей работоспособности у лиц молодого возраста, постоянно проживающих в северном регионе, наибольшее влияние оказывает тенденция к снижению ОФВ1, повышение САД и ДАД, цСАД и спектрального показателя вариабельности ритма сердца LF/HF. В развитии кардиореспираторной патологии, влияющей на нейродинамику, имеют значение длительность проживания на Севере, повышение уровня hs-CRP.

ИЗМЕНЕНИЕ ПОВЕДЕНИЯ И НЕЙРОПЛАСТИЧНОСТИ ВСЛЕДСТВИЕ ПОВЫШЕННОГО УРОВНЯ ГЛЮКОКОРТИКОИДОВ В РАННЕМ ПОСТНАТАЛЬНОМ ПЕРИОДЕ

Д.А. Ланшаков^{1,2}, А.В. Сборщикова^{1,2}, С.А. Марченко^{1,2}, В.В. Булыгина¹, Т.С. Калинина^{1,2}, Н.Н. Дыгалов^{1,2}

¹Институт цитологии и генетики СО РАН, г. Новосибирск, Россия; ²Новосибирский государственный университет, г. Новосибирск, Россия

Глюкокортикоиды – гормоны стресса являются одними из важнейших факторов, влияющих в перинатальный период на развитие головного мозга млекопитающих, в том числе и путем модуляции как клеточных механизмов, таких как программируемая гибель, так и нейротрансмиттерных, влияющих на последующие когнитивные способности и поведение индивида. В перинатальной медицине препараты глюкокортикоидов применяются для профилактики осложнений, возникающих в результате преждевременных родов. Они помогают ускорить процесс выработки сурфактанта легкими. Данная глюкокортикоидная терапия, назначаемая по жизненным показаниям, имеет долгосрочные негативные эффекты, связанные как с общим физиологическим развитием, так и развитием ЦНС. Для выявления возможных механизмов такого пагубного влияния на гиппокамп, структуру мозга ответственную за рабочую память, нами были исследованы изменения транскриптома в первые часы (6 ч) после введения синтетического глюкокортикоида дексаметазона на третий день жизни крыс Вистар. Ранее нами было показано увеличение эксайтотоксической гибели нейронов субикулума, после введения гормона (Lanshakov et al., 2016). На транскриптомном уровне мы видим компенсаторное повышение уровня мРНК глутамин синтазы $Glul \log_2FC = 0,75$ в гиппокампе, вследствие повышения уровня глутамата. Также наблюдалось повышение экспрессии Катепсина S $Ctss \log_2FC = 1$, и снижение мРНК металлоредуктазы $Steap3 \log_2FC = -1,3$, и вероятнее всего снижение ферроптоза. Стоит отметить, что экспрессия серотонинового рецептора 1A (Htr1a) также была повышена $\log_2FC = 1,93$. Это может быть компенсаторным эффектом снижения экспрессии Trh2 в среднем мозге и серотонина в передних отделах после введения дексаметазона (Clark et al., 2008). Ранее нами было показано, что однократная инъекция на второй день жизни крыс приводит к уменьшению тревожного и депрессивно-подобного поведения на 60-й день жизни (Lanshakov et al., 2021). Что объясняется одновременной интенсификацией норадренергической нейротрансмиссии (Kalinina et al., 2012) и снижением серотонинергической нейротрансмиссии, что приводит к данному поведенческому фенотипу. Возможные механизмы негативного действия глюкокортикоидов на неонатальный гиппокамп многоплановы, и включают клеточные и нейромедиаторные составляющие.

Бюджетный проект FWNR-2023-0002.

ПЕРЦЕПТИВНОЕ ОБУЧЕНИЕ: ВОЗМОЖНО ЛИ ОНО И КАК?

К.М. Левкович

Институт высшей нервной деятельности и нейрофизиологии РАН, г. Москва, Россия

Быстрое обнаружение сенсорных изменений в окружающей среде является одной из важнейших функций мозга для выживания и адаптации. Такая бессознательная обработка внешних стимулов лежит в основе перцептивного обучения, которое не зависит от направленного внимания и ресурсов декларативной памяти, в отличие от эксплицитного обучения. Перцептивное обучение распознаванию звуков приводит к формированию постоянной долговременной памяти о значении звуков, в отличие от краткосрочных механизмов распознавания незначимых звуков, таких как сенсорная адаптация или привыкание. К примеру, развитие речи у детей на первом году жизни происходит в том числе благодаря перцептивному обучению. Во время изучения иностранных языков трудно воспринимать звуки речи, которых нет в родном языке. Способность различать фонемы имеет большое значение для восприятия речи. Паттерны распознавания, характерные для языка, должны быть закодированы в памяти. Эти специфичные для языка следы памяти и категории развиваются для родного языка в раннем детстве, что позволяет



воспринимать и различать звуки родной речи, но при этом не различать звуки чужого языка. Но ряд исследований показал, что первый язык может иметь влияние на усвоение второго языка, что может или способствовать, или усложнять восприятие новых фонем. Обучаться новым языкам можно, например, с помощью биообратной связи или заданий, направленных на различение фонем. Однако, несмотря на то, что механизмы детекции и обучения распознаванию трудноразличимых звуков и фонем других языков изучались интенсивно и были выявлены основные иерархические уровни их восприятия, проблема декодирования механизмов перцептивного обучения, а также проблема нахождения эффективных способов его улучшения остается до сих пор нерешенной. Поэтому в докладе будут рассмотрены механизмы перцептивного обучения, приведены парадигмы, которые могут использоваться для перцептивного обучения, как иностранным языкам, так и трудноразличимым звукам, а также будут описаны компоненты вызванных потенциалов, с помощью которых можно объективно оценивать эффективность такого обучения.

Исследование выполнено за счет гранта Российского научного фонда № 24-78-00182, <https://rscf.ru/project/24-78-00182/>.

ПЕПТИДЫ МОРСКИХ АНЕМОН: ОТ ФАРМАКОЛОГИЧЕСКОЙ МИШЕНИ ДО ЛЕКАРСТВА

Е.В. Лейченко^{1, 2}, И.Н. Гладких¹, А.Н. Кветкина¹, А.А. Климович¹,

Ю.В. Дерявко¹, Р.С. Калина^{1, 2}, Н.А. Приймченко^{1, 2}

¹ФГБУН «Тихоокеанский институт биоорганической химии имени Г.Б. Елякова» ДВО РАН, г. Владивосток, Россия;

²ФГАОУ ВО «Дальневосточный федеральный университет», г. Владивосток, Россия

В настоящее время задача поиска новых молекул, специфично действующих на фармакологические мишени, безопасных и одинаково эффективных не теряет своей актуальности, несмотря на огромное количество зарегистрированных лекарственных препаратов. Напротив, в связи с увеличением лекарственной устойчивости патогенных микроорганизмов и некоторых видов рака, а также принимая во внимание открытие новых механизмов патогенеза уже известных заболеваний, необходимость создания новых лекарственных препаратов существенно возросла. Морские организмы являются уникальными объектами исследования с целью выделения новых молекул с интересными и разнообразными биологическими активностями, которые могут быть применены для лечения различных заболеваний. Пептидные лиганды TRPV1 и/или TRPA1, найденные нами в морских анемонах, могут стать успешными прототипами лекарственных препаратов для эффективного купирования различных видов боли, нейровоспаления, а также лечения аллергических воспалительных заболеваний кожи, в том числе псориаза. Нами был успешно применен блокатор TRPV1 канала, пептид HCRG21, в составе геля (0,005–0,1 мас.%) для локального лечения аллергического контактного дерматита и псориазоподобного поражения кожи у мышей CD-1. HCRG21 значительно снижал клинический индекс PASI, увеличивал скорость восстановления эпидермиса, нормализовал основные показатели крови, достоверно снижал уровень провоспалительных цитокинов (IL-23/IL-17) и макрофагального хемокина (MDC) в плазме крови. Эффективность пептида была сравнима и/или превышала эффективность глюкокортикостероидной мази «Синафлан». Пептид HClQ2c1, модулятор TRPA1, в дозе 0,1 мг/кг при внутримышечном введении оказывал анальгетическое действие, достоверно увеличивая латентное время реакции на термостимуляцию, а также заметно снижал проявления реакционного поведения мышей в тестах капсаицин- и АИТС-индуцированной боли. HClQ2c1 при внутривенном введении мышам в дозе 0,1 мг/кг достоверно снижал уровень экспрессии генов TNF- α , IL-1 β , COX-2 и iNOS, индуцированный бактериальным липополисахаридом, что сопоставимо с эффектом диклофенака в дозе 1 мг/кг.

Работа выполняется при финансовой поддержке Минобрнауки России (Соглашение № 075-15-2022-1143 от 07 июля 2022 г.).

МОРФОФУНКЦИОНАЛЬНАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА СКЕЛЕТНЫХ МЫШЦ МЫШЕЙ ЛИНИИ Bla/J ПОСЛЕ ГЕННОЙ ТЕРАПИИ

И.С. Лимаев, А.М. Емелин, Р.В. Деев

Научно-исследовательский институт морфологии человека имени академика А.П. Авцына Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Российский научный центр хирургии имени академика Б.В. Петровского», г. Москва, Россия

Дисферлинопатия – орфанное (распространенность 1–9 : 1 000 000 по данным Orphanet за 2024 г.) генетическое заболевание из группы прогрессирующих мышечных дистрофий. Заболевание обусловлено мутациями в гене DYSF, кодирующем дисферлин – трансмембранный белок, опосредующий молекулярный механизм репарации мембран скелетных миофибрилл. Патогенные мутации в гене DYSF нарушают синтез функционального дисферлина, что приводит к развитию прогрессирующей мышечной слабости. Мыши линии Bla/J, характеризующиеся наличием ретроинверсии в 4 интроне гена DYSF, являются удобной моделью для изучения дисферлинопатии и разработки новых методов лечения, включая генную терапию. Появление новых генотерапевтических агентов постулирует необходимость комплексной оценки морфофункциональных характеристик скелетных мышц после генной терапии. Цель исследования – оценить морфофункциональные изменения скелетных мышц мышей линии Bla/J после внутримышечного введения AAV9.DYSF. Оценивали долю некротизированных мышечных волокон (МВ), количество МВ с интернализацией ядер, среднюю площадь поперечного сечения МВ, а также соотношение быстрых и медленных МВ. Введение AAV9.DYSF мышам линии Bla/J привело к детектируемой экспрессии дисферлина в скелетных мышцах, как в саркоплазме, так и в мембранах МВ. Через 12 недель после генной терапии наблюдалось статистически значимое снижение доли некротизированных МВ в *m. gastrocnemius*, *m. vastus lateralis*, *m. gluteus superficialis* по сравнению с нелечеными мышцами линии Bla/J. Количество МВ с интернализацией ядер увеличилось с 3 по 6 неделю после введения AAV.DYSF, свидетельствуя об активации процесса репаративного рабдомиогенеза, а затем снижались к 12 неделе, оставаясь выше, чем у контрольной группы Bla/J. Через 12 недель после генной терапии обнаружилось статистически значимое уменьшение средней площади поперечного сечения МВ, что свидетельствует об уменьшении степени компенсаторной гипертрофии.

Результаты демонстрируют, что введение AAV9.DYSF приводит к продукции дисферлина, оказывая эффект на структуру и функцию скелетных мышц у мышей с дисферлинопатией.

Работа выполнена в рамках реализации темы «Генно-клеточная регуляция регенерации тканей опорно-двигательного аппарата и разработка лекарственных препаратов на их основе», № 1024100700005-8 от 25.10.2024.

МИТОХОНДРИАЛЬНАЯ СИГНАЛИЗАЦИЯ ПРИ ГИПОКИИ И АДАПТАЦИИ

Л.Д. Лукьянова¹, Э.Л. Германова¹

¹ФГБНУ «НИИ общей патологии и патофизиологии», г. Москва, Россия

Митохондриальная сигнализация (МС) – триггерный регуляторный молекулярный механизм, контролирующий кислородный гомеостаз организма. Нами впервые получены прямые экспериментальные подтверждения, что в условиях *in vivo* митохондриальная дыхательная цепь (ДЦ) различных тканей вовлекается во внутриклеточные сигнальные программы и играет роль преобразовательной метаболической системы, модулирующей реакцию организма на гипоксию. В условиях *in vivo* митохондрии любых тканей являются сенсорами-рецепторами O₂ и дифференцируют его содержание в окружающей среде. Они отвечают на острые изменения концентрации O₂ одномоментными изменениями активности ферментов субстратного участка ДЦ: снижением активности митохондриального комплекса МК I (подавлением окисления НАД-зависимых субстратов) и активацией МК II (усилением окисления сукцината, индуцирующего экспрессию HIF-1 α , SUCNR1 и активацию адренергической регуляции). Регуляторное репрограммирование работы субстратного участка ДЦ обеспечивает сохранение высокой активности МК III–IV–V и поддержание синтеза АТФ, снижает образование свободных радикалов и является механизмом срочной адаптации к гипоксии. При многократном или длительном гипоксическом воздействии на организм формируется отсроченная (долговременная) адаптация. Для нее характерны: 1) формирование новых кинетических свойств ферментов субстратного участка ДЦ, позволяющее восстановить активность МК I; 2) постепенная утрата значимости окисления сукцината; 3) «экономизация» энергетического обмена. Обсуждаются особенности МС при адаптации к гипоксии в коре головного мозга и миокарде. Используемые в работе параметры МС являются высокоинформативными и чувствительными биомаркерами состояния организма при разных гипоксических режимах, когда еще не регистрируются системные изменения.

СОСТОЯНИЕ ПРОСТРАНСТВЕННОГО СЛУХА У ПАЦИЕНТОВ С СЕНСОНЕВРАЛЬНОЙ ТУГОУХОСТЬЮ I–II СТЕПЕНИ И ЦЕНТРАЛЬНЫМИ СЛУХОВЫМИ РАССТРОЙСТВАМ

А.М. Луничкин, Е.А. Клишова, Э.В. Хитрова, Л.Е. Голованова, И.Г. Андреева

ФГБУН «Институт эволюционной физиологии и биохимии имени И.М. Сеченова» РАН, г. Санкт-Петербург, Россия

Одной из наиболее распространенных форм патологий слуха является хроническая сенсоневральная тугоухость (СНТ). Длительное течение СНТ при его возрастной форме – пресбиакузисе, часто приводит к дефициту слуховой информации и, как следствие, к развитию центральных слуховых расстройств. Проявления центральных слуховых расстройств касаются как речевого, так и пространственного слуха. Причем последнее практически не изучено при I и II степени СНТ, когда слухопротезирование еще не применяется. Целью работы являлась оценка состояния пространственного слуха у пациентов с I и II степенью СНТ и центральными слуховыми расстройствами. Обследование групп пациентов включало речевые тесты разборчивости речи: тест чередующейся бинаурально речи, разборчивость разнородных слов, дихотический числовой тест, русский речевой экспресс-тест, разборчивость речи в шуме. Выполненные тесты позволили определить наличие центральных слуховых расстройств. Оценка состояния пространственного слуха была проведена с помощью русскоязычной версии опросника Spatial Hearing Questionnaire. Кроме этого выполняли определение порогов по времени, необходимому для оценки направления движения звукового образа. Исследовали азимутальную и радиальную координаты пространства. Обнаружено, что значения подшкал общей характеристики функционального состояния бинаурального слуха и локализации звука опросника Spatial Hearing Questionnaire имеют умеренную положительную корреляцию с результатами русского речевого экспресс-теста и сильную положительную связь с результатами дихотического числового теста. Подшкала понимания речи в шуме при фронтальных источниках сигнала имеет сильную положительную связь с результатами дихотического числового теста. Для порогов по радиальной и азимутальной координатам показаны умеренная отрицательная связь с результатами дихотического числового теста и сильная отрицательная связь с результатами теста чередующейся бинаурально речи. Таким образом, установлена связь результатов исследования состояния пространственного слуха с речевыми тестами бинауральной интеграции, определяющими выраженность центральных слуховых расстройств.

Поддержано средствами Российского научного фонда, проект No. 24-25-00346.

ВОВЛЕЧЕНИЕ СЕРОТОНИНЕРГИЧЕСКИХ СТРУКТУР МОЗГА В РАЗВИТИЕ ПОСТВОСПАЛИТЕЛЬНОЙ КИШЕЧНОЙ ГИПЕРАЛГЕЗИИ: 5-НТ1А РЕЦЕПТОР-ЗАВИСИМЫЕ НЕЙРОНАЛЬНЫЕ МЕХАНИЗМЫ

О.А. Любашина^{1,2}, Б.М. Сушкевич¹, И.Б. Сиваченко¹

¹ФГБУН «Институт физиологии имени И.П. Павлова» РАН, г. Санкт-Петербург, Россия; ²Институт фармакологии имени А.В. Вальдмана ГБОУ ВПО «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова» Минздрава России, г. Санкт-Петербург, Россия

Сохраняющуюся после разрешения органического воспаления кишечную гипералгезию считают ведущей причиной поствоспалительной абдоминальной боли. Её развитие в значительной мере связывают с нарушением контроля болевой чувствительности серотонинергическими структурами головного мозга, в частности, большим (БЯШ) и дорсальным (ДЯШ) ядрами шва, активность которых регулирует система 5-НТ1А рецепторов. Возникающие при этом изменения в нейрональных свойствах БЯШ и ДЯШ, а также их 5-НТ1А-зависимой регуляции остаются неясными, сдерживая разработку эффективных методов купирования поствоспалительных болевых синдромов. Целью исследования являлось выяснение изменений в нейро-



нальных механизмах контроля ноцицепции БЯШ и ДЯШ, которые возникают при поствоспалительной кишечной гипералгезии, с оценкой вклада в них 5-HT_{1A} рецепторов. Работа выполнена на взрослых самцах крыс Вистар, здоровых и перенесших колит, у которых в бодрствующем состоянии производили электромиографическую запись висцеромоторной реакции (ВМР) на болевое колоректальное растяжение (КРР), а под анестезией (уретан и α -хлоралоза, в/бр) – осуществляли микроэлектродную регистрацию реакций нейронов БЯШ и ДЯШ на КРР и сдавливание хвоста, а также изучали эффекты электростимуляции БЯШ на ноцицептивные нейроны бульбарной вентролатеральной ретикулярной области (ВЛРО). Нейрональные показатели оценивали до и после внутривенного (в/в, 0,1–4,0 мг/кг) или интрацеребровентрикулярного (icv, 1 мкг) введения 5-HT_{1A}-агониста буспирона. У крыс, перенесших колит, по сравнению со здоровым контролем было отмечено усиление ВМР на КРР, свидетельствующее о развитии кишечной гипералгезии. В БЯШ таких крыс была увеличена доля тормозящихся при КРР и сдавливании хвоста нейронов, а в/в введение всех доз буспирона еще больше подавляло ноцицептивную активацию ядра. При этом тормозные влияния БЯШ на реактивные к разным болевым стимулам нейроны ВЛРО существенно ослабли и утратили компонент, в норме усиливаемый icv буспироном. В ДЯШ после колита возросли количество и активность возбуждающихся ноцицептивных клеток; в/в буспирон снижал их возбудимость, но в меньшей степени, чем в норме. Выявленные в БЯШ и ДЯШ нейрональные перестройки могут вносить вклад в супраспинальные механизмы поствоспалительной абдоминальной боли и коморбидных соматических алгезий.

ПОВЫШЕНИЕ УРОВНЯ ХОЛИНЕРГИЧЕСКИХ МОДУЛЯТОРОВ LYPD6 И LYPD6B, НАБЛЮДАЕМОЕ ПРИ АУТИЗМЕ, ПРИВОДИТ К ТРЕВОЖНОСТИ И СНИЖЕНИЮ КОГНИТИВНЫХ СПОСОБНОСТЕЙ

**Е.Н. Люкманова^{1,2,3}, А.Б. Исаев^{2,4}, Д.С. Кульбацкий², М.Л. Бычков²,
М.А. Шулепко¹, А.А. Андреев-Андриевский^{3,5}, М.П. Кирпичников^{2,3}**

¹Шэньчжэньский МГУ-ППИ Университет, Шэньчжэнь, Китай; ²Институт биоорганической химии имени академиков М.М. Шемякина и Ю.А. Овчинникова РАН, г. Москва, Россия; ³Московский государственный университет имени М.В. Ломоносова, г. Москва, Россия; ⁴Московский центр перспективных исследований, г. Москва, Россия; ⁵Институт медико-биологических проблем РАН, г. Москва, Россия

Некоторые дегенеративные заболевания и аутистические черты связаны с дупликацией хромосомного региона 2q23.q23.2, несущим гены LYPD6 и LYPD6B. В нашей работе мы проанализировали экспрессию LYPD6 и LYPD6B у пациентов с различными нейропсихическими и нейродегенеративными расстройствами. Повышенная экспрессия LYPD6 и LYPD6B была выявлена при аутизме и других нейродегенеративных расстройствах. Для изучения возможных последствий повышенной экспрессии белков Lypd6 и Lypd6b в мозге мы использовали модель мышей с интрацеребровентрикулярной доставкой рекомбинантных аналогов этих белков. Двухнедельная инфузия с использованием специальных микронасосов вызывала значительное ухудшение памяти и острый стресс. Оба модулятора снижали плотность дендритных шипиков гиппокампа и миндалевидного тела. При этом, изменений синаптической пластичности не наблюдалось. Интрацеребровентрикулярное введение обоих белков снижало экспрессию Lypd6, Lypd6b и никотинового ацетилхолинового рецептора $\alpha 7$ типа ($\alpha 7$ -nAChR) в гиппокампе. Показано, что мишенями обоих белков Lypd6 и Lypd6b в мозге являются различные подтипы nAChR с преимущественным ингибированием $\alpha 7$ - и $\alpha 4\beta 2$ -nAChR. Таким образом, повышенный уровень Lypd6 и Lypd6b в мозге приводит к подавлению холинергической системы, атрофии нейронов, снижению памяти и стимуляции тревожности.

Исследование выполнено при финансовой поддержке гранта РФФ № 24-14-00419.

ВОССТАНОВЛЕНИЕ КОГНИТИВНЫХ ФУНКЦИЙ ПОСЛЕ ИНСУЛЬТА И АССОЦИИРОВАННЫЕ С ЭТИМ НЕЙРОПЛАСТИЧЕСКИЕ ПЕРЕСТРОЙКИ

Л.А. Майорова

Институт высшей нервной деятельности и нейрофизиологии РАН; Федеральный научно-клинический центр реабилитации и реаниматологии, г. Москва, Россия

Накопленные данные свидетельствуют в пользу возможности проследить эволюцию структурных или функциональных перестроек нервной ткани после инсульта *in vivo*. В таких работах используются методы нейровизуализации: повоксельная морфометрия, фМРТ и диффузионно-взвешенная трактография. Лонгитюдных нейровизуализационных исследований постинсультных нейропластических перестроек головного мозга недостаточно и посвящены они, в большинстве своем, исследованию двигательного дефицита и изменений в сенсомоторной системе. Цель настоящего исследования заключалась в оценке динамики когнитивных функций и соответствующих изменений вещества и работы мозга у пациентов через 3, 6, 12 и 24 месяца после ишемического инсульта. В исследование включено 94 пациента в возрасте 40–71 год с первым ишемическим инсультом давностью до 3 месяцев и умеренно выраженным снижением активности в повседневной жизнедеятельности. На четырех визитах (через 3, 6 и 12 и 24 месяца от начала заболевания) пациентам проводилось нейропсихологическое тестирование когнитивных функций, а также комплексное нейровизуализационное исследование (фМРТ, диффузионно-взвешенная трактография). Сравнение средних значений нейропсихологического тестирования через 3 и 6, 12 и 24 месяца после инсульта показало значимое улучшение памяти на этапе 6 месяцев от начала инсульта ($p < 0,05$), мышления ($p < 0,05$), речи ($p < 0,05$) и праксиса ($p < 0,05$), на этом же этапе наблюдались значимые изменения показателей целостности белого вещества крючковидного пучка (pFDR $< 0,001$) слева; через 6 и 12 месяцев после инсульта выявлен рост как внутри-, так и межполушарной функциональной коннективности областей мозга, связанных с восприятием и продукцией речи (pFDR $< 0,001$). Выявлена корреляция показателей нейропсихологического тестирования функции восприятия речи на этапе 24 месяца от начала инсульта с данными фракционной анизотропии левого крючковидного пучка (pFDR = 0,05). Наиболее благоприятным промежутком для восстановления когнитивных функций является ранний восстановительный период. При этом нейропластические изменения вещества и работы мозга имеют место также на более поздних этапах. Восстановление целостности крючковидного пучка на ранних этапах может иметь прогностическое значение для восстановления функции восприятия речи на поздних этапах инсульта.

**УСПЕШНОСТЬ ВЫПОЛНЕНИЯ НЕЙРОПРОБ У ДЕТЕЙ ДОШКОЛЬНОГО ВОЗРАСТА
С РАЗНЫМ ТИПОМ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ ГАДЖЕТОВ****Е.С. Максимова, А.С. Алексеева***Уральский федеральный университет имени первого Президента России Б.Н. Ельцина, г. Екатеринбург, Россия*

В эпоху компьютерных технологий возникает вопрос как связано увлечение ребенка гаджетами с развитием его психофизиологических функций, необходимых для дальнейшего обучения. Для исследования была выбрана группа из 14 детей (9 девочек, 5 мальчиков) в возрасте 5–6 лет. Были получены согласия родителей для участия детей в исследовании. Тип использования гаджетов определялся при помощи авторских анкет. Для определения развития психофизиологических функций использовались графомоторные и моторные нейропробы, пробы на внимание и логическое мышление. В обработке данных применялся корреляционный анализ по методу Спирмана ($r_s > r_s$ кр, $p < 0,05$). Обработка результатов выявила связи между частотой, продолжительностью и типом предпочитаемого взаимодействия с гаджетом и исследуемыми показателями. В частности, чем чаще ребенок проводит время за использованием гаджета, тем меньше допускает пространственно-кинестетических ошибок в тесте на динамическую организацию двигательного акта ($r_s = -0,63$) и быстрее справляется с пробами на устойчивость внимания и логическое мышление ($r_s = -0,55$ и $r_s = -0,59$ соответственно). Кроме того, чем длительнее по времени ребенок использует гаджет, тем лучше показатели кратковременной образно-визуальной памяти ($r_s = 0,51$), а также результаты в пробах на логическое мышление ($r_s = 0,68$). У детей, которым больше нравится просмотр видео, чем игры, наблюдаются пониженные результаты при выполнении графомоторной пробы «Заборчик» (расширение программы и тенденции к персеверациям ($r_s = 0,56$)). У них хуже общие показатели теста на динамическую организацию двигательного акта, им необходимо больше времени для решения проб на устойчивость и переключаемость внимания ($r_s = -0,57$). Дети, которым больше нравятся игры, чем просмотр видео, справляются быстрее с пробами на устойчивость и переключаемость внимания ($r_s = 0,60$). У них лучшие результаты графомоторной пробы «Заборчик» (а именно наблюдается меньше стойких персевераций упрощенной программы ($r_s = -0,68$)), а также лучше показатели в корректурной пробе на устойчивость внимания за 1 мин. ($r_s = 0,56$). Таким образом, частота, продолжительность и тип использования гаджетов детьми дошкольного возраста неоднозначно взаимосвязаны с их психофизиологическими и когнитивными функциями, что необходимо учитывать при организации их основной деятельности.

**ДИНАМИКА ПАРАМЕТРОВ ВАРИАбельНОСТИ РИТМА СЕРДЦА
У СТУДЕНТОВ-МЕДИКОВ В ПРОЦЕССЕ ОБУЧЕНИЯ В ВУЗЕ****О.Ю. Манилова, Ю.В. Кашина, И.Л. Чередник***Кубанский государственный медицинский университет, г. Краснодар, Россия*

Цель исследования – наблюдение динамики параметров вариабельности сердечного ритма у студентов-медиков в начале и конце учебного года. У 184 студентов-медиков мужского и женского пола 2-го (89 человек) и 5-го (95 человек) курсов в начале и в конце учебного года в предэкзаменационный период исследовали волновую структуру вариабельности сердечного ритма программным модулем «Поли-Спектр-Ритм». Наблюдались различия по вариабельности сердечного ритма в группах студентов с разными типами адаптации по Стреляу. Параметры временного анализа (rMSSD, PNN50%) у наиболее адаптированных студентов не изменялись, в то время как у менее адаптированных уменьшались ($p < 0,001$), что указывало на снижение активности парасимпатического звена вегетативной регуляции. Результаты вариационной пульсометрии (Mo, AMo) указывали на умеренную симпатикотонию в обеих группах испытуемых. Индекс напряжения (ИН), характеризующий степень централизации управления сердечным ритмом, в группе наиболее адаптированных студентов изначально имел более низкие значения, чем у менее адаптированных студентов, и в конце года находился в пределах нормы ($p < 0,001$), что указывает на способность организма хорошо справляться с физическими, эмоциональными и психологическими нагрузками. Достоверное изменение ИН ($p < 0,001$) в конце годового обучения в группе менее адаптированных студентов указывало на наличие дистресса, когда организм справляется с нагрузкой, но с высокой ценой больших энергозатрат, что приводит к истощению физиологических резервов. При спектральном анализе в обеих группах в конце учебного года мощность спектра (TP) уменьшалась. Высоко-частотный спектр (HF%), отражающий тонус парасимпатической регуляции, у более адаптированных возрастал, а у менее адаптированных уменьшался. Низкий спектр волн (LF%) и у тех и у других уменьшался, что указывало на снижение симпатического звена вегетативной регуляции. Спектр волн очень низкой частоты (VLF%) у более адаптированных уменьшался, а у менее адаптированных увеличивался, что показывало напряжение механизмов адаптации во второй группе. Полученные базовые показатели вариабельности ритма сердца указывают, что систематическая учебная нагрузка к концу учебного года изменяет вегетативный баланс, как у более, так и менее адаптированных студентов.

НОВЫЕ НАПРАВЛЕНИЯ В ИЗУЧЕНИИ ТКАНЕВЫХ БАРЬЕРОВ**А.Г. Марков***Институт физиологии имени И.П. Павлова РАН, г. Санкт-Петербург, Россия; ²Санкт-Петербургский государственный университет, г. Санкт-Петербург, Россия*

Тканевые барьеры включают в себя эпителиоциты, с присущим им набором транспортных белков, а также плотные контакты. Важным достижением последних лет в изучении молекулярных механизмов межклеточного транспорта стало выяснение роли белков плотных контактов в этом процессе. Несмотря на очевидные успехи в этой области, существуют методологические и методические проблемы, которые сдерживают изучение и понимание роли отдельных белков или их ансамблей в осуществлении этих функций. Существующие гипотезы и концепции не позволяют объяснить все многообразие противоречивых фактов, которые накопились в ходе экспериментальных работ. Необходимо пересмотреть существующее разделение этих белков по функции, то есть, на повышающие и понижающие проницаемость тканевого барьера. Следует определить белки, существенные для архитектуры этого кластера белков, необходимые для взаимодействия с адаптерными и сигнальными молекулами в цитоплазме, а также участвующие в формировании селективной межклеточной поры. Не менее важной задачей является установление молекулярных сайтов взаимодействия этих белков между собой и с липидным окружением. До насто-

ящего времени не выявлены причины однонаправленного изменения некоторых белков при применении самых различных воздействий, что ставит вопрос о выделении миникластеров этих белков в плотных контактах. Важнейшее значение приобретает рассмотрение механизмов взаимодействия белков плотных контактов с компонентами межклеточного матрикса, которые могут объяснить изменения функций других клеток данного органа при изменении функций плотных контактов.

СОВМЕЩЕНИЕ РЕГИСТРАЦИИ ЭЭГ И ДВИЖЕНИЙ ГЛАЗ ДЛЯ ИССЛЕДОВАНИЯ НАРУШЕНИЙ ИСПОЛНИТЕЛЬНЫХ ФУНКЦИЙ

О.В. Мартынова^{1,2}, Г.М. Хайруллина¹, Г.В. Портнова¹, К.М. Левкович¹

¹Институт высшей нервной деятельности и нейрофизиологии РАН, г. Москва, Россия; ²Институт когнитивных нейронаук, Национальный исследовательский университет «Высшая школа экономики», г. Москва, Россия

Исполнительные функции играют критическую роль в когнитивной деятельности человека, включая планирование, внимание, контроль импульсов и отслеживание ошибок. Их нарушения часто наблюдаются при различных психоневрологических расстройствах, таких как синдром дефицита внимания, депрессия, и в частности при обсессивно-компульсивном расстройстве (ОКР), входящем в список первых десяти психических заболеваний, приводящих к инвалидности. Регистрация электроэнцефалограмм (ЭЭГ) и движений глаз предоставляет возможность получить более полное представление о мозговых механизмах исполнительных функций. ЭЭГ отражает электрическую активность мозга с высокой временной разрешающей способностью, в то время как отслеживание движений глаз дает информацию о внимании и моторном контроле в реальном времени. Совмещение данных ЭЭГ и движений глаз позволяет выявлять корреляции между нейронной активностью и поведенческими реакциями. Ранее считалось, что при ОКР нарушен тормозный контроль (способность контролировать и подавлять произвольные действия). При помощи совмещения данных вызванных потенциалов мозга и параметров движений глаз нам удалось показать, что при ОКР наблюдается сложность с обработкой эмоциональных стимулов, что в свою очередь влияет на тормозный контроль. При выполнении антисаккадной задачи, представляющей собой вариант Go/No-Go парадигмы, добровольцы с ОКР делали больше ошибок по сравнению с группой контроля только в случае предъявления им изображений с негативной эмоциональной окраской. Также пресаккадические вызванные потенциалы были меньше по амплитуде после негативных стимулов в группе ОКР по сравнению с группой нейротипичных добровольцев. При этом, в случае показа изображений с позитивной и нейтральной эмоциональной окраской существенных межгрупповых различий обнаружено не было. Таким образом, мы впервые показали, что при ОКР тормозный контроль избирательно нарушается только в случае восприятия негативно-окрашенных стимулов. Разработанная нами стимульная парадигма, позволяющая совмещать регистрацию ЭЭГ и движений глаз может применяться для оценки исполнительных функций и эмоциональной регуляции при различных психических расстройствах.

Исследование выполнено при поддержке Российского научного фонда (проект № 24-45-02034).

ПЕПТИДЫ-АНТИБИОТИКИ ДЕФЕНЗИНЫ

А.В. Марьянович

Северо-Западный государственный медицинский университет имени И.И. Мечникова, г. Санкт-Петербург, Россия

Проблемы в создании новых синтетических антибиотиков повысили интерес к пептидам-антибиотикам. Таких веществ известно несколько тысяч; они продуцируются организмами – от прокариот до человека – и активны против архей, бактерий, грибов и простейших. Их специфические мишени – внутриклеточные органеллы, в т.ч. рибосомы. Они меньше способствуют развитию резистентности, чем синтетические антибиотики. Альфа- и бета-дефензины имеют линейную структуру. Для тета-дефензинов (ТД) характерно компактное расположение шести остатков цистеина (С), что создает условия для формирования трех дисульфидных мостиков, облегчающих замыкание пептида в цикл, который защищает ТД от протеолиза. Геометрию молекулы ТД можно аппроксимировать как эллипсоид вращения, из полюсов которого выступают положительно заряженные амидиновые группы аргинина (R), что способствует электростатическому связыванию молекулы с анионной поверхностью оболочки бактерии. Обширные гидрофобные части поверхности молекулы ТД позволяют ей взаимодействовать с более глубокими (гидрофобными) слоями оболочки бактерии. Поперечный диаметр молекулы ТД позволяет ей проникать в поры, образуемые белками-поринами в клеточной мембране. Расстояния между дисульфидными мостиками допускают проникновение сквозь формируемые ими пустоты биогенных ионов как в свободном, так и в гидратированном состоянии, что должно привести к разрушению бактерии. Молекула ТД обладает высоким дипольным моментом, что увеличивает интенсивность диполь-дипольного взаимодействия между молекулами ТД, повышает их сродство друг к другу и может приводить к образованию комплексов – по типу цепи или лесенки, облегчая проникновение внутрь бактерии. Принято считать, что в организме человека ТД не синтезируется, однако в протеоме человека нами обнаружен белок Alternative protein DHRS1, в котором присутствует октамер CLCGRGLCR, теоретически «пригодный» для образования циклической молекулы ТД. Тета-дефензины перспективны для изучения в качестве потенциальных лечебных антимикробных средств.

МОНИТОРИНГ СЕРДЕЧНОГО РИТМА *DANIO RERIO* БЕЗ ОБЕЗДВИЖИВАНИЯ

А.С. Мачихин¹, А.Е. Славин¹, А.В. Гурылёва¹, А.Б. Бурлаков^{1,2}

¹Научно-технологический центр уникального приборостроения РАН, г. Москва, Россия; ²Московский государственный университет имени М.В. Ломоносова, г. Москва, Россия

Danio rerio (zebrafish) является удобным и эффективным модельным объектом для моделирования и изучения различных кардиологических заболеваний, анализа эффективности новых методов их диагностики и лечения, тестирования воздействия лекарственных препаратов на сердечно-сосудистую систему и решения других задач. Малые размеры, простота содержания, высокая скорость размножения с получением множества эмбрионов, короткий период эмбрионального развития и воз-



возможность исследования в ряду поколений делают *Danio rerio* уникальным объектом и позволяют проводить сравнительные эксперименты на потомстве, полученном от одной пары. Благодаря прозрачности ее тела на эмбриональных и личиночных стадиях исследования сердечно-сосудистой системы могут проводиться *in vivo* с использованием бесконтактных оптических методов. При этом для освещения, как правило, применяется излучение видимого диапазона, воспринимаемое особью и влияющее на ее физиологические параметры, а ввиду подвижности особи используется анестезия, которая существенно влияет на частоту сердечных сокращений, скорость кровотока и другие параметры сердечно-сосудистой системы. Эти факторы существенно искажают результаты физиологических, токсикологических и других исследований. Поэтому для проведения длительных и масштабных экспериментальных исследований, обеспечивающих достоверные данные, необходимы подходы, позволяющие проводить неинвазивный и автоматизированный *in vivo* анализ сердечно-сосудистой системы *Danio rerio* без освещения в диапазоне, воспринимаемом рыбой, и применения анестезии. В настоящем исследовании представлен алгоритм определения сердечного ритма *Danio rerio* без обездвиживания. Он основан на нейросетевом трэкинге положения сердца на изображениях рыбы в реальном времени. При этом освещение и регистрация осуществляются в ближнем инфракрасном диапазоне, что позволяет не только исключить влияние видимого излучения, но и проводить исследования особей возрастом до двух месяцев ввиду прозрачности их тела в этом диапазоне. Таким образом, впервые предложен и реализован полностью неинвазивный метод мониторинга сердечного ритма *Danio rerio*. Он позволяет существенно повысить надежность и точность измерений и может быть эффективен при проведении токсикологических, фармакологических и многих других экспериментах.

ВКЛАД МЕХАНОАКТИВИРУЕМЫХ КАНАЛОВ В ПРОЦЕСС АНАБОЛИЧЕСКОЙ МЕХАНОТРАНДУКЦИИ В СКЕЛЕТНОЙ МЫШЦЕ МЛЕКОПИТАЮЩИХ

Т.М. Мирзоев, Н.А. Вильчинская, К.В. Сергеева, Б.С. Шенкман

ГНЦ РФ – ИМБП РАН, г. Москва, Россия

Роль механоуправляемых каналов Piezo1 в регуляции анаболических процессов в клетках/волокнах скелетных мышц является малоисследованной. Цель исследования: с помощью химической и электромеханической активации выяснить вклад Piezo1 в активацию синтеза белка в мышечных клетках. Миотубы C2C12 подвергали инкубации с Yoda1 (специфический активатор Piezo1), электростимуляции (ЭС) (45 Гц, 21 В, 3 ч) или ЭС в сочетании с Yoda1 и Gd3+ (неспецифический ингибитор механоуправляемых каналов). Инкубация миотуб с Yoda1, как и ЭС миотуб, вызвала увеличение уровней фосфорилирования АКТ (Ser473), p70S6K (Thr389) и скорости синтеза белка по сравнению с интактными миотубами. Уровни фосфорилирования GSK-3beta (Ser9) и nNOS (Ser1417) также увеличились в ответ на ЭС или Yoda1. Инкубация миотуб с Yoda1 во время ЭС привела к ускорению скорости синтеза белка и повышению статуса фосфорилирования АКТ (Ser473), p70S6K (Thr389), GSK-3beta (Ser9) и nNOS (Ser1417) по сравнению только с воздействием ЭС. Инкубация миотуб с Yoda1+Gd3+ во время ЭС отменяла эффект Yoda1+ЭС для таких параметров, как скорость синтеза белка, p70S6K (Thr389), GSK-3beta (Ser9), nNOS (Ser1417), но не повлияла на фосфорилирование АКТ (Ser473). Таким образом, в ответ на химическую активацию (Yoda1) и/или электростимуляцию каналы Piezo1, по-видимому, могут активировать синтез белка в мышечных клетках (миотубах), играя роль важного механосенсора в системе анаболической механотрансдукции.

Исследование выполнено при финансовой поддержке РФФИ (проект № 22-75-10046).

ВЛИЯНИЕ ВНЕКЛЕТОЧНЫХ ВЕЗИКУЛ ЖИРОВОЙ ТКАНИ НА ФУНКЦИОНАЛ ИММУННЫХ КЛЕТОК ПРИ ОЖИРЕНИИ И САХАРНОМ ДИАБЕТЕ 2 ТИПА

В.В. Мирошникова^{1,2}, М.Н. Грунина^{1,2}, К.В. Драчева^{1,2}, А.Д. Изюмченко^{1,2},

К.А. Анисимова², Е.Т. Берулава², С.Г. Баландов², Д.И. Василевский², С.Н. Пчелина^{1,2}

¹Научно-исследовательский центр «Курчатовский институт» – Петербургский институт ядерной физики, Гатчина, Россия; ²Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова, г. Санкт-Петербург, Россия

Ожирение характеризуется разрастанием жировой ткани (ЖТ), ее дисфункцией и инфильтрацией иммунными клетками, что сопровождается хроническим воспалением ЖТ. Это в свою очередь способствует развитию сопутствующих заболеваний, в частности сахарного диабета 2 типа (СД2) и сердечно-сосудистых осложнений. При этом секретируемые клетками ЖТ внеклеточные везикулы (ВВ) рассматриваются как важное звено патогенеза и трансляции воспаления. ВВ осуществляют межклеточную коммуникацию посредством транспорта липидов, белков, сахаров, микроРНК, при этом состав ВВ может изменяться при патологии. ВВ ЖТ могут проявлять свои эффекты локально в самой жировой ткани, влияя на соотношение различных популяций иммунных клеток и на их функции. При ожирении наиболее многочисленной популяцией резидентных иммунных клеток ЖТ становятся М1 макрофаги, способствующие пролонгированию воспаления. Регуляторные Т лимфоциты (Трег), напротив, играют важную роль в контроле воспаления ЖТ. Целью настоящего исследования было оценить влияние ВВ ЖТ пациентов с ожирением с/без СД2 на функционал макрофагов и Трег. ВВ ЖТ получали методом ультрацентрифугирования после культивирования эксплантов ЖТ *ex vivo*. ВВ ЖТ были охарактеризованы методом криоэлектронной микроскопии, а также по содержанию специфических маркеров и по составу микроРНК. Далее ВВ ЖТ добавляли при культивировании первичных иммунных клеток: макрофаги получали при дифференцировке моноцитов, индуцибельные Трег – при дифференцировке CD4+ Т-клеток периферической крови здоровых доноров. Показано, что ВВ как висцеральной, так и подкожной ЖТ пациентов с ожирением и СД2 оказывают более выраженный эффект на экспрессию генов липидного обмена в макрофагах человека, чем ВВ ЖТ пациентов с ожирением без СД2 или контрольной группы. При исследовании Трег показано, что ВВ имели разные эффекты в зависимости от типа ЖТ. При культивировании в присутствии ВВ висцеральной ЖТ Трег снижали уровень секреции

интерлейкина-10 (ИЛ-10), а в присутствии ВВ подкожной ЖТ, наоборот, увеличивали, демонстрируя при этом характерные паттерны экспрессии иммунных генов.

Работа проводится в рамках государственного задания Министерства науки и высшего образования РФ (тема № 1023031500037-7-1.6.8;1.6.1;1.6.2;1.6.3).

ГИПЕРГРАВИТАЦИЯ УВЕЛИЧИВАЕТ МЕХАНОЧУВСТВИТЕЛЬНОСТЬ КАРДИОМИОЦИТОВ ЧЕРЕЗ РЕГУЛЯЦИЮ ГЕНОВ МЕХАНОУПРАВЛЯЕМЫХ КАНАЛОВ

В.М. Митрохин, А.С. Биличенко, В.Е. Казанский, О.В. Камкина, А.Г. Камкин

ФГАОУ ВО РНИМУ имени Н.И. Пирогова Минздрава России (Пироговский университет), г. Москва, Россия

Механочувствительность кардиомиоцитов играет ключевую роль в регуляции сердечной деятельности, однако влияние гипергравитации на этот процесс остается малоизученным. В данном исследовании мы изучили эффекты воздействия гипергравитации (4g, 14 дней) на экспрессию генов механочувствительных каналов и механочувствительность кардиомиоцитов крыс. Эксперименты проводились на самцах крыс линии Wistar (возраст 8 недель, вес 180–200 г), которых подвергали воздействию гипергравитации в специально разработанной центрифуге по 8 часов в день. Используя RNA-seq анализ мы обнаружили значительное увеличение транскрипции генов механочувствительных каналов: неселективных катионных MGC (TRPC3: +161,70%, TRPV1: +137,39%, TRPM7: +115,70%), K⁺-селективных MGC (TRAAK/K2P4.1: +410,34%) и потенциал-зависимых каналов (CaV1.2: +145,83%, KV3.2: +433,33%). Электрофизиологические исследования методом patch-clamp показали, что после воздействия гипергравитации кардиомиоциты реагировали на минимальное растяжение (1–2 мкм), которое не вызывало ответа в контроле, а амплитуда ISAC при растяжении 4 мкм увеличивалась на 222% по сравнению с контролем. При последующем увеличении растяжения до 6, 8 и 10 мкм наблюдалось увеличение ISAC на 185%, 124% и 107% соответственно. При этом базовая длина саркомеров увеличилась с $1,83 \pm 0,005$ мкм до $1,96 \pm 0,01$ мкм ($p < 0,001$), что указывает на структурные изменения в кардиомиоцитах. Важно отметить, что растяжение клеток на 2 мкм в экспериментальной группе вызывало токи, сопоставимые с теми, что наблюдались при растяжении на 6 мкм в контрольной группе, а растяжение на 4 мкм соответствовало эффекту 8 мкм в контроле. Полученные результаты демонстрируют, что гипергравитация существенно повышает механочувствительность кардиомиоцитов через активацию транскрипции генов механочувствительных каналов, что может иметь важное значение для понимания механизмов адаптации сердца к измененной гравитации и развития сердечных аритмий в условиях повышенной механической нагрузки. Эти данные открывают новые перспективы для разработки методов профилактики и лечения сердечно-сосудистых осложнений в условиях измененной гравитации, что особенно актуально для авиационной и космической медицины.

АДАПТАЦИОННЫЕ ВОЗМОЖНОСТИ И НУТРИТИВНЫЙ СТАТУС СТУДЕНТОВ С РАЗЛИЧНЫМ УРОВНЕМ ДВИГАТЕЛЬНОЙ АКТИВНОСТИ

С.В. Михайлова

Национальный исследовательский Нижегородский государственный университет имени Н.И. Лобачевского, Арзамасский филиал, г. Арзамас, Россия

С целью изучения взаимовлияния уровня двигательной активности (ДА), адаптационных возможностей (АВ) и нутритивного статуса (НС), отражающегося на параметрах биологического возраста (БВ) и фитнес-здоровья (ФЗ), было проведено исследование среди 850 студентов 18–25 лет в ходе профилактических осмотров в Центре здоровья. Исследование включало: анкетирование, антропометрию, биоимпедансметрию, кардиоинтервалографию и оценку физической подготовленности. Проведенное исследование позволило сделать следующие выводы. 1. У 57,8% обследованных студентов выявлен средний уровень ДА, с низким определено 15,2%, с высоким – 27,0% молодежи. 2. У студентов с гиподинамией показатели спектрального анализа свидетельствуют о низких АВ, определена более высокая активность симпатического отдела. Выявлено преобладание LF > HF-волн в клино- (1028,1 > 691,4) и ортоположении (1236,6 > 413,9). Состав тела отличается снижением АКМ% (46,1 ± 0,31) и ОВ% (49,7 ± 0,39) на фоне избыточной ЖМТ% (31,7 ± 0,50). Показатели БВ и ФЗ находятся на низком уровне: выявлено 60,8% молодежи с ускоренным БВ и 43,1% с низким ФЗ. 3. Физически активные студенты обладают высокими АВ, у них выявлено максимальное влияние автономного контура регуляции и более высокая активация парасимпатического отдела ВНС, преобладание HF > LF-волн в клино- (1298,5 > 787,3) и ортоположении (970,1 > 712,8). При проведении АОП общая мощность спектра уменьшается на фоне снижения активности парасимпатического отдела. Состав тела отличается более низкими значениями ЖМТ% (24,1 ± 0,38), основного обмена (1568,6 ± 16,1) и более высокими показателями АКМ% (50,8 ± 0,23), ОВ% (55,4 ± 0,29) и удельного обмена (25,7 ± 0,18). Темп БВ в большинстве случаев соответствует паспортному (67,5%) и ниже (18,8%). Большая доля показателей ФЗ соответствует уровням хороший (57,8%) и высокий (25,2%). 4. Калорийность суточного рациона у студентов с высокой ДА (2482,3 ± 27,6) незначительно отличается от молодежи с гиподинамией (2505,8 ± 36,8), но при этом состав их рациона значительно отличается (в лучшую сторону) по количеству употребляемых нутриентов. 5. Изучаемые показатели (АВ и НС) в значительной степени обусловлены ДА и свидетельствуют о положительном её влиянии при поддержании на высоком уровне. Коэффициенты корреляции ДА с: LF = -0,33; HF = 0,39; БВ = -0,46; ФЗ = 0,60, ккал = -0,10.

ИЗУЧЕНИЕ ЦИЛИОТОКСИЧНОСТИ ИНТРАНАЗАЛЬНОЙ *IN SITU* СИСТЕМЫ ДОСТАВКИ NOSE-TO-BRAIN

И.Б. Михел¹, М.Д. Цицашвили², Е.О. Бахрушина¹

¹ФГАОУ ВО Первый МГМУ имени И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет); ²ФГАОУ ВО РНИМУ имени Н.И. Пирогова Минздрава России (Пироговский Университет), г. Москва, Россия

Интраназальное введение лекарственных препаратов (ЛП) уже много лет является востребованным способом доставки активных фармацевтических ингредиентов (АФИ). Данный путь введения препарата позволяет обеспечивать не только местное воздействие, но и полноценный резорбтивный эффект. Во многих случаях органом-мишенью при интраназальной доставке

ЛП является головной мозг. Транспорт АФИ в головной мозг осуществляется за счет проникновения действующего вещества по черепномозговым нервам, находящихся в обонятельной луковице носовой полости. Рибавирин является довольно перспективным АФИ для доставки в головной мозг. Данный АФИ в стандартной терапевтической практике применяется для терапии хронического гепатита С, однако, в ходе многочисленных исследований было доказано ингибирующее воздействие рибавирина на рост опухолей головного мозга. При наличии столь внушительных преимуществ интраназального введения также имеются недостатки. Естественный мукоцилиарный клиренс носовой полости эвакуирует ЛП, что приводит к снижению его биодоступности. Для снижения интенсивности воздействия клиренса на ЛП была разработана *in situ* матрица, содержащая в своем составе желатиновую камедь и Poloxamer 124. Наиболее подходящая матрица была выбрана по результатам *in vitro* исследований. Также перед *in vivo* анализом был проведен тест на хориоаллантоисной мембране куриного яйца. Состав с наилучшими показателями был использован для *in vivo* исследования цитотоксичности. В исследовании местно-раздражающего действия использовано 6 аутобредных крыс (6 самцов), массой ~300 грамм. Каждой крысе вводился препарат в объеме 15 мкл с концентрацией рибавирина 10 мг/кг. Исследования и манипуляции с животными одобрены комиссией по биоэтике. Прижизненные манипуляции включали интраназальное введение в течение двух недель. После эвтаназии – гистологический анализ срезов носовой полости с предварительной декальцинацией. При сравнительном морфологическом анализе носовой полости опытной и контрольной групп патоморфологических изменений не наблюдалось, строение и гистоархитектоника соответствовали контрольным значениям. Результаты гистологического исследования показали отсутствие цитотоксического действия при использовании интраназального *in situ* геля с рибавирином в течение двух недель ежедневного применения.

ПЛАСТИЧНОСТЬ ПЕРВИЧНОЙ ЗРИТЕЛЬНОЙ КОРЫ И МЕХАНИЗМЫ ПЕРЦЕПТИВНОГО ОБУЧЕНИЯ

С.А. Морозов, О.С. Иджилова, М.П. Смирнова, А.Ю. Мальшев

Институт высшей нервной деятельности и нейрофизиологии РАН, г. Москва, Россия

Понимание механизмов пластичности мозга, лежащей в основе обучения и памяти, является одной из важнейших задач нейробиологии. Как у животных, так и у человека существует особый тип обучения, называемый перцептивным обучением, при котором тот или иной сенсорный опыт вызывает долговременные изменения в последующем восприятии сенсорных стимулов. В ходе зрительного перцептивного обучения испытуемых или подопытных животных обучают различать зрительные стимулы, которые отличаются каким-то признаком, например, углом наклона. Одним из ключевых при этом является вопрос, где происходит хранение памятного следа: непосредственно в первичных сенсорных областях коры или в высших ассоциативных отделах. Имеющиеся на этот счет экспериментальные данные противоречивы, и в литературе имеются доказательства как одной, так и другой точек зрения. В нашей работе мы изучали хранение памятного следа в первичной зрительной коре мышей после перцептивного обучения в водном лабиринте, в котором животные обучались находить скрытую платформу, ориентируясь на зрительный стимул (вертикальные полосы), в то время как полосы другой ориентации служили нейтральным (неподкрепляемым) стимулом. Таким образом после обучения данный зрительный стимул приобретал для животных поведенческую значимость. В пирамидных нейронах зрительной коры мышей при помощи вирусной трансдукции был предварительно экспрессирован генетически кодируемый кальциевый зонд GCaMP6f. Используя регистрацию активности нейронов по кальциевому имиджингу на лазерном сканирующем конфокальном микроскопе у наркотизированных животных мы обнаружили, что как минимум в течение недели после обучения сенсорные характеристики нейронов $2/3$ слоя зрительной коры меняются: настройка становится более узкой и амплитуда ответа на стимул той ориентации, которая стала поведенчески значимой, увеличивается. Кроме того, предпочитаемая ориентация у нейронов также менялась и становилась ближе к ориентации подкрепляемого стимула. При этом изменения в сенсорных свойствах нейронов коррелировали с результатами поведенческого тестирования. Таким образом, наши данные свидетельствуют о том, что первичная зрительная кора может являться локусом пластичности при зрительном перцептивном обучении.

НЕЙРОПЛАСТИЧНОСТЬ ПОСЛЕ ПОВРЕЖДЕНИЯ СПИННОГО МОЗГА

П.Е. Мусиенко

¹Лаборатория нейрорепроизводства, Институт трансляционной биомедицины СПбГУ, г. Санкт-Петербург, Россия; ²Лаборатория нейромодуляции, Институт физиологии имени И.П. Павлова РАН; ³Направление Нейробиологии, Научно-технологический университет «Сириус»

Обнаружена высокая эффективность мультисистемной нейрореабилитации на моделях парализованных животных с повреждением спинного мозга. Мультисистемная нейрореабилитация включала многокомпонентную электрическую, химическую стимуляцию и тренировку специфических двигательных задач в робототехническом постуральном нейрорепроизводе, для активации нейропластических процессов нейронных сетей спинного мозга ниже уровня повреждения, а также направления их в сторону двигательного реобучения и адаптации в условиях нарушенного моторного контроля [1, 2]. Выявлено, что искусственно управляемая нейропластичность при проведении комплексных нейрореабилитационных мероприятий затрагивает не только спинальные сети, а имеет системный многоуровневый характер. Обнаружена структурная и функциональная перестройка нейронных центров ствола мозга и их спинальных проекций, которая вносит свой вклад в компенсацию передачи информации в обход повреждения с постепенным восстановлением постуральной, локомоторной функций и их произвольного контроля. За счет глубокой интеграции и согласованной работе между различными нейронными сетями, нервная система обладает высокой пластичностью, которая играет важнейшую роль в обучении новым навыкам и восстановлении двигательного управления при патологии.

Данные представлены при финансовой поддержке проектов 104623591/125022102790-5 СПбГУ.

Литература

1. van den Brand R. et al. Restoring voluntary control of locomotion after paralyzing spinal cord injury. *Science*. 2012. Vol. 336, № 6085. P. 1182–1185.
2. Musienko P. et al. Multi-system neurorehabilitative strategies to restore motor functions following severe spinal cord injury. *Experimental Neurology*. 2012. Vol. 235, № 1. P. 100–109. Review.

**РАЗРАБОТКА СПОСОБА ТЕРАПИИ БОКОВОГО АМИОТРОФИЧЕСКОГО СКЛЕРОЗА,
ОСНОВАННОГО НА ПРИМЕНЕНИИ ГЕННО-ИНЖЕНЕРНЫХ МИКРОВЕЗИКУЛ****М.А. Мухамедьяров¹, К.К. Нагиев¹, Л.А. Ахмадиева¹, А.А. Ризванов²,
И.И. Салафутдинов^{1,2}, С.С. Архипова^{1,2}, М.О. Гомзикова^{1,2}***¹Казанский государственный медицинский университет, г. Казань, Россия; ²Казанский (Приволжский) федеральный университет, г. Казань, Россия*

Боковой амиотрофический склероз (БАС) – прогрессирующее нейродегенеративное заболевание, характеризующееся гибелью мотонейронов, развитием мышечной слабости, параличей и атрофии скелетных мышц. Важной медико-социальной проблемой является отсутствие эффективных способов лечения БАС. Одним из перспективных направлений в разработке подходов к терапии БАС является применение микровезикул, полученных из мезенхимных стволовых клеток (МСК). Микровезикулы, полученные из МСК, обладают нейропротекторными свойствами; их применение лишено ряда рисков, связанных с использованием стволовых клеток, при этом обладает и другими преимуществами (более высокая проникаемость через гематоэнцефалический барьер и др.). В настоящем исследовании была изучена эффективность применения генно-инженерных микровезикул, несущих сосудистый эндотелиальный фактор роста (VEGF) и ангиогенин (ANG), в модели БАС на FUS-трансгенных мышцах. Эксперименты проводили на трансгенных мышцах FUS(1-359) с эктопной нейроспецифической экспрессией укороченного гена FUS человека на генетическом фоне CD1. Индуцированные микровезикулы получали путем обработки цитохалазином В генетически модифицированных МСК, экспрессирующих VEGF и ANG. Микровезикулы вводили FUS-мышам на досимптомной стадии патологии ретроорбитально в объеме, полученном из 1 млн. МСК. Было установлено, что введение генно-инженерных микровезикул, несущих VEGF и ANG, значительно повышает выживаемость и снижает выраженность моторных симптомов нейропатологии у FUS-трансгенных мышей, при этом двукратное введение генно-инженерных микровезикул было более эффективным, чем однократное. При помощи иммунофлуоресцентного метода было установлено, что двукратное введение микровезикул, несущих VEGF и ANG, способно снижать выраженность апоптоза мотонейронов, астроглиоза и нейровоспаления в спинном мозге FUS трансгенных мышей. Полученные результаты свидетельствуют о том, что применение генно-инженерных микровезикул, несущих VEGF и ANG, является перспективным подходом для терапии патологии БАС в модели на животных.

*Исследование выполнено за счет гранта Российского научного фонда № 23-15-00438, <https://rscf.ru/project/23-15-00438/>.***МЕХАНИЗМЫ УЧАСТИЯ МОНОАМИНОВ В РЕГУЛЯЦИИ ФУНКЦИЙ
СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТОЙ СИСТЕМЫ РАСТУЩЕГО ОРГАНИЗМА****Р.Р. Нигматуллина¹, Д.И. Садыкова^{1,2}, Т.П. Макарова^{1,2}, А.А. Мустафин^{1,2}, Г.Н. Афлятумова², Д.И. Билалова¹,
А.В. Безбрызгов¹, Л.Р. Хуснутдинова¹, К.Р. Салахова¹, Г.Ф. Абзалетдинова¹, Д.Ф. Хабибуллина¹***¹ФГБОУ ВО Казанский государственный медицинский университет, г. Казань, Россия; ²Детская республиканская клиническая больница Министерства здравоохранения Республики Татарстан, г. Казань, Россия*

Данных о вовлеченности катехоламинов (КА) и серотонина (5-НТ), являющихся моноаминами (МА), в патогенез сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ) у детей недостаточно. МА проявляют морфогенетическое действие в развитии сердечно-сосудистой системы (ССС) в пренатальном онтогенезе. Показано наличие мембранного переносчика серотонина (SERT), ферментов синтеза 5-НТ в кардиомиоцитах и гладко-мышечных клетках сосудов, внутриклеточных адренергических рецепторов, что еще более усложняет изучение механизмов ССЗ у детей. Нами проведено исследование функций ССС, взаимосвязи с концентрацией МА в крови, экспрессией генов рецепторов, переносчиков, ферментов синтеза и гидролиза МА у детей с врожденными пороками сердца (ВПС), артериальной и легочной гипертензией (АГ, ЛАГ), хронической болезнью почек (ХБП), гемолитико-уремическим синдромом (ГУС), семейной гиперхолестеринемией (СГХ), медикаментозным ринитом (МР), COVID-19. Параллельно исследование проведено на неполовозрелых животных в моделях ССЗ. Выявлены новые звенья патогенеза и установлена возможность применения выявленных маркеров для ранней диагностики ССЗ у детей. **Выводы:** 1. Агонисты 5-НТ₄ рецепторов увеличивают силу сокращения миокарда правого предсердия (ПП) детей с ВПС, реакция изменяется соответственно гемодинамической нагрузке на миокард. У детей с ВПС, осложненными ЛАГ, концентрации 5-НТ и 5-ГИУК в плазме крови повышены. Миокард ПП детей с ВПС иммунопозитивен на белки 5-НТ_{2b}, 5-НТ₄ рецепторов и SERT. 2. ГУС у детей сопровождается эндотелиальной дисфункцией и изменениями серотонинергической системы. У детей с АГ, развившейся на фоне ГУС, концентрация 5-НТ в плазме крови выше по сравнению с детьми без АГ. Эндотелиальная дисфункция и изменения серотонинергической системы у детей с ГУС являются факторами, влияющими на формирование и прогрессирование ХБП. 3. У детей с COVID-19 острый период характеризуется гипермоноаминергическим состоянием с существенным повышением концентрации ДА, НА, 5-НТ в плазме крови. У детей с COVID-19 в возрасте 0–2 лет концентрации ДА, 5-НТ, ГВК, 5-ГИУК в плазме крови выше, чем у детей 3–17 лет и чаще сопровождаются поражением легких. Через 6 месяцев после перенесенного COVID-19 у детей в возрасте 3–17 лет сохраняются высокие концентрации НА и 5-НТ в плазме крови. iv. У детей с СГХ выявленное повышение концентрации 5-НТ, 5-ГИУК стимулирует пролиферацию гладко-мышечных клеток, изменяет соотношение коллагена и эластина в стенке сосудов, увеличивая риск возникновения сердечно-сосудистых событий у детей. 5. У неполовозрелых крыс в модели МР уровень экспрессии генов 5-НТ_{2b} рецепторов в миокарде увеличен в 3,2 раза, что может быть причиной фиброза и гипертрофии миокарда. 6. У неполовозрелых крыс в монокроталиновой модели ЛАГ концентрация 5-НТ в плазме крови на протяжении 4 недель исследования выше в 2,5–3 раза, а 5-ГИУК – в 1,5–2 раза, чем в одновозрастном контроле.

Исследование выполнено за счет гранта Российского научного фонда № 23-15-00417, <https://rscf.ru/project/23-15-00417/>.

СВЕТОУПРАВЛЯЕМЫЕ БЛОКАТОРЫ ДЛЯ КОНТРОЛЯ КАЛЬЦИЙ-ПРОНИЦАЕМЫХ AMPA РЕЦЕПТОРОВ**М.В. Николаев***Институт эволюционной физиологии и биохимии имени И.М. Сеченова РАН, г. Санкт-Петербург, Россия*

Кальций-проницаемые AMPA рецепторы – это лиганд-управляемые ионные каналы, которые обеспечивают быстрые процессы возбуждения в ЦНС и играют важную роль в формировании синаптической пластичности и при патологиях нервной системы. Перспективным направлением в изучении ионных каналов является использование лигандов, функциональные свойства которых зависят от света. Такие вещества могут обеспечить контроль активности ионных каналов с высочайшей временной и пространственной точностью. Мы разработали азобензол-содержащие производные спермина для фотоконтроля глутаматных кальций-проницаемых AMPA рецепторов. В условиях комнатного освещения вещества полностью блокируют нативные и рекомбинантные кальций-проницаемые AMPA рецепторы в наномолярном диапазоне концентраций, а при облучении голубым светом (450–500 нм) теряют активность. Действие на NMDA и AMPA кальций-проницаемые рецепторы слабое. Высокая избирательность веществ опосредована блокадой открытого ионного канала. В вытянутой конформации вещества препятствуют току ионов, взаимодействуя с селективным фильтром и с широкой областью канала выше Q/R сайта AMPA кальций-проницаемого рецептора. Потеря активности при облучении светом опосредована уменьшением эффективной длины полиамин-содержащей части молекулы. В экспериментах на срезах головного мозга крысы вещества избирательно угнетают ВПСТ в нейронах, экспрессирующих преимущественно кальций-проницаемый тип AMPA рецепторов: включение света мгновенно восстанавливает ответ, а выключение возвращает блок. Таким образом азобензол-содержащие производные спермина обеспечивают быстрый и обратимый контроль синаптической передачи, недоступный при использовании классических блокаторов кальций-проницаемых рецепторов.

**АДАПТИВНЫЕ ЭФФЕКТЫ цАМФ-ОПОСРЕДОВАННОГО МЕХАНИЗМА РЕГУЛЯЦИИ
В СИНЕЧУВСТВИТЕЛЬНЫХ И ЗЕЛЕНОЧУВСТВИТЕЛЬНЫХ КОЛБОЧКАХ СЕТЧАТКИ ДАНИО РЕРИО****Д.А. Николаева, Л.А. Астахова***Институт эволюционной физиологии и биохимии имени И.М. Сеченова РАН, г. Санкт-Петербург, Россия*

Приспособление зрительной системы к световым условиям внешней среды начинается в фоторецепторах. Способность к восприятию света в широком диапазоне интенсивностей свойственна как палочкам – фоторецепторам ночного зрения, так и колбочкам – фоторецепторам дневного зрения. Адаптация фоторецепторов обеспечивается разными регуляторными механизмами, в основе одного из которых лежат кальциевые обратные связи. На их долю приходится примерно половина реальной регуляции светочувствительности фоторецепторов. Другие возможные механизмы регуляции пока малоизучены. Долгое время полагали, что суточные колебания уровня цАМФ в сетчатке имеют значение только для организации циркадных ритмов. Гипотеза о регуляторном влиянии цАМФ на каскад фототрансдукции в последние годы становится всё более очевидной. Роль цАМФ в адаптивных перестройках работы каскада фототрансдукции показана для палочек, для колбочек она изучена в меньшей степени. В этой работе мы исследовали эффекты форсколина (активатора аденилатциклазы), повышающего внутриклеточный уровень цАМФ, на ответы колбочек двух спектральных типов рыб данио рерио. Фоторецепторы этих рыб представлены в основном колбочками и являются удобным объектом для изучения дневного зрения. Ответы колбочек регистрировали с помощью метода всасывающей пипетки. Спектральный тип колбочек определяли путем сравнения их чувствительности к вспышкам с разной длиной волны. Эффекты форсколина на ответы синечувствительных и зеленочувствительных колбочек схожи. Форсколин вызывал замедление выключения ответов без изменения скорости активации каскада фототрансдукции. Повышение уровня цАМФ не влияло на темновой ток, но существенно увеличивало постоянную времени лимитирующего процесса инактивации каскада. Следовательно, регуляторные влияния цАМФ в колбочках затрагивают, главным образом, кинетику выключения каскада фототрансдукции, что в естественных условиях может иметь адаптивное значение и обеспечивать дополнительную настройку зрительной системы к яркости световых стимулов. Дальнейшие исследования на красночувствительных колбочках данио рерио позволят сравнить эффекты цАМФ на ответы колбочек разных спектральных типов и дополнить имеющиеся представления о роли цАМФ в регуляции каскада фототрансдукции.

*Финансовая поддержка: грант № РФФ № 24-25-00260.***ОСОБЕННОСТИ ВЕСТИБУЛЯРНОЙ ФУНКЦИИ У ДЕТЕЙ С ГРАВИТАЦИОННОЙ НЕУВЕРЕННОСТЬЮ И КИНЕТОЗОМ****Н.О. Николаева, А.Л. Хаснутдинова***РГПУ имени А.И. Герцена, г. Санкт-Петербург, Россия*

В рамках данного исследования рассматриваются результаты изучения особенностей вестибулярной функции у детей с гравитационной неуверенностью и кинетозом. Цель работы заключалась в выявлении специфических особенностей функционирования вестибулярной системы у детей с данными нарушениями на основе анализа объективных показателей. В исследовании приняли участие 184 ребенка, из которых 49 испытывали кинетоз при поездках в транспорте, 30 детей – с гравитационной неуверенностью, а остальные составили контрольную группу. Для достижения поставленной цели были использованы следующие методы: оценка цервикальных вестибулярных миогенных вызванных потенциалов (цВМП), исследование поствращательного нистагма (ПВН), оценка вестибулоокулярного рефлекса (ВОР), а также корреляционный и регрессионный анализ полученных данных. Результаты исследования показали, что у детей с гравитационной неуверенностью наблюдается значимое снижение продолжительности поствращательного нистагма и недостаточная сформированность вестибулоокулярного рефлекса. У детей с кинетозом обнаружены слабые корреляционные связи между исследуемыми вестибулярными показателями, а также выявлено нарушение интеграции вестибулярных сигналов. Гравитационная неуверенность и кинетоз, несмотря на раз-



личия в клинических проявлениях, имеют общую основу в виде нарушения обработки вестибулярной информации. При этом гравитационная неуверенность характеризуется преимущественно снижением активности вестибулярной системы, а кинетоз связан с нарушением интеграции различных сенсорных систем. Полученные данные могут быть использованы для разработки дифференцированных подходов к диагностике и коррекции вестибулярных нарушений у детей. Это открывает новые перспективы для повышения эффективности реабилитационных программ и улучшения качества жизни детей с данными нарушениями. Хотя вестибулярная система традиционно связана с поддержанием равновесия и ориентации в пространстве, ее роль в интеграции сенсорных сигналов и поддержании когнитивных функций становится все более очевидной. Все это делает вестибулярную систему важным объектом внимания исследователей, изучающих нейрофизиологические механизмы сенсорной интеграции и их влияние на развитие детей.

СОСТОЯНИЕ ЛИПОПЕРОКСИДАЦИИ В ВОЗРАСТНОМ АСПЕКТЕ ПРИ ДЕЙСТВИИ СЕРОСОДЕРЖАЩЕГО ГАЗА

О.А. Овсянникова, И.Н. Полуниин, Л.И. Наумова, Т.А. Шишкина, А.В. Наумов

ФГБОУ ВО Астраханский ГМУ Минздрава России, г. Астрахань, Россия

Активация перекисного окисления липидов (ПОЛ) и эндогенная интоксикация представляют собой важные патофизиологические механизмы, лежащие в основе повреждения клеточных мембран с нарушением эндозеологического равновесия и запуском процессов преждевременного старения. Механизмы липопероксидации и эндотоксикоз образуют сложную сеть взаимодействий, которая играет важную роль в патогенезе различных заболеваний. Проведенный анализ активности различных этапов ПОЛ показал, что на фоне действия природного газа серосодержащего газа (90 мг/м^3) происходит интенсификация всех этапов и во всех возрастных группах экспериментальных животных. Наиболее активно увеличение наблюдается исходного ПОЛ, что свидетельствует о изначальном нарастании концентрации кислородных радикалов и трансформации липидных компонентов биомембран клетки и ее органелл. Вследствие увеличения первичных продуктов ПОЛ, нарастает интенсивность в НАДФ-зависимой и аскорбат-зависимой системах окисления. По активности нарастания максимальные значения выявлены в группе животных старческого возраста, затем у молодых особей и наименьшие показатели у зрелых животных. То есть наиболее продуктивно антиоксидантная система работает в подгруппе зрелых животных. Назначение медикаментозной коррекции показало улучшение со стороны активности процессов ПОЛ. Наилучшие результаты продемонстрировал этилметилгидроксипиридина малат (Этоксидол, ОАО «Синтез», Россия) в группах молодых и зрелых животных. Применение этилметилгидроксипиридина сукцината (Мексидол, «ФАРМАСОФТ», Россия) показал большую эффективность, что, вероятно, связано с включенной янтарной кислотой и ее влиянием на повышение ресурсов энергообеспеченности клеток организма, особенно в условиях гипоксии. По мимо этого, недостаточность янтарной кислоты лежит в основе изменений при дефиците митохондриальных прорезилиентов как одного из вариантов преждевременного старения. Соответственно, патогенетически обоснованным к применению из синтетических антиоксидантов препарат с включенной янтарной кислотой станет целесообразнее, в том числе, и для профилактики преждевременного старения.

ВЛИЯНИЕ КОСМИЧЕСКОГО ПОЛЕТА НА ЖЕНСКУЮ РЕПРОДУКТИВНУЮ СИСТЕМУ

И.В. Огнева^{1,2}, А.Ю. Кикина², Е.Ю. Горбачева^{1,3}, М.С. Матросова^{4,5}, К.А. Тониян^{1,3,6},

К.К. Гогичаева¹, Н.С. Бирюков¹, Р.В. Серебрякова², В.В. Бояринцев⁷, О.В. Котов¹

¹Лаборатория биофизики клетки ГНЦ РФ – ИМБП РАН, г. Москва, Россия; ²НИИ ЦПК имени Ю.А. Гагарина, Звёздный городок, Московская область, Россия; ³ФГБУ Клиническая больница № 1 (Волынская) УДП РФ, г. Москва, Россия; ⁴Научный центр неврологии, г. Москва, Россия; ⁵Отделение радиологии Европейского медицинского центра, г. Москва, Россия; ⁶Кафедра акушерства и гинекологии ФГБУ ДПО ЦГМА УДП РФ, г. Москва, Россия; ⁷Кафедра скорой медицинской помощи, неотложной и экстремальной медицины ФГБУ ДПО ЦГМА УДП РФ, г. Москва, Россия

В исследовании представлены индивидуальные данные о состоянии репродуктивной системы российской женщины-космонавта К., 38 лет, без беременности и применения оральных контрацептивов в анамнезе, совершившей свой первый космический полет продолжительностью 157 суток, в ходе которого кумулятивная поглощенная доза составила 60,24 мГр. Проведенные процедуры были одобрены Многосторонним наблюдательным советом по исследованиям человека (HRMRB, протокол № 21-005, подписан 27 октября 2021 г.) и соответствовали Хельсинкской декларации. Оценивая интегральное состояние репродуктивной системы космонавта К. после космического полета, можно сделать вывод, что длительное пребывание в условиях невесомости не приводит к клинически значимым изменениям. Длительность менструального цикла не менялась во время полёта, а также в послеполётном периоде и оставалась в пределах физиологической нормы 29–30 дней, причем овуляция (согласно тестам) была в каждом цикле. Отличий структурных параметров (по данным МРТ-исследования) органов малого таза и репродуктивной системы по сравнению с дополнительным статусом не было и значения были в пределах физиологической нормы. Количество фолликулов, рекрутированных к росту во время полёта, меньше, чем до и после полета, что, вероятно, обусловлено действием ионизирующего излучения. Однако фолликулы, рекрутированные непосредственно перед полётом и достигшие фазы активного гормон-зависимого роста в условиях невесомости, демонстрируют достоверное ($p < 0,05$) увеличение диаметра, вероятно за счёт увеличения количества клеток гранулезы, что подтверждается повышением содержания ингибина В в крови в раннем послеполётном периоде (более чем в 2 раза). Представленные результаты (Kikina A.Yu. et al., 2024) коррелируют с результатами, полученными в рамках 5-суточной «сухой» иммерсии (Gorbacheva E.Yu. et al., 2023), указывая на то, что движущей силой увеличения диаметра растущих фолликулов за счет увеличения слоев клеток гранулезы служат, скорее всего, именно эффекты невесомости. Поскольку клетки гранулезы обеспечивают растущий ооцит питательными веществами и увеличение их числа является благоприятным прогностическим фактором для функционального статуса ооцита.

Работа поддержана ПФИ ГНЦ РФ — ИМБП РАН FMFR-2024-0041 и финансированием госкорпорации «Роскосмос».

РОЛЬ ЭПИКАРДА В РЕГЕНЕРАЦИИ/РЕПАРАЦИИ СЕРДЦА**Е.В. Пафенова^{1,2}, К.В. Дергилев¹**¹ФГБУ НМИЦ кардиологии имени академика Е.И. Чазова, г. Москва, Россия; ²МГУ имени М.В. Ломоносова, г. Москва, Россия

Эпикард – наружная оболочка стенки сердца, образованная эпителиоподобными клетками мезотелия и волокнами матрикса, покрывающая миокард и плотно сращенная с ним. В период эмбрионального развития эпикард играет важнейшую роль в формировании сердца, его клетки подвергаются эпителиально-мезенхимальному переходу (ЭМП), образуют прогениторные клетки, участвующие в формировании кровеносных сосудов и стромы сердца, а также регулируют созревание миокарда за счет паракриной активности. Взрослый эпикард не активен, однако при ишемическом повреждении в нем под влиянием сигналов из поврежденного миокарда активируется эмбриональная программа, клетки эпикарда подвергаются ЭМП и дифференцируются в ГМК сосудов, перициты и миофибробласты, секретируют широкий набор прорегенеративных молекул и внеклеточные везикулы. Мы показали, что основными механизмами, отвечающими за активацию эпикарда, является аккумуляция М1 макрофагов, гипоксия, секреция факторов роста и цитокинов клетками кардиального микроокружения и апоптозные тельца кардиомиоцитов. Для стимуляции активации эпикарда при повреждении нами разработана технология эпикардиальной трансплантации клеточных пластов. На модели инфаркта миокарда показано, что это приводит к выраженной стимуляции ангиогенеза, увеличивает долю сохраненного жизнеспособного миокарда в области инфаркта, уменьшает размер рубца и предотвращает дилатацию левого желудочка, восстанавливает функцию сердца. Малоинвазивным подходом является введение в полость перикарда секретов клеток кардиосфер, что также стимулирует активацию эпикарда и регенеративные процессы в сердце. Таким образом эпикард играет ключевую роль в регуляции репаративных процессов в сердце и является перспективной мишенью для различных регенеративных технологий.

Работа поддержана грантом РФФ № 24-15-00308.

**РЕГЕНЕРАТОРНЫЙ ПОТЕНЦИАЛ *ACOMYS CAHIRINUS*
ПРИ ИССЛЕДОВАНИИ ТРАВМ СКЕЛЕТНОЙ МЫШЕЧНОЙ ТКАНИ****С.С. Перепеченов¹, А.А. Титова¹, Л.Г. Тазетдинова¹, Н.С. Филатов¹, А.И. Билялов^{1,2}, А.П. Киясов¹, О.А. Гусев^{1,3}**¹Казанский (Приволжский) федеральный университет, г. Казань, Республика Татарстан, Россия; ²Московский клинический научный центр имени А.С. Логанова, г. Москва, Россия; ³ООО «ЛИФТ», г. Москва, Россия

Существует множество дистрофий различного генеза, поражающих скелетные мышцы нижних конечностей. На сегодняшний день нет эффективной терапии, обеспечивающей полного восстановления мышечной ткани вследствие хронической ишемии. Уникальные способности регенерации мышей рода *Acomys* делает перспективной идею исследования их скелетной мышечной ткани. Целью исследования было сравнить реактивные изменения скелетных мышц в ответ на ишемическое повреждение у *Acomys cahirinus* и *Mus musculus*. Было смоделировано две модели повреждения: 1) «одноэтапная» ишемия (лигирование бедренной артерии); 2) «хроническая» ишемия (лигирование бедренной, через 7 дней лигирование подколенных артерий). Вывод из эксперимента осуществлялся на 2, 5, 7, 10, 14 и 30-е сутки. Икроножную мышцу делили на две части, одну часть фиксировали в 10% забуференном формалине, вторую замораживали в парах жидкого азота. Парафиновые и криосрезы окрашивали гематоксилином и эозином, трихромом по Маллори. В «острой» ишемической модели на 10-е сутки повреждения мышца *Acomys* сохраняет единичные следы воспаления, в то время как у *Mus* сохраняется воспалительная инфильтрация, неправильная форма мышечных волокон, а также выраженное замещение жировой тканью. На 30-е сутки у *Acomys*, в отличие от *Mus*, наблюдалось полное восстановление скелетной мышцы. Таким образом *Acomys* показали свою устойчивость к «острой» ишемии. «Хроническое» повреждение у *Acomys* на 10-е сутки показало почти полное восстановление с остатком небольших очагов регенерации в виде центральоядерных мышечных волокон. *Mus musculus* на 10-й день все еще сохраняют признаки ишемии, проявляющиеся как жировое замещение ткани, сохранение очагов регенерации и атрофии мышечных волокон. На 30-е сутки мышца *Acomys* полностью восстановилась, в то время как *Mus* сохраняет редкие следы повреждения в виде замещения жировой тканью и центральоядерных мышечных волокон. Также можно сказать, что степень фиброза на всех этапах эксперимента была выше у *Mus*. В обобщении вышеизложенного можно сказать, что мыши рода *Acomys* имеют больший регенераторный потенциал и устойчивы к острой и хронической ишемии скелетной мышечной ткани. Это делает *Acomys* перспективным модельным организмом для дальнейшего изучения процессов регенерации при хронической ишемии нижних конечностей.

**АМИТРИПТИЛИН УМЕНЬШАЕТ ПРОВСПАЛИТЕЛЬНЫЕ МАРКЕРЫ В КАМБАЛОВИДНОЙ МЫШЦЕ КРЫС
В УСЛОВИЯХ ГРАВИТАЦИОННОЙ РАЗГРУЗКИ****А.В. Перминов, В.А. Протопопов, А.В. Секунов, М.В. Иванов, Д.Н. Бурганова, И.Г. Брындина**

Ижевская государственная медицинская академия, г. Ижевск, Россия

Ранее нами показано, что функциональная разгрузка постуральной мышцы (*m. soleus*) сопровождается повышением образования церамида; установлено также, что ингибиторы сфингомиелиназного пути образования церамида уменьшают атрофию и перестройку миеозинового фенотипа мышцы, частично предотвращают дезорганизацию липидных рафтов и примембранного цитоскелета. Известно, что провоспалительные цитокины, в частности TNF α , могут активировать кислую и нейтральную сфингомиелиназы (ASM, NSM), а также подавлять синтез белка в мышце. С другой стороны, показано активирующее влияние церамида на сигнальный путь, ассоциированный с NF- κ B, который усиливает экспрессию цитокинов TNF α , интерлейкина-1 β (IL-1 β) и др. Ранее мы показали, что в условиях кратковременной функциональной разгрузки *m. soleus* в саркомерме возрастает число рецепторов TNFR1. Нами проведены эксперименты на белых крысах самцах, которых с целью моделирования функциональной разгрузки мышц подвергали антиортостатическому вывешиванию (АОВ). В экспериментах мы изучали: а) степень атрофи-



ческих изменений *m. soleus* (относительная масса, площадь поперечного сечения, диаметр Ферета волокон; б) уровень церамида и провоспалительных маркеров в крови и мышце крыс; в) уровень конечных продуктов гликирования (КПГ) и экспрессию их рецепторов (RAGE) в мышце; г) тестировали также возможность коррекции изменений с помощью ингибитора ASM ами-триптилина. Церамид, ASM, КПГ и RAGE изучали методом флуоресцентной микроскопии срезов, обработанных соответствующими антителами. Количество TNF α , IL-1 β и NF- κ B определяли с помощью вестерн-блоттинга. Показано, что АОВ вызывало увеличение церамида, ASM, TNF α , IL-1 β , КПГ, RAGE и NF- κ B в исследуемых мышцах по сравнению с контрольной группой; существенно уменьшалась масса мышц и размеры мышечных волокон. Такие параметры как церамид, ASM и цитокины частично восстанавливались у крыс, получавших ингибитор ASM. В то же время повышение КПГ, RAGE и NF- κ B сохранялось. Интересно, что АОВ не приводило к изменению уровня исследуемых цитокинов в плазме крови, что свидетельствует о возможном локальном характере их повышения при нагрузке мышцы.

ЭЛЕКТРОФИЗИОЛОГИЯ ФУНКЦИЙ СЕРДЦА

И.Н. Полуни, М.Д. Корпан, А.И. Полуни, В.Р. Горст

Астраханский государственный медицинский университет Минздрава РФ, г. Астрахань, Россия

Сотрудниками кафедры нормальной физиологии Астраханского медицинского университета проводились электрофизиологические исследования насосной, ритмообразовательной и когерентной функции сердца на разных животных. Основные работы выполнялись на изолированных синоатриальных узлах с применением микроэлектродной техники спаренными стеклянными микроэлектродами с использованием электронной микроскопии. Регистрировались внутриклеточные потенциалы пейсмекерных клеток истинных, латентных и пуркинеподобных клеток. Выделенный из сердца синоатриальный узел (САУ) помещался в перфузионную камеру с оксигенированным физиологическим раствором и нормальной температурой, содержащим питательные вещества. Выдерживался адаптационный период до полного восстановления авторитмической активности клеток САУ. Затем производилась регистрация внутриклеточных потенциалов водителя ритма сердца спаренными микроэлектродами. Расстояние между остриями электродов устанавливалось для возможности регистрации электрической активности однокалестерных и разнокалестерных пар синоатриальных клеток. Изучалось взаимодействие клеток при действии различных факторов, изменяющих структуру и контакты вставочных дисков. Также проводилось изучение ультраструктуры клеток узла с помощью электронного микроскопа. В процессе исследования было выявлено, что формирование частоты и ритма сердечных сокращений происходит за счет взаимодействия однокалестерных и разнокалестерных синоатриальных клеток. Изучалось взаимодействие автоматических клеток сино-атриального узла, в которых вырабатывались электрические импульсы, последовательно перемещающиеся к предсердиям и желудочкам, вызывая в них ритмичные сокращения. Ультраструктура синоатриальных клеток и их контакты изучались с помощью электронного микроскопа. Проведенный статистический анализ позволил прийти к выводу, что в основе механизмов формирования частоты и ритма сердечных сокращений лежит синхронная электрическая активность пейсмекерных клеток, а сумма их потенциалов действия формирует мощное магнитное поле, пронизывающее структуры тела всего организма, обуславливая когерентную функцию сердца.

ИЗУЧЕНИЕ ОСОБЕННОСТЕЙ ПСИХОФИЗИОЛОГИЧЕСКОГО СОСТОЯНИЯ ЧЕЛОВЕКА ПРИ ВЫПОЛНЕНИИ СЛОЖНЫХ ДИНАМИЧЕСКИХ ЗАДАЧ ВО ВРЕМЯ 21-СУТОЧНОЙ АНТИОРТОСТАТИЧЕСКОЙ ГИПОКИНЕЗИИ

А.А. Поляниченко¹, Д.Н. Бобков², О.О. Рюмин¹, Н.С. Суполкина¹

¹Государственный научный центр Российской Федерации – Институт медико-биологических проблем РАН, г. Москва, Россия; ²Московский финансово-промышленный университет «Синергия», г. Москва, Россия

Введение. В реальных космических полетах социальная изоляция, гиподинамия и измененная гравитация могут оказывать глубокое влияние на пластичность мозга, связанную с пространственной навигацией [1]. Общеизвестной моделью микрогравитации является антиортостатическая гипокинезия (АНОГ), воспроизводящая перемещение жидких сред организма в краниальном направлении, уменьшение объема циркулирующей крови и снижение опорной нагрузки [2]. В связи с этим было оценено влияние сложных динамических задач в условиях периодической когнитивной нагрузки. **Методы и материалы; результаты.** Исследование проведено на базе ГНЦ РФ – ИМБП РАН в два последовательных этапа. Психофизиологические параметры регистрировали у 6 здоровых добровольцев-мужчин в возрасте от 24 до 40 лет ($29,8 \pm 4,6$) за 7 суток до начала, на 3, 10, 17, 21-е сутки АНОГ во время I этапа и 4, 10, 16, 21-е сутки АНОГ во время II этапа, а также через 3 суток после эксперимента. Когнитивные функции анализировали по результатам выполнения сложных динамических задач с элементами неопределенности из тестового блока ПО «CleverBalls» [3]. Уровень толерантности к неопределенности на первом этапе улучшился более чем на 50%, на втором этапе встречалось как улучшение до 39%, так и ухудшение до 38%. **Заключение.** Учитывая противоречивость результатов, планируются дальнейшие работы по данной теме.

Исследование выполнено в рамках Программы фундаментальных научных исследований РАН FMFR-2024-0034.

Список источников

1. Minoretti P., Fortuna G., Lavdas K., D'Acquino D. Potential Biomarkers of Resilience to Microgravity Hazards in Astronauts. 2024. V. 16. No 3. P. e57173.
2. Saveko A., Bekreneva M., Ponomarev I., Zelenskaya I., Riabova A., Shigueva T., Kitov V., Abu Sheli N., Nosikova I., Rukavishnikov I., Sayenko D., Tomilovskaya E. Impact of different ground-based microgravity models on human sensorimotor system. *Frontiers in physiology*. 2023. No 14. P. 1085545.
3. Polyanchenko A.A., Schastlivtseva D.V., Kotrovskaya T.I., Golubev V.G., Smolyakov D.G. Dynamics of human cognitive and neurophysiological functions when simulating weightlessness in ground conditions. *Occupational medicine and industrial ecology*. 2023. V. 63. No. 9. P. 564–573.

ЭКСПРЕССИЯ ВОСПАЛИТЕЛЬНЫХ ГЕНОВ В РАЗНЫХ СКЕЛЕТНЫХ МЫШЦАХ ПРИ КРАТКОВРЕМЕННОЙ ГИПОКИНЕЗИИ

Д.В. Попов

ФГБУН ГНЦ РФ «Институт медико-биологических проблем» РАН, г. Москва, Россия

Кратковременное (дни/недели) снижение двигательной активности оказывает выраженное негативное влияние на постуральные мышцы туловища и ног. При этом различные мышцы ног демонстрируют различный ответ на гипокинезию: снижение мышечной массы и тонуса, силы и аэробных возможностей (выносливости). Молекулярные механизмы, лежащие в основе различных ответов скелетных мышц на гипокинезию, до сих пор изучены недостаточно. Оказалось, что у молодых людей изменения экспрессии генов (транскриптомный и протеомный профиль) после 6- и 20-суточной гипокинезии значительно различаются между *m. soleus* – основная постуральная «медленная» мышца, и «смешанной» *m. vastus lateralis*. Масштабные изменения транскриптома в *m. soleus* (около 2000 мРНК) ассоциированы с подавлением экспрессии генов, регулирующих митохондриальный энергетический метаболизм, активацией воспалительного ответа и убиквитин-протеасомной системы. Тогда как изменения в *m. vastus lateralis* значительно менее выражены (около 500 мРНК). Сопоставление наших данных с данными литературы показало, что ответ разных мышц ног на гипокинезию консервативен (наблюдается как у человека, так и у приматов и грызунов), что говорит о наличии общих молекулярных механизмов. Интересно, что масштабный транскриптомный ответ в *m. soleus* появляется очень быстро: уже через трое суток гипокинезии. Полученные данные дают основание предположить, что более выраженное изменение фенотипа *m. soleus* при гипокинезии (снижение массы и выносливости) может быть частично связано/регулироваться специфическим увеличением экспрессии генов воспалительного ответа в этой мышце. Эти результаты согласуются с данными о позитивном влиянии противовоспалительных препаратов на снижение массы денервированных мышц у грызунов и открывают широкие перспективы для использования такой терапии для борьбы с негативными эффектами кратковременной гипокинезии.

НЕЙРОДИНАМИЧЕСКИЕ И ГЕМОДИНАМИЧЕСКИЕ ИЗМЕНЕНИЯ У ПАРАШЮТИСТОВ ПРИ КРАТКОВРЕМЕННОЙ ГИПОБАРИЧЕСКОЙ ГИПОКСИИ

М.А. Попова, И.В. Мыльченко, В.В. Чистова, А.С. Лакомкина

Сургутский государственный педагогический университет, г. Сургут, Россия

Прогнозирование результатов в купольной парашютной акробатике (КПА) требует комплексного изучения реакций функциональных систем организма на факторы экстремального спорта. Успех в этом виде спорта зависит не только от подготовки, но и от реакции организма на нормо- и гипобарическую гипоксию, возникающую при снижении атмосферного давления на высоте 3000–4000 м, где начинается выполнение фигур КПА. **Цель исследования:** изучение динамики сатурации кислорода (SaO₂), нейродинамических и гемодинамических показателей у парашютистов. Обследовано 8 высококвалифицированных спортсменов международного класса в возрасте от 35 до 47 лет во время чемпионата России 2023 года по КПА. С одобрения Федерации парашютного спорта России в течение 7 дней во время чемпионата перед туром, на высоте 2000–2800–4000 м и после приземления у парашютистов измеряли SaO₂ пульсоксиметром (Little Doctor MD300C23, Сингапур). До и после приземления регистрировали показатели нейродинамики («НС-Психотест», РФ), вариабельность ритма сердца («ПолиСпектр», РФ), гемодинамические показатели («A-Pulse-CASPal», Сингапур). Динамику и межсистемные взаимодействия оценивали в программе «Statistica 13.3» по критериям Вилкоксона и Спирмена. Исследование показало, что кратковременная гипобарическая гипоксия вызывает изменения функциональных показателей центральной нервной системы и гемодинамики у парашютистов. Уровень SaO₂ на высоте 2800–4000 м в течение 3–7 мин снижался до 82–92%. Было выявлено увеличение скорости простой зрительно-моторной реакции (ПЗМР) после каждого тура. Оптимальный уровень функционирования ЦНС был зарегистрирован после повторного воздействия гипобарической гипоксии в тренировочный день. Общей тенденцией было увеличение частоты пульса, но изменения систолического (САД), диастолического (ДАД) и центрального аортального систолического давления (цСАД) были разнонаправленными и зависели от исходных параметров спортсменов. Таким образом, кратковременная гипобарическая гипоксия оказывает положительное воздействие на психомоторные реакции, вызывает увеличение частоты пульса и не влияет существенно на САД, ДАД и цСАД. Эти изменения могут быть важны для понимания адаптации спортсменов к условиям, близким к гипоксии, и планирования оптимального режима тренировочного процесса у парашютистов.

РЕГУЛЯЦИЯ ДОЛГОВРЕМЕННОЙ СИНАПТИЧЕСКОЙ ПЛАСТИЧНОСТИ В ГИППОКАМПе МЫШЕЙ ПОСРЕДСТВОМ ОПТОГЕНЕТИЧЕСКОЙ СТИМУЛЯЦИИ ПАРВАЛЬБУМИН-ПОЛОЖИТЕЛЬНЫХ ИНТЕРНЕЙРОНОВ

Т.Ю. Постникова¹, А.А. Бабич¹, О.В. Подгорный², А.В. Зайцев¹

¹Институт эволюционной физиологии и биохимии имени И.М. Сеченова РАН, г. Санкт-Петербург, Россия; ²Институт биоорганической химии имени академиков М.М. Шемякина и Ю.А. Овчинникова РАН, г. Москва, Россия

Парвальбумин-положительные (PV⁺) интернейроны играют ключевую роль в функционировании нейронных сетей коры и гиппокампа. Их дисфункция связана с различными нарушениями в работе мозга, такими как эпилепсия, шизофрения и другими неврологическими расстройствами. Гиппокамп, как важнейшая структура, отвечающая за процессы памяти и обучения, во многом зависит от долговременной синаптической пластичности (ДВП). Однако влияние PV⁺ интернейронов на ДВП до сих пор остается недостаточно изученным. Мы использовали оптогенетические инструменты для избирательной модуляции активности PV⁺ интернейронов в гиппокампе мышей с целью изучения их роли в регуляции ДВП. Для активации PV⁺ интернейронов применялся каналородопсин 2-го типа (ChR2), активируемый светом с длиной волны 470 нм. Для их инактивации использовали археродопсин (eArch), активируемый светом с длиной волны 560 нм. Экспрессию ChR2 и eArch обеспечивали с помощью вирусной трансфекции. Для этого использовали пары вирусных конструкторов: AAV2/9-fPV-Cre (титр 1,0×10¹² vg/ml), содержащий Cre-рекомбиназу, и либо AAV9-EF1α-doublefloxed-hChR2(H134R)-mCherry (титр 2,4×10¹² vg/ml), несущий ген ChR2,



либо AAV2/9-CMV-DIO-eArch3.0-EYFP (титр $4,0 \times 10^{11}$ vg/ml), несущий ген eArch. Инъекцию вирусов проводили стереотаксически в поле CA1 (координаты: AP: -3,10 мм, ML: 3,5 мм, DV: -3,45/-3,40/-3,35 мм) мышам в возрасте 3–4 месяцев. Эксперименты проводили на переживающих срезах мозга мышей, полученных через 3–4 недели после инъекции вируса. Возбуждающие полевые постсинаптические потенциалы регистрировали в лучистом слое поля CA1. ДВП индуцировали с помощью тетрастимуляции (ТС). Оптогенетическую стимуляцию осуществляли, начиная за 25 мс до и во время пачек ТС. Активация PV+ интернейронов подавляла индукцию ДВП, а их инактивация, напротив, усиливала ДВП. Механизм индукции ДВП не менялся и был опосредован NMDA-рецепторами, т.к. их блокада с помощью ингибитора AP-5 полностью подавляла ДВП. Таким образом, избирательная активация или инактивация PV+ интернейронов способствует ослаблению или усилению ДВП, соответственно. Наши данные подчеркивают важность PV+ интернейронов в регуляции пластичности и их потенциальную роль в терапии неврологических заболеваний.

Работа поддержана грантом Минобрнауки России № 075-15-2024-548.

СКОРОСТНО-СИЛОВЫЕ ПРОЯВЛЕНИЯ МЫШЦ-РАЗГИБАТЕЛЕЙ КОЛЕННОГО СУСТАВА В ИССЛЕДОВАНИЯХ С ПРИМЕНЕНИЕМ И БЕЗ ПРИМЕНЕНИЯ ВО ВРЕМЯ 21-СУТОЧНОЙ АНТИОРТОСТАТИЧЕСКОЙ ГИПОКИНЕЗИИ ВРАЩЕНИЙ НА ЦЕНТРИФУГЕ КОРОТКОГО РАДИУСА

Г.К. Примаченко^{1,2}, А.В. Шпаков^{1,2}, А.В. Воронов², Н.Н. Соколов²

¹ГНЦ РФ Институт медико-биологических проблем РАН, г. Москва, Россия; ²Федеральный научный центр физической культуры и спорта, г. Москва, Россия

Цель работы – оценить эффективность применения вращения на центрифуге короткого радиуса (ЦКР) как средства профилактики во время 21-суточной антиортоσταтической гипокинезии (АНОГ) на скоростно-силовые проявления мышц-разгибателей коленного сустава. На базе ГНЦ РФ – ИМБП РАН проведено 2 серии эксперимента. В первой серии приняли участие 10 практически здоровых мужчин в возрасте $29,1 \pm 3,4$ лет, которые в течение 21 суток находились в условиях АНОГ с углом наклона тела -6° относительно горизонта (модель физиологических эффектов микрогравитации). Во второй серии приняли участие 5 практически здоровых мужчин в возрасте $32,0 \pm 4,1$ лет, которые также в течение 21 суток находились в условиях АНОГ. В отличие от первой серии, начиная с 8-х суток АНОГ проводили 33-минутные сеансы вращения на ЦКР в интервальном режиме (чередующиеся площадки с уровнем перегрузки 1,27 и 1,50/2,06 ед.) с перерывом между сеансами 2 суток. Всего в ходе АНОГ было выполнено 5 вращений. Скоростно-силовые проявления мышц-разгибателей коленного сустава оценивали при проведении тестирования на изокинетическом динамометре «Biodex System 4Pro», по условиям которого испытуемые выполняли разгибание ноги в коленном суставе в положении сидя. Максимальный момент силы (ММС) регистрировали на 8-ми угловых скоростях в диапазоне от 300 до 30 град/с. Скоростно-силовое тестирование проводили в обеих сериях до и на третьи сутки после АНОГ. При анализе полученных результатов после обоих экспериментальных серий выявлено снижение ММС. В первой серии (без ЦКР) значимое снижение ММС наблюдали на всем диапазоне угловых скоростей ($p < 0,05$). В серии с использованием ЦКР статистически значимое снижение ММС регистрировали на угловых скоростях 180, 150, 90, 60 и 30 град/с. При этом время достижения ММС после АНОГ оставалось неизменным в обеих сериях. При сравнении результатов скоростно-силового тестирования между экспериментальными сериями не было обнаружено статистически значимых различий, что позволяет сделать следующий вывод: применение вращений на ЦКР в ходе 21-суточной АНОГ не влияет на показатели скоростно-силовых проявлений мышц-разгибателей коленного сустава.

Работа выполнена в рамках Программы Фундаментальных научных исследований РАН (FMFR-2024-0033; FMFR-2024-0038).

КЛЕТОЧНАЯ МОДЕЛЬ АГРЕГАЦИИ МУТАНТНОЙ ФОРМЫ АЛЬФА-СИНУКЛЕИНА (α -SYN A53T) КАК ИНСТРУМЕНТ ДЛЯ ОТБОРА СОЕДИНЕНИЙ С АНТИАГРЕГАЦИОННЫМИ СВОЙСТВАМИ

Н.Е. Пукаева^{1,2}, М.В. Бурак², М.Р. Наздрачева², Р.К. Овчинников^{1,2}, М.С. Кухарский^{1,2}

¹Институт физиологически активных веществ Федерального исследовательского центра РАН, г. Черноголовка, Россия; ²Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова Минздрава России, Москва, Россия

Одним из основных патогенетических событий, развивающихся при нейродегенеративных заболеваниях (НДЗ), является белковая агрегация. Агрегация белка α -синуклеина связана с развитием таких заболеваний как болезнь Паркинсона (БП), деменция с тельцами Леви, множественной системной атрофии и др. Накопление α -синуклеина в мономерной или олигомерной форме может приводить к нарушению белкового гомеостаза в клетке. Разработка клеточных моделей, экспрессирующих патогенную форму и воспроизводящих агрегацию и токсичность α -синуклеина, необходима для понимания патогенеза НДЗ, а также тестирования новых подходов к их терапии. В качестве одного из подходов для лечения БП рассматривается ингибирование агрегации или разрушение уже сформированных отложений с помощью низкомолекулярных соединений. Целью нашего исследования было создание и характеристика модели агрегации α -синуклеина *in vitro* на основе мутантной формы белка, ассоциированной с БП (α -Syn A53T) и последующее тестирование соединений с предполагаемой антиагрегационной активностью. Была проведена трансфекция клеток SH-SY5Y генетическими конструктами, кодирующими белок α -синуклеин дикого типа (α -Syn WT) и склонную к агрегации, мутантную форму A53T. Дополнительно, агрегацию стимулировали обработкой клеток ингибитором протеасом MG132. Анализ агрегации проводили методом флуоресцентной и конфокальной микроскопии после иммуноцитохимического окрашивания. В результате было показано, что при ингибировании функции протеасом, увеличилось число клеток с агрегатами, в особенности при экспрессии мутантной формы α -Syn A53T. При этом в клетках формировались белковые отложения нескольких морфологических типов, от мелких зернистых агрегатов до крупных агрегатов и фибриллярных структур. Соединение артемизинин, обладающее нейропротекторными свойствами, снижало общее число клеток с агрегатами, ингибируя накопление ранних продуктов агрегации. Полученная модель может использоваться для направленного поиска нейропротекторных препаратов, способных ингибировать патологическую агрегацию α -синуклеина.

Работа выполнена в рамках Государственного задания ИФВ РАН (№ FFSG-2024-0021, № FFSG-2024-0023).



**СКРИНИНГ ТАРГЕТНЫХ МОЛЕКУЛ, МОДУЛИРУЮЩИХ РАБОТУ ГЛЮКОЦЕРЕБРОЗИДАЗЫ,
НА ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНЫХ МОДЕЛЯХ МФТП-ИНДУЦИРОВАННОГО ПАРКИНСОНИЗМА НА МЫШАХ**

С.Н. Пчелина

Петербургский институт ядерной физики, НИЦ «Курчатовский институт», Гатчина, Россия; Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова, г. Санкт-Петербург, Россия; Медико-генетический научный центр, г. Москва, Россия

Актуальность исследования регуляции работы лизосомного фермента, глюкоцереброзидазы (GCase) обусловлена вовлеченностью дисфункции данного фермента в развитие наследственной болезни Гоше (БГ) и болезни Паркинсона (БП). Оба заболевания связаны со снижением ферментативной активности GCase, обусловленной наличием мутаций в гене GBA1, приводящих к изменению третичной структуры фермента. Для моделирования патологического процесса, связанного со снижением активности GCase на животных, используют селективный ингибитор данного фермента кондуриitol-β-эпоксид (CBE). В тоже время, для активации работы мутантного фермента используются малые молекулы, фармакологические шапероны (ФШ) GCase, способствующие правильной сборке мутантного фермента и его транспорту в лизосомы. На предыдущих этапах исследования нами был предложен и запатентован новый ФШ GCase, N2. Целью нашего исследования являлась оценка влияния как ингибитора, так и индукторов GCase на процесс нейродегенерации дофаминергических нейронов на экспериментальной модели 1-метил-4-фенил-1,2,3,6-тетрагидропиридина (МФТП) – индуцированного паркинсонизма на мышях. Исследование проводилось на самцах линии мышей C57BL/6. При введении МФТП (двукратное введение в дозе 12 мг/кг с интервалом в 2 часа) в сочетании с однократным введением селективного ингибитора GCase кондуриitol-β-эпоксида (CBE) (100 мг/кг) оценка степени нейродегенерации ДА-нейронов среднего мозга мышей (NeuN, TH+) выявила выраженное влияние ингибирования активности GCase на степень нейродегенерации (14% vs 29%, $p < 0,0001$). Также было оценено влияние ФШ GCase (амброксол гидрохлорид (ABX), N2) на активность GCase дикого типа мышей линии C57BL/6. При введении ABX (70 мг/кг) и N2 (25 мг/кг) (внутрибрюшинное введение, один раз в день, 13 дней) показано увеличение активности GCase в префронтальной коре ($p = 0,01$, $p = 0,009$, соответственно). Также показано снижение субстрата при воздействии ABX в префронтальной коре ($p = 0,004$), при воздействии N2 – в среднем мозгу ($p = 0,03$). Дисфункция GCase потенцирует нейродегенерацию ДА нейронов в мозгу экспериментальных мышей с МФТП-индуцированным паркинсонизмом. Данная модель может быть использована для изучения молекулярных основ патогенеза заболеваний человека, связанных с дисфункцией GCase. ФШ GCase являются эффективной стратегией

МЕТАБОЛИЧЕСКИЙ МОНИТОРИНГ В ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЙ МОДЕЛИ CLP

О.В. Разбицкая¹, Е.А. Кислякова¹, О.С. Кислицына¹, Н.С. Тропская^{1,2}

¹ГБУЗ «Научно-исследовательский институт скорой помощи имени Н.В. Склифосовского ДЗМ», г. Москва, Россия;

²ГФБОУ ВО «Московский авиационный институт (национальный исследовательский университет)», г. Москва, Россия

Целью работы явилось изучение динамики показателей интенсивности метаболизма у крыс в условиях CLP-модели (cesal ligation and puncture). **Материал и методы исследования.** Эксперименты выполнены на 8 крысах линии Вистар. Под наркозом крысам выполнялась срединная лапаротомия. Для CLP-моделирования извлекалась слепая кишка. Выполняли кистетный шов на слепой кишке и дополнительно ее перевязывали лигатурой таким образом, что проходимость кишечника сохранялась. Затем слепая кишка перфорировалась двумя игольчатыми проколами диаметром 4 мм. Дополнительно была выполнена частичная резекция сальников. Лапаротомная рана послойно ушивалась. Метаболические показатели у крыс измеряли до моделирования, а также непрерывно 48 часов и на 3–6-е сутки после моделирования. Показатели интенсивности метаболизма у крыс определяли с помощью автоматизированной модульной установки OxyletPro PhysioCage (Pan lab Harvard Apparatus). Перед посадкой в метаболические клетки у крыс измеряли массу тела. Калориметрический показатель рассчитывали по количеству потребленного крысами кислорода и выделенного углекислого газа также с учетом массы тела животного (ЕЕ, ккал/сут/кг). Статистическую обработку данных проводили с использованием программ STATISTICA 6.0. В связи с тем, что распределение данных отличалось от нормального, все данные представляли как медиану и квартили и использовали непараметрические критерии: Вилкоксона и ранговый дисперсионный анализ по Фридману (Fridman-ANOVA). Уровень статистической значимости принимали $p < 0,05$. **Результаты.** До моделирования у крыс показатель энергетического обмена (ЕЕ) составлял 112 (101; 116) ккал/день/кг. На протяжении 24 часов после моделирования показатель постепенно увеличивался и к 20-му часу его значения были статистически значимо выше на 30,4% исходных значений. Последующие сутки значения показателя продолжали нарастать и к 48 часам его значения были статистически значимо выше на 50,5% исходных значений. Дальнейшие наблюдения показали нормализацию данного показателя. Уже через 72 часа (и далее через 96 и 120 часов) значения статистически значимо не отличались от исходных. **Вывод.** Таким образом, уже в ранние сроки после CLP-моделирования происходит усиление энергетического обмена, связанное с развитием синдрома гиперметаболизма-гиперкатаболизма.

**ОРГАНИЗАЦИЯ КОМПОНЕНТОВ ИСПОЛНИТЕЛЬНОГО КОНТРОЛЯ
И АКАДЕМИЧЕСКАЯ УСПЕВАЕМОСТЬ СТУДЕНТОВ УНИВЕРСИТЕТА**

О.М. Разумникова

Новосибирский государственный технический университет, г. Новосибирск, Россия

Эффективность организации исполнительного контроля определяет успешность в разных сферах деятельности, но особенно в результативности обучения. В связи с этим нами были исследованы показатели функций систем внимания, памяти и самооценки исполнительных навыков и их соотношение с академической успеваемостью студентов психологов. Выборка включала 250 студентов первого курса, сдавших экзамены за два семестра или имеющих долги. Использовали методики оценки систем



внимания АНТ (Attention Network Test), интерференционных процессов в зрительной кратковременной памяти (ИПЗП) и опросник исполнительных навыков (ИН). Согласно результатам факторного анализа показателей ИН, выделены три фактора, включающих шкалы организации/планирования поведения и рабочей памяти, гибкости/стрессоустойчивости и торможения реакций/метапознания. Показатели академической успеваемости были положительно связаны с общей оценкой ИН. Обнаружены связи между компонентами исполнительного контроля согласно АНТ, ИПЗП и ИН: большему времени реакции при селекции неконгруэнтных стимулов соответствовало меньшее интерференционное торможение, которое в свою очередь негативно коррелировало с рабочей памятью. Наиболее устойчивые положительные связи характерны для показателей воспроизведения зрительной памяти и планирования. При сравнении исполнительных навыков в трех группах студентов, отличающихся академической успеваемостью (соответственно, Гр0, Гр1 и Гр2) с использованием критерия Краскелла-Уоллиса обнаружен значимо более высокий уровень ИН при хороших оценках (Гр2) по сравнению с двумя другими группами. Группа неуспевающих студентов (Гр0) характеризовалась менее выраженными связями разных показателей систем исполнительного контроля по сравнению с Гр1 и Гр2. В Гр1 большим значениям ИН соответствовало меньшее ВР при выполнении АНТ, однако с большим числом ошибок. Для Гр2 обнаружены негативные связи между ВРисп и интерференционным торможением при его положительной связи с ВР в системе бдительности. Таким образом, можно заключить, что только высокая академическая успеваемость обеспечивается устойчивой системой организации исполнительного контроля на разных уровнях оценки его эффективности: при селекции информации, запоминании и самооценке компонентов исполнительных навыков.

МУЛЬТИМОДАЛЬНАЯ ОПТИЧЕСКАЯ КОГЕРЕНТНАЯ ТОМОГРАФИЯ В ИССЛЕДОВАНИИ СТРУКТУРЫ И МИКРОЦИРКУЛЯТОРНОГО РУСЛА ПЕЧЕНИ ПРИ РЕГЕНЕРАЦИИ

**С.А. Родимова¹, К.В. Губарькова¹, Н.В. Бобров², Н.А. Золотова¹, В.А. Козлова^{1, 3},
А.Л. Потапов^{1, 4}, В.Е. Загайнов^{1, 4}, Е.В. Загайнова^{1, 5}, Д.С. Кузнецова^{1, 6}**

¹ФГБОУ ВО «Приволжский исследовательский медицинский университет» Минздрава России, г. Нижний Новгород, Россия;

²Приволжский окружной медицинский центр Федерального медико-биологического агентства, г. Нижний Новгород, Россия;

³Национальный исследовательский Нижегородский государственный университет имени Н.И. Лобачевского, г. Нижний Новгород, Россия;

⁴ГАУЗ НО НИИКО «Нижегородский областной клинический онкологический диспансер», Нижний Новгород, Россия;

⁵ФНКЦ физико-химической медицины имени академика Ю.М. Лопухина ФМБА, г. Москва, Россия;

⁶ФГАОУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова» Минздрава России, г. Москва, Россия

Хирургическое лечение является единственным методом радикальной терапии новообразований печени. После резекции происходит ряд структурных изменений, включающих изменения плотности и диаметра сосудов, ремоделирование внеклеточного матрикса и активацию пролиферации клеток. Нарушение любого из этих процессов приводит к снижению регенеративного потенциала всей печени. Таким образом, актуальной задачей является поиск новых критериев для интраоперационной экспресс оценки структурных и упругих свойств ткани, микроциркуляторного русла печени для планирования объема резекции. Перспективным бесконтрастным и неинвазивным подходом является мультимодальная оптическая когерентная томография (ММ ОКТ) с тремя модальностями: ОКТ-ангиография (ОКТА), картирование коэффициента затухания и ОКТ-эластография (ОКЭ). ММ ОКТ обладает более высокой разрешающей способностью и чувствительностью по сравнению с клиническими методами визуализации. Эксперименты проводили на самцах крыс линии Wistar, 300–400 г, в течение двух месяцев. Регенерацию печени индуцировали путем 70% гепатэктомии (ГЭ). Методом ММ ОКТ получали параметры коэффициента затухания ОКТ-сигнала в двух поляризационных каналах, оценивали плотность кровеносных сосудов и параметры жесткости ткани. Мониторинг изменений проводили перед ГЭ (0 день) и на 3 и 7 день после ГЭ. Для стандартной верификации результатов ММ ОКТ проводили гистологический анализ и биохимический анализ крови. Результаты. На 3 день регенерации наблюдался рост значений коэффициента затухания и увеличения жесткости ткани, что связано с увеличением плотности и размеров гепатоцитов и их липидной инфильтрацией. ОКТ-ангиография показала снижение плотности тонких сосудов и увеличение диаметра магистральных сосудов. На 7-й день все параметры стремились к нормальным значениям, однако, не достигали их. Полученные в трех модальностях ММ ОКТ соответствуют данным стандартных методов верификации. Полученные результаты могут быть в дальнейшем использованы для разработки метода интраоперационной экспресс оценки регенеративного потенциала печени в клинике.

Работа выполнена при финансовой поддержке гранта РФФ № 24-75-10007.

НОВЫЙ МОЛЕКУЛЯРНЫЙ МЕХАНИЗМ ПОДДЕРЖАНИЯ ГАМКА РЕЦЕПТОРА В АКТИВИРОВАННОМ СОСТОЯНИИ.

А.В. Россохин

Научный центр неврологии, Институт мозга, г. Москва, Россия

Рецепторы γ -аминомасляной кислоты А типа (ГАМКАР) отвечают за быстрое торможение в ЦНС. В этой работе мы впервые описываем новый молекулярный механизм поддержания ГАМКАР в состоянии активации. Мы выдвинули гипотезу, что остаток $\beta 2$ Arg269 (19') поддерживает активированное состояние ГАМКАР, расклинивая своей боковой цепью трансмембранный $\beta(+)/\alpha(-)$ интерфейс по принципу «foot in the door». Для изучения этой гипотезы мы использовали метод молекулярной динамики и крио-ЭМ структуру связанного с агонистом $\alpha 1\beta 2\gamma 2$ ГАМКАР (6X3Z). Мы обнаружили, что боковая цепь Arg19' в процессе моделирования в $\beta(+)/\alpha(-)$ интерфейсах стремится принять так называемую «горизонтальную конформацию», в которых она образует прочные контакты с остатками как β , так и α субъединицы. Мы обнаружили также, что из-за наличия γ субъединицы в структуре рецептора два $\beta(+)/\alpha(-)$ интерфейса не идентичны в плане динамики боковой цепи Arg19'. В $\alpha(+)/\beta(-)$, $\alpha(+)/\gamma(-)$ и $\gamma(+)/\beta(-)$ интерфейсах боковая цепь Arg19' принимает «вертикальную конформацию», в которой она

образует прочные контакты только с остатками из основной субъединицы. Мы идентифицировали остатки 15', 20' и 29' основных субъединиц интерфейсов, ответственные за такое различие в конформационной динамике боковой цепи Arg19'. Мы построили модели мутантного ГАМКАР, в которых динамика боковой цепи Arg19' в двух вышеуказанных группах интерфейсов противоположна таковой характерной для рецептора дикого типа.

Работа поддержана грантом Российского научного фонда 25-23-000303.

КОГНИТИВНО-РЕЧЕВЫЕ НАРУШЕНИЯ У ПОДРОСТКОВ ПОСЛЕ ХИРУРГИЧЕСКОЙ КОРРЕКЦИИ ВРОЖДЕННЫХ ПОРОКОВ СЕРДЦА И ВОЗМОЖНОСТЬ КОРРЕКЦИИ С ПОМОЩЬЮ ВИРТУАЛЬНЫХ ТЕХНОЛОГИЙ **А.А. Румянцева**

Научно-исследовательский институт комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний, г. Кемерово, Россия

В настоящее время более 90% младенцев с врожденными пороками сердца (ВПС) доживают до зрелого возраста. Все больше внимания уделяется оценке отдаленных результатов операций по поводу ВПС, при этом в большей степени изучен физический и психоэмоциональный компонент здоровья, в то время как когнитивный статус затрагивается редко, а имеющиеся данные неоднозначны. **Цель:** изучение речевого статуса на примере идентификации специфики связности речи при составлении рассказов, создаваемых пациентами после радикальной коррекции ВПС и их условно здоровыми сверстниками и возможности коррекции выявленных нарушений. **Материалы и методы:** проведено проспективное исследование двух групп детей. В группу 1 вошли пациенты в возрасте 13–15 лет, оперированные по поводу ВПС в условиях искусственного кровообращения на базе Научно-исследовательского института комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний; группу 2 составили их условно здоровые сверстники средней общеобразовательной школы № 28 г. Кемерово. Проводилось изучение специфики связности речи по диагностической методике Т.А. Фотековой и Т.В. Ахутиной. **Результаты:** выявлены статистически значимые отличия между сравниваемыми группами по основным критериям изучения связности речи в пользу группы 2: критерию смысловой адекватности ($p = 0,00016$), возможности программирования текста ($p = 0,00002$), грамматического оформления ($p = 0,00067$) и лексического оформления ($p = 0,00005$). По дополнительным критериям, таким как количество вербальных замен, средняя длина текста, индекс прономинализации, средняя длина слова и стереотипность высказывания группы статически не отличались. Разработаны направления когнитивной реабилитации подростков с применением технологий виртуальной реальности. **Заключение:** даже несмотря на успешно проведенную хирургическую коррекцию врожденного порока сердца, в отдаленном послеоперационном периоде у пациентов остаются нарушения речевых навыков, требующие создания программ когнитивной реабилитации.

ТРАНСЛОКАЦИЯ БАКТЕРИЙ ЧЕРЕЗ СЛИЗИСТЫЕ ОБОЛОЧКИ

О.В. Рыбальченко, О.Г. Орлова, В.В. Капустина

Санкт-Петербургский государственный университет, г. Санкт-Петербург, Россия

Бактериальная транслокация – причина множества заболеваний сердечно-сосудистой, бронхолегочной и мочеполовой систем. Нарушение проницаемости кишечного барьера приводит к транслокации просветных бактерий во внутреннюю среду организма. Вопрос транслокации бактерий и защиты слизистых оболочек от их воздействия мало изучен. Не известно о влиянии пробиотических бактерий на барьерные функции слизистых оболочек кишечника. **Цель.** Анализ влияния пробиотических бактерий и их комплексов с липополисахаридами (ЛПС) на плотные контакты энтероцитов, а также выявление способности пробиотических бактерий к транслокации через слизистые оболочки крыс. **Материалы и методы.** Пробиотические бактерии *L. plantarum* 8PA3, *E. coli* M17 и ЛПС *E. coli* (Sigma-Aldrich, Германия), крысы линии Wistar. Анализ ультраструктуры плотных контактов проводили при инкубации тощей кишки крыс с *L. plantarum* 8PA3, *E. coli* M17 и комплексом бактерий с ЛПС. **Результаты.** Воздействие лактобактерий *L. plantarum* 8PA3 на слизистую оболочку тощей кишки крыс по ряду морфологических признаков оказалось сходным с действием кишечных палочек *E. coli* M17, что проявлялось в сохранении интактной структуры межклеточного пространства и плотных контактов. При этом обнаруженные в цитоплазме энтероцитов сферические включения с фрагментами бактерий свидетельствовали о возможном проникновении пробиотических бактерий через слизистую оболочку тощей кишки трансцеллюлярным путем. При воздействии на энтероциты тощей кишки крыс комплекса из пробиотических бактерий с ЛПС деструктивных изменений в структуре плотных контактах не отмечали. Однако в значительном числе случаев бактериальные клетки обнаруживали в межклеточном пространстве эпителиоцитов. **Заключение.** Выявлен сходный характер воздействия пробиотических бактерий *L. plantarum* 8PA3 и *E. coli* M17 и их комплексов с ЛПС на эпителиоциты тощей кишки крыс. На основании морфометрического анализа высказано предположение о возможном влиянии ЛПС на парациеллюлярный транспорт пробиотических бактерий. Отсутствие ЛПС приводило к проникновению пробиотических бактерий через слизистую оболочку трансцеллюлярным путем.

ПРЕВЕНТИВНЫЕ И ТЕРАПЕВТИЧЕСКИЕ ЭФФЕКТЫ ГИПОКСИЧЕСКОГО КОНДИЦИОНИРОВАНИЯ И РЕАЛИЗУЮЩИЕ ИХ МЕХАНИЗМЫ

Е.А. Рыбникова, К.А. Баранова, М.В. Кукина

ФГБУН Институт физиологии имени И.П. Павлова РАН, г. Санкт-Петербург, Россия

В наших исследованиях было экспериментально доказано, что интервальная нормобарическая гипоксия, а в особенности гипоксия/гипероксия, может быть успешно применена в режимах прекондicionирования, как и создаваемая в барокамере гипобарическая гипоксия. Сравнительный анализ показал, что нормобарическое гипоксическое прекондicionирование более эффективно, чем интервальные гипоксические тренировки, притом, что длительность процедуры и курса значительно меньше. Накопленные экспериментальные результаты свидетельствуют о том, что гипоксическое прекондicionирование путем вдыхания газовых гипоксических смесей – это перспективный метод для укрепления физиологических защитных систем человека, аккли-



матизации к большой высоте и другим неблагоприятным факторам среды, лечения различных клинических состояний и подготовки спортсменов. Основываясь на современных данных, можно предположить, что нормобарическое гипоксическое преко кондиционирование может быть мощным, неинвазивным инструментом для достижения надежной и стабильной нейропротекции. Нормобарическое гипоксическое преко кондиционирование, подобно гипобарическому пре- и постко кондиционированию, может вызывать активацию гипоксия-индуцибельного фактора HIF-1, а также индуцировать проадаптивные изменения в глюкокортикоидной системе и стимулировать выработку нейротрофинов, в частности, но на сегодняшний день нет подробных исследований, посвященных этим важным аспектам. Раскрытие молекулярных механизмов нормобарического гипоксического преко кондиционирования будет способствовать успешной реализации профилактического и оздоровительного потенциала этого метода в интересах физического и психического здоровья человека.

ВЛИЯНИЕ ГИПОБАРИЧЕСКОЙ ГИПОКСИИ И ПРЕКОНДИЦИОНИРОВАНИЯ НА АМИЛОИДНЫЙ МЕТАБОЛИЗМ В МОЗГЕ КРЫС

Е.А. Рыбникова, Н.Н. Наливаева

ФГБУН Институт физиологии имени И.П. Павлова РАН, г. Санкт-Петербург, Россия

В наших многолетних исследованиях было установлено, что тяжелая повреждающая и умеренная нейропротективная гипобарическая гипоксия оказывают противоположный эффект на активность альфа- и бета-секретаз белка-предшественника амилоида APP и амилоидный метаболизм в мозге крыс. В частности, тяжелая гипоксия (ТГ) подавляла, а умеренная преко кондиционирующая гипоксия стимулировала экспрессию гена *adam17*, и кодируемого им белка с альфа-секретазной активностью ADAM17 в гиппокампе и неокортексе крыс. Повышение уровня альфа-секретазной активности способствует стимуляции неамилоидогенного процессинга APP, с образованием его растворимой формы sAPP, которая обладает нейропротективными свойствами. Также повышение расщепления APP по альфа-секретазному пути предотвращает образование и накопление амилоидного A β пептида. Напротив, тяжелая гипоксия приводила к повышению экспрессии бета-секретазы APP (BACE), расщепляющей APP по амилоидогенному пути, в образованиях переднего мозга крыс, а преко кондиционирующая гипоксия подавляла эти процессы. В эти же сроки у преко кондиционированных животных в ответ на ТГ наблюдалось более чем трехкратное повышение уровня экспрессии нейропептидазы несприлизина, расщепляющего амилоидный пептид. Полученные результаты свидетельствуют о том, что тяжелые формы церебральной гипоксии/ишемии могут приводить к повышенному образованию и накоплению A β пептида, что является одним из факторов патогенеза болезни Альцгеймера, тогда как применение умеренных форм гипоксических воздействий оказывает выраженное противоамилоидогенное и нейропротективное действие, способствуя профилактике развития нейродегенерации.

АНАЛИЗ КОГНИТИВНЫХ ФУНКЦИЙ ДЛЯ ПОСТРОЕНИЯ ИСКУССТВЕННОГО ИНТЕЛЛЕКТА

Н.А. Рябчикова^{1,2}, С.М. Сычев³, А.С. Буланкина⁴

¹Центр инновационных технологий «Сколково»; ²МГУ имени М.В. Ломоносова; ³ФГБОУ ВО РГАУ-МСХА имени К.А. Тимирязева; ⁴РГГУ, г. Москва, Россия

Формирование информационной структуры искусственного интеллекта тесно связано с методами формального описания когнитивных функций головного мозга человека. Вероятностное прогнозирование, как одно из свойств интеллекта, основано на правилах переработки информации головным мозгом человека. Эти правила, легли в основу инновационной методики психологического тестирования при использовании компьютерной программы «Прогнозис 3.1», разработанной на биологическом факультете МГУ, способной оценить уровень интеллектуальных возможностей человека и повысить эффективность поведения. На основе полученных данных нами была создана концептуальная модель целенаправленного поведения человека и проведено алгоритмическое описание когнитивных процессов головного мозга. Предлагаемый подход особенно при ранней диагностике различных когнитивных нарушений, таких как болезнь Паркинсона, Альцгеймера, деменция и представляет особый научно-практический интерес для определения алгоритмов поведения, что может быть использовано при построении искусственного интеллекта, который позволит сделать существенный прорыв во всех областях науки и техники. Таким образом, знание законов, по которым работает мозг человека, позволяет контролировать работу мозга и предсказывать поведение человека в любой проблемной ситуации.

Настоящее исследование выполнено в содружестве с Научным центром неврологии, ФГБОУВО «Российский государственный педагогический университет имени А.И. Герцена», г. Санкт-Петербург, РФФИ грант 15-04-00598, № 99 -04-482 99, Исследование внимания и прогностической деятельности, проект № 320-17 1999-2003, РГНФ в рамках проекта № 15-03-00519а «Постнеклассическая парадигма искусственного интеллекта», участник LLC 'ALPARKDEM' «Skolkovo» Institute of science and technology (ОГРН1227700302356) и поддержано международными организациями Beckley Foundation (U.K.), Bodiflo LLC (USA & Australia), ITAG (USA).

АНТИОКСИДАНТНАЯ АКТИВНОСТЬ ПРЕДШЕСТВЕННИКОВ БИОСИНТЕЗА КОФЕРМЕНТА А ПРИ ОКИСЛИТЕЛЬНОМ СТРЕССЕ IN VITRO

Д.С. Семенович^{1,2}, Л.Д. Зорова^{1,2}

¹Научно-исследовательский институт физико-химической биологии имени А.Н. Белозерского МГУ имени М.В. Ломоносова, г. Москва, Россия; ²Национальный медицинский исследовательский центр акушерства, гинекологии и перинатологии имени академика В.И. Кулакова, г. Москва, Россия

Известно, что кофермент А (КоА) играет ключевую роль в образовании тиоэфиров, которые являются важными промежуточными соединениями в клеточном метаболизме. В ответ на окислительный и метаболический стресс КоА также способен действовать как низкомолекулярный антиоксидант. Недавно была обнаружена новая нетрадиционная функция КоА в окисли-

тельно-восстановительной регуляции путем КоА-лирования белков. Целью настоящего исследования явилось изучение антиоксидантной активности предшественников биосинтеза КоА (спиртового производного пантотеновой кислоты, пантенола, и его природного аналога, пантетеина) при окислительном стрессе, вызванного действием трет-бутилгидропероксида (tBHP) на звездчатые клетки печени человека LX-2. Клетки культивировали в среде DMEM/F-12, содержащей 10% телячьей сыворотки, 5 мМ пантенола (ПЛ) или пантетеина (ПТ). В питательную среду добавляли tBHP (50 мкМ) и инкубировали клетки 6 ч. В клетках определяли уровень свободных низкомолекулярных тиолов, а также измеряли содержание восстановленного глутатиона и КоА спектрофотометрическими методами. Интенсивность развития окислительного повреждения оценивали по содержанию в клеточных лизатах ТБК-реагирующих соединений (ТБКРС) и изменению общей антиоксидантной активности, устанавливаемой по скорости реакции восстановления ABTS катион-радикала спектрофотометрически. Действие tBHP приводило к 36% снижению содержания восстановленного глутатиона и КоА, что сопровождалось значительным снижением общей антиоксидантной активности и 3-кратным повышением ТБКРС в звездчатых клетках печени. Добавление 5 мМ ПТ при действии 50 мкМ tBHP приводило к достоверному снижению содержания ТБКРС, 3-кратному повышению уровня низкомолекулярных тиолов, а также к увеличению концентрации свободного КоА в клетках. В результате внесения в клеточную среду ПЛ на фоне tBHP наблюдалось достоверное увеличение КоА, однако менее эффективное по сравнению с ПТ. При этом общая антиоксидантная активность при добавлении ПЛ на фоне tBHP была достоверно ниже, чем при действии его природного аналога, ПТ. Таким образом, ПТ и ПЛ являются модуляторами тиолового-редокс статуса в клетках за счет увеличения концентрации КоА, что может быть использовано для защиты клеток от окислительного стресса.

Работа поддержана грантом РФФ 24-74-00063.

ПАРАДИГМА ИНТРАИММУННОГО ДИСБАЛАНСА ПРИ ФОРМИРОВАНИИ ИММУНОПОСРЕДОВАННОЙ ПАТОЛОГИИ

Л.П. Сизякина, И.И. Андреева

ФГБОУ ВО «Ростовский государственный медицинский университет» Минздрава России, г. Ростов-на-Дону, Россия

Нервная, иммунная и эндокринная системы в условиях экзогенных и эндогенных воздействий, трансформируя к ним свой потенциал, обеспечивают восстановление гомеостаза. Функционирование самой иммунной системы обусловлено скоординированностью процессов активации и супрессии за счет интраиммунной регуляции. Механизмы регуляции иммунного ответа индуцируются одновременно с запуском эффекторных реакций, дисбаланс этих процессов лежит в основе развития иммуноопосредованных заболеваний. Целью исследования стало выявление закономерностей формирования иммунного ответа в условиях иммунодефицитных состояний (первичного и вторичного), аутоиммунной патологии, аллергии. Ориентируясь на системно-функциональный подход иммунодиагностики иммуноопосредованных заболеваний, использованы параметры характеристики факторов врожденного и адаптивного иммунитета у пациентов с X-сцепленной агаммаглобулинемией (X-АГГ, 10 чел.), ВИЧ-инфекцией (50 чел.), рецидивирующе-ремиттирующим рассеянным склерозом (РС, при обострении 54 чел., в ремиссии – 31 чел.), среднетяжелым сезонным аллергическим ринитом (САР, активная фаза – 29 чел.; ремиссия – 29 чел.). Установлено, что изменения иммуногенеза, имея специфику реагирования для каждого варианта иммунопатологии, имеют общие проявления в виде усиления процессов, связанных с эффекторным этапом иммунного ответа. Гиперактивация в виде продукции цитокинов, активных метаболитов кислорода, антимикробных пептидов, цитолитических ферментов лимфоцитов, иммуноглобулинов в разной степени выраженности отличает все варианты иммунопатологии, ассоциирована с клинической манифестацией, но не приходит к нормативным критериям в условиях ремиссии. Иммунная патология вне зависимости от причины и пускового эффекта в конечном итоге сводится к тому, что активация саногенетическая (X-АГГ и ВИЧ-инфекция) либо ограниченная конкретным аутоантигеном (РС) либо аллергеном (САР), трансформируется в патологическую системную иммунную активацию. Мониторинг степени выраженности активационных потенциалов необходим не только с диагностических и прогностических позиций, но и в качестве обоснования для расширения возможностей биологической терапии.

ГИПОКСИЧЕСКОЕ ПРЕКОНДИЦИОНИРОВАНИЕ КАК ПСИХОФИЗИОЛОГИЧЕСКАЯ ПОДГОТОВКА АВИАЦИОННЫХ СПЕЦИАЛИСТОВ

М.М. Слесаренко¹, А.А. Благинин^{1,2,3}, Е.А. Рыбникова²

¹ФГБВОУ ВО «Военно-медицинская академия имени С.М. Кирова» МО РФ, г. Санкт-Петербург, Россия; ²ФГБУН Институт физиологии имени И.П. Павлова РАН, г. Санкт-Петербург, Россия; ³ГАОУ ВО ЛО «Ленинградский государственный университет имени А.С. Пушкина», г. Санкт-Петербург, Пушкин, Россия

Психофизиологическая подготовка военных летчиков представляет собой сложный междисциплинарный процесс, объединяющий достижения медицины, психологии и инженерии. Ею ключевая задача – обеспечить не только физическую, но и психологическую готовность к экстремальным условиям, минимизируя риски, связанные с гипоксией, перегрузками и психологическим стрессом, и другими факторами полета. Целью нашего исследования являлось обоснование актуальности применения гипоксического преконалиционирования в рамках психофизиологической подготовки авиационных специалистов. Исследование проводилось по следующему плану: у испытуемого в первый день снимались фоновые показатели (гипоксический тест, проба Штанге, 5-ти ступенчатая статозргометрическая проба, отолитовая реакция-10 (ОР-10), бланковые психологические тесты (САН, опросник Спилберга-Ханина (ситуативная тревожность), методика определения уровня стресса по Щербатых). Далее в течении 3-х дней испытуемые проходили гипоксическое преконалиционирование (ГПК). Протокол ГПК состоял из 4-х циклов, каждый цикл состоял из 5 минут гипоксии и 3 минут гипероксии (33% O₂). В фазу гипоксии, гипоксикатор, с помощью функции биологической обратной связи, поддерживал сатурацию испытуемого на уровне 85%. По нашему мнению, это позволило максимально индивидуализировать тренировку. В результате было экспериментально доказано, что интервальная нормобарическая гипоксия, в режиме гипоксия/гипероксия, может быть полезна в рамках психофизиологической подготовки авиационных

специалистов. Таким образом, гипоксическое прекондиционирование представляет собой перспективный метод психофизиологической подготовки авиационных специалистов. Его использование позволяет повысить устойчивость организма не только к гипоксии, но другим факторам полета, а также снизить уровень стресса. Интеграция ГПК в программы подготовки военных летчиков может существенно повысить безопасность полетов и эффективность работы авиационного персонала. Дальнейшие исследования и разработка индивидуализированных программ позволят раскрыть весь потенциал этого метода и сделать его важной частью авиационной медицины.

ИЗУЧЕНИЕ РОЛИ МОДУЛЯТОРОВ ИОННЫХ КАНАЛОВ В АРИТМОГЕНЕЗЕ**О.С. Соколова^{1,2}, М.Г. Карлова², Х. Чжан^{1,2}, Б. Ли^{1,2}, Г.Р. Митров²,
Е.М. Пивоваров², А.О. Селин², Д.В. Абрамочкин², Е.В. Заклязьминская³***¹Университет МГУ-ППИ в Шэньчжэне, г. Шэньчжэнь, Китай; ²МГУ имени М.В. Ломоносова, г. Москва, Россия; ³Российский научный центр хирургии имени академика Б.В. Петровского, г. Москва, Россия*

Потенциал-зависимые калиевые каналы (обширная группа мембранных белков, которая кодируется порядка 40 генами) осуществляют регуляторную роль в функционировании возбудимых клеток, регуляции апоптоза, процессах клеточного роста и дифференцировки, выделении гормонов, нейротрансмиттеров и др. С нарушениями в работе ионных каналов ассоциирован целый ряд патологий нервной и сердечно-сосудистой систем человека. Модуляция свойств мембранных ионных каналов имеет фундаментальное значение для регуляции электрической активности отдельных отделов сердца. В данной работе был оценен спектр генетических вариантов в генах, кодирующих ионные каналы Kv7.1 и Kv11.1, а также канал-ассоциированные белки: AKAP9, Mipr1 у пациентов с удлинением интервала QT и другими первичными аритмогенными синдромами; найденные новые и неописанные мутации были введены в последовательности, кодирующие ионные каналы и проявления этих мутаций были исследованы с применением подходов электрофизиологии. В частности, мы исследовали ранее неописанную мутацию R583H в гене KСNQ1, которая приводит к сдвигу вправо кривой стационарной активации регистрируемого тока по сравнению с током, переносимым каналами дикого типа. Мы предположили, что это может быть связано с нарушением взаимодействия канала с адапторным белком AKAP9, известный сайт связывания которого находится в непосредственной близости. Мы также впервые описали миссенс-мутацию в цитоплазматическом домене этого канала, которая предположительно нарушает взаимодействие цитоплазматических регионов канала с кальмодулином и/или полярными липидами. Таким образом, были выявлены новые, до сих пор неизвестные, закономерности во взаимодействии каналов с белками-модуляторами, что позволило оптимизировать пути лечения аритмий у пациентов.

Работа поддержана грантом РНФ (22-14-00088).

ИЗМЕНЕНИЯ ОКСИГЕНАЦИИ КРОВИ, ЭЛЕКТРИЧЕСКОЙ АКТИВНОСТИ НЕЙРОНОВ ГИППОКАМПА И ПОВЕДЕНИЯ МЫШЕЙ В МОДЕЛИ БОЛЕЗНИ АЛЬЦГЕЙМЕРА**А.Е. Солдатова^{1,2}, К.И. Морозова¹, А.Б. Тяглик^{1,2}, А.А. Федотова^{1,2}, В.А. Олейников², А.Р. Браже^{1,2}, Н.А. Браже^{1,2}***¹Московский государственный университет имени М.В. Ломоносова, биологический факультет, г. Москва, Россия; ²Государственный научный центр ФГБУН Институт биоорганической химии имени академиком М.М. Шемякина и Ю.А. Овчинникова РАН, г. Москва, Россия*

Отсутствие комплексного подхода к оценке взаимодействия разных типов клеток в мозге серьезно ограничивает понимание того, как реализуются его основные функции. Чтобы решить эту проблему, мы используем концепцию нейро-глио-васкулярных единиц (НГВЕ), которая позволяет рассматривать взаимодействие между такими элементами мозговой ткани как нейроны, астроциты и сосудистая сеть мозга. Ритмическая электрическая активность мозга необходима для обработки информации в нейрональных сетях. Тета-ритм гиппокампа является неотъемлемой частью когнитивных процессов, внимания и формирования памяти. Мы предполагаем участие сосудистой сети в модуляции ритмической активности гиппокампа, нарушающихся при нейропатологиях. Исследование проводили на животных с моделью болезни Альцгеймера (БА) (линия 5xFAD) на досимптоматической и симптоматической стадиях. Электрическую активность нейронов зоны СА1 гиппокампа у свободно-подвижных животных регистрировали с помощью телеметрической установки. Для оценки диаметра сосудов и степени оксигенации крови в артериолах и венолах коры мозга животных *in vivo* использовали микроспектроскопию комбинационного рассеяния (КР) с лазерным возбуждением 532 нм. Анализ поведенческих данных производили вручную и в программе ANY-MAZE. Электрофизиологические данные были проанализированы с использованием вейвлет-преобразования. Мы выявили ряд статистически значимых различий как в электрофизиологических данных, так и в поведении животных 5xFAD на разных стадиях заболевания. Также были обнаружены значимые изменения уровня базовой оксигенации крови в артериолах и венолах у мышей линии 5xFAD на досимптоматической стадии. При анализе ответа кровеносных сосудов на локомоцию был выявлен ряд различий между досимптоматической и симптоматической стадией БА. Совокупность полученных данных указывает на то, что при развитии БА и во время симптоматической стадии нарушаются функционирование клеток мозга и регуляция локального кислородоснабжения тканей мозга, что в свою очередь может быть причиной наблюдающихся изменений в ритмической активности мозга и поведении животных.

Работа выполнена при поддержке РНФ (грант 23-44-00015).

АКТИВНОСТЬ ОКСИДОРЕДУКТАЗ ПОД ДЕЙСТВИЕМ 1,2,4-ТРИОКСОЛАНОВ В РЫБЬЕМ ЖИРЕ ПРИ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОМ ОЖОГОВОМ СТРЕССЕ**А.Г. Соловьева, Е.И. Ерлыкина, П.В. Перетягин***Нижегородский государственный университет имени Н.И. Лобачевского, г. Нижний Новгород, Россия*

Ожоговая болезнь, развивающаяся при термической травме, сопровождается нарушением метаболизма, активности оксидоредуктаз, активацией свободно-радикального окисления, гипоксией. В то же время все большее применение находят триоксоланы, получаемые озонированием масел. Цель работы – исследование влияния озонированного рыбьего жира на активность



оксидоредуктаз крови крыс с термической травмой. **Материал и методы исследования.** Эксперимент проведен на 40 крысах-самцах линии Wistar, рандомизированных на 4 группы. Под наркозом наносили ожог кожи (10%) степени IIIA и выводили животных из эксперимента на 10-е сутки. 1,2,4-триоксоланы получали путем озонирования рыбьего жира, который вводили крысам ежедневно в течение 10 дней по 2 мл перорально. В эритроцитах спектрофотометрически определяли активность супероксиддисмутазы (СОД), каталазы, глутатионредуктазы (ГР), глюкозо-6-фосфатдегидрогеназы (Г6ФДГ), лактатдегидрогеназы (ЛДГ) в прямой (ЛДГ пр) и обратной (ЛДГ обр) реакциях. Для статистической обработки данных использовали *t*-критерий Стьюдента с поправкой Бонферрони. **Результаты и их обсуждение.** Показано, что удельная активность СОД и каталазы у животных без ожога увеличилась под действием 1,2,4-триоксоланов на 13% и 28 %, тогда как рыбий жир в чистом виде не оказал влияния на активность СОД. Положительная динамика роста активности СОД и каталазы наблюдалась при ожоге в группе с 1,2,4-триоксоланами на 63% и 13% соответственно. Активность НАДФН/НАДФ-зависимых ГР и Г6ФДГ у интактных крыс существенно увеличилась (в 2–3 раза) под влиянием как 1,2,4-триоксоланов, так и рыбьего жира. Данная тенденция сохранялась и при ожоге. Ожог сопровождался дисбалансом НАДН/НАД-зависимой ЛДГ. Соотношение ЛДГ обр/ЛДГ пр в норме под действием 1,2,4-триоксоланов увеличилось. При ожоге действие 1,2,4-триоксоланов приводило к нормализации энергетического метаболизма и уменьшению ЛДГ обр/ЛДГ пр. **Заключение.** Таким образом, окисленные метаболиты (1,2,4-триоксоланы) компонентов рыбьего жира (ω -3-жирные кислоты, эйкозапентаеновая и декозагексаеновая кислота) обладают эффективными антиоксидантными свойствами. При этом 1,2,4-триоксоланы нормализуют дисбаланс между оксидантами и антиоксидантами, в частности, благодаря активации системы ферментативной защиты при оксидативном стрессе.

**ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ОЦЕНКА БЕЛКОВ ОРЕХОВ:
НОВЫЕ ДАННЫЕ ДЛЯ ДИАГНОСТИКИ ПИЩЕВОЙ АЛЛЕРГИИ И ГИПЕРЧУВСТВИТЕЛЬНОСТИ У ДЕТЕЙ**

М.Е. Спирина, И.М. Чернуха

Федерально государственное бюджетное научное учреждение «Федеральный научный центр пищевых систем имени В.М. Горбатова» РАН, г. Москва, Россия

Пищевая аллергия представляет собой значимую проблему общественного здоровья, распространенность которой колеблется от 1,5% до 2,5% среди взрослых, 7,5% – среди детей. Орехи – одни из наиболее распространенных пищевых аллергенов, большинство белков которых играют ключевую роль в развитии аллергических реакций, опосредованных иммуноглобулином Е. Вицилины, легумины и 2S альбумины, конглютины и глицинины сохраняют аллергенность даже после термической обработки. Выявление аллергенов, вызывающих острые аллергические реакции имеет важное значение для диагностики и профилактики пищевой аллергии у детей. Целью работы являлся экспериментальный анализ аллергенных белков в образцах кедровых орехов и арахиса. В результате исследования подобран метод пробоподготовки орехов (лизис буфер, кислотная и щелочная экстракция) для молекулярно-массового распределения белков. На одномерной электрофореграмме с применением лизис буфера выявлено качественное разделение белковых фракций от 15 кДа до 250 кДа, отмечены выраженные белковые полосы 18,9 кДа (2S альбуминовый белок семян PINP1), 50,2 кДа (вицилин) и 57,4 кДа (легумин). Для оценки иммунореактивности белков проводили иммуноблоттинг с использованием одномерного электрофореза по Лэммли, осуществляя мокрый перенос в камеру XlnBLOT Mini на нитроцеллюлозную мембрану (функционирует как твердая фаза для реакции антиген-антитела), которую инкубировали с положительно реагирующей сывороткой, специфические IgE (sIgE) которой взаимодействовали с белком, подтверждая наличие аллергической реакции. Визуализацию осуществляли с помощью вторичного антитела против IgE, связанного с пероксидазой хрена с использованием гель-документирующей системы хемилюминесценции SCG-W5000. Таким образом, иммуноблоттинг предоставляет возможность визуализировать взаимодействие антитела с конкретным белком, к которому он проявляет специфическую реакцию, что является полезным для понимания механизмов пищевой аллергии, способствует разработке более эффективных методов диагностики аллергических реакций и поиска путей снижения аллергенности пищевых белков.

**ВОСПАЛИТЕЛЬНЫЕ ПРОЦЕССЫ В РАЗВИТИИ РАССТРОЙСТВ АУТИСТИЧЕСКОГО СПЕКТРА
У КРЫС ЛИНИИ WISTAR В МОДЕЛИ ПОСТНАТАЛЬНОГО ВВЕДЕНИЯ ВАЛЬПРОЕВОЙ КИСЛОТЫ**

А.А. Стаханова¹, О.Г. Воскресенская², С.А. Зозуля¹, Н.В. Кост¹

¹ФГБНУ «Научный центр психического здоровья», г. Москва, Россия; ²Московский государственный университет имени М.В. Ломоносова, г. Москва, Россия

Расстройства аутистического спектра (РАС) – это нарушения развития, которые вызывает изменения в социальном поведении. Одной из причин РАС считается нейровоспаление. Длительное воспаление в нервной ткани может вызвать структурные и функциональные изменения в головном мозге, ассоциированных с активацией системного воспаления. В данной работе для оценки уровня воспаления у животных использовали активность лейкоцитарной эластазы (ЛЭ) в мозге и сыворотке крови. Как было показано ранее, этот биомаркер отражает активность текущего патологического процесса в мозге и связан с тяжестью состояния детей с РАС. Работа выполнялась на детенышах крыс линии Wistar. Каждый выводок делили на 2 части: одной внутрибрюшинно вводили воду, другой вальпроевую кислоту (ВПК) 6–12 постнатальные дни (ПНД). В работе использовали стандартные физиологические и поведенческие тесты: мониторинг веса в период введения препарата, «Hot plate» (25 ПНД), «Социальное поведение» в модификации сибс/чужак (55 ПНД). На 57 ПНД крыс декапитировали. Активность ЛЭ определяли спектрофотометрически. Статистическая обработка – критерий Манна–Уитни. Физиологические проявления РАС в данной модели – снижение веса ($p = 0,003$) и болевой чувствительности ($p = 0,038$) у крыс, получавших ВПК, по сравнению с контролем. В тесте «Социальное поведение» животные, получавшие ВПК, были разделены на 2 группы в зависимости от наличия (ФС) или отсутствия (Ф) нарушений в социальном поведении на фоне физиологических изменений. В группе ФС латентный период выхода из стартового отсека был значительно дольше ($p = 0,01$), а время, проведенное с чужаком, меньше ($p = 0,01$), чем в контроле. Коэффициент социальной новизны в группе ФС, но не Ф, был ниже, чем в контроле ($p = 0,03$). У животных группы Ф наблюдали только более поздний выход из стартового отсека ($p = 0,02$). Повышение активности ЛЭ в сыворотке

крови наблюдалось у всех животных, получавших ВПК ($p = 0,04$), а в мозжечке – только у крыс из группы ФС ($p = 0,02$). Полученные результаты позволяют предположить, что индуцированные введением ВПК в раннем постнатальном периоде развития нарушения в социальном поведении, характерные при РАС, могут быть связаны с активацией воспалительных реакций в мозге и крови экспериментальных крыс. Индикатором этих процессов может быть повышение активности ЛЭ.

МОЛЕКУЛЯРНО-ГЕНЕТИЧЕСКИЕ ПРЕДПОСЫЛКИ РАЗВИТИЯ СПОРАДИЧЕСКОЙ ФОРМЫ БОЛЕЗНИ АЛЬЦГЕЙМЕРА – ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ

Н.А. Стефанова, Н.Г. Колосова

Институт цитологии и генетики СО РАН, г. Новосибирск, Россия

Предполагается, что предпосылки к ускоренному старению мозга – основному фактору риска болезни Альцгеймера (БА) – самой распространенной сенильной деменции – могут формироваться уже в ранний постнатальный период, когда завершается развитие мозга. На уникальной модели спорадической формы БА (> 95% случаев) – преждевременно стареющих крысах OXYS нами подтверждена справедливость этой гипотезы. Выявлены особенности созревания мозга крыс OXYS в ранний постнатальный период (в возрасте P0–P20, P – дни после рождения), способные быть предпосылками развития нейродегенеративных изменений в дальнейшем. Одна из них – недостаточная глиальная поддержка – ключевой регулятор формирования и функционирования нейронных сетей (Rudnitskaya et al., 2019–2022). Это подтвердило исследование транскриптомов (данных RNA-seq) префронтальной коры и гиппокампа крыс OXYS (контроль – крысы Вистар). Изменения экспрессии > 1000 генов в критический период созревания мозга (P3 и P10) у крыс OXYS указывают на недостаточность астроцитарной и микроглиальной поддержки, митохондриальную дисфункцию, задержку ангиогенеза. Впервые сопоставлены транскриптомы коры и гиппокампа с раннего постнатального до возраста прогрессии признаков БА (в P3, P10, P20, в 5 и 18 мес.), определены метаболические пути и процессы, изменения в которых предшествуют и сопутствуют их развитию у крыс OXYS. Важно, что самые значительные и сопоставимые различия в экспрессии генов и связанных с ними процессов наблюдаются в ранний постнатальный период и на стадии ярко выраженных нейродегенеративных изменений, когда они сопоставимы у крыс OXYS и пациентов с БА (Stefanova et al., 2015–2023). Таким образом, снижение эффективности формирования нейронных сетей и задержка созревания мозга, очевидно, способствуют развитию БА-подобной патологии у крыс OXYS. Можно полагать, этому может способствовать сокращение сроков беременности и снижение массы тела при рождении, выявленные у крыс OXYS. Наши результаты поднимают вопрос о том, что уменьшение продолжительности беременности и задержка развития мозга в младенчестве могут быть факторами высокого риска развития БА в будущем.

Финансовая поддержка: Бюджетный проект 2022-0016.

ИЗМЕНЕНИЕ ЭКСПРЕССИИ БЕЛКОВ СИСТЕМ ТКАНЕВОГО АКТИВАТОРА ПЛАЗМИНОГЕНА И ИНСУЛИНОПОДОБНОГО ФАКТОРА РОСТА ПРИ ЭПИЛЕПТОГЕНЕЗЕ НА ЛИТИЙ-ПИЛОКАРПИНОВОЙ МОДЕЛИ ЭПИЛЕПСИИ У КРЫС

Е.М. Сулейманова, А.А. Карань, Ю.С. Спивак, Е.М. Селиванова

Институт высшей нервной деятельности и нейрофизиологии РАН, г. Москва, Россия

Эпилепсия является одним из самых распространенных неврологических заболеваний, которое может сопровождаться коморбидными расстройствами, включая когнитивные, тревожные и депрессивные расстройства, которые значительно ухудшают качество жизни пациента. Механизмы эпилептогенеза и ассоциированных с ним нейропсихиатрических расстройств остаются не до конца выясненными. Модели эпилепсии у животных позволяют исследовать изменения в мозге, связанные с этими процессами. В литий-пилокарпиновой модели эпилептического статуса (ЭС) у крыс основным повреждающим фактором и триггером эпилептогенеза являются длительные судороги при ЭС. Целью нашей работы было исследование изменений мРНК экспрессии белков систем тканевого активатора плазминогена и инсулинподобного фактора роста в латентный и хронический период после ЭС у крыс на литий-пилокарпиновой модели. Через 7 дней после ЭС собирали образцы гиппокампа и коры для исследования экспрессии в латентный период, через 5 месяцев собирали образцы для исследования в хронический период после ЭС. Из полученных образцов выделяли РНК, проводили обратную транскрипцию и ПЦР в реальном времени для количественного анализа экспрессии генов *Serpine1*, *Plat* и *Plaur*, кодирующих белки системы активации плазминогена PAI-1, tPA и uPAR, и генов *Igf1r*, *Igf1*, и *Igf1r*, кодирующих белки IGFBP-5, IGF-1 и IGF1R системы инсулинподобного фактора роста. В латентный период после ЭС было обнаружено повышение экспрессии *Serpine1* и *Plaur* в коре и *Plat* в гиппокампе, при этом в хронический период сохранялось повышение экспрессии *Plat* и *Plaur*, в то время как экспрессия *Serpine1* не отличалась от контроля. В латентный период экспрессия *Igf1* была значительно повышена в коре и гиппокампе, экспрессия *Igf1r* была повышена в коре, при этом экспрессия *Igf1r* была снижена в коре и гиппокампе. В хронический период увеличение экспрессии *Igf1* больше не наблюдалось, в то время как экспрессия *Igf1r* в гиппокампе и *Igf1r* в коре была снижена. Полученные результаты показали, что ЭС приводит к долговременным изменениям в экспрессии компонентов систем тканевого активатора плазминогена и инсулинподобного фактора роста, которые особенно выражены в латентный период, когда происходят процессы эпилептогенеза, но также сохраняются в хронический период через много месяцев после ЭС.

ИЗМЕНЕНИЯ В ИМПУЛЬСНОЙ И НЕЙРОХИМИЧЕСКОЙ АКТИВНОСТИ НОЦИЦЕПТИВНЫХ НЕЙРОНОВ ЯДЕР ШВА КРЫС, ВОЗНИКАЮЩИЕ ПОСЛЕ ПЕРЕНЕСЕННОГО КОЛИТА

Б.М. Сушкевич, А.А. Михалкин, Л.Н. Гринкевич, О.А. Любашина

ФГБУН «Институт физиологии имени И.П. Павлова» РАН, г. Санкт-Петербург, Россия

Патогенез хронической абдоминальной боли связывают с дисфункцией серотониновой системы головного мозга, в частности её ключевых образований – большого (БЯШ) и дорсального (ДЯШ) ядер шва. Эти нейрохимически гетерогенные структуры, активность которых регулируется 5-HT_{1A} рецепторами (5-HT_{1A}-R), непосредственно вовлечены в процессы обработки

и нисходящей модуляции болевых сигналов. Конкретные нейропластические изменения в БЯШ и ДЯШ, которые возникают после перенесенной висцеральной патологии и могут нарушать их работу как болевых центров, до сих пор не ясны. Целью исследования являлось изучение импульсной и 5-HT_{1A}-R-зависимой нейрохимической активности ноцицептивных нейронов БЯШ и ДЯШ в норме и после разрешения колита. Работа выполнена на анестезированных здоровых и перенесших колит самцах крыс Вистар посредством микроэлектродной регистрации нейрональной активности в изучаемых ядрах, вестерн-блоттинга для определения экспрессии в них 5-HT_{1A}-R, а также иммуногистохимического выявления c-fos-, серотонин- (5HT) и ГАМК- (GAD67) синтезирующей активности в нейронах БЯШ и ДЯШ, реагирующих на болевое колоректальное растяжение (KPP) без и при системном введении агониста 5-HT_{1A}-R бупирона (4 мг/кг, в/м) или их блокатора WAY100635 (1,25 мг/кг, в/м). В БЯШ животных, перенесших колит, было отмечено усиленное по сравнению с нормой торможение импульсной активности нейронов при KPP, которое было ассоциировано с уменьшением локальной экспрессии 5-HT_{1A}-R, дефицитом 5-HT_{1A}-R-контролируемой серотонинергической трансмиссии и ослаблением ГАМКергических ноцицептивных процессов в ядре, которое усугублялось при активации 5-HT_{1A}-R бупироном и уменьшалось при их блокаде WAY100635. Напротив, в ДЯШ постколитных крыс отмечен рост количества и активности возбуждающихся при KPP нейронов, который сопровождался усилением экспрессии 5-HT_{1A}-R и ноцицептивной серотонинергической трансмиссии при дефиците локальных ГАМКергических механизмов, усугубляемом бупироном и устраняемом WAY100635. Обнаруженные постколитные перестройки могут ослаблять вклад БЯШ в нисходящий антиноцицептивный контроль и усиливать ноцицептивный поток от ДЯШ к вышележащим структурам, способствуя развитию висцеральной гипералгезии.

Исследование выполнено за счет гранта РФ № 23-25-00151, <https://rscf.ru/project/23-25-00151/>.

ИЗУЧЕНИЕ РОЛИ ЦЕНТРАЛЬНОГО СЕРТОНИНА В ВОССТАНОВЛЕНИИ ФУНКЦИИ НИЖНИХ МОЧЕВЫВОДЯЩИХ ПУТЕЙ ПОСЛЕ ТРАВМЫ СПИННОГО МОЗГА

Ю.И. Сысоев^{1,2}, П.Ю. Шкорбатова^{2,3}, А.Н. Берлянд⁴, П.Е. Мусиенко^{1,2,3}

¹Научно-технологический университет «Сириус», г. Сочи, Россия; ²Институт физиологии имени И.П. Павлова, г. Санкт-Петербург, Россия; ³Санкт-Петербургский государственный университет, г. Санкт-Петербург, Россия; ⁴Научный центр неврологии, г. Москва, Россия

Серотонинергическая система имеет ключевое значение в нейрореабилитационных процессах после травмы спинного мозга (ТСМ). Крысы с дефицитом триптофан-гидроксилазы 2 типа (TRH2 KO) лишены центрального серотонина, вследствие чего позволяют изучать механизмы нейропластичности. Проведено сравнение скорости восстановления функции мочеиспускания, а также гистологическое исследование мочевого пузыря и почек у крыс дикого типа (WT) и TRH2 KO после травмы спинного мозга. Исследование выполнено на крысах-самках WT и TRH2 KO до и в течение 4-х недель после левосторонней латеральной гемисекции. Для оценки спонтанного восстановления нижних мочевых путей после ТСМ использовали балльные шкалы, учитывающие способность к спонтанному мочеиспусканию и внешний вид мочи. При гистологическом исследовании МП оценивали толщину эпителия, слизистой оболочки и мышечного слоя, а также степень выраженности склероза стенки и рельеф слизистой оболочки. Гистологический анализ почек включал в себя расчет общего количества сосудистых клубочков, полнокровных сосудистых клубочков, почечных телец с белковым субстратом в просвете Боуеновой капсулы и расчет площади сосудистого клубочка. Получено, что у крыс WT сохранена способность к произвольному мочеиспусканию после ТСМ, о чем свидетельствовало опорожнение МП с первого дня после операции. В группе TRH2 KO восстановление способности к произвольному мочеиспусканию произошло только через 10 дней после гемисекции. Между контрольными (WT) и исследуемыми (KO) животными не выявлено значимых различий в средней толщине стенки мочевого пузыря или ее отдельных слоев. Тем не менее, отмечена разница характера атрофии мышечной оболочки и склероза стенки – изменения были относительно распространенными и равномерными в контрольной группе (WT) и неравномерными (очаговыми) в исследуемой группе (WT). Таким образом, было получено, что крысы TRH2 KO имеют меньшую скорость восстановления нижних мочевыводящих путей после ТСМ по сравнению с WT. Гистологический анализ показал различие степени склероза в стенке МП между двумя группами. Полученные данные позволяют рассматривать TRH2 KO крыс как перспективную модель для изучения функции центрального серотонина в процессах восстановления функции нижних мочевыводящих путей после травмы спинного мозга.

Результаты получены при финансовой поддержке проекта, реализуемого в рамках государственно программы федеральной территории «Сириус» Научно-технологическое развитие федеральной территории «Сириус» (соглашение №18-03 от 10.09.2024).

НЕЙРОФИЗИОЛОГИЧЕСКОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ ВОСПРИЯТИЯ ЕСТЕСТВЕННОЙ РЕЧИ

О.В. Сысоева^{1,2}, А.О. Рогачев¹

¹Университет «Сириус», ФТ Сириус, Россия; ²ИВНДиНФ РАН, г. Москва, Россия

В докладе будет освещен новый подход к исследованиям восприятия естественной речи с помощью применения функций временного отклика к анализу электроэнцефалограммы при прослушивании аудио-историй. Этот подход позволяет выделить мозговые сети, включенные в разные уровни анализа речи, начиная от акустического компонента и заканчивая смысловым. Будут приведены данные, полученные как в исследованиях на детях, так и на взрослых.

ЭЭГ КОРРЕЛЯТЫ УСПЕШНОСТИ МНОГОЗАДАЧНОГО ТРЕНИНГА В ВИРТУАЛЬНОЙ СРЕДЕ У КАРДИОХИРУРГИЧЕСКИХ ПАЦИЕНТОВ

И.В. Тарасова, Д.С. Куприянова, И.Н. Кухарева, А.С. Соснина, О.А. Трубникова

ФГБНУ НИИ комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний, г. Кемерово, Россия

Актуальность и цель. Цифровые технологии открывают новые возможности для восстановления и поддержания интеллектуального и психического здоровья. Применение многозадачного подхода, сочетающего моторный компонент с различными когнитивными задачами в виртуальной среде, может оптимизировать когнитивные и физические функции и улучшить качество



жизни кардиохирургических пациентов. Целью настоящей работы явилось изучение ЭЭГ показателей кардиохирургических пациентов, прошедших многозадачный тренинг в виртуальной среде (МВТ) после операции, в зависимости от его успешности (отсутствия послеоперационной когнитивной дисфункции (ПОКД)). **Материалы и методы.** В исследование включены 103 пациента в возрасте от 45 до 75 лет, которые были разделены на две группы: МВТ ($n = 50$) и сравнения ($n = 53$). МВТ проводился с 3–4-го дня после КШ, один раз в день в течение 5–7 дней согласно оригинальному протоколу тренинга в виртуальной среде с использованием в качестве когнитивных компонентов подсчет целевых стимулов и пропуск нецелевых, а моторного компонента – управление трактором и нажатие соответствующих ответу клавиш. Всем пациентам была проведена оценка ПОКД на 11–12-е сутки после КШ, на основании чего определялся успех или неуспех тренинга, а также регистрация ЭЭГ покоя при закрытых глазах. **Результаты.** Анализ послеоперационных показателей суммарной мощности ЭЭГ в частотной полосе от 4 до 30 Гц позволил установить, что в случае успешного прохождения МВТ у пациентов были выше показатели тета₂, альфа₁ и бета₁ активности по сравнению с пациентами без тренинга. При этом пациенты с успешным и неуспешным прохождением тренинга отличались по показателям альфа-активности: у успешных пациентов уровень мощности биопотенциалов альфа₁ и альфа₂ ритма был выше, чем у неуспешных. Эти различия были статистически значимы ($p \leq 0,05$). **Заключение.** Более высокий уровень альфа-ритма после операции был ассоциирован с успешностью проведенного тренинга с отсутствием когнитивных нарушений. Результаты этого исследования будут полезны для разработки персонализированного подхода к когнитивной реабилитации с использованием многозадачности в виртуальной среде.

Исследование выполнено при финансовой поддержке Российского научного фонда № 23-15-00379, <https://rscf.ru/project/23-15-00379>.

ФУНКЦИЯ ПОЧЕК И СИСТЕМЫ ГЕМОСТАЗА КАК МАРКЕРЫ ТОКСИЧЕСКОГО ДЕЙСТВИЯ ТЯЖЕЛЫХ МЕТАЛЛОВ

Д.М. Тебиева¹, В.Б. Брин^{1,2}, Э.М. Гаглоева^{1,2}, Н.В. Боциева¹, Т.В. Молдован¹

¹Северо-Осетинская государственная медицинская академия Министерства здравоохранения Российской Федерации, г. Владикавказ, Россия; ²Институт биомедицинских исследований Владикавказского научного центра Российской академии наук, г. Владикавказ, Россия

Согласно современным данным, почки играют ключевую роль в регуляции гомеостаза, обеспечивая баланс между прокоагулянтными и антикоагулянтными механизмами. Этот процесс во многом опосредован функциональной активностью эндотелия почечных сосудов, участвующего в синтезе и метаболизме факторов свертывания. Взаимосвязь между почечной функцией и гомеостазом двусторонняя: нарушения свертывания могут негативно влиять на почки, способствуя тромботической микроангиопатии и ишемическим повреждениям. Применение антикоагулянтов также влияет на почечную функцию, что подчеркивает сложность этих взаимодействий. Цель работы – изучение мочеобразовательной функции почек и гомеостаза у крыс при длительном введении сурьмы и кадмия. Опыты проводили на крысах самцах линии Wistar. Раствор хлорид сурьмы (3 мг/кг) и сульфат кадмия (0,5 мг/кг) вводили двум группам животных через зонд в желудок ежедневно в течение двух месяцев. Контролем служили интактные животные. Установлено, что поступление сурьмы и кадмия вызывает однонаправленные эффекты, приводя к токсической нефропатии, нарушениям водно-электролитного баланса, осморегуляции и концентрирующей функции почек, а также к протеинурии. Нефротоксическое действие сопровождается развитием оксидативного стресса, подтверждаемого повышением концентрации гидроперекисей и малонового диальдегида в эритроцитах и снижением активности супероксиддисмутазы и каталазы. Изучение гомеостаза выявило хронометрическую и структурную гиперкоагуляцию при пьезотромбоэластометрии. Выявлялось увеличение количества тромбоцитов и их агрегации, рост фибриногена, снижение активности антитромбина, укорочение времени спонтанного эуглобулинового лизиса. Выявлено повышение концентрации растворимых фибринономерных комплексов, что указывает на склонность к тромбообразованию и дисбаланс в системе свертывания. Корреляционный анализ выявил достоверные связи между изменениями показателей гомеостаза, нарушением мочеобразовательной функции почек и снижением активности антиоксидантных ферментов на фоне токсического действия сурьмы и кадмия. Таким образом, оценка биомаркеров почечной функции и свертывания крови является важным инструментом диагностики токсического воздействия тяжелых металлов, позволяя своевременно выявлять риски и корректировать лечение.

МАТЕМАТИЧЕСКАЯ МОДЕЛЬ ВНУТРЕННЕГО ПУТИ АПОПТОЗА

Р.М. Тимченко, М.А. Пантелеев

Центр теоретических проблем физико-химической фармакологии РАН, г. Москва, Россия

Механизмы апоптоза играют фундаментальную роль в регуляции развития, гомеостаза и регенерации тканей человека. Однако, на данный момент времени область моделирования ранних процессов развития апоптоза недостаточно хорошо проработана. На основе предсказательной модели ранних этапов внутреннего пути апоптоза можно было бы предположить в каких условиях, формирующимися внешними и внутренними факторами, клетка выживает, а в каких гибнет. Нами была разработана математическая модель первых реакций внутреннего пути апоптоза на основе обыкновенных дифференциальных уравнений, полученных из законов химической кинетики. Модель описывает процессы, происходящие до активации каспаз, а именно активацию эффекторного белка Вах для сборки пор на внешней мембране митохондрии с целью выпуска наружу цитохрома С. Этот процесс подчиняется закону «всё или ничего»: цитохром С будет либо весь выпущен из митохондрии, либо весь останется в ней, что характерно для переключаемых систем. Модель основана на взаимодействии белков семейства Bcl-2, контролирующего этот процесс порообразования. Учитываются процессы транслокации белков в митохондрии и цитозоль, активация белков семейства Bcl-2 на внешней митохондриальной мембране, механизмы обратной связи через автоактивацию белков семейства Bcl-2. Показано, что модель обладает переключаемыми свойствами: при небольших изменениях параметров модели, соответствующих концентрациям активаторов и ингибиторов, решение теряет устойчивость, что означает интенсивное порообразование на внешней мембране митохондрий и запуск апоптоза.

**ПРОБЕЛЫ В РЕГЕНЕРАЦИИ СКЕЛЕТНЫХ МЫШЦ ЧЕЛОВЕКА.
В ЧЕМ НАША ПРОБЛЕМА И КАКИЕ ПЕРСПЕКТИВЫ?****А.А. Титова¹, А.И. Билялов^{1, 2}, С.С. Перепеченов¹, О.А. Гусев^{1, 3}**¹Казанский (Приволжский) федеральный университет, г. Казань, Республика Татарстан, Россия; ²Московский клинический научный центр имени А.С. Логанова, г. Москва, Россия; ³ООО «ЛИФТ», г. Москва, Россия

Мышечная атрофия (возрастные изменения, дистрофии различного генеза) является актуальной проблемой в области медицины. Для исследований патологий скелетных мышц чаще всего используются грызуны, как модельные животные. Тем не менее из-за различий в генетике, физиологии и метаболизме результаты, полученные на мышах, не всегда применимы к людям. Генетические и гистологические различия скелетных мышц мышей и людей отражают их адаптацию к разным физиологическим потребностям. Одним из таких примеров является разное соотношение мышечных волокон в икроножной мышце. У мышей преобладают быстрые (гликолитические) мышечные волокна (тип II), что проявляется в меньшем количестве митохондрий и капилляров. У людей, напротив, больше медленных (окислительных) волокон (тип I), которые характеризуются большим количеством митохондрий и капилляров. Мышечные волокна мышей меньше по диаметру, а соединительная ткань менее развита, тогда как у человека волокна крупнее, а соединительная ткань более сложно организована из-за их межвидовых различий в анатомии и физиологии. Многолетние исследования выявили значительные различия в моделировании патологий скелетной мышцы у грызунов. Так, например, мышцы линий balb/c и C57Bl/6 с разной степенью реагируют на миотоксическое повреждение новокаином. А у крыс линии Wistar в ответ на лигирование бедренной артерии практически не развивается ишемическое повреждение в сравнении с мышцами линий balb/c. При этом у обоих видов грызунов лигирование артерии не вызывает гистологической картины, подобной ишемии скелетных мышц человека. Недоступность биообразцов пациентов, в отличие от модельных животных, ограничивает исследование процессов регенерации *in vivo*, затрудняя межвидовой перенос экспериментальных данных в клиническую практику. Чтобы учитывать эти различия отличным решением может стать создание атласа активности регуляторных элементов генома мышечной ткани человека, включающий в себя как референсные данные (онтогенетические точки развития мышечной системы человек), так и потенциальные таргетные биомаркеры заболеваний ассоциированных с изменениями скелетных мышц. Понимание влияния различных патологических процессов на скелетную мышцу человека может позволить усовершенствовать существующие протоколы диагностики и лечения, повысив их эффективность.

ОСОБЕННОСТИ КЛЕТОЧНОГО МЕТАБОЛИЗМА ПРИ РАЗЛИЧНЫХ ФОРМАХ ЭНДОМЕТРИОЗА**К.А. Тониян^{1, 2, 3}, А.А. Мальков¹, Н.С. Бирюков¹, Е.Ю. Горбачева^{1, 2}, В.В. Бояринцев⁴, И.В. Огнева¹**¹Лаборатория биофизики клетки ГНЦ РФ – ИМБП РАН, г. Москва, Россия; ²ФГБУ Клиническая больница № 1 (Волинская) УДП РФ, г. Москва, Россия; ³Кафедра акушерства и гинекологии ФГБУ ДПО ЦГМА УДП РФ, г. Москва, Россия; ⁴Кафедра скорой медицинской помощи, неотложной и экстремальной медицины ФГБУ ДПО ЦГМА УДП РФ, г. Москва, Россия

Эндометриоз является одной из ведущих патологий репродуктивной системы женщин фертильного возраста, которая проявляется, в том числе, изменениями клеточного метаболизма в очагах поражения. Провели исследование клеточного дыхания и содержания мРНК основных метаболических белков в интраоперационных биоптатах эндометрия у пациенток контрольной группы и с различной локализацией эндометриоза (аденомиоз, эндометриома, тазовая брюшина). Исследование одобрено комиссией по биомедицинской этике ГНЦ РФ – ИМБП РАН (протокол № 523 от 26.09.2019), с получением информированного согласия участников. Полученные результаты свидетельствуют о том, что биоптаты эндометрия пациенток с аденомиозом характеризуются интенсификацией клеточного дыхания, причем за счет терминального комплекса дыхательной цепи, и снижением экспрессии ферментов, катализирующих необратимые стадии гликолиза. Напротив, в биоптатах эктопического эндометрия, эндометриомах и очагах поражения тазовой брюшины, клеточное дыхание снижается на фоне снижения экспрессии генов, кодирующих белки комплексов дыхательной цепи, а экспрессия ферментов аэробного гликолиза, в частности пируваткиназы M1/2, возрастает, что может быть ассоциировано с увеличением миграционного потенциала и формированием экстрагенитальных очагов. Более того, при экстрагенитальной локализации, помимо тотального снижения окислительного фосфорилирования, наблюдается его переключение с утилизации малата на сукцинат. Данный профиль предполагает эффект Варбурга и сдвиг метаболизма в сторону гликолиза. У пациенток в постменопаузе на фоне снижения экспрессии ферментов гликолиза и белков дыхательной цепи, также наблюдается переключение клеточного дыхания на утилизацию сукцината, однако это сдвиг сбалансирован, поскольку максимальная скорость поглощения кислорода не меняется. Таким образом, подход к терапевтическому лечению эндометриоза, основанный на особенностях метаболизма клеток в его очагах, должен быть дифференцирован в зависимости от локализации поражения: в случае аденомиоза – ингибиторы терминальной стадии клеточного дыхания могут быть эффективны (например, антибиотики ряда макролидов, такие как джозамицин и др.), в случае эндометриома и экстрагенитальной локализации – ингибиторы гликолиза.

*Работа поддержана ПФИ ГНЦ РФ – ИМБП РАН FMFR-2024-0041.***МОЛЕКУЛЯРНЫЕ МЕХАНИЗМЫ НЕЙРОПЛАСТИЧНОСТИ ГИПЕРКАПНИЧЕСКИ-ГИПОКСИЧЕСКИХ ВОЗДЕЙСТВИЙ ПОСЛЕ ИШЕМИЧЕСКОГО ПОВРЕЖДЕНИЯ****П.П. Трегуб^{1, 2, 3}, П.А. Чекулаев², Г.М. Зембатов²**¹ФБУН Центральный НИИ эпидемиологии Роспотребнадзора, Москва, Россия; ²ФГАУ ВО «Первый московский государственный университет имени И.М. Сеченова» Минздрава России, Москва, Россия; ³ФГБНУ «Научный центр неврологии», Россия

Актуальной задачей патофизиологии и медицины является разработка эффективных методов профилактики инсульта. Традиционно для этой цели используются гипоксические воздействия. Однако они мало используются в клинической практике из-за ряда ограничений. В современной литературе появились данные о протекторном потенциале гиперкапнически-гипоксического воздействия при гипоксическом/ишемическом повреждении головного мозга (Тао Т. et al., 2013, 2014). На основании

сходства нейропротекторных механизмов гиперкапнии и гипоксии была сформулирована гипотеза о возможности потенцирования их эффективности при сочетанном воздействии, которая легла в основу ряда экспериментальных исследований. С целью клинического применения, для создания в организме человека дозируемой гиперкапнической гипоксии, был разработан медицинский прибор «Карбоник» (ФСР 2009/05033). Для аппарата «Карбоник» был проведен ряд «пилотных» клинических испытаний, продемонстрировавших высокий нейропротекторный и реабилитационный потенциал гиперкапнически-гипоксических тренировок, но его реабилитационная эффективность у пациентов после перенесенного ишемического инсульта не была верифицирована при помощи специализированных методов нейровизуализации и лабораторных маркеров в формате рандомизированного плацебо-контролируемого клинического исследования. В формате рандомизированного клинического испытания было установлено, что применение дыхательных тренировок с гиперкапнической гипоксией в комплексе со стандартной терапией у пациентов с ишемическим инсультом было показано улучшение функционального состояния и снижение уровня неврологического дефицита [Alekseeva T.M. et al., 2024]. В качестве фармакологических средств для потенцирования нейропротекторных эффектов при комбинировании с гиперкапнически-гипоксическими воздействиями перспективными представляется синтетический селективный ингибитор c-Jun N-терминальных киназ IQ-1, который имеет гипотензивные и кардиопротекторные свойства при экспериментальной гипертензии у крыс [Плотников и соавт., 2019], противовоспалительный эффект [Scheretkin et al., 2015]. Вероятным механизмом потенцирования нейропротекторного эффекта в случае его применения является повышение биодоступности препарата для нервной ткани при комбинации с гиперкапнически-гипоксическими тренировками

ИЗМЕНЕНИЕ ПРОЦЕССОВ МИКРОЦИРКУЛЯЦИИ В МОДЕЛИ ГИДРОНЕФРОЗА У ЖИВОТНЫХ

**Н.С. Трибрат, Е.С. Крутиков, А.В. Кубышкин, З.С. Румянцева, М.И. Соколов,
А.И. Бузовская, О.Н. Бурбанова, Е.В. Архангельская, А.И. Придатко, К.К. Каладзе**
Крымский федеральный университет имени В.И. Вернадского, Крым, Россия

Механизмы развития тубулоинтерстициальных повреждений почек и поиск путей их замедления является актуальным. Моделирование почечных поражений позволяет выявить морфофункциональные изменения в различные сроки патологических процессов. Односторонняя обструкция мочеточника является валидной моделью для изучения механизмов развития почечного поражения. Цель работы – оценка изменений процессов микроциркуляции (МЦ) в условиях 7- и 14-суточного гидронефроза (ГН). Исследование проведено на 14 крысах-самцах в возрасте 1 года. Все животные были введены в модель ГН наложением лигатур на левый мочеточник (шелк 2/0 «Silkam») под общей анестезией («Золетил» внутримышечно в дозе 10 мг/кг). Правая почка была контролем. Длительность ГН у животных 1-й группы ($n = 7$) составила 7 суток, у 2-й ($n = 7$) – 14 суток. Животных выводили из эксперимента путем инъекционного введения наркоза и исследовали МЦ процессы почек с обструкцией и интактных почек, фиксируя световодный зонд на переднюю поверхность почки. МЦ процессы исследовали методом лазерной доплеровской флоуметрии на анализаторе лазерном «ЛАЗМА МЦ». В 1-й группе показатели МЦ в обструктивной почке были близки к контролю: отмечалась высокая вариабельность перфузии за счет сохранной активности эндотелия (амплитуды эндотелиальных ритмов (Аэ) – 13,94 перф.ед.), отмечалась умеренная дилатация артериол (амплитуды пульсовых ритмов (Ап) – 20,95 перф.ед.). Отличия 1-й группы с контролем касались лишь низких значений амплитуд миогенных ритмов (Ам) – 4,77 перф.ед.), что свидетельствует о спазме прекапилляров в 1-й группе. Во 2-й группе перфузия имела ригидный характер, показатель Аэ снижался на 62,0% ($p < 0,05$) относительно контроля, амплитудные значения миогенных и нейрогенных ритмов были сопоставимыми с цифрами 1-й группы, значения Ап снижались более, чем на 50% ($p < 0,05$) в сравнении с контролем, что свидетельствует о развитии вазоконстрикции при длительном течении ГН. Таким образом, МЦ процессы 7-суточного ГН характеризовались спазмом прекапилляров, 14-суточный ГН характеризовался снижением эндотелиальной активности и спазмом артериол наряду со спазмом прекапилляров.

РОЛЬ *LACTOBACILLUS PLANTARUM* В КЛУБОЧКОВОМ ПОРАЖЕНИИ ПОЧЕК, ИНДУЦИРОВАННОМ ЦИСПЛАТИНОМ

**Н.С. Трибрат, Е.С. Крутиков, А.В. Кубышкин, Т.П. Сатаева, И.В. Черетаев,
М.А. Сейдаметова, М.А. Алиева, Л.Ю. Симонян, С.А. Зинченко, Д.Р. Хусаинов**
Крымский федеральный университет имени В.И. Вернадского, г. Симферополь, Россия

Цисплатин эффективное противоопухолевое средство с доказанной нефротоксичностью в отношении клубочкового аппарата и канальцев, что диктует необходимость поиска нефропротекции при терапии препаратом. Доказана поливалентность пробиотических культур кишечника, оказывающих защитное влияние на различные органы. Приём пациентами с хронической почечной недостаточности *Lactobacillus plantarum* замедляет её прогрессию и снижает азотемию. Цель исследования – оценка клубочковых изменений, индуцированных цисплатином, при приеме монокультуры *L. plantarum* у животных. Исследование проведено на 26 крысах-самцах в возрасте 1 года. 1-я группа ($n = 13$) подвергалась однократной инъекции раствора цисплатина внутривенно (5 мг/кг), 2-я ($n = 13$) – цисплатин 5 мг/кг + суспензия *L. plantarum* в титре 10⁹. Уровень микроальбуминурии (МАУ) и креатинина в моче оценивали до и после инъекции цисплатином в течение 14 дней ежедневно тест-полосками Digi-13Ct. До введения цисплатина МАУ не была зарегистрирована в моче животных. Однократная инъекция цисплатином (1-я группа) сопровождалась резким нарастанием уровня МАУ в моче: в 1-е сутки после инъекции цисплатина уровень МАУ составил 126 мг/л, на 2-е сутки – 130 мг/л, с 3-х по 5-е сутки – 150 мг/л, начиная с 6-х суток наблюдения после введения цисплатина имела место протеинурия – 0,3 г/л. Во 2-й группе животных (цисплатин 5 мг/кг + суспензия *L. plantarum*) наблюдался более пологий профиль нарастания уровня МАУ с более ранними сроками его редукции. На 1-е сутки после инъекции цисплатина уровень МАУ составил 80 мг/л ($p < 0,05$), на 2-е сутки – 100 мг/л ($p < 0,05$), на 3-и сутки – 130 мг/л, на 4–5-е сутки – 150 мг/л. На 6–10 и 12-е сутки наблюдения уровень МАУ снижался до значений 115 мг/л с периодическим возрастанием до 150 мг/л (в остальные сроки мониторинга). Уровень креатинина в моче у животных обеих групп составлял

26,6 ммоль/л. Однократная инъекция цисплатином снижала уровень креатинина в моче обеих групп. Однако в 1-й группе уровень креатинина в моче в течение всего периода постинъекционного наблюдения был в 2 раза ниже ($p < 0,05$), чем у животных 2-й группы. Таким образом, монокультура *L. plantarum* оказывает нефропротекторное действие на клубочковый аппарат при введении цисплатина за счет большей элиминации креатинина мочой и меньших объемов МАУ.

ОЦЕНКА ПРОТИВОВОСПАЛИТЕЛЬНОЙ АКТИВНОСТИ *LACTOBACILLUS PLANTARUM* В МОДЕЛИ ФЕТРОВОЙ ГРАНУЛЕМЫ

Н.С. Трибрат, Т.П. Сатаева, Т.А. Логадырь, А.А. Лаврик, К.Г. Кушнир, Э.Н. Аметов, А.И. Ключев, Э.М. Мусоев, Е.Р. Кричская, М.С. Сашина, С. Гаськов

Крымский федеральный университет имени В.И. Вернадского, г. Симферополь, Россия

Микробиом человека выполняет важнейшие биологические функции, такие как регуляция метаболизма хозяина, предотвращение инвазии патогенов и улучшение барьерной функции эпителия, обеспечение неспецифической резистентности. Описаны противовоспалительное и иммуномодулирующее действие *Lactobacillus spp.*, однако влияние *Lactobacillus plantarum* на пролиферативное и экссудативное воспаление не детализировано. Хроническое пролиферативное воспаление у крыс вызывали имплантацией под кожу живота простерилизованного фетрового диска массой по 10 мг. Операцию выполняли под общим наркозом («Золетил» внутримышечно, 10 мг/кг). В асептических условиях осуществляли кожный разрез длиной в 1 см, пинцетом в подкожной клетчатке через разрез формировалась полость, куда помещался фетровый диск, после чего накладывали швы на рану. Исследование проведено на крысах-самцах, массой 180–200 г, в возрасте 6 месяцев. Животные были распределены на две группы: 1-я группа ($n = 10$) – контрольная, им вшивали фетровый диск, с экспозицией в 7 суток; 2-я группа ($n = 10$) также подвергались вшиванию фетрового диска, дополнительно им вводили *L. plantarum* в титре 10⁹ в объеме 1 мл перорально в сутки ежедневно в течение 7 суток по прошествии которых проводилась повторная операция животным для извлечения фетрового диска, после чего зашивали рану и обезболивали. Фетровые диски с образовавшейся вокруг них грануляционной тканью извлекали, взвешивали на торсионных весах и высушивали до постоянной массы при 60 °С. Экссудативную фазу оценивали по разнице между массой сырой и высушенной гранулемы. Пролиферативную реакцию оценивали по разнице между массой высушенной гранулемы и исходной массой фетрового диска. Показано, что пероральный прием *L. plantarum* сопровождался снижением как экссудативной фазы воспаления на 27,25% ($p < 0,05$), так и пролиферативной на 30,43% ($p < 0,05$) в сравнении с данными контроля. Противовоспалительная активность *L. plantarum* сопоставима с таковой для ибупрофена в отношении обеих фаз воспаления. Наибольшая противовоспалительная активность характерна для напроксена, в отношении обеих фаз. Сравнивая эффективность *L. plantarum* и напроксена, стоит отметить, что последний демонстрирует большую эффективность преимущественно в отношении пролиферативного воспаления.

ВЗАИМООТНОШЕНИЯ КИШЕЧНОЙ МОТОРИКИ И МИКРОБИОТЫ

Н.С. Тропская^{1,2}, И.Г. Вилкова¹, Т.В. Черненко¹

¹ГБУЗ «Научно-исследовательский институт скорой помощи имени Н.В. Склифосовского ДЗМ», г. Москва, Россия;

²ФГБОУ ВО «Московский авиационный институт (национальный исследовательский университет)», г. Москва, Россия

В последнее время в литературе уделяется большое внимание взаимосвязи микробиоты и функционального состояния кишечника. Эти взаимосвязи являются двунаправленными: нарушения моторики кишечника вызывают изменения микробиоты, которые, в свою очередь, могут оказывать выраженное действие на сенсорно-моторную функцию кишки, в том числе через выработку нейротрансмиттеров. Мигрирующий миоэлектрический комплекс (ММК) является маркером нормальной координированной пропульсивной перистальтики тонкой кишки и служит одним из физиологических механизмов, который предотвращает избыточный бактериальный рост в тонкой кишке с последующей транслокацией. Именно благодаря нормальной моторике, в частности пропульсивной перистальтике в виде ММК в сочетании с антимикробными эффектами кислого желудочного секрета в желудке и верхних отделах тонкой кишки содержится относительно небольшое число бактерий. В докладе приводятся данные собственных экспериментальных исследований: разработанные экспериментальные модели синдрома избыточного бактериального роста, данные о взаимосвязи микробиоты и электрической активности тонкой кишки в условиях деконтаминации различной флоры, гипохлоргидрии и фармакологическом подавлении ММК. Высокая степень колонизации проксимальных отделов тонкой кишки грамотрицательными бактериями сопровождается нарушениями цикла ММК в тонкой кишке. Гипохлоргидрия является дополнительным фактором риска для возникновения синдрома избыточного бактериального роста.

ИЗМЕНЕНИЕ ЭКСПРЕССИИ ГЕНА ТИРОЗИНГИДРОКСИЛАЗЫ И ЕГО РЕГУЛЯЦИЯ В НЕЙРОНАХ СТРИАТУМА ПРИ МОДЕЛИРОВАНИИ БОЛЕЗНИ ПАРКИНСОНА

Д.В. Трошев, А.Е. Банникова, В.Е. Блохин, Е.Н. Павлова,

А.А. Колачева, В.В. Богданов, М.В. Угрюмов

ФГБУН «Институт биологии развития имени Н.К. Кольцова» РАН, г. Москва, Россия

Дофаминергические (ДА-ергические) нейроны nigrostriatной системы играют ключевую роль в регуляции моторного поведения, а их гибель и обусловленный ею дефицит дофамина (ДА) в стриатуме приводят к развитию болезни Паркинсона (БП). В течение многих лет единственным источником ДА в стриатуме считались аксоны ДА-ергических нейронов черной субстанции (ЧС). Однако с конца 1980-х годов было показано, что в стриатуме млекопитающих существуют нейроны, экспрессирующие ген тирозингидроксилазы (ТГ) – скоростно-лимитирующего фермента синтеза ДА. Позднее было показано, что нейроны стриатума, содержащие ферменты синтеза ДА, способны совместно синтезировать этот нейротрансмиттер, что открывает широкие перспективы для разработки принципиально нового подхода к терапии БП, основанного на регуляции компенсатор-



ных процессов, запускающихся в нигростриатной системе в ответ на гибель ДА-ергических нейронов ЧС. Предположительно, одним из таких процессов может быть компенсаторное увеличение экспрессии гена ТГ и ее синтеза в нейронах стриатума при его ДА-ергической денервации. Исходя из вышеизложенного, в проведенном исследовании было решено изучить, как изменяется экспрессия гена ТГ и его регуляция в нейронах стриатума при моделировании БП. Эксперименты проводили на трансгенных мышах, экспрессирующих ген зеленого флуоресцентного белка под промотором гена ТГ. Четырехкратное введение 12 мг/кг нейротоксина 1-метил-4-фенил-1,2,3,6-тетрагидропиридина в двухчасовым интервалом между инъекциями вызывало у этих животных 90% ДА-ергическую денервацию стриатума, что способствовало не только 2,5-кратному увеличению экспрессии гена ТГ в нейронах стриатума, отсортированных по наличию в них зеленого флуоресцентного белка, но и значительному увеличению количества таких нейронов – в 1,7 раз. В отсортированных нейронах стриатума после его денервации мы также обнаружили увеличение экспрессии генов транскрипционных факторов Nurr1, c-Fos и Pou2f2, регулирующих экспрессию гена ТГ. Таким образом, мы показали, что экспрессия гена ТГ компенсаторно возрастает в нейронах стриатума при моделировании БП, что обусловлено изменениями в экспрессии генов таких транскрипционных факторов, как Nurr1, c-Fos и Pou2f2.

Исследование выполнено при финансовой поддержке Российского научного фонда, грант № 24-14-00374 от 01.05.24.

ВОЗМОЖНОСТИ ПРИМЕНЕНИЯ КОГНИТИВНЫХ ТРЕНИНГОВ В ВИРТУАЛЬНОЙ СРЕДЕ У ПАЦИЕНТОВ ПОСЛЕ КАРДИОХИРУРГИЧЕСКОГО ВМЕШАТЕЛЬСТВА

**О.А. Трубникова, И.В. Тарасова, И.Н. Кухарева, Д.С. Куприянова, А.С. Соснина,
Т.Б. Темникова, Е.Е. Горбатовская, И.Н. Ляпина, Я.И. Брюханов**

ФГБНУ «Научно-исследовательский институт комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний», г. Кемерово, Россия

Высокая частота развития послеоперационной когнитивной дисфункции (ПОКД) у пациентов, перенесшие кардиохирургическую операцию в условиях искусственного кровообращения, а также отсутствие эффективных способов потенцирует поиск новых подходов к восстановлению когнитивных функций. Применение многозадачного когнитивного тренинга в виде одномоментного выполнения моторной и когнитивных задач в виртуальной реальности (МКТ-ВР) может оптимизировать когнитивные функции и улучшить качество жизни пациентов. **Цель исследования.** Изучить показатели когнитивного статуса и нейротрофического фактора мозга (BDNF) в периферической крови у пациентов после коронарного шунтирования (КШ) при МКТ-ВР. **Материал и методы.** В рандомизированном исследовании приняли участие 100 пациентов, перенесших КШ, которых разделили на две группы: 47 пациентов прошли курс МКТ-ВР и 53 – без тренинга. Всем пациентам проведено расширенное психометрическое тестирование («Status PF») с расчетом комплексных показателей нейродинамики, внимания и кратковременной памяти, а также определение концентраций BDNF («R&D Systems, Inc.», США) в крови ИФА по ELISA. На 3–4-е сутки после КШ проводилась сессия МКТ-ВР с помощью разработанного программно-аппаратного ВР-комплекса. Длительность одной сессии МКТ-ВР составила от 5 до 20 минут, количество сессий – от 5 до 7. **Результаты.** Установлено, что частота развития ранней ПОКД в группе с МКТ-ВР составила 72%, тогда как в группе без тренинга – 81% ($\chi^2 = 1,09, p = 0,29$). У пациентов с МКТ-ВР, на 11–12-е сутки после КШ повысились комплексные показатели внимания ($0,42 \pm 0,28$ и $0,50 \pm 0,28, p = 0,048$) и кратковременной памяти ($0,23 \pm 0,15$ и $0,41 \pm 0,25, p = 0,018$) по сравнению со значениями до операции. У пациентов без тренинга наблюдалось отсутствие значимой динамики по данным показателям. Установлено, что увеличение концентраций BDNF в крови на 11–12-е сутки после КШ наблюдалось на 16,7% чаще в группе МКТ-ВР, чем в группе контроля ($p = 0,02$). **Заключение.** Проведение МКТ-ВР в раннем послеоперационном периоде КШ оптимизирует внимание, кратковременную память и снижает частоту развития ранней ПОКД, что сопровождается активацией синтеза BDNF.

Исследование выполнено при финансовой поддержке Российского научного фонда № 23-15-00379, <https://rscf.ru/project/23-15-00379>.

ОЦЕНКА ПАТОМОРФОЛОГИЧЕСКИХ ИЗМЕНЕНИЙ ПРИ ГЕМОРРАГИЧЕСКОМ ИНСУЛЬТЕ В РАННИЕ СРОКИ РАЗВИТИЯ ЗАБОЛЕВАНИЯ

**Д.Г. Туманян^{1,2}, Э.Г. Маркарян², В.М. Котиева¹, Д.Н. Гюльмамедов¹, М.С. Алхусейн-Кулягинова¹,
М.В. Гулян¹, М.А. Додохова¹, Е.В. Хомутов^{3,4}, Е.В. Хомутова⁴, С.С. Тодоров¹, И.М. Котиева¹**

¹ФГБОУ ВО Ростовский государственный медицинский университет Минздрава России, г. Ростов-на-Дону, Россия; ²Государственное бюджетное учреждение Ростовской области «Городская больница скорой медицинской помощи», г. Ростов-на-Дону, Россия; ³ФГБОУ ВО ДонГМУ Минздрава России, г. Донецк, Россия; ⁴ФГБНУ «Институт физико-органической химии и углекислоты имени Л.М. Литвиненко», г. Донецк, Россия

Геморрагический инсульт (ГИ) составляет 10–15% от всех видов нарушения мозгового кровообращения. Средний возраст пациентов с геморрагическим инсультом уменьшается в России и мире в связи с большим распространением и выраженностью модифицирующих факторов. В настоящее время в условиях модификации внешних факторов окружающей среды (стресс, SARS-CoV-2 и др.) актуальной задачей для фундаментальных исследований является уточнение патогенетической и патоморфологической схемы развития внутримозговых кровоизлияний. Цель исследования – оценка патоморфологической картины внутримозговых кровоизлияний (ВМК), обусловленных артериальной гипертензией, в ранние сроки развития заболевания. По материалам аутопсий была проведена сравнительная морфологическая оценка ВМК, обусловленных АГ, у 30 пациентов (16 мужчин, 14 женщины), средний возраст пациентов $67,7 \pm 4,2$ года. По данным историй болезней умерших длительность АГ в анамнезе в среднем составляла $4,5 \pm 1,2$ года. Время наступления смерти при ВМК было не более 48 часов от начала острых клинических симптомов геморрагического инсульта. Вскрытия проводились по традиционной методике, по Абрикосову, с последующей оценкой и описанием внутренних органов. Для гистологической оценки представленных патологических

процессов проводилась вырезка фрагментов вещества головного мозга толщиной не более 4–5 мм с последующей фиксацией в 10% забуференном растворе формалина в течение 24–48 часов. Затем выполнялась микротомия на микротоме Leica с изготовлением гистологических срезов толщиной не более 3 мкм, которые окрашивались гематоксилином-эозином. Изученные патоморфологические изменения ВМК, обусловленные АГ в ранние сроки заболевания, свидетельствуют о преобладании процессов повышенной сосудистой проницаемости и деструкции стенок мелких сосудов (артерий, артериол), что ведет к развитию геморрагий, вторичным ишемическим повреждениям клеток головного мозга, которые наиболее выражены через 48 часов. По результатам сравнения данных нашего исследования с аналогичным архивным материалом выявлено смещение развития морфологической картины на $10,4 \pm 2,1$ часа, что свидетельствует об изменении сроков развития патологических изменений патоморфологической картины ВМК, обусловленных артериальной гипертензией, в ранние сроки развития заболевания.

ИММУНОГЕННЫЕ СВОЙСТВА ФОТОИНДУЦИРОВАННОЙ КЛЕТЧНОЙ СМЕРТИ ГЛИОМЫ КАК ОСНОВА ДЕНДРИТНОКЛЕТЧНОЙ ВАКЦИНАЦИИ В ЖИВОТНЫХ МОДЕЛЯХ

**В.Д. Турубанова^{1,2}, М.О. Савюк³, Е.Е. Слепцова¹, Т.С. Редькин¹,
А.Р. Хузина¹, И.В. Балалева², Т.А. Мищенко², Д.В. Крысько³**

¹Научно-технологический университет «Сирius»; ²НИИ нейронаук, Национальный исследовательский Нижегородский государственный университет имени Н.А. Лобачевского, г. Нижний Новгород, Россия; ³Лаборатория исследования клеточной смерти и терапии, Гентский университет

Основным методом лечения глиомы остается хирургическое удаление опухоли, после чего применяется терапия темозоломидом. Однако полное иссечение опухоли затруднено из-за её инвазивного характера. Кроме того, глиомы часто подвержены рецидивам, а эффективность темозоломида может различаться у разных пациентов. В клинических исследованиях было показано, что вакцины на основе дендритных клеток (DC, dendritic cells) способны активировать CD8+ Т-клетки *in vivo*. В случае глиомы такие вакцины рассматриваются как перспективное направление лечения, учитывая гетерогенность опухоли и её склонность к метастазированию. Современные исследования сосредоточены на повышении иммуногенного потенциала вакцин с помощью различных стратегий, включая индукцию иммуногенной клеточной гибели (ICD, immunogenic cell death). Этот процесс сопровождается высвобождением сигнальных молекул DAMPs, которые запускают презентацию антигена опухоли. Одним из методов индукции ICD является фотодинамическая терапия. Под воздействием света фотосенсибилизаторы вызывают стресс в клетках, что приводит к регулируемой гибели. Различные фотоагенты обладают уникальными механизмами действия, что может быть связано с их специфическим накоплением в клетке. В исследованиях изучались соединения тетра(арил)тетраианопорфиразина с разными арильными группами, а также коммерческий фотосенсибилизатор Фотосенс (Ниопик, Россия). Эти вещества вызывают фотодинамический эффект в эндоплазматическом ретикулуме или аппарате Гольджи, что приводит к высвобождению DAMPs и созреванию дендритных клеток *in vitro*. Все изученные фотоагенты демонстрируют способность индуцировать ICD, что подтверждается в экспериментах *in vivo*. Результаты исследований показали, что иммунизация мышей C57BL/6 дендритноклеточными вакцинами на основе фотоактивированных опухолевых клеток эффективно защищает от роста глиомы. Вакцинация оказывала как профилактическое, так и терапевтическое действие, замедляя рост опухоли, улучшая неврологическое состояние животных и активируя компоненты адаптивного иммунитета в лимфатических узлах. Таким образом исследуемые фотосенсибилизаторы демонстрируют способность эффективно индуцировать ICD, что открывает новые возможности для разработки иммунотерапевтических подходов в лечении опухолей головного мозга.

ВЛИЯНИЕ ГРАВИТАЦИОННОЙ РАЗГРУЗКИ НА ПРОДОЛЬНУЮ ЖЕСТКОСТЬ МЫШЕЧНЫХ ВОЛОКОН В ПОСТУРАЛЬНОЙ МЫШЦЕ КРЫСЫ

С.А. Тыганов, С.П. Белова, К.В. Сергеева, К.А. Зарипова, Б.С. Шенкман
ГНЦ РФ ИМБП РАН, г. Москва, Россия

Атрофия мышц после механической разгрузки сопровождается изменениями в структуре, сигналинге и сократительном потенциале скелетных мышц. Различные модели разгрузки мышц могут предоставить ценную информацию, но протоколы экспериментов с полной иммобилизацией физиологически не отражают малоподвижный образ жизни, который в настоящее время широко распространен среди людей. В данной работе мы исследовали потенциальное влияние ограниченной активности на механические характеристики постуральной (камбаловидная мышца) и локомоторной (длинный разгибатель пальцев, EDL) мышц крыс. Крысы с ограниченной активностью содержались в небольших клетках из плексигласа (17,0×9,6×13,0 см) в течение 7 и 21 дня. После этого камбаловидная и EDL мышцы были собраны для механических измерений *ex vivo* и биохимического анализа. Мы продемонстрировали, что 21-дневное ограничение движения влияет на вес обеих мышц; но для камбаловидной мышцы мы наблюдали большее снижение. Максимальная изометрическая сила и пассивное напряжение обеих мышц также значительно изменились после 21 дня ограничения движения, наряду со снижением уровня экспрессии мРНК коллагена 1 и 3. Кроме того, само содержание коллагена изменилось только в камбаловидной мышце после 7 и 21 дня ограничения движения. Что касается цитоскелетных белков, в нашем эксперименте мы наблюдали значительное снижение телетонина в камбаловидной мышце, а также десмина и телетонина в EDL. Мы также наблюдали сдвиг в сторону экспрессии тяжелой цепи миозина быстрого типа в камбаловидной мышце, но не в EDL. Подводя итог, в этом исследовании мы показали, что ограничение движения приводит к глубоким специфическим изменениям механических свойств быстрых и медленных скелетных мышц. Будущие исследования могут включать оценку сигнальных механизмов, регулирующих синтез, деградацию и экспрессию мРНК внеклеточного матрикса и белков каркаса миофибрилл.

Работа поддержана Программой фундаментальных исследований ГНЦ РФ ИМБП РАН Тема № FMFR-2024-0032.

**ПСИХОЛОГИЧЕСКИЕ И ИММУНОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ АДАПТАЦИИ
ВОЕННЫХ СТУДЕНТОВ-МЕДИКОВ В ДИНАМИКЕ ОБРАЗОВАТЕЛЬНОГО ПРОЦЕССА**

Р.Т. Уразмамбетов, С.А. Чеботов, Л.П. Сизякина, И.И. Андреева

ФГБОУ ВО «Ростовский государственный медицинский университет» Минздрава России, г. Ростов-на-Дону, Россия

Адекватная адаптация и функционирование в определенной среде обусловлены интеграцией нервной, эндокринной и иммунной систем. Выявление тех изменений в иммунной системе, которые формируются в условиях нарушения психоэмоционального состояния и могут быть использованы в качестве предикторов развития иммунопатологии, представляет особый интерес. Наибольший прикладной выход эти исследования могут найти в условиях наблюдения за когортой молодых практически здоровых взрослых в процессе их профессионального становления. Цель работы: определить клинико-иммунологические особенности адаптационных ресурсов иммунной системы военных студентов-медиков в динамике образовательного процесса. Обследованы студенты военного учебного центра (ВУЦ) первого (18 человек), третьего (31 человек) и шестого (34 человека) курсов, соответствующие I группе здоровья. Для выявления особенностей социально-психологической адаптации к академической среде использовали опросник К. Роджерса и Р. Даймонда, рассчитывая интегральный показатель адаптации (СПА). Оценку иммунного статуса осуществляли с использованием стандартных методологических подходов системно-функциональной характеристики факторов врожденного и адаптивного иммунного ответа. Интегральный коэффициент СПА продемонстрировал постепенное улучшение приспособляемости к академической среде: полная адаптация выявлена лишь у 40% первокурсников; у 60% третьекурсников, у 100% – на шестом курсе. Сравнение параметров иммунного статуса с референс-интервалами практически здоровых показало соответствие у всех обследованных студентов по большинству критериев. Исключение составляют данные первокурсников, где выявлено снижение числа цитолитически активных форм НК: % Gr+CD16+ (Min; Max) = 1; 10; в контроле 3; 15, а также уменьшение доли моноцитов, экспрессирующих на своей поверхности TLR4: CD14+CD284+ (Min; Max) = 5; 22%, в контроле 10; 25%). Таким образом, период психологической адаптации к учебному процессу в медицинском вузе менее успешен для первокурсников ВУЦ в сравнении с другими периодами наблюдения, именно в этой группе снижены показатели иммунной системы, ответственные за процессы первичного иммунного реагирования, что формирует возможные предпосылки развития клинических проявлений иммунной дисфункции.

**ПРОТИВООПУХОЛЕВАЯ АКТИВНОСТЬ ИННОВАЦИОННЫХ МОДИФИЦИРОВАННЫХ ГИБРИДНЫХ
ОЛОВООРГАНИЧЕСКИХ СОЕДИНЕНИЙ НА ОСНОВЕ АБИРАТЕРОНА АЦЕТАТА
В КЛАССИЧЕСКОМ И МЕТРОНОМНОМ РЕЖИМЕ ВВЕДЕНИЯ
НА МОДЕЛИ КАСТРАЦИОННО-РЕЗИСТЕНТНОГО РАКА ПРЕДСТАТЕЛЬНОЙ ЖЕЛЕЗЫ**

**А.А. Урюпина^{1,2}, М.С. Алхусейн-Кулягинова¹, М.В. Гулян¹, М.А. Додохова¹,
С.С. Тодоров¹, Д.Б. Шпаковский³, Е.Р. Милаева³, И.М. Котиева¹**

*¹ФГБОУ ВО «Ростовский государственный медицинский университет» Минздрава России, г. Ростов-на-Дону, Россия;
²ГБУ РО «Городская больница № 6», г. Ростов-на-Дону, Россия; ³ФГБОУ ВО «Московский государственный университет имени М.В. Ломоносова», г. Москва, Россия*

Рак предстательной железы (РПЖ) остается одной из наиболее актуальных проблем современной онкоурологии, что обусловлено его высокой распространенностью и трудностями своевременной диагностики и терапии. У 10–20% пациентов, страдающих РПЖ, в течение 5 лет лечения и динамического наблюдения развивается кастрационно-резистентный вариант течения заболевания [1]. Поиск новых стратегий лечения кастрационно-резистентного рака простаты является актуальной задачей для экспериментальной онкологии. Для доклинического изучения соавторами работы были синтезированы инновационных модифицированных гибридных оловоорганических соединений на основе абиратерона ацетата (ИМГООС-АА) по известной методике, которые в исследованиях *in vitro* индуцировали апоптоз и блокировали пролиферацию в фазе G2/M цикла [2]. Исследование проводили на 30 мышках линии Balb/c Nude. В качестве ксенотрансплантата использовали клеточную линию DU-145. Противоопухолевую активность оценивали по коэффициенту торможения роста опухоли по массе (ТРОМ, %) на 45-е сутки после первого введения (суммарная доза 150 мг/кг, классический режим введения – 5-кратно, метрономный режим введения – 10-кратно). Перед декапитацией была оценена клинической картины интоксикации экспериментальных животных [3] По результатам балльной оценки клинической картины отравления были отмечены отравления легкой и средней степени тяжести в обеих опытных группах. Изменение массы опухоли в группе 5-кратного введения ИМГООС-АА не имело статистических отличий от контрольной группы, в группе 10-кратного введения ИМГООС-АА ТРОМ, % составило 18,4% ($p \leq 0,05$). Метастазирования во всех группах выявлено не было ввиду особенностей модели ксенотрансплантата аденокарциномы предстательной железы человека DU-145. При введении ИМГООС-АА в метрономном режиме была выявлена тенденция к уменьшению массы первичного очага аденокарциномы предстательной железы человека DU-145 при сопоставимой клинической картине проявлений отравления экспериментальных животных, что обуславливает поиск фармакологической противоопухолевой активности ИМГООС-АА на других моделях рака простаты *in vivo*.

Литература

1. Андреев Д.А. и др. *Российский медицинский журнал*. 2019.
2. Shpakovsky D.B. et al. *Mendeleev Communications*. 2024.
3. Ряховский А.Е. и др. *Медицинский вестник Башкортостана*. 2017.

**РАЗВИТИЕ ИЗОПРЕНАЛИН-ИНДУЦИРОВАННОЙ КАРДИОМИОПАТИИ
СОПРОВОЖДАЕТСЯ УМЕНЬШЕНИЕМ СОДЕРЖАНИЯ ГИГАНТСКОЙ ИЗОФОРМЫ ОБСКУРИНА
В МИОКАРДЕ КРЫСЫ****Т.А. Урюпина, Ю.В. Грицына, А.Д. Уланова, Г.З. Михайлова, Л.Г. Бобылёва,
Н.В. Белослудцева, Г.Д. Миронова, И.М. Вихлянец***Институт теоретической и экспериментальной биофизики РАН, Пущино, Россия*

Исследованы изменения содержания гигантской А-изоформы обскурина (м.м. 880 кДа), а также мРНК этого белка в миокарде левого желудочка крыс при моделировании стресс-индуцированной кардиомиопатии (takotsubo cardiomyopathy), возникающей вследствие избыточного действия катехоламинов на сердечную мышцу. Обскурин был открыт в 2001 году в поперечно-полосатых мышцах позвоночных животных [Young et al., *J Cell Biol.*, 2001]. Обнаружена локализация этого белка в разных зонах саркомера, а также вне миофибрилл и считается, что обскурин, формируя вместе с титином трёхмерный эластичный цитоскелетный каркас, определяет поперечные размеры мышечных клеток. Обсуждается также роль обскурина в миофибриллогенезе, сборке толстых нитей и его участие в регуляции процессов внутриклеточной сигнализации в мышцах [Manring et al., *Biophys Rev.*, 2017]. Исследования изоформного состава обскурина в норме, а также его изменений при развитии патологических процессов немногочисленны. При развитии изопреналин-индуцированной кардиомиопатии исследования обскурина не проводились. В работе использовали самцов белых беспородных крыс массой 190–220 г в возрасте трёх месяцев ($n = 12$). Методические особенности проведения экспериментов подробно описаны в работе [Belosludtseva et al., *Int J Mol Sci.* 2024]. Вестерн-блоттинг проводили с использованием полученных нами антител к обскурину крысы [Грицына и др., *Бюлл. экп. биол. и мед.*, 2024]. ОТ-ПЦР в режиме реального времени использовали для анализа мРНК обскурина. Обнаружено увеличение (на 12%, $p \leq 0,05$) относительной массы сердца у крыс после введения изопrenalина, что может указывать на развитие гипертрофии миокарда. Вестерн-блот анализ выявил уменьшение в 1,2 раза ($p \leq 0,01$) содержания А-изоформы обскурина в миокарде крыс с введением изопrenalина. Это уменьшение наблюдалось на фоне повышенного (в 3,5 раза, $p \leq 0,05$) содержания мРНК обскурина. Полученные результаты открывают перспективы исследования обскурина в качестве маркера развития патологических изменений в мышечной ткани. Интересен также поиск протеаз, ответственных за протеолиз этого белка.

*Работа выполнена в рамках Государственного задания № 075-00223-25-00.***СКРИНИНГ ПРЕПАРАТОВ ДЛЯ ТАРГЕТНОЙ ТЕРАПИИ БОЛЕЗНИ ПАРКИНСОНА
НА ПАЦИЕНТ-СПЕЦИФИЧНЫХ КЛЕТКАХ****Т.С. Усенко^{1,2}, А.И. Безрукова^{1,2}, К.С. Башарова^{1,2}, А.К. Емельянов^{1,2},
А.Э. Копытова^{1,2}, И.В. Милюхина^{1,3}, Е.Ю. Захарова⁴, С.Н. Пчелина^{1,2}***¹Петербургский институт ядерной физики имени Б.П. Константинова НИЦ «Курчатовский институт», Гатчина, Ленинградская обл., Россия; ²Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова, г. Санкт-Петербург, Россия; ³Институт мозга человека РАН, г. Санкт-Петербург, Россия; ⁴Медико-генетический научный центр имени академика Н.П. Бочкова, г. Москва, Россия*

Болезнь Паркинсона (БП) – это нейродегенеративное заболевание, которое характеризуется гибелью дофаминергических нейронов в черной субстанции головного мозга, накоплением и агрегацией белка альфа-синуклина. К наиболее распространенным формам БП с известной этиологией относят БП, ассоциированную с мутациями в гене GBA1, который кодирует лизосомный фермент глюкоцереброзидазу (GCase), (GBA1-БП) и БП, ассоциированную с мутациями в гене LRRK2, который кодирует обогащенную лейциновыми повторами киназу 2 (LRRK2), (LRRK2-БП). Мутации в гене LRRK2 приводят к увеличению киназной активности LRRK2. Для терапии LRRK2-БП разрабатываются препараты, направленные на ингибирование киназной активности LRRK2. Мутации в гене GBA1 приводят к снижению активности GCase. Для терапии GBA1-БП разрабатываются препараты, направленные на увеличение активности данного фермента. Однако в клинической практике до сих пор нет препаратов, способных замедлить нейродегенерацию при БП, что подчеркивает необходимость поиска новых терапевтических мишеней. Ингибирование киназной активности LRRK2, как показали наши исследования и работы других авторов, увеличивает активность GCase. Впервые нами показано влияние ингибитора LRRK2 на активность других лизосомных ферментов в пациент-специфичных клетках, что расширяет возможности применения ингибиторов LRRK2 и при других заболеваниях, связанных с дисфункцией лизосом. Кроме того, нами выявлены нарушения аутофагии и пути PI3K/АКТ/mTOR при GBA1-БП и идиопатической форме БП (сБП), подтвержденные анализом транскриптомных данных. Также было показано действие ингибитора mTOR на белки аутофаголизосомной системы и уровень альфа-синуклина в пациент-специфичных клетках и клеточной линии SH-SY5Y. Также известно, что БП сопровождается воспалением и нарушением секреции цитокинов, нами также было оценено влияние ингибитора STING, ключевого регулятора иммунной активности, на цитокиновую секрецию и параметры аутофаголизосомной системы в клетках от пациентов с БП. Таким образом, к основным мишеням для таргетной терапии БП можно рассматривать компоненты аутофаголизосомной системы (mTOR и LRRK2), а также регуляторы иммунного ответа (STING). Комплексное воздействие на эти мишени может повысить эффективность терапии БП.

*Исследование поддержано грантом РФФ 24-25-00212***РОЛЬ ПОЛИАМИНОВ В ИНТЕНСИФИКАЦИИ ПТИЦЕВОДСТВА****Д.А. Устьянцев, Г.А. Зеленкова, М.Г. Маклецова***Донской государственный технический университет, г. Ростов-на-Дону, Россия*

Полиамины – путресцин, спермидин и спермин выполняют важные физиологических функций в клетках в ходе эмбрио- и онтогенеза. Источниками для биосинтеза полиаминов в живых организмах являются незаменимая аминокислота – аргинин, а также, как показали последние исследования, пролин. Важно отметить, что синтез полиаминов из пролина, в основном,



происходит у птиц, у которых содержание полиаминов в тканях в 20–30 раз выше, чем у млекопитающих. Птицы обладают более длительной продолжительностью жизни по сравнению с млекопитающими. Являясь заменимой аминокислотой, пролин в митохондриях может легко метаболизировать, тем самым поддерживая высокий уровень метаболизма полиаминов. Полиамины обладают плейотропной биохимической и физиологической активностями, включая регуляцию экспрессии генов, клеточную пролиферацию и модуляцию клеточной сигнализации. Спермин и спермидин необходимы для стабилизации ДНК и мРНК в ходе транскрипции генов и трансляции мРНК, для стимуляции пролиферации и апоптоза в ходе формирования органов и тканей, а также в регуляции транспорта и метаболизма питательных веществ и др. В настоящее время особенно важно изучение спермидина, который обоснованно рассматривается соединением, способным увеличивать продолжительность жизни, благодаря его эффективным влиянием на аутофагию клеток и сохранность длины теломеров. Концентрация спермидина снижается с возрастом, а прием экзогенного спермидина оказывает положительное терапевтическое влияние на возрастные изменения и увеличивает продолжительность жизни. Установлено, что в основе эффекта спермидина, связанного с долголетием, лежит его стресс-протекторное, антиоксидантное и иммуностимулирующее действие, а также активное влияние на энергетический метаболизм в митохондриях. Физиологическое действие полиаминов распространяется на все системы органов и тканей птиц, особенно, на центральную нервную систему.

Исследование выполнено за счет гранта Российского научного фонда № 24-26-00225, <https://rscf.ru/project/24-26-00225/>

ТКАНЕВОЙ БАРЬЕР ТОЩЕЙ И ТОЛСТОЙ КИШКИ КРЫСЫ В УСЛОВИЯХ ГИПОБАРИЧЕСКОЙ ГИПОКСИИ

А.А. Федорова, Д.Д. Ганке

ФГБОУ «Санкт-Петербургский государственный университет», биологический факультет, кафедра общей физиологии, г. Санкт-Петербург, Россия

Поддержание барьерных функций кишечника играет важную роль в предотвращении развития различных патологических состояний. Функционирование кишечного барьера обеспечивается комплексом белков плотных контактов (БПК). Известно, что мозаика БПК различается в тощей и толстой кишке и определяет специфику их барьерных свойств. На клеточной линии T84 было показано, что гипоксия связана с изменением БПК. Однако данных о влиянии гипоксии на барьерные свойства кишки *in vivo* отсутствуют. Целью данного исследования было изучение влияния гипобарической гипоксии при подъемах на 3000 и 6000 м над уровнем моря (ГГ3000 и ГГ6000), на барьерные функции эпителия тощей и толстой кишки крысы. Животных подвергали гипоксии в течение 3 ч с использованием барокамеры Tabay V-18. Через 3 и 24 ч после извлечения из барокамеры крыс декапитировали, фрагменты ткани тощей и толстой кишки помещали в камеру Уссинга для регистрации трансэпителиального сопротивления (ТЭС) и тока «короткого замыкания» (Ткз); собирали для проведения вестерн-блота и световой микроскопии. В тощей кишке соотношение глубина крипты/высота ворсинки, отражающее процессы секреции и абсорбции, было нарушено по сравнению с контролем при всех режимах гипоксии. В тощей кишке ГГ3000 и ГГ6000 не вызывали изменений ТЭС, что указывает на отсутствие влияния данных режимов гипоксии на барьерные свойства. Через 3 часа после ГГ3000 и ГГ6000 происходило увеличение Ткз, но уже через 24 часа этот эффект нивелировался. В толстой кишке через 3 часа после ГГ3000 происходило снижение ТЭС и увеличение Ткз с последующей нормализацией этих параметров через 24 часа. В то же время ГГ6000 вызывала стабильное снижение ТЭС и увеличение Ткз по крайней мере на протяжении 24 часов. Клаудин-1, обеспечивающий непроницаемость барьера, в тощей кишке не менялся. В толстой кишке через 3 часа после ГГ3000 его уровень снижался и восстанавливался через 24 часа. ГГ6000 вызывало снижение его уровня в толстой кишке через 24 часа. Порообразующий белок клаудин-2 через 3 часа после ГГ3000 и ГГ6000 снижался в тощей кишке и восстанавливался в течение 24 часов. В толстой кишке изменений клаудина-2 обнаружено не было. Таким образом, гипоксия является фактором модуляции барьерных свойств кишки, при этом толстая кишка является более чувствительной.

ЛИПОФУСЦИНОВЫЕ ГРАНУЛЫ РЕТИНАЛЬНОГО ПИГМЕНТНОГО ЭПИТЕЛИЯ И НЕЙРОДЕГЕНЕРАТИВНЫЕ ЗАБОЛЕВАНИЯ СЕТЧАТКИ ГЛАЗА

Т.Б. Фельдман^{1,2}, М.А. Островский^{1,2}

1Биологический факультет МГУ имени М.В. Ломоносова, г. Москва, Россия; 2Институт биохимической физики имени Н.М. Эмануэля РАН, г. Москва, Россия

С возрастом в клетках ретинального пигментного эпителия (РПЭ) глаза человека накапливаются липофусциновые гранулы (ЛГ) («пигмент старости»), которые остаются там до конца жизни, занимая до 20% объема клетки [1]. Этот процесс связан с физиологическими функциями сетчатки и РПЭ, а именно с процессом фагоцитирования клетками РПЭ обломков фоторецепторных клеток. Неполная лизосомальная деградация этих обломков и приводит к образованию и накоплению ЛГ в клетках РПЭ. Прогрессирующее накопление ЛГ является усугубляющим фактором, который может ускорить процесс старения, а также инициировать развитие в сетчатке и РПЭ нейродегенеративных процессов, в том числе возрастной макулярной дегенерации (ВМД). ЛГ обладают фото- и цитотоксичными свойствами. Такие свойства обусловлены наличием в ЛГ бисретиноидов и продуктов их окисления и деградации. Все эти соединения поглощают в фиолетово-синей области спектра и являются сильными фотосенсибилизаторами. При поглощении света бисретиноиды генерируют активные формы кислорода (АФК), инициируя развитие окислительного стресса в клетках сетчатки и РПЭ. Кроме того, АФК могут окислять и сами бисретиноиды с образованием цитотоксичных продуктов, содержащих свободные альдегидные группы, что, в свою очередь, может приводить к карбонильному стрессу. Бисретиноиды ЛГ обладают флуоресцентными свойствами. При фотоокислении бисретиноидов происходит сдвиг спектра флуоресценции в коротковолновую область. Нами впервые было показано, что при ВМД, а также после воздействия ионизирующего излучения, изменяются спектральные характеристики ЛГ аналогично их фотоокислению. ВЭЖХ анализ подтвердил, что этот феномен возникает вследствие накопления окисленных форм бисретиноидов. На этой основе

для расширения диагностических возможностей метода аутофлуоресценции глазного дна нами впервые был предложен спектральный анализ картины аутофлуоресценции. Другими словами, флуоресцентные характеристики ЛГ могут являться инструментом ранней доклинической диагностики дегенеративных заболеваний сетчатки и РПЭ.

Литература

1. Feldman T.B., Dontsov A.E., Yakovleva M.A., Ostrovsky M.A. Photobiology of lipofuscin granules in the retinal pigment epithelium cells of the eye: norm, pathology, age. *Biophys. Rev.* 14, 1051–1065 (2022). <https://doi.org/10.1007/s12551-022-00989-9>.

**ТРУДНОСТИ ВОСПРИЯТИЯ УЧЕБНОЙ ИНФОРМАЦИИ В ПИСЬМЕННОЙ ФОРМЕ
СТУДЕНТАМИ С НАРУШЕНИЯМИ СЛУХА ПРИ ОСВОЕНИИ ПРОГРАММ ВЫСШЕГО ОБРАЗОВАНИЯ****Р.К. Фефелова***¹МГТУ имени Н.Э. Баумана, Москва, Россия; ²РГПУ имени А.И. Герцена, г. Санкт-Петербург, Россия*

Восприятие и понимание речи формируется в онтогенезе постепенно, являясь одной из высших психических функций человека. Недостаточная сформированность устной речи обуславливает трудности восприятия и понимания письменной. В связи с этим для лиц с нарушениями слуха справедливо суждение о повышенной когнитивной нагрузке понимания учебной информации в текстовой форме, являющейся наиболее распространенной для передачи знаний в высших учебных учреждениях. Для изучения факта повышенной когнитивной нагрузки в процессе восприятия и понимания учебной информации в письменной форме у студентов с нарушениями слуха проводилось исследование с применением айтрекера, позволяющее выявить когнитивную нагрузку и оценить прикладываемые для обработки информации усилия. В исследовании приняли участие 25 студентов 1-го курса. Экспериментальную группу составили 16 студентов с нейросенсорными нарушениями слуха. Контрольную группу составили 9 студентов без нарушений слуховой функции. Для проведения исследования были отобраны несколько видов письменных текстов: неучебный; учебный текст, содержащий алгоритм решения системы уравнений, усвоенный на занятиях ранее; учебный текст по пройденной теме; учебный текст по не пройденной теме. Посредством стационарного айтрекера Gazerpoint GP3 в процессе чтения подобранных текстов производилась фиксация показаний положения взгляда на экране. На основе анализа данных характеристик были выделены как наиболее значимые следующие показатели: общее время просмотра, количество возвратов, суммарное количество фиксации, общее количество саккад, общая длина пути сканирования области интереса. Обработка полученных данных выявила более высокие значения описанных показателей в экспериментальной группе, чем в контрольной. Полученные результаты позволяют сделать вывод, что при чтении предъявленных текстов студенты экспериментальной группы испытывают большую когнитивную нагрузку, чем студенты контрольной. Студенты с нарушением слуха испытывают трудности восприятия и понимания информации в письменной форме, не только учебного материала, но и неучебного, что не только подтверждает суждение о повышенной когнитивной нагрузке, но и выявляет необходимость подготовки студента к усвоению учебного материала и систематической актуализации знаний.

**ДИПЕПТИДИЛПЕПТИДАЗА IV (CD26) И АДЕНОЗИНДЕЗАМИНАЗА
В ПАТОГЕНЕЗЕ ЭНДОТЕЛИАЛЬНОЙ ДИСФУНКЦИИ И ВОЗМОЖНОСТЬ ЕЕ КОРРЕКЦИИ****А.Г. Филиппов, Е.Е. Устинова, Е.С. Щипкова, Н.Н. Золотов, В.Н. Черкашенко, И.Н. Сабурова, С.Г. Морозов***ФГБНУ «НИИ общей патологии и патофизиологии», г. Москва, Россия*

Задача экспериментальной медицины состоит в изучении на клеточном и молекулярном уровне патологий, к которым можно отнести и эндотелиальную дисфункцию (ЭД). Патология представляет собой спектр фенотипов, связанных с патофизиологическими изменениями сосудистого тонуса, проницаемости, воспаления и дифференцировки, приводящими к потере гомеостатической функции эндотелия. ЭД – ключевое звено в ряде патологических состояний, например преэклампсии, атеросклероза, осложнений COVID-19. В ряде заболеваний часто наблюдают изменения активности и экспрессии ферментов, в частности дипептидилпептидазы IV (ДПП-4, КФ 3.4.14.5., CD26). ДПП-4 также называют аденозиндезаминаза-связывающим белком. ДПП-4 расщепляет и модифицирует эндогенные субстраты, включая регуляторные пептиды, цитокины и хемокины, участвует в регуляции иммунного ответа, проникновения вируса, клеточной адгезии, метастазирования и хемотаксиса. Многочисленные субстраты и обширная экспрессия ДПП-4 в организме позволяют предположить участие в различных патофизиологических механизмах. Аденозиндезаминаза (АДА, КФ 3.5.4.4.) и ее субстрат аденозин участвуют через нуклеозидный транспортер в регуляции синтеза и утилизации АТФ, патогенезе гипоксии, стресса, образования инозина, оксида азота и образовании гомоцистеина. В ряде дисметаболических состояний в клинике (ожирение, дислипидемия) наблюдают развитие ЭД. У пациентов с ожирением ЭД положительно коррелирует с большей экспрессией ДПП-4, маркеров прогрессирования и провокацией в висцеральной жировой ткани. В моделях ЭД на животных и в клинике показано, что ингибиторы ДПП-4 (глиптины) увеличивают биодоступность оксида азота через взаимодействие ДПП-4 с АДА и ограничивают окислительный стресс, улучшая тем самым эндотелиально-зависимую релаксацию. Глиптины способствуют устранению ЭД как важного предиктора сердечно-сосудистых изменений и таких заболеваний, как атеросклероз, диабет, гипертония, сердечная недостаточность.

**СТРЕСС-ФАКТОРЫ В ПРОФЕССИОНАЛЬНОЙ ДЕЯТЕЛЬНОСТИ ВРАЧЕЙ-ОФТАЛЬМОЛОГОВ:
ИССЛЕДОВАНИЕ ПСИХОЭМОЦИОНАЛЬНОГО СОСТОЯНИЯ****С.И. Филиппченкова, И.П. Жукова***ФГБОУ ВО «Тверской государственный технический университет», г. Тверь, Россия*

Профессиональная деятельность врача-офтальмолога максимально насыщена многочисленными связями, многообразными отношениями, часто реализуемыми в условиях повышенного динамизма, высокой интенсивности этого социального взаимодействия. При длительном воздействии данной совокупности стресс-факторов профессиональной деятельности, при постоянных перегрузках организма в целом и нервной системы в частности и отсутствии достаточных условий полного восстановления



физических и духовных сил, у работника может развиваться состояние профессионального стресса, возникнуть нарушения психоэмоционального состояния, выражающиеся в повышении уровня астении и депрессии. Важнейшей специфической особенностью профессиональной деятельности врача выступает высокая эмоциональная включенность в работу, заключающаяся в необходимости вступать и поддерживать контакты и межличностно взаимодействовать с большим количеством людей в течение рабочего дня: начальством, коллегами, средним и младшим медицинским персоналом, и, в особенности с больными и их родственниками. Не всегда эти контакты носят позитивную окраску, зачастую возникают межличностные конфликты разного уровня в социальном взаимодействии врача. Профессиональная подготовка врача предполагает длительное, трудоемкое, системное, междисциплинарное обучение в медицинском вузе и формирование профессионально важных качеств: психоэмоциональную устойчивость, выносливость и реактивность. В 2024 г. проведено эмпирическое исследование стресс-факторов в профессиональной деятельности врачей-офтальмологов, влияющих на их психоэмоциональное состояние. В исследовании приняли участие офтальмологи в количестве 71 человека из Тверских офтальмологических центров «Зрение» и «Взгляд», средний возраст $46,39 \pm 8,6$ года. Результаты исследования по методикам «Шкала психологического стресса PSM-25 (в адаптации Е.Н. Водопьяновой)», «Астеническое состояние (ШАС) (Л.Д. Малковой в адаптации Т.Г. Чертовой)» и «Шкала депрессии Э. Бека» демонстрируют наличие среднего уровня стресса (89,5 баллов), умеренную астению (79,8 балла) и легкую депрессию (6,3 балла). Необходимы психологические тренинги и индивидуальное консультирование по проблемам в профессиональной деятельности врачей-офтальмологов для комплексного психологического сопровождения.

МОДУЛЯЦИЯ ПРОЦЕССОВ АДАПТАЦИИ ЧЕЛОВЕКА К УСЛОВИЯМ НЕВЕСОМОСТИ КАК СПОСОБ ПОДГОТОВКИ К ВОЗВРАЩЕНИЮ НА ЗЕМЛЮ

Е.В. Фомина, Н.А. Сенаторова, П.В. Романов, А.А. Ганичева, А.А. Буракова

Государственный научный центр Российской Федерации «Институт медико-биологических проблем» РАН, г. Москва, Россия

Возможность изучения перестроек физиологических систем в условиях невесомости расширяет теоретические представления о механизмах адаптации организма к отсутствию веса, что позволяет предложить способы модуляции процесса адаптации на фоне приглушения негативных синдромов, характерных для космического полета (КП) и торможения механизмов, препятствующих благоприятному функционированию физиологических систем после КП. Ключевой составляющей системы профилактики негативного влияния невесомости является имитация воздействия характерной для Земли весовой нагрузки. В цикле космических экспериментов проверены гипотезы о возможности модуляции процессов адаптации гравитационно-зависимых физиологических систем к условиям невесомости обеспечением необходимого сенсорного притока к рецепторам, и описаны механизмы реадaptации к условиям Земли. В экспериментах приняли участие 12 космонавтов, выполнивших КП различной продолжительности. Воспроизведение эффектов веса тела осуществлялось при локомоциях на дорожке с помощью специального костюма и в упражнениях с сопротивлением двунаправленной компрессии, создаваемой по вертикальной оси тела. Воспроизведение веса крови осуществлялось с помощью отрицательного давления к нижней половине тела (ОДНТ). В соответствии с Хельсинкской декларацией космонавты подписали информированное согласие. Результаты показали, что: – регулярные упругие механические деформации по вертикальной оси тела, воспроизводящие эффекты веса тела человека, обеспечивают необходимый сенсорный приток и эффективно модулируют протекание процесса адаптации сердечно-сосудистой системы к условиям невесомости; – период снижения величины весового нагружения в КП сопровождается повышением ответа сердечно-сосудистой системы на физическую нагрузку; – величина опорных реакций при воспроизведении эффекта действия веса во время локомоций индивидуальна и сопряжена со степенью перестройки в нервно-мышечной системе; – воспроизведение веса крови приложением ОДНТ позволяет модулировать механизмы срочной адаптации к условиям невесомости в кратковременном КП; – гетерохронизм реадaptации к условиям Земли обусловлен длительностью КП, предшествующим опытом реадaptации и эффективностью воспроизведения весовой нагрузки.

Работа поддержана базовым финансированием РАН (FMFR-2024-0037).

ОСОБЕННОСТИ ЭМОЦИОНАЛЬНОГО БЛАГОПОЛУЧИЯ СТУДЕНТОВ-МЕДИКОВ С РАЗЛИЧНЫМИ ТИПАМИ ВЫСШЕЙ НЕРВНОЙ ДЕЯТЕЛЬНОСТИ

Ф.Т. Халимова, С.Н. Арабзода, М.Б. Азимов

ГОУ «Таджикский медицинский университет имени Абуали ибни Сино», г. Душанбе, Таджикистан

Проанализированы особенности проявления эмоционального благополучия у 200 студентов второго курса медицинского факультета ГОУ «ТГМУ имени Абуали ибни Сино» в зависимости от типа высшей нервной деятельности (ВНД). Исследование проводилось на программно-аппаратном комплексе «Психотест» (Нейрософт, 2009; <http://www.neurosoft.ru>). Оценивались такие параметры, как уровень счастья, самооценка, удовлетворенность жизнью и чувство одиночества. Для статистической обработки данных применялся U-критерий Манна–Уитни, достоверность результатов оценивалась при $p < 0,05$. Среди 60 флегматиков 30 (50,0%) продемонстрировали высокий уровень счастья, 24 (40,0%) – средний, а 6 (10,0%) – низкий уровень счастья ($p < 0,05$). Высокое самоуважение наблюдалось у 24 (40,0%), умеренное – у 30 (50,0%), низкое – у 6 (10,0%) ($p < 0,05$). Высокая удовлетворенность жизнью выявлена у 36 (60,0%) флегматиков, умеренная – у 18 (30,0%), низкая – у 6 (10,0%) ($p < 0,01$). Чувство одиночества наблюдалось у 12 (20,0%) флегматиков, особенно в динамичных социальных условиях. Среди 70 сангвиников высокий уровень счастья показали 49 (70,0%) студентов, средний – 18 (25,7%), низкий – 3 (4,3%) ($p < 0,01$). Высокое самоуважение зарегистрировано у 49 (70,0%), умеренное – у 18 (25,7%), низкое – у 3 (4,3%) ($p < 0,05$). Высокая удовлетворенность жизнью отмечена у 49 (70,0%), умеренная – у 18 (25,7%), низкая – у 3 (4,3%) ($p < 0,01$). Одиночество редко встречалось у сангвиников – у 7 (10,0%) ($p < 0,05$). Среди 40 меланхоликов высокий уровень счастья был выявлен у 12 (30,0%), средний – у 16 (40,0%), низкий – у 12 (30,0%) ($p < 0,05$). Высокое самоуважение наблюдалось у 12 (30,0%), умеренное – у 20 (50,0%), низкое –

у 8 (20,0%) ($p < 0,05$). Высокая удовлетворенность жизнью зафиксирована у 16 (40,0%), умеренная – у 12 (30,0%), низкая – у 12 (30,0%) ($p < 0,01$). Чувство одиночества наблюдалось у 16 (40,0%) меланхоликов ($p < 0,01$). Среди 30 холериков высокий уровень счастья отмечен у 6 (20,0%) студентов, средний – у 15 (50,0%), низкий – у 9 (30,0%) ($p < 0,05$). Высокое самоуважение зафиксировано у 9 (30,0%), умеренное – у 12 (40,0%), низкое – у 9 (30,0%) ($p < 0,05$). Высокая удовлетворенность жизнью была у 15 (50,0%) студентов, умеренная – у 9 (30,0%), низкая – у 6 (20,0%) ($p < 0,05$). Чувство одиночества зафиксировано у 6 (20,0%) холериков ($p < 0,05$). Полученные результаты подтверждают влияние типа темперамента на эмоциональное благополучие студентов. Эти данные подчеркивают необходимость индивидуального подхода в психологическом консультировании и разработке программ развития личностного потенциала.

ЭФФЕКТ ОБРАТНОЙ СВЯЗИ НА ПСИХОЛОГИЧЕСКОЕ БЛАГОПОЛУЧИЕ И КОГНИТИВНЫЕ ФУНКЦИИ СТУДЕНТОВ-МЕДИКОВ

Ф.Т. Халимова, З.Х. Истамова

Кафедра нормальной физиологии ГОУ «ТГМУ имени Абуали ибни Сино», г. Душанбе, Таджикистан

В группе с обратной связью (ОС) 85% студентов (51 из 60) продемонстрировали значительное улучшение уровня общего благополучия. Средний показатель общего благополучия увеличился на 20% по сравнению с исходными данными, что подтверждено высокой статистической значимостью ($p < 0,01$). Это подчеркивает положительное влияние обратной связи на эмоциональное состояние студентов. В контрольной группе (КГ), где обратная связь отсутствовала, улучшение уровня благополучия наблюдалось только у 10% студентов (6 из 60). Однако эти изменения были статистически незначимы, что указывает на ограниченную эффективность традиционного подхода без применения инструментов поддержки и мотивации. Простые сенсомоторные реакции (ПСР) в группе с ОС улучшились у 75% студентов (45 из 60). Время реакции на световые и звуковые стимулы сократилось в среднем с 250 мс до 213 мс, что составляет сокращение на 15% ($p < 0,05$). Это свидетельствует об ускорении обработки информации и моторных ответов под влиянием обратной связи. В КГ значительных изменений в показателях ПСР не наблюдалось: улучшения зафиксированы только у 5% студентов (3 из 60), что подчеркивает отсутствие системного влияния на когнитивные функции в данной группе. Сложные сенсомоторные реакции (ССР) в группе с ОС улучшились у 70% студентов (42 из 60). Время реакции на более сложные стимулы сократилось с 500 мс до 450 мс, что соответствует сокращению на 10% ($p < 0,05$). Эти изменения свидетельствуют о положительном влиянии обратной связи на координацию сложных когнитивных и моторных процессов. В КГ улучшение ССР наблюдалось только у 8% студентов (5 из 60), и данные изменения не были статистически значимы. Таким образом, обратная связь доказала свою эффективность в улучшении как психологического благополучия, так и когнитивных функций студентов. Большинство участников группы с ОС показали значительное улучшение эмоционального состояния и ускорение сенсомоторных реакций, что подчеркивает важность обратной связи как неотъемлемого элемента образовательного процесса.

КОГНИТИВНЫЙ СТРЕСС И ИНТЕРНЕТ-ЗАВИСИМОСТЬ: ВЛИЯНИЕ НА СТУДЕНТОВ-МЕДИКОВ

Ф.Т. Халимова, М.А. Нурализода

ГОУ «ТГМУ имени Абуали ибни Сино», г. Душанбе, Таджикистан

Проанализированы когнитивные способности 200 студентов медицинского факультета ТГМУ имени Абуали ибни Сино, разделенных на три группы: интернет-зависимые (ИЗ) ($n = 80$, 40%), чрезмерные пользователи интернета (ЧПИ) ($n = 60$, 30%) и обычные пользователи интернета (ОПИ) ($n = 60$, 30%). Для диагностики интернет-зависимости использовали тест Янга, для оценки абстрактного и логического мышления – тест Равена (прогрессивные матрицы), для когнитивной гибкости и скорости обработки информации – Trail Making Test (ТМТ). Среди интернет-зависимых студентов (ИЗ) средний балл по тесту Равена составил 40 ± 4 , что на 25% ниже, чем у обычных пользователей интернета (ОПИ) ($p < 0,01$). Эти показатели отражают выраженные трудности в абстрактном мышлении и логическом анализе. Также у студентов этой группы отмечались более низкие результаты в ТМТ, время выполнения задания было на 30% выше по сравнению с ОПИ ($p < 0,01$). В группе чрезмерных пользователей интернета (ЧПИ) средний балл по тесту Равена составил 45 ± 3 , что на 15% ниже, чем у ОПИ ($p < 0,05$). Результаты ТМТ также были хуже: время выполнения заданий увеличено на 20% по сравнению с ОПИ ($p < 0,05$). У обычных пользователей интернета (ОПИ) средний балл по тесту Равена был максимальным – 52 ± 3 . Результаты ТМТ в этой группе были наилучшими: время выполнения заданий было минимальным среди всех групп, что указывает на сохранение когнитивной гибкости и скорости обработки информации. Среди студентов ИЗ 60% (48 из 80) имели тяжелые нарушения когнитивных функций, а 40% (32 из 80) продемонстрировали умеренные изменения. В группе ЧПИ 50% (30 из 60) показали умеренное снижение когнитивных способностей, остальные 50% продемонстрировали незначительные изменения. У 85% студентов группы ОПИ (51 из 60) показатели когнитивных функций остались в пределах нормы.

Выводы. Различия между группами статистически значимы. Умеренное использование интернета (ОПИ) позволяет сохранить когнитивные способности, в то время как интернет-зависимость (ИЗ) оказывает значительное негативное влияние на абстрактное мышление и скорость обработки информации. Эти данные подчеркивают важность контроля за использованием интернета для поддержания когнитивного здоровья.

ВЛИЯНИЕ ИНСОМНИИ НА ФИЗИЧЕСКОЕ И ПСИХИЧЕСКОЕ РАЗВИТИЕ СТУДЕНТОВ С РАЗЛИЧНЫМИ ТИПАМИ ВЫСШЕЙ НЕРВНОЙ ДЕЯТЕЛЬНОСТИ

Ф.Т. Халимова, М.Г. Саидова

ГОУ «Таджикский государственный медицинский университет имени Абуали ибни Сино», г. Душанбе, Таджикистан

Проанализировано влияние инсомнии на физическое и психическое развитие студентов второго курса ГОУ «ТГМУ имени Абуали ибни Сино» в возрасте 19–21 года. В исследовании приняли участие 210 студентов. Используются шкала FAS (опросник для оценки степени усталости) и программно-аппаратный комплекс «Психотест» (Нейрософт, 2009; <http://www.neurosoft.ru>)

для классификации студентов по типам высшей нервной деятельности (ВНД). Проведена оценка уровней тревожности в контексте ВНД. Для статистического анализа применялся U-критерий Манна–Уитни, достоверность результатов установлена при $p < 0,05$. Среди студентов выявлены различия в уровнях усталости в зависимости от типов агрессии и ВНД. У флегматиков, характеризующихся спокойным и уравновешенным темпераментом, нормальная усталость наблюдалась у 42 человек (20%) в группе с общей, физической и вербальной агрессией ($p < 0,05$), а также у 53 человек (25%) при косвенной агрессии ($p < 0,05$). Умеренная усталость чаще всего регистрировалась при высоком уровне вербальной агрессии – у 105 человек (50%, $p < 0,01$). У холериков, обладающих активным и решительным характером, нормальная усталость встречалась у 74 человек (35%, $p < 0,05$), а умеренная и чрезмерная усталость достигала 84 человек (40%, $p < 0,01$). При этом наибольший уровень усталости отмечался при вербальной агрессии: у 95 человек (45%) при умеренной усталости ($p < 0,01$) и у 63 человек (30%) при чрезмерной усталости ($p < 0,05$). Анализ показал, что флегматики демонстрируют более низкие уровни усталости при различных типах агрессии благодаря их сбалансированному подходу к стрессовым ситуациям и способности избегать конфликтов. У холериков, напротив, из-за их активного образа жизни и высокой эмоциональной вовлеченности, уровни усталости чаще всего оказываются выше, особенно при умеренной и чрезмерной агрессии ($p < 0,05$).

Выводы. Исследование подчеркивает значимость учета индивидуальных психофизиологических особенностей студентов при разработке стратегий управления стрессом и предотвращения усталости. Различия в уровнях усталости между флегматиками и холериками обусловлены их темпераментом, образом жизни и методами реагирования на агрессию.

ХРОНОТИПЫ И АГРЕССИЯ: ОСОБЕННОСТИ ПРОЯВЛЕНИЯ У СТУДЕНТОВ-МЕДИКОВ

Ф.Т. Халимова, В.М. Хайруллозода

Хатлонский государственный медицинский университет, Таджикистан

Проанализированы особенности проявления различных типов агрессии у 200 студентов второго курса медицинского факультета Хатлонского государственного медицинского университета в зависимости от их хронотипов и типов высшей нервной деятельности (ВНД). Исследование проводилось с использованием программно-аппаратного комплекса «Психотест» (Нейрософт, 2009; <http://www.neurosoft.ru>). Среди 50 холериков 13 (25,0%) жаворонков, 18 (35,0%) голубей и 20 (40,0%) сов демонстрировали высокие уровни общей агрессии ($p < 0,05$). У 50 флегматиков 10 (20,0%) жаворонков, 25 (50,0%) голубей и 15 (30,0%) сов показывали умеренные проявления общей агрессии ($p < 0,05$). Среди 50 меланхоликов 5 (10,0%) жаворонков, 15 (30,0%) голубей и 30 (60,0%) сов демонстрировали повышенную агрессию вечером и ночью ($p < 0,01$). У 50 сангвиников 20 (40,0%) жаворонков, 15 (30,0%) голубей и 15 (30,0%) сов характеризовались низкой общей агрессией утром и днем ($p < 0,05$). Физическая агрессия чаще всего наблюдалась у 20 (45,0%) меланхоликов, 18 (40,0%) холериков, 15 (30,0%) флегматиков и 15 (30,0%) сангвиников ($p < 0,05$). Среди меланхоликов и сангвиников более высокие показатели фиксировались вечером и ночью. Вербальная агрессия была характерна для 23 (45,0%) сангвиников и 18 (35,0%) холериков, тогда как у 15 (30,0%) флегматиков и 15 (30,0%) меланхоликов она проявлялась реже ($p < 0,05$). У сангвиников и холериков агрессия наблюдалась во всех хронотипах, но была наиболее выраженной у сов. Косвенная агрессия регистрировалась у 20 (40,0%) холериков, 18 (35,0%) сангвиников, 15 (30,0%) флегматиков и 15 (30,0%) меланхоликов ($p < 0,05$). Негативизм отмечался у 20 (40,0%) холериков и 18 (35,0%) сангвиников, реже у 5 (10,0%) флегматиков и 8 (15,0%) меланхоликов ($p < 0,01$). Раздражительность достигала наибольших значений у 30 (60,0%) меланхоликов, 20 (40,0%) холериков, 15 (30,0%) флегматиков и 15 (30,0%) сангвиников ($p < 0,01$). Эти формы агрессии чаще всего фиксировались у холериков и сангвиников, достигая 35% ($p < 0,05$), в то время как флегматики и меланхолики демонстрировали 15% в зависимости от хронотипа ($p < 0,05$). Таким образом, проведенный анализ выявил статистически значимую взаимосвязь между хронотипами и типами агрессии. Холерики и сангвиники характеризуются более высокими уровнями агрессии, особенно вечером и ночью. Эти данные подчеркивают важность разработки индивидуальных подходов к управлению агрессией среди студентов.

РЕГЕНЕРАЦИЯ И ПАТОЛОГИЧЕСКОЕ РЕМОДЕЛИРОВАНИЕ РОГОВИЦЫ ПРИ ОТВЕТЕ НА ЩЕЛОЧНОЙ ОЖОГ

М.М. Хандохин¹, М.А. Лобанова², Е.А. Слободкина¹, П.И. Макаревич^{1,2}, Р.Ю. Еремичев^{1,2}

¹Центр регенеративной медицины Медицинского научно-образовательного института МГУ имени М.В. Ломоносова, г. Москва, Россия; ²Факультет фундаментальной медицины Медицинского научно-образовательного института МГУ имени М.В. Ломоносова, г. Москва, Россия

Наиболее значимые изменения после щелочного ожога происходят в строме роговицы, в то время как способность к регенерации после данного типа повреждения остается контраверсионной. Мы поставили цель создать воспроизводимую мышиную модель регенерирующего и нерегенерирующего ответа роговицы на щелочной ожог и сравнить протекающие при этом в тканях изменения. Глаза мышей линии C57/BL6 повреждали 0,5 М и 1 М раствором NaOH. Роговицы забирали через 3 часа, 7 и 21 сутки после воздействия щелочи, после чего проводили иммуногистофлуоресцентное мечение по маркерам миофибробластов, кровеносных и лимфатических сосудов. Изображения полученных препаратов получали методом конфокальной микроскопии, а затем выполняли объемную морфометрию. Мы показали, что регенерирующий и нерегенерирующий ответы роговицы щелочной ожог могут быть вызваны 0,5 М и 1 М раствором NaOH соответственно. Через 3 часа после нанесения щелочи некроз клеток эпителия и стромы наблюдался при использовании обеих концентраций. К 7 суткам зона повреждения полностью заполнялась клетками, число которых снижалось к 21 суткам. Миофибробласты также обнаруживались к 7 суткам, однако они полностью пропадали к 21 дню при регенерации или их количество значительно уменьшалось при патологическом remodelировании. Эпителий восстанавливался при обоих типах щелочного ожога, в то время как при нерегенерирующем ответе эндотелий замещался положительными по альфа-гладкомышечному актину кластерами клеток. Аналогично, неоангиогенез наблюдался только после использования 1 М раствора NaOH. Таким образом, мы показали существование регенерирующего ответа роговицы на щелочной ожог, дальнейшее исследование которого может стать перспективной стратегией поиска новых мишеней для регенеративной терапии роговицы.

ЭКСПРЕССИЯ ГЕНОВ, РЕГУЛИРУЮЩИХ ГГНС, И ИХ СВЯЗЬ С ГЛЮКОКОРТИКОИДНОЙ ЧУВСТВИТЕЛЬНОСТЬЮ У МЫШЕЙ С ОПЫТОМ СОЦИАЛЬНЫХ ПОРАЖЕНИЙ**Ю.Н. Хантакова, Ю.А. Рябушкина, А.Д. Каналина, Н.П. Бондарь***ФГБНУ «Федеральный исследовательский центр Институт цитологии и генетики» Сибирского отделения РАН, г. Новосибирск, Россия*

Известно, что длительный стресс изменяет работу гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой (ГГНС) системы. В работе была изучена связь между глюкокортикоидной чувствительностью (ГКЧ) и экспрессией ключевых генов ГГНС у животных с опытом 30 дней стресса социальных поражений (группа S30). ГКЧ оценивалась по изменению уровня кортикостерона (CORT) через 6 часов после введения 0,1 мг/кг дексаметазона (DEX). Экспрессию гена глюкокортикоидного рецептора Nr3c1 и его ко-шаперона Fkbp5, гена транспортера лекарственной устойчивости Abcb1b, участвующего в выводе CORT из клетки, и генов биосинтеза CORT оценивали в надпочечниках (НП) через 4 часа и крови через 8 часов после введения DEX. В качестве контроля использовали животных без опыта конфронтаций. У контроля введение дексаметазона снижает уровень кортикостерона крови на 50% и более. У 40% животных S30 при введении DEX снижается CORT крови (нормальная ГКЧ, NR-S30). В NR-S30 группе повышен базальный уровень CORT, который коррелирует ($r = 0,998$, $p = 0,034$) с повышенной экспрессией гена Cyp11b1 в НП. У оставшихся животных S30 при введении DEX уровень CORT не изменяется либо повышается (абберантная ГКЧ, AR-S30), что обратно коррелирует ($r = -0,755$, $p = 0,03$) с экспрессией гена Cyp11a1 и прямо коррелирует ($r = 0,738$, $p = 0,036$) с экспрессией гена Hsd11b в НП. У AR-S30 животных снижен базальный уровень CORT, который обратно коррелирует ($r = -0,735$, $p = 0,016$) с экспрессией гена Cyp11a1. Стресс не влияет на уровень экспрессии гена Nr3c1, но снижает уровень экспрессии гена Fkbp5 в НП и в крови ($p = 0,001$ и $p = 0,021$, соответственно) по сравнению с контролем. В группе NR-S30 после введения DEX повышалась экспрессия гена Fkbp5 в НП, которая сохранялась и в клетках крови. В группе AR-S30 DEX не изменяет экспрессию Fkbp5 в обеих структурах. Стресс изменяет экспрессию гена Abcb1b в НП и клетках крови. При введении DEX экспрессия гена Abcb1b у NR-S30 животных повышена в НП, а в группе AR-S30 снижена в обеих структурах. Таким образом, хронический стресс приводит к дисрегуляции экспрессии генов лекарственной устойчивости и биосинтеза кортикостерона, особенно выраженную при нарушенной ГК чувствительности. При сохраненной ГК чувствительности наблюдается нормальный паттерн экспрессии генов, но увеличено время восстановления их базального уровня экспрессии.

УЛЬТРАСТРУКТУРНЫЕ ИЗМЕНЕНИЯ В МИТОХОНДРИЯХ МОЗГА И СЕРДЦА КРЫС КАК ИНДИКАТОР ИХ РЕАКЦИИ НА ДЕФИЦИТ КИСЛОРОДА ПРИ АДАПТАЦИИ К ГИПОКСИИ**Н.В. Хмиль¹, Л.Л. Павлик¹, Э.Л. Германова², Г.Д. Миронова¹, Л.Д. Лукьянова²***¹Институт теоретической и экспериментальной биофизики РАН, г. Пушино, Россия; ² НИИ общей патологии и патофизиологии, РАН, г. Москва, Россия*

Мозг и сердце, являются органами наиболее чувствительными к дефициту кислорода, а их митохондрии, как первичные потребители клеточного кислорода, помогают настроить клеточные и организменные реакции на гипоксию, посредством структурных или функциональных модификаций. Проведенные в нашей работе ультраструктурные исследования свидетельствуют о существовании базовых ультраструктурных различий между митохондриями сердца и мозга двух фенотипов животных (низкоустойчивых (НУ) и высокоустойчивых (ВУ) к гипоксии), которые возможно обеспечивают характер резистентности этих тканей у животных к гипоксии. Долгосрочная адаптация, формировалась в результате многократного ежедневного одночасового (в течение 12 дней) воздействия трех режимов гипобарической гипоксии): («слабого» – 14% O₂; «средней» тяжести – 10% O₂; «тяжелого» – 8% O₂). Показано, что компенсаторно-адаптивные перестройки митохондриального аппарата мозга и сердца крыс имели четкую зависимость от индивидуальной устойчивости организма к гипоксии, тяжести гипоксического воздействия и локализации. В ответ на «слабое» и «среднее» гипоксическое воздействие менялась форма органелл, становясь более гетерогенной, увеличивалась плотность матрикса и количество малых митохондрий. Наблюдалась транслокация и перегруппировка митохондрий кардиомиоцитов в сарколеммальной и окооядерной зоне, которые можно рассматривать как компенсаторно-приспособительную реакцию митохондриального аппарата клетки в ответ на изменения физиологического состояния организма в целом. «Тяжелое» гипоксическое воздействие сопровождалось изменениями деструктивного характера. В мозге появляются паталогические типы митохондрий (большие митохондрии каплевидной формы и «бублики»). В кардиомиоцитах наблюдалось истончение миофибрилл с нарушением высокоупорядоченной структуры саркомеров, в частности, увеличение ширины Z-дисков с выраженной неровностью их границ. В митохондриях мозга и сердца крыс наблюдается частичный лизис крист с образованием вакуолей. Таким образом, многоступенчатый, фазный процесс формирования долгосрочной адаптации к гипоксии, зависящий от силы и длительности гипоксического воздействия, и сопровождается сопутствующими ультраструктурными изменениями митохондрий, отражающими различную степень их энергизации.

МОЛЕКУЛЯРНЫЕ ОСНОВЫ ФУНКЦИОНАЛЬНЫХ РАЗЛИЧИЙ ЗЕЛЕННЫХ И КРАСНЫХ ПАЛОЧЕК СЕТЧАТКИ СЕРОЙ ЖАБЫ BUFO BUFO**О.В. Чернышкова, Д.А. Николаева, В.И. Ни, М.Л. Фирсов***Институт эволюционной физиологии и биохимии имени И.М. Сеченова РАН, г. Санкт-Петербург, Россия*

У некоторых бесхвостых амфибий в сетчатке обнаружен дополнительный тип фоторецепторов – так называемые «зеленые» палочки, характеризующиеся более коротковолновым спектром поглощения по сравнению с традиционными «красными» палочками. «Зеленые» палочки встречаются в значительно меньшем количестве, чем «красные», а их функциональная роль остается недостаточно изученной. Предполагается, что «зеленые» палочки могут обеспечивать зрительное восприятие при экстремально низких уровнях освещенности, которые недоступны для «красных» палочек. Каскад фототрансдукции фоторецепторов позвоночных включает около 10 различных белков. Считается, что состав этих белков универсален для всех типов фоторецепторов,

однако конкретные изоформы могут варьировать. В частности, различия в функциональных характеристиках «зеленых» и «красных» палочек могут быть обусловлены наличием различных изоформ ключевых белков, участвующих в каскаде фототрансдукции. Данная работа посвящена разработке и применению методики, позволяющей исследовать изоформный состав основных белков каскада фототрансдукции в палочках сетчатки серой жабы (*Bufo bufo*). Определение спектрального типа клетки осуществляется с помощью регистрации её тока при стимуляции автоматическим набором тестовых световых сигналов. После идентификации палочка изолируется и подвергается анализу методом single-cell PCR с применением технологии TaqMan. Этот метод обеспечивает высокую специфичность детекции изоформ, позволяя более точно определить их распределение между «зелеными» и «красными» палочками, а также выявить возможные корреляции с функциональными свойствами этих клеток.

Работа поддержана грантом РНФ №24-24-00484

МЕХАНОАКТИВИРУЕМЫЕ ИОННЫЕ КАНАЛЫ PIEZO И ИХ УЧАСТИЕ В КЛЕТОЧНОЙ МЕХАНОСЕНСОРИКЕ

В.И. Чубинский-Надеждин

Институт цитологии РАН, г. Санкт-Петербург, Россия

Механотрансдукция представляет собой эволюционно консервативный механизм, который используется как прокариотическими, так и эукариотическими клетками для преобразования механической силы в биохимические и электрохимические сигналы. У млекопитающих многие фундаментальные процессы механотрансдукции реализуются с участием механически активируемых (МА) катионных каналов, способных генерировать сверхбыстрые ответы на механические стимулы. Молекулярная идентичность МА катионных каналов у млекопитающих в течение десятилетий оставалась неясной, что значительно затрудняло понимание физиологических и молекулярных механизмов механотрансдукции и сопряженных процессов клеточной сигнализации *in vivo*. В 2010 году было открыто семейство генов PIEZO, PIEZO1 и PIEZO2, которые кодируют МА каналы в клетках млекопитающих. Семейство PIEZO эволюционно консервативно и кодирует белки, которые не имеют гомологии последовательностей с другими классами белков, включая ранее идентифицированные ионные каналы. Piezo – крупные интегральные мембранные белки, состоящие из примерно 2500–2800 аминокислот и 26–40 трансмембранных доменов. Функционально активные каналы Piezo являются гомотримерами, формируя трехлопастные структуры в плазматической мембране. Piezo обладают отличительными структурными особенностями и элегантными механизмами механоактивации, что позволяет им выполнять универсальные и сложные функции в клеточной механотрансдукции. Благодаря своей уникальной конфигурации, каналы Piezo обладают способностью обнаруживать и реагировать на различные механические стимулы, включая растяжение плазматической мембраны, внеклеточное давление и напряжение сдвига. Piezo1 экспрессируются во множестве клеток и тканях, в то же время как экспрессия Piezo2 ограничена, в основном, первичными сенсорными нейронами и специализированными клетками (например, клетки Меркеля-Ранвье). Piezo1 может быть интегрирован в различные сигнальные пути, и это может определять особенности Piezo1-зависимой сигнализации в норме и при патологиях. В наших исследованиях показаны сходства и различия функционирования каналов Piezo1 в клетках млекопитающих, включая стволовые и трансформированные клетки различного происхождения.

Работа поддержана грантом РНФ № 22-74-10037.

ИММУНОГИСТОХИМИЧЕСКОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ ИННЕРВАЦИИ И СТРУКТУРНЫХ ОСОБЕННОСТЕЙ БРЫЖЕЕЧНОЙ ЖИРОВОЙ ТКАНИ ПРИ ХРОНИЧЕСКОМ МЕДЛЕННО-ТРАНЗИТНОМ ЗАПОРЕ

Е.И. Чумасов^{1,2}, В.Б. Самедов³, Е.С. Петрова¹, Е.А. Колос¹, Д.Э. Коржевский¹

¹ФГБНУ «Институт экспериментальной медицины», г. Санкт-Петербург, Россия; ²Санкт-Петербургский государственный университет ветеринарной медицины, г. Санкт-Петербург, Россия; ³Федеральное государственное бюджетное военное образовательное учреждение высшего образования «Военно-медицинская академия имени С.М. Кирова, г. Санкт-Петербург, Россия

В настоящее время исследования в области брыжеечной жировой ткани (БЖТ) приобретают особую актуальность в связи с ее участием в развитии и течении воспалительных заболеваний кишечника (язвенный колит, болезнь Крона и др.). Показано, что изменения в висцеральной жировой ткани могут информировать о риске осложненного течения болезни и послеоперационных исходах. Целью настоящего исследования явилось изучение иннервации и морфофункциональных особенностей брыжеечной жировой ткани у больных с хроническим медленно-транзитным запором (ХМТЗ). ХМТЗ является одним из социально значимых и малоизученных заболеваний кишечника. Изучали фрагменты толстого кишечника человека с фрагментами БЖТ, полученные в результате оперативного вмешательства по поводу ХМТЗ. Использовали иммуногистохимические реакции на нейрональные маркеры (белок PGP 9.5, тирозингидроксилазу и синаптофизин) и маркеры структурных элементов стенок кровеносных сосудов (коллаген IV и альфа-актин), которые проводили на парафиновых срезах. Изучены васкуляризация и иннервация тканей БЖТ. Показано, что между дольками БЖТ проходят отдельные стволы и пучки нервных волокон. Внутри долек нервное волокно формирует вокруг артериол и тонкостенных венозных сосудов терминальные синаптические сети (*en passant*) из варикозных аксонов в большей степени холинергической, чем катехоламинергической природы. В отличие от кровеносных сосудов адипоциты БЖТ лишены какой-либо иннервации. В БЖТ обнаружены дистрофические, реактивные и дегенеративные изменения белых адипоцитов. Это выражается в изменении их формы, сморщивании, слиянии части клеток. Также в БЖТ отмечены нарушение васкуляризации (увеличение количества капилляров «раскрытого типа»), обнаружены картины фиброза, формирование лейкоцитарных инфильтратов, включающих макрофаги и тучные клетки. Бурая жировая ткань отсутствует. Полученные данные о морфофункциональных изменениях в БЖТ при патологии имеют значение, как для фундаментальной нейрофизиологии и клеточной биологии, так и для клинической практики. Полученные результаты могут послужить основой для разработки клинических критериев для использования биопсии жировой ткани для диагностики и прогнозирования кишечных заболеваний.

СОЗДАНИЕ КЛЕТОЧНОЙ МОДЕЛИ ДЛЯ ИССЛЕДОВАНИЯ ИНДИВИДУАЛЬНОГО ВКЛАДА ИЗОФОРМ АКТИНА В ФОРМИРОВАНИЕ СЕТИ ПРОМЕЖУТОЧНЫХ ФИЛАМЕНТОВА.С. Чуркина¹, Ф.К. Гиоева², А.С. Шахов¹, О.И. Парфентьева², А.А. Даял², И.Б. Алиева^{1,2}, А.А. Минин²¹НИИ физико-химической биологии имени А.Н. Белозерского, Московский государственный университет имени М.В. Ломоносова, г. Москва, Россия; ²Институт белка РАН, г. Москва, Россия

Цитоскелет эукариотической клетки состоит из микротрубочек, актиновых структур и промежуточных филаментов (ПФ), взаимосвязанных структурно и функционально. У млекопитающих только 2 изоформы из 6 (немышечные β - и γ -цитоплазматические актины (β -*actA* и γ -*actA*)) присутствуют во всех клетках организма, локализуясь в разных ее структурах, и различаются функционально. Чтобы понять, влияет ли состав актинового цитоскелета на формирование сети виментиновых ПФ, их распределение и связь с митохондриями; выяснить, есть ли функциональные различия между β - и γ -*actA* в отношении защиты митохондрий при их повреждении, в настоящей работе, используя систему CRISPR Cas9, мы получили модельные клеточные линии фибробластов REF52, лишенные β -, либо γ -*actA*. Чтобы получить REF52 (β -Act^{-/-}) и REF52 (γ -Act^{-/-}) с нокаутом генов β - и γ -*actA* соответственно, были сконструированы плазмиды pSpCas9n(BB)-2A-puro-Act(1+2), кодирующие мутантную форму эндонуклеазы Cas9, способную делать однонитевые разрывы ДНК, ген устойчивости к пуromицину и две молекулы гидовых РНК, комплементарных к близко расположенным и разнонаправленным участкам в генах β - или γ -*actA*. Трансфекция этими плазмидами и последующая селекция клеток при помощи пуromицина позволяла выделить линии, экспрессирующие только одну из изоформ. Клоны проверяли на отсутствие β - либо γ -*actA*, используя методы иммуноблоттинга и иммунофлуоресценции. Оказалось, что клетки, лишенные одной из изоформ, не теряют жизнеспособности и сохраняют фибробластоподобную форму. В клетках REF52(β -Act^{-/-}) γ -*actA* формирует характерную кортикальную сеть и актиновые стрессфибриллы, значительно менее выраженные, чем в клетках REF52 дикого типа. В клетках REF52 (γ -Act^{-/-}) β -*actA* формирует актиновые пучки, по количеству и толщине не отличающиеся от клеток REF52. Однако, *in vitro* физиологические характеристики клеток линий REF52 (β -Act^{-/-}) и REF52 (γ -Act^{-/-}) различаются: они по-разному распластаются на субстрате и в разное время переходят к движению; характер движения клеток, лишенных β - или γ -*actA*, отличается как друг от друга, так и от клеток дикого типа. Кроме того, клетки, лишенные β -*actA*, в два раза быстрее заполняют экспериментальную рану, а клетки, лишенные γ -*actA*, заполняют экспериментальную рану медленнее, чем REF52.

Поддержано грантом РФФ № 23-74-00036.

НОВЫЕ СТЕРОИДНЫЕ ПРЕПАРАТЫ КАК ПРОТИВООПУХОЛЕВЫЕ АГЕНТЫ: ВЛИЯНИЕ НА СИСТЕМУ МИКРОТРУБОЧЕК В КЛЕТКАХА.С. Чуркина¹, О.В. Рыжикова², К.Н. Седенкова², А.С. Шахов¹, Е.Б. Аверина², И.Б. Алиева¹¹НИИ физико-химической биологии имени А.Н. Белозерского, Московский государственный университет имени М.В. Ломоносова, г. Москва, Россия; ²Химический факультет, Московский государственный университет имени М.В. Ломоносова, г. Москва, Россия

В современной клинической практике используется широкий спектр противоопухолевых препаратов, однако зачастую их высокая токсичность и не всегда высокая эффективность в совокупности с множественной лекарственной резистентностью опухолевых клеток создают большие риски для здоровья и жизни пациентов. Ряд производных стероидов одобрены для использования в химиотерапии опухолевых заболеваний или проходят различные стадии клинических испытаний. Актуальной проблемой остается поиск избирательно действующих препаратов для таргетной противоопухолевой терапии, оказывающих преимущественное или исключительное воздействие на злокачественные клетки с минимальным повреждением окружающих опухоль здоровых тканей. Поэтому целью данного исследования стало определение цитотоксичности ряда вновь полученных стероидных соединений, оказывающих воздействие на микротрубочки в клетке. Исследование проводилось с использованием стандартного МТТ-анализа на нескольких линиях опухолей. Все моностероидные производные проявляли низкую или умеренную цитотоксичность по отношению к клеточным линиям. Димер эстрадиола продемонстрировал более высокую активность из всей серии. Это соединение было протестировано на его способность изменять динамику микротрубочек (МТ): клетки обрабатывали в течение 24 часов, затем МТ выявляли методами иммуноцитохимии и анализировали с помощью конфокальной флуоресцентной микроскопии. При минимальной тестируемой концентрации 0,5 мкМ соединение не влияло на сеть МТ и не оказывало существенного влияния на митоз. Нормальная архитектура сети поддерживалась и при концентрации 1,5 мкМ. Увеличение концентрации димера до 25 мкМ приводило к разрушению большинства цитоплазматических МТ, однако агрегаты тубулина, имеющие различную морфологию, также наблюдались во внутренней цитоплазме. Таким образом, воздействие димера эстрадиола аналогично действию веществ, которые вызывают полную разборку МТ. Применение комплекса новых подходов к модификации выбранных химических соединений-лидеров с подтвержденной противоопухолевой активностью в сочетании с классическими микроскопическими методами позволяет решать задачу поиска эффективных противоопухолевых препаратов с избирательной токсичностью по отношению к опухолевым клеткам.

Поддержано грантом РФФ № 25-23-00127.

ИССЛЕДОВАНИЕ ПОЛОВЫХ ОСОБЕННОСТЕЙ АГРЕГАЦИОННОЙ АКТИВНОСТИ ТРОМБОЦИТОВ КРЫС МЕТОДОМ ОПТИЧЕСКОЙ АГРЕГАТОМЕТРИИ В УСЛОВИЯХ *IN VITRO*И.З. Чхаидзе¹, С.Г. Чефу², Н.Н. Петрищев²¹ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный университет», г. Санкт-Петербург, Россия; ²ФГБОУ ВО «ПСПбГМУ имени академика И.П. Павлова» Минздрава РФ, г. Санкт-Петербург, Россия

Особенности тромбоцитарного звена системы гемостаза, ассоциированные с биологическим полом, изучены недостаточно. Экспериментальные исследования в основном проводятся на лабораторных животных-самцах. Вместе с тем, значимость видовых, возрастных и половых различий не вызывает сомнений. Целью настоящей работы послужило изучение особенностей агрега-



ционной активности тромбоцитов у самцов, интактных самок и беременных крыс стока Wistar методом оптической агрегатометрии в условиях *in vitro*. Исследования выполнялись на половозрелых крысах возрастом 12 недель. Для оценки агрегационной активности тромбоцитов по методу Born G.V. (агрегометр «АТ-02», Россия) у наркотизированных крыс отбирали пробы венозной крови из яремной вены. Кровь центрифугировали в течение 10 мин. при комнатной температуре для получения плазмы, богатой тромбоцитами (platelet-rich plasma, PRP). В серии экспериментов *in vitro* проводили сравнительное исследование агрегационных характеристик тромбоцитов в ответ на добавление классического индуктора агрегации аденозиндифосфата (АДФ) («Chrono-log corporation», США) в PRP клинически здоровых животных. Направленность агрегатограмм была схожей во всех группах: регистрировали все стадии агрегации тромбоцитов (латентный период, изменение формы тромбоцитов, стадию собственно агрегации и дезагрегации). Установлены значимые отличия в кинетике процесса агрегации тромбоцитов у самцов и самок крыс. У интактных самок крыс отмечали статистически значимое уменьшение максимальной амплитуды (МА) агрегации в ответ на добавлении АДФ в PRP, составившей в среднем 67,5% от показателей у самцов. Помимо меньшей агрегационной активности тромбоцитов у самок значимо быстрее происходила полудезагрегация тромбоцитов. Интенсивность агрегации тромбоцитов беременных крыс превышала показатели интактных самок, и достигала показателей самцов, при этом длительность периода полудезагрегации тромбоцитов была максимальной из всех групп. Полученные данные подтверждают необходимость учета особенностей агрегационной активности тромбоцитов у крыс стока Wistar, ассоциированных с биологическим полом.

ТРЕНИРОВКА ХОДЬБЫ В ЭКЗОСКЕЛЕТЕ С ЭЛЕКТРОСТИМУЛЯЦИЕЙ СПИННОГО МОЗГА

Е.Ю. Шапкова¹, Д.В. Емельяников¹, П.Е. Мусиенко^{1,2,3}

¹ФГБУ Федеральный центр мозга и нейротехнологий ФМБА России, г. Санкт-Петербург; ²Институт физиологии имени И.П. Павлова, г. Санкт-Петербург, Россия; ³Санкт-Петербургский государственный университет, г. Санкт-Петербург, Россия

Активация нейронных локомоторных сетей с помощью электростимуляции спинного мозга (ЭССМ) в сочетании с тренировками ходьбы в экзоскелете формируют активность-зависимую нейропластичность, которую можно направить на восстановление локомоторных возможностей людей с утратой ходьбы или нарушением походки из-за травм и заболеваний ЦНС. Гипотезу проверяли у 110 молодых (34 ± 9 лет) пациентов с тяжелой спинальной травмой (AIS: А-88, В-13, С-9) при повторных (2–8) курсах комплексной реабилитации, включавшей стационарную ЭССМ, афферентную стимуляцию опорных зон стопы (Корвит) и ходьбу в экзоскелете (ЭкзоАтлет) с тонической (46 человек) или фазовой (24 человека) ЭССМ, либо функциональной электростимуляцией (ФЭС) мышц (40 человек). Оценивали возбудимость мотонейронов поясничного утолщения (Н-рефлекс, мультисегментные ответы), произвольную ЭМГ, вертикальную составляющую реакции опоры при ходьбе (Диаслед М), локомоторные возможности пациентов при бипедальной и тетрапедальной ходьбе (тест Хаузера, тетрапедальные тесты вперед и назад), силу мышц, болевую и тактильную чувствительность (ASIA, баллы AIS) до начала и после каждого курса реабилитации. В целом по когорте расширение локомоторных возможностей в виде сокращения времени выполнения тестов, освоения тетрапедальной ходьбы и снижения степени необходимой помощи отмечена у 82% участников (87 человек из 106), результаты статистически достоверны, без значимых различий по характеру стимуляции при экзоходьбе. Прирост болевой и тактильной чувствительности выявлен у 67 и 70 из 110 участников в объеме 7,2 ± 0,6 и 8,5 ± 0,8 баллов AIS соответственно. Прирост силы мышц наблюдался у 43 из 110 пациентов, в среднем на 4,9 ± 0,8 баллов AIS. Среди пациентов, получавших при экзоходьбе тоническую ЭССМ и ФЭС мышц, наблюдали больше случаев восстановления тактильной чувствительности и силы мышц, чем среди получавших фазовую ЭССМ. Достигнутые у большинства пациентов расширение локомоторных возможностей и соматических ощущений, а у части пациентов – силы паретичных мышц, поддерживают нашу гипотезу и свидетельствуют в пользу эффективности сочетанного применения ЭССМ и тренировок ходьбы в экзоскелете, обеспечивающих у парализованных людей синергетический реабилитационный эффект.

Результаты получены при финансовой поддержке проектов 104623591/125022102790-5 СПбГУ.

ВНЕКЛЕТОЧНЫЕ ВЕЗИКУЛЫ ФОЛЛИКУЛЯРНОГО ПРОИСХОЖДЕНИЯ КАК ФАКТОР НИВЕЛИРУЮЩИЙ ВОЗРАСТНЫЕ ТРАНСФОРМАЦИИ В ПОЛОВЫХ КЛЕТКАХ КОРОВ В УСЛОВИЯХ *IN VITRO*

Е.Н. Шедова¹, Г.Н. Сингина¹, С.В. Узбекова², Р. Узбеков³

¹ФГБНУ Федеральный исследовательский центр животноводства – ВИЖ имени академика Л.К. Эрнста, г.о. Подольск, пос. Дубровицы, Московская обл., Россия; ²Отделение физиологии репродукции и поведения, ИНРАЕ, Университет Тура, Франция; ³Лаборатория клеточной биологии и электронной микроскопии, медицинский факультет, Университет Тура, Тур, Франция

После завершения первого деления мейоза в ооцитах у разных видов млекопитающих, включая крупный рогатый скот (КРС), активизируются процессы старения, которые негативно влияют на качество созревших яйцеклеток и их способность к эмбриональному развитию после экстракорпорального оплодотворения. Поиск физиологически уместных факторов, снижающих возрастные трансформации яйцеклеток в период их созревания *in vitro* (in vitro maturation, IVM) может способствовать решению данной проблемы. В представленной работе в качестве потенциального регулятора процесса старения в созревающих ооцитах исследованы внеклеточные везикулы (extracellular vesicles, EVs), полученные из фолликулярной жидкости (ФЖ) яичников. EVs из ФЖ выделяли методом дифференциального ступенчатого центрифугирования и ультрацентрифугирования. Образцы проанализировали с использованием трансмиссионной электронной микроскопии, которая подтвердила наличие EVs, соответствующих по размерам экзосомам, в выделенных препаратах. Для функциональных экспериментов ооцит-кумулосные

комплексы (ОКК) культивировали с целью созревания в отсутствие (контроль) или в присутствии EVs. Затем созревшие ОКК переносили в среду старения и дополнительно культивировали либо в течение 24 ч, с последующим цитологическим анализом качества хромосом и уровня апоптоза в ооцитах, либо в течение 12 ч, после чего яйцеклетки подвергали оплодотворению *in vitro* и культивированию для эмбрионального развития. Выявлено положительное воздействие EVs в период IVM как на качество стареющих в последующем ооцитов, так и на их способность к эмбриональному развитию. После старения ооцитов в контроле частота деструктивных трансформаций метафазных хромосом (деконденсация, слипание) и уровень апоптоза составили соответственно $44,3 \pm 0,7$ и $26,2 \pm 1,2$ %. Введение EVs в среду IVM существенно снижало данные показатели ($p < 0,001$). Доля раздробившихся после оплодотворения ооцитов в опыте была выше, чем в контроле ($p < 0,05$). Также присутствие EVs повышало способность ооцитов к развитию до стадии бластоцисты ($p < 0,05$). Результаты исследования свидетельствуют о том, что воздействие EVs на ооциты коров вовремя IVM может повышать их резистентность к последующим возрастным изменениям, связанным со снижением качества.

Работа выполнена при поддержке РФФ (проект № 24-16-00261).

МОЛЕКУЛЯРНЫЕ МЕХАНИЗМЫ АТРОФИИ МЫШЦ В УСЛОВИЯХ МИКРОГРАВИТАЦИИ И НОВЫЕ ПОДХОДЫ К ЕЕ ПРОФИЛАКТИКЕ

Б.С. Шенкман

ГНЦ РФ «Институт медико-биологических проблем», г. Москва, Россия

Одной из причин снижения силы и работоспособности поступальной мышцы человека и других млекопитающих в условиях реальной или моделируемой невесомости является потеря мышечной массы (т.е. прежде всего содержания сократительных белков), определяемая как гипогравитационная атрофия. Постуральные мышцы и в целом совокупность медленные двигательных единиц скелетных мышц конечностей в наибольшей степени страдают от атрофии при устранении опоры и осевой нагрузки. При устранении опоры (например, отрыве задних ног лабораторного грызуна от субстрата) электрическая активность постуральной мышцы *m. soleus* полностью прекращается. Вывешивание задних конечностей грызунов является одной из наиболее распространенных экспериментальных моделей, используемых для исследования мышечных и костных последствий пребывания в условиях микрогравитации. В течение первых суток такого вывешивания уже наблюдаются первые признаки развития атрофических процессов: снижается интенсивность экспрессии рибосомальной РНК, повышается интенсивность экспрессии мышечных убиквитин-лигаз, ключевых ферментов протеолиза. Однако сигнальные механизмы, приводящие к развитию этих процессов, остаются в значительной степени неизученными. Исследования, проведенные в последние годы, позволили с помощью электрофизиологических подходов и ингибиторного анализа выявить низкомолекулярные мессенджеры, изменение концентрации которых внутри мышечного волокна запускает сигнальные каскады, приводящие к развитию атрофических процессов. Было установлено, что накопление АТФ, непрерывная деполяризация сарколеммы, увеличение концентрации ионов кальция и активных форм кислорода, а также снижение содержания и продукции оксида азота в бездействующем медленном волокне постуральной мышцы уже в первые дни вывешивания инициируют процессы, ведущие к впоследствии к существенной потере сократительных и цито скелетных белков.

Работа поддержана Программой фундаментальных исследований ГНЦ РФ ИМБП РАН Тема № FMFR-2024-0032.

ПЬЕЗО-МЕХАНИЧЕСКОЕ СОПРЯЖЕНИЕ – НОВЫЙ МЕХАНИЗМ РЕГУЛЯЦИИ МЫШЕЧНОГО СОКРАЩЕНИЯ

Б.С. Шенкман, К.В. Сергеева, С.А. Тыганов, К.А. Зарипова

ГНЦ РФ «Институт медико-биологических проблем» РАН, г. Москва, Россия

В последние годы большой интерес вызывают механо-управляемые преимущественно кальциевые каналы семейства Piezo. Эти каналы, наряду с другими каналами, могут быть заблокированы неспецифическим агентом солью Gd^{3+} . Вместе с тем, каналы Piezo специфически блокируются веществом Dooku-1. Можно предположить, что при механической деформации открытие этих каналов приведет к изменению внутриклеточной концентрации Ca^{2+} , что может сказаться как на пассивных, так и на активных механических свойствах мышцы. Цель работы: с помощью Dooku-1, специфического блокатора Piezo-1 и Gd^{3+} неспецифического блокатора механо-управляемых каналов оценить возможную модуляцию ответа на пассивную деформацию и амплитуды одиночного и тетанического сокращения со стороны каналов Piezo-1. У анестезированных интактных самцов крыс Wistar изолировали *m. soleus* и механически фиксировали его в кювете установки для изолированной целой мышцы фирмы Aurora Scientific. Применение Gd^{3+} на фоне деформации, используемой для расчета пассивной жесткости, привело к достоверному снижению максимальной жесткости на 16%, а минимальной жесткости – на 13%. При действии Gd^{3+} наблюдалось также достоверное повышение модуля Юнга для максимального пассивного напряжения на 20%. Интересно, что специфическое блокирование каналов Piezo-1 с помощью Dooku-1 не приводило к достоверному изменению показателей пассивной жесткости. В то же время, обработка мышцы раствором Dooku-1 приводит к достоверному снижению максимальной силы вызванного одиночного и тетанического изометрического сокращения на 21 и 25% соответственно. Обработка мышцы раствором Gd^{3+} не привела к существенным изменениям показателей вызванного изометрического сокращения. Таким образом, нами показано, что механо-управляемые каналы, которые могут быть заблокированы Gd^{3+} , стимулируются пассивным циклическим растяжением мышцы и участвуют в регуляции мышечной жесткости. При этом, специфическое блокирование каналов Piezo-1 не влияет на пассивную жесткость мышцы. В то же время каналы Piezo-1 активируются в процессе мышечного сокращения и участвуют в его регуляции. В данном случае можно говорить о процессе Piezo-механического сопряжения в регуляции мышечного сокращения.

Работа поддержана Программой фундаментальных исследований ГНЦ РФ ИМБП РАН Тема № FMFR-2024-0032.

**ПОТЕНЦИАЛ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ КОНТРАСТНОЙ ЧУВСТВИТЕЛЬНОСТИ И ОКУЛЯРНОГО МИКРОТРЕМОРА
ДЛЯ ОЦЕНКИ СЕНСОРНО-КОГНИТИВНЫХ НАРУШЕНИЙ ПРИ РАССТРОЙСТВАХ ШИЗОФРЕНИЧЕСКОГО СПЕКТРА****И.И. Шошина¹, С.И. Ляпунов², В.А. Смольянинова¹, А.А. Моритц¹,
А.А. Торговцев³, А.В. Ханько³, О.В. Лиманкин³***¹Санкт-Петербургский государственный университет, Институт когнитивных исследований, г. Санкт-Петербург, Россия; ²Институт общей физики имени А.М. Прохорова РАН, г. Москва, Россия; ³Санкт-Петербургская городская психиатрическая больница № 1 им. П.П. Кащенко, г. Санкт-Петербург, Россия*

Известно, что при расстройствах шизофренического спектра наблюдаются нарушения восприятия пространственно-временных характеристик зрительных стимулов, которые обрабатываются нейронами магно- и парвоцеллюлярной систем. Прежде было показано, что изменение когнитивных функций при шизофрении коррелирует с особенностями функционального состояния магно- и парвосистем и характером их взаимодействия. В частности, активность магноцеллюлярной системы коррелирует с клиническими показателями (общим баллом, подшкалой общей психопатологии и позитивной подшкалой PANSS), со снижением произвольной регуляции познавательных и психических процессов, внимания и рабочей памяти. В настоящем исследовании среди пациентов, страдающих шизофренией, шизотипическим расстройством и шизоаффективным расстройством, показано, что контрастная чувствительность в этих группах ниже, чем в группе здорового контроля, в области высоких пространственных частот, к которым специфичны парвоканалы. Соответственно, наблюдается специфический вариант доминирования магноканалов. Важно, что о динамике состояния пациентов свидетельствует изменение контрастной чувствительности в диапазоне низких пространственных частот, к которым чувствительны магноканалы. Согласно теории треморного модуляционного сигнала (Ляпунов, 2014–2018), контрастная чувствительность взаимосвязана с окуломоторной активностью. При регистрации окулярного микротремора (ОМТ) при расстройствах шизофренического спектра показано изменение его параметров. Так при шизофрении в подостром состоянии и затем через 6 недель после терапии, значимо отличалась частота ОМТ в диапазонах от 0 до 50 Гц и 100–110 Гц, а также амплитуда ОМТ в диапазоне от 40 до 50 Гц. При шизотипическом расстройстве, по сравнению со здоровым контролем, наблюдается значимое повышение амплитуды ОМТ в диапазонах частоты от 0 до 110 Гц. Показатели амплитуды ОМТ группы с шизотипическим расстройством значимо выше показателей пациентов с шизофренией в диапазоне 0–40 Гц. Таким образом, показатели контрастной чувствительности и ОМТ являются потенциальными маркерами особенностей сенсорно-когнитивных функций пациентов с расстройствами шизофренического спектра, а также оценки динамики состояния пациентов.

Выполнено при поддержке Российского научного фонда (грант № 24-25-00494).

**ИНТЕРАКТИВНАЯ ФИЗИОЛОГИЯ МОЗГА И НЕЙРОВИЗУАЛИЗАЦИЯ
(ПОДРОБНОСТИ ФМРТ-ЭЭГ ИССЛЕДОВАНИЙ)****М.Б. Штарк***ФИЦ ФТМ Федеральный исследовательский центр фундаментальной и трансляционной медицины, г. Новосибирск, Россия*

Современная нейрофизиология приобретает интерактивный характер, то есть естественным образом превращает испытуемого/исследуемого, больного или здорового из обычно пассивного объекта внешнего воздействия в активного участника исследовательского и/или лечебно-восстановительного процесса. Этой метаморфозе, позволяющей формулировать качественно иные задачи высокой степени сложности, способствуют два обстоятельства: 1) перенос нейрофизиологического эксперимента в томограф и 2) «бимодальная» фМРТ-ЭЭГ платформа, встроенная в контур адаптивной обратной связи. Появляется реальная возможность конструирования новых и/или реконструкция предсуществующих нейросетей, базирующихся на «связности» или функциональной коннективности (Neurofeedback the first fifty years. New York, 2020. ACADEMIC PRESS). Догма нейропластичности превращается в количественный параметр-«мишень» когнитивного моделирования, предтечей чего, конечно, является феномен нейробиоуправления. Решается проблема пространственного и временного разрешения в исследованиях динамики мозговых процессов разной степени структурно-функциональной организации. Реальными становятся: возможности раздельного, коррелированного, совместного анализа гемодинамического ответа и электрогенеза в реальном времени эксперимента; появляются варианты так называемой BOLD (Blood Oxygenation Level Dependent) -зависимой ЭЭГ, когда числовые характеристики гемодинамического ответа описываются через паттерны ЭЭГ, что предоставляет уникальную возможность существования «бимодальной платформы» вне томографа; появляется феномен интерактивной стимуляции (терапии) мозга, как развитие нейробиоуправления нового поколения. Кроме анализа тренда современной нейровизуализации, в докладе будут представлены собственные результаты интерактивных нейротехнологий, используемых в рамках широкого круга исследований экспериментального и клинического характера (идеомоторика, церебро-васкулярная недостаточность, аффективные расстройства, ментальные болезни).

**ВЛИЯНИЕ АРГИНИНСОДЕРЖАЩЕГО ПЕПТИДА RPGR НА ИНСУЛИНОРЕЗИСТЕНТНОСТЬ
И ТОЛЕРАНТНОСТЬ К ГЛЮКОЗЕ У КРЫС, СОДЕРЖАЩИХСЯ НА ВЫСОКОКАЛОРИЙНОЙ ДИЕТЕ****Т.А. Шубина, Т.Ю. Оберган, М.Е. Григорьева***Московский государственный университет имени М.В. Ломоносова, биологический факультет, г. Москва, Россия*

Одним из основных факторов патофизиологических изменений в организме является ожирение, возникающее в первую очередь за счет повышения калорийности питания. Содержание животных на высококалорийной диете (ВКД) приводит к развитию не только алиментарного ожирения, но и к возникновению инсулинорезистентности (ИР) и глюкозотолерантности, что требует коррекции. Цель работы – исследовать эффекты пептида Arg-Pro-Gly-Pro (RPGR) на инсулинорезистентность и глюкозотолерантность у животных на ВКД. Эксперимент проводили на крысах-самцах Wistar, содержащихся в стандартных условиях

вивария. Интактные крысы ($N = 10$, контроль) получали гранулированный комбикорм (2950 ккал/кг). Экспериментальную модель ожирения воспроизводили содержанием крыс ($N = 20$) в течение 6 недель на ВКД (3850 ккал/кг). С 43-го дня ВКД-животным вводили 0,9% NaCl или пептид RPGP (7 суток, интраназально, 100 мкг/кг – «ВКД+пептид»). Проводили глюкозотолерантный тест: концентрацию глюкозы в крови из хвостовой вены определяли до и через 30 и 120 мин. после введения глюкозы (перорально, 2 г/кг). ИР оценивали с помощью инсулинового супрессивного теста: уровень глюкозы крови измеряли перед введением, через 40 и 90 мин после инъекции инсулина (подкожно, 4 МЕд/кг). Изменение гликемического профиля оценивали по площади под кривой «уровень глюкозы-время». Содержание крыс на ВКД повышало уровень глюкозы натошак и к 120-й мин (на 32 и 153% относительно контроля), а также увеличивало площадь под кривой на 35%, что свидетельствовало о развитии толерантности к глюкозе у крыс на ВКД. Также у животных с ожирением развивалась ИР: уровень глюкозы на 90-й минуте после введения инсулина был выше на 127% (увеличение площади под кривой на 59% относительно контроля). Введение пептида RPGP ВКД-животным приводило к снижению уровня тощачевой глюкозы и ее концентрации к 120-й минуте на 15 и 33%, а также площади под кривой на 37% по сравнению с ВКД-группой. После инъекции инсулина таким животным площадь под кривой уменьшалась на 37% относительно ВКД-группы, приближаясь к значениям, зафиксированным в контроле. У животных, находящихся на ВКД, наблюдалось нарушение толерантности к глюкозе и формирование ИР. Многократное введение пептида RPGP ВКД-животным приводило к снижению уровня гликемии и ослабляло ИР в сторону нормализации состояния.

ДИАГНОСТИКА УРОВНЕЙ ЗДОРОВЬЯ И СТРЕССОУСТОЙЧИВОСТИ ОРГАНИЗМА

Ф.А. Шукуров, Ф.Т. Халимова

Медико-социальный институт Таджикистана, г. Душанбе, Таджикистан

Проанализированы статистические и интегральные показатели варибельности сердечного ритма (ВСР) у 210 человек для оценки функционального состояния организма и уровня стрессоустойчивости. В основу исследования положена классификация уровней здоровья по Авиценне, а также современные критерии, определяемые степенью напряжения регуляторных механизмов и адаптационными возможностями организма. Состояние 1 и 2 уровней здоровья выявлено у 63 (30,0%) человек. Эти уровни характеризуются оптимальным функциональным состоянием с высоким резервом адаптации и отсутствием напряжения регуляторных механизмов. Для 3 уровня здоровья, диагностированного у 84 (40,0%) человек, характерно умеренное напряжение регуляторных систем, поддерживающее гомеостаз на фоне активности стресс-реализующих механизмов. У 42 обследованных (20,0%) зафиксирован 4 уровень здоровья, характеризующийся выраженным напряжением и перенапряжением регуляторных систем ($p < 0,01$). У 21 человека (10,0%) диагностированы 5 и 6 уровни здоровья, отражающие значительное снижение функциональных возможностей организма и недостаточность защитно-приспособительных механизмов ($p < 0,01$). Анализ показателей ВСР позволил распределить уровень стрессоустойчивости в зависимости от уровня здоровья. Высокая степень стрессоустойчивости зафиксирована у лиц с 1 и 2 уровнями здоровья (30,0%, $p < 0,01$), умеренная – у лиц с 3 уровнем здоровья (40,0%, $p < 0,05$). Низкая стрессоустойчивость отмечена у 20,0% обследованных с 4 уровнем здоровья ($p < 0,01$), а очень низкая – у 10,0% лиц с 5 и 6 уровнями здоровья ($p < 0,01$). Ключевым результатом исследования стало подтверждение корреляции между степенью напряжения регуляторных механизмов и функциональными возможностями организма. Лица с 5 и 6 уровнями здоровья требуют медицинской коррекции, направленной на восстановление функциональных систем организма. Лица с 3 и 4 уровнями здоровья нуждаются в профилактических и оздоровительных мероприятиях, направленных на снижение напряжения регуляторных механизмов и повышение адаптационных резервов. Таким образом, на основе анализа ВСР установлены количественные критерии оценки функционального состояния организма и стрессоустойчивости. Полученные данные позволяют прогнозировать поведение биосистемы в условиях стресса и разрабатывать индивидуальные рекомендации для поддержания здоровья.

ПРЕПОДАВАТЕЛЬ ВУЗА: ОЦЕНКА ЕГО ЭФФЕКТИВНОСТИ В УСЛОВИЯХ СОВРЕМЕННОГО ОБРАЗОВАНИЯ

Ф.А. Шукуров, Ф.Т. Халимова

НОУ «Медико-социальный институт Таджикистана», г. Душанбе, Таджикистан

Проведено исследование психофизиологических особенностей преподавателей Таджикского государственного медицинского университета имени Абуали ибни Сино с использованием компьютерной программы «Психотест» (Нейрософт, 2009; <http://www.neurosoft.ru>). Оценивались типы восприятия академической группы, настроения, уровень агрессивности и лидерский потенциал. Анализ эмоционального состояния преподавателей продемонстрировал, что 72% обследованных характеризуются высоким уровнем обычного настроения ($p < 0,05$). У 19,7% наблюдался высокий уровень эйфорического настроения, тогда как 8,3% продемонстрировали признаки астенического состояния ($p < 0,05$). Исследование типов восприятия академической группы выявило, что лишь 55,8% преподавателей обладают коллективистским типом восприятия на высоком уровне. У 14% были зафиксированы индивидуалистический (9,3%) и прагматический (4,7%) типы восприятия группы, что может указывать на разный подход к образовательному процессу и взаимодействию со студентами ($p < 0,05$). Анализ уровня агрессии показал, что 26,7% преподавателей имеют умеренную агрессивность, что, вероятно, способствует их профессиональной успешности. У 4,6% выявлен избыточный уровень агрессии, ассоциированный с эмоциональной нестабильностью и жесткостью ($p < 0,05$). Напротив, у 19,7% отмечалась чрезмерная миролюбивость, что может быть связана с недостаточной уверенностью в собственных силах ($p < 0,05$). Лидерский потенциал был дифференцирован на три категории: высокий уровень зафиксирован у 39,5% преподавателей, средний – у 43%, и низкий – у 17,5% ($p < 0,05$). Эти данные свидетельствуют о выраженной гетерогенности в управленческих и организационных способностях преподавателей. Выявленные особенности могут быть следствием совокупного воздействия профессиональной нагрузки, индивидуально-психологических характеристик и особенностей образовательной среды. Это требует дальнейшего изучения и разработки индивидуальных подходов для поддержки преподавателей.

Таким образом, результаты исследования, подтвержденные статистически значимой достоверностью ($p < 0,05$), подчеркивают важность комплексного подхода к оценке эффективности педагогической деятельности. Изучение психофизиологических характеристик преподавателей способствует разработке персонализированных рекомендаций для оптимизации образовательного процесса и повышения качества взаимодействия в академической среде.

НАРУШЕНИЕ РЕЧЕВЫХ ЗОН ГОЛОВНОГО МОЗГА ПРИ СЕНСОМОТОРНОЙ АЛАЛИИ

А.В. Эльбекьян, Н.К. Маяцкая

Ставропольский государственный медицинский университет, г. Ставрополь, Россия

Самый грубый вариант нарушения развития речи при котором поражаются все центры коры головного мозга ответственные за понимание речи, произнесение звуков, словарный запас, построения фраз и предложений называется сенсомоторной алалией. Основными зонами головного мозга, ответственными за понимание обращенной речи, пассивный запас слов является зона Вернике, за активный словарный запас, навык произношения слов и желание вступать в речевой контакт зона Брока, моторные зоны управляют языком, губами и речевым выдохом, ассоциативные поля ответственны за навык построения фраз и предложений. Причины повреждения речевых зон могут существенно отличаться. Гипоксия, например, приводит к гибели нейронов в речевых зонах. У недоношенных детей нарушено нормальное развитие головного мозга, что приводит к дефициту нейронов в коре. Имеющиеся клетки не формируют необходимое количество отростков, в результате чего в головном мозге образуется недостаточное количество борозд и извилин. Это явление называется пахигрией и выявляется при проведении МРТ или КТ. Другая возможная причина сенсомоторной алалии гидроцефалия. В этом случае создание жидкостью избыточного давления приводит к сдавливанию различных отделов мозга и белого вещества, что становится причиной атрофии коры головного мозга или миелинизации отростков нервных клеток. Лечение алалии проводится с активизацией соответствующих речевых зон головного мозга. Это микротоковая рефлексотерапия, которая улучшает работу лобных долей, способствующая формированию социально-бытовых навыков. Нейрокоррекционная, направлена на восстановление развития головного мозга. Занятия по нейропсихологии представляют собой выполнение упражнений со специальным оборудованием: настольными тренажерами-лабиринтами для межполушарного взаимодействия, доской-балансиром для мозжечковой стимуляции, мячом-мятником, напольной мишенью, фигурами-цифрами и массажными кочками. Занятия направлены на улучшение взаимодействия двух полушарий головного мозга, восстановление сознательного контроля над своим поведением и осознанное приобретение сложных навыков.

ОБМЕН КАРДИОЛИПИНА В МЕМБРАНАХ МИТОХОНДРИЙ ПРИ АЛЛОКСАНОВОМ ДИАБЕТЕ

К.С. Эльбекьян, Е.В. Маркарова, А.Б. Муравьева, О.А. Дюдюн, В.В. Оверченко, А.В. Арутюнян

Ставропольский государственный медицинский университет, г. Ставрополь, Россия

В настоящее время сахарный диабет стал одним из наиболее распространенных заболеваний, чем объясняется возросший интерес к проблеме исследования механизмов его возникновения и развития. Гипотезу митохондриальной дисфункции рассматривают как одну из основных причин, лежащих в основе развития сахарного диабета. Восстановление окислительной способности митохондрий за счет увеличения их массы представляется интересной стратегией лечения инсулинорезистентности. В эксперименте принимали участие крысы-самцы линии Wistar. Сахарный диабет вызывали путем внутрибрюшинного введения аллоксана в дозе 150 мг/кг. У крыс на фоне введения диабетогена развивался окислительный стресс, о чем свидетельствовали изменения в содержании диеновых конъюгатов в 1,6 раза ($p < 0,01$) в сравнении с данными животных контрольной группы. Первичные конъюгаты далее превращались в малоновый диальдегид, содержание которого оказалось в 5,9 раз ($p < 0,01$) выше, чем значения у контрольных животных. Данные сдвиги являются следствием перекисного окисления ненасыщенных высших жирных кислот, являющихся составной частью фосфолипидов мембран. Проведенные нами наблюдения подтвердились заметным увеличением содержания митохондриально-специфического липида кардиолипина в митохондриях печени ($12,01 \pm 0,31$, в контроле $10,97 \pm 0,31$, $p < 0,03$). Изменения в содержании кардиолипина митохондриальных мембран может свидетельствовать о выраженном энергетическом дисбалансе, что подтверждается одновременным уменьшением активности митохондриальной АТФ-синтазы у аллоксан-индуцированных животных на 42% ($p < 0,05$) по отношению к значению этого показателя у контрольных крыс. Учитывая, что в митохондриях кардиолипин синтезируется исключительно *de novo*, полученные результаты позволяют использовать его содержание в качестве важного молекулярного маркера митохондрий при различных патологиях.

ИЗМЕНЕНИЕ АКТИВНОСТИ НЕКОТОРЫХ ФЕРМЕНТОВ ГЛУТАМАТНОГО МЕТАБОЛИЗМА НА МОДЕЛИ СВЕТОВОГО ДЕСИНХРОНОЗА

Э.В. Эфендиева, В.Р. Хаирова, Н.Н. Алиева

Институт физиологии имени академика Абдулы Гараева, г. Баку, Азербайджан

Изучение влияния различных экзо- и эндогенных факторов на циркадные ритмы организма и вовлечение медиаторных систем в процессы биохимической адаптации является актуальным направлением современной биохимии и физиологии. Получены экспериментальные данные стимулирующего влияния световой депривации на активность некоторых ферментов глутаматного обмена – глутаминсинтетазы (ГС) и глутаматдекарбоксилазы (ГДК) – при нарушении циркадной функции эпифиза (световой десинхроноз). Модель создавалась содержанием лабораторных белых крыс самцов линии Вистар годовалого возраста в условиях 14-суточного постоянного темного режима. На 15-й день животные были выведены из эксперимента путем декапитации с соблюдением всех этических норм. Активность ферментов глутаматного обмена определялась в цитозольной фракции (для ГС) и гомогенате ткани (для ГДК) различных структур головного мозга (кора, гиппокамп, мозжечок, гипоталамус, средний и продолговатый мозг) с использованием соответствующих Kit-наборов. Согласно полученным данным, наблюдалась активация

глутаминсинтетазы и глутаматдекарбоксилазы во всех исследуемых структурах головного мозга по сравнению с контролем. Изменения изученных показателей активности ферментов при активировании эпифизарной функции, вероятно, связано с воздействием мелатонина на нейромедиаторные системы и обеспечением адаптации эндогенных ритмов в меняющихся условиях внешней среды, зависящее от продолжительности его секреции в темновой фазе.

НАРУШЕНИЕ ГЕННЫХ СЕТЕЙ РЕГУЛЯЦИИ СТАБИЛЬНОСТИ ГЕНОМА У ДЕТЕЙ С ПСИХИЧЕСКИМИ РАССТРОЙСТВАМИ

**М.Е. Юдицкая^{1,2,4}, С.Г. Ворсанова^{1,2}, О.С. Куринная^{1,2}, А.Д. Колотий^{1,2},
И.А. Демидова^{1,2}, Ю.Б. Юров^{1,2}, К.С. Васин^{1,2}, И.Ю. Юров^{1,2,3,4}**

¹ФГБНУ «Научный центр психического здоровья», г. Москва, Россия; ²ОСП «Научно-исследовательский клинический институт педиатрии и детской хирургии имени академика Ю.Е. Вельтищева» ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России, г. Москва, Россия; ³ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Минздрава России, г. Москва, Россия; ⁴Медицинский институт НИУ «БелГУ», г. Белгород, Россия

В настоящее время в большинстве исследований выявлено, что нестабильность генома на молекулярном и хромосомном уровнях является одним из распространенных механизмов широкого спектра заболеваний, включая психические расстройства. Хромосомная и геномная нестабильность проявляются в виде нарушения структуры, морфологии и количества хромосом, а также образования делеций/дупликаций размером более 1000 пн (CNV). Данный процесс является сложным, и приводит к аккумуляции мутаций в различных генах, отвечающих за процессы, обеспечивающие стабильность генома. Более того, причины возникновения и последствия геномной и хромосомной нестабильности в контексте психических расстройств остаются малоизученными, что делает еще более актуальным поиск и анализ нарушения генных сетей, ответственных за поддержание стабильности генома, у детей с психическими расстройствами. Цель настоящей работы заключалась в определении и исследовании молекулярных механизмов нарушений психики у детей с помощью анализа вариаций числа копий последовательности ДНК и их возможных последствий. В ходе данной работы был проведен анализ группы 300 пациентов с различными психическими расстройствами с использованием классических цитогенетических методов, молекулярного кариотипирования и оригинального биоинформатического анализа. У 25 пациентов (8,3%) была обнаружена хромосомная нестабильность в виде численных, структурных и морфологических перестроек хромосом. У 8 пациентов (2,7%) выявлялось сочетание численных и структурных перестроек, у 7 (2,3%) – только структурные, у 6 (2%) – морфологические изменения в виде ломкости хромосом, у 4 (1,3%) – численные. У пяти пациентов (1,7%) было обнаружено сочетание хромосомной и геномной нестабильности. У всех пациентов с хромосомной нестабильностью была проведена биоинформатическая оценка «бремени CNV» на базе данных, полученных в ходе молекулярного кариотипирования; определены наиболее значимые гены и процессы кандидаты нарушенной психики. В целом, наблюдалось изменение в таких кластерах процессов как «клеточный цикл» и сегрегация хромосом в митозе, «репликация ДНК», «апоптоз», «репарация ДНК», «сигнальный путь MAPK», процессы, ассоциированные с анемией Фанкони. Таким образом, подобные исследования перспективны с точки зрения разработки терапевтических вмешательств.

ВОЗРАСТНЫЕ ОСОБЕННОСТИ РЕГУЛЯЦИИ СЕРДЕЧНОГО РИТМА ПРИ ПОВЫШЕННОЙ ФИЗИЧЕСКОЙ АКТИВНОСТИ

Г.А. Яманова, И.Н. Полуин, Н.В. Сибирякова, Д.С. Тарасочкина
ФГБОУ ВО «Астраханский ГМУ» Минздрава России, г. Астрахань, Россия

Резервные возможности и функциональное состояние сердечно-сосудистой системы определяются многоуровневыми регуляторными механизмами. Исследование степени напряжения регуляторных систем детского организма позволяет сформировать представление об основных факторах, влияющих на состояния функциональных систем. Выборку исследования составили 424 ребенка в возрасте 10–17 лет, обучающиеся по программе, предполагающей не менее 10 часов интенсивной физической нагрузки в неделю. Большинство обследуемых характеризовалось умеренным преобладанием автономной регуляции сердечного ритма (СР), что указывает на оптимальное состояние регуляторных систем. Наибольший рост напряжения механизмов регуляции (МР) наблюдается в возрасте 10–11 лет 26,8%. Выявлено постепенное снижение количества детей с напряжением МР на 9,4% в 12–13 лет, на 13,8% в 14–15 лет и 12% в 16–17 лет, что указывает на успешную адаптацию. В то же время отмечен достоверный рост ($p = 0,03$) числа детей с выраженным преобладанием автономных МР с возрастом – 7,5%. Исследование спектрального анализа СР продемонстрировало увеличение относительного показателя низкочастотного компонента (LF) с возрастом (на $10,6 \pm 1,2\%$). Соотношение спектральных составляющих LF/HF СР выявило превалирование симпатической активности, усиливающейся с возрастом. Уменьшение мощности HF-спектра кардиоинтервалограммы является показателем формирования стресс-реакции. Снижение влияния вагуса на процесс ритмообразования сердца, о чем свидетельствует увеличение доли в LF волн в спектре, приводит к нарастающему разобщению сердечно-сосудистой и дыхательной систем организма. Вместе с тем, SI среди детей в возрасте 10–11 и 12–13 лет превышает норму, а в возрасте 16–17 лет напротив ниже нормы. Снижение показателя SI в группе 16–17 лет отражает перетренированность, что совместно с увеличением процента детей, относящихся к этой группе, свидетельствует о неадекватности индивидуального объема физической нагрузки. Таким образом, наибольшее напряжение регуляторных систем организма выявлено у детей в возрасте 10–13 лет, с постепенным восстановлением адаптационных резервов к 16–17 годам.



ВЛИЯНИЕ ИННОВАЦИОННЫХ ТЕХНОЛОГИЙ НА ВОСПРИЯТИЕ И ЭФФЕКТИВНОСТЬ РЕАБИЛИТАЦИОННЫХ ПРОЦЕССОВ: ОЦЕНКА МЕДИЦИНСКИХ СПЕЦИАЛИСТОВ

Д.Э. Яхшибоева, С.З. Саидалиходжаева

Ташкентская медицинская академия, г. Ташкент, Узбекистан

Проанализировано влияние инновационных технологий на восприятие и эффективность реабилитационных процессов по данным 200 медицинских специалистов и администраторов. Для оценки использованы анкетирование и интервью, что позволило выявить ключевые факторы удовлетворенности внедрением технологий, таких как телемедицина, виртуальная (VR) и дополненная реальность (AR), а также IoT-устройства. Результаты показали, что применение VR и AR ускорило восстановление моторных навыков на 25% и сократило среднюю продолжительность реабилитации на 15 дней ($p < 0,05$). Уровень удовлетворенности пациентов внедрением телемедицины и мобильных приложений составил 82% ($p < 0,05$), что связано с повышением доступности и регулярности медицинских консультаций. Применение IoT-устройств для дистанционного мониторинга состояния пациентов обеспечило своевременное корректирование планов лечения в 90% случаев ($p < 0,05$), что подтверждает эффективность технологии в повышении оперативности и точности медицинского наблюдения. Дополнительно выявлено, что 35% медицинских специалистов испытывают сложности, связанные с недостаточной подготовленностью к работе с новыми цифровыми инструментами, что подчеркивает необходимость повышения уровня цифровой грамотности персонала ($p < 0,05$). Среди пациентов 28% отметили трудности в использовании цифровых технологий ($p < 0,05$), что указывает на важность создания более интуитивных интерфейсов и адаптации технологий под различные возрастные группы. Таким образом, внедрение инновационных технологий, таких как VR, AR, телемедицина и IoT-устройства, демонстрирует значительный потенциал в улучшении реабилитационных процессов, сокращении времени восстановления и повышении удовлетворенности пациентов. Статистически значимые результаты ($p < 0,05$) подтверждают эффективность использования данных технологий. Однако успешная интеграция требует решения ряда проблем, включая необходимость обучения медицинского персонала, разработки пользовательских интерфейсов и обеспечения защиты данных. Это определяет необходимость дальнейших исследований и разработки стратегий, направленных на повышение эффективности реабилитации с учетом индивидуальных особенностей пациентов.



АВТОРСКИЙ УКАЗАТЕЛЬ

- Абаленихина Ю.В., 3
Абашкин Д.А., 48
Аббасова К.Р., 3
Абдрешов С.Н., 3, 4, 25
Абдурасулова И.Н., 5
Абзалетдинова Г.Ф., 60
Абрамичева П.А., 5
Абрамов А., 40
Абрамочкин Д.В., 5, 26, 72
Авдесев Д.В., 6
Авдонин П.В., 6
Авдонин П.П., 6
Аверина Е.Б., 91
Аверина О.А., 21
Аверьянова И.В., 7
Адамовская О.Н., 7
Адрианов М.А., 21
Азимов М.Б., 86
Алексеева А.С., 28, 33, 55
Алиев С.Р., 21
Алиева И.Б., 91
Алиева М.А., 78
Алиева Н.Н., 96
Алистратова Ф.И., 7
Алхусейн-Кулягинова М.С., 18, 27, 80, 82
Амахин Д.В., 8
Аметов Э.Н., 79
Ананьева П.Д., 3
Андреева И.Г., 53
Андреева И.И., 71, 82
Андреев-Андриевский А.А., 54
Анисимов Д.А., 10
Анисимова К.А., 57
Анисимова П.Е., 44
Антонов В.Г., 13
Арабзода С.Н., 8, 86
Арабова З.У., 9, 37
Арутюнян А.В., 96
Архангельская Е.В., 78
Архипова С.С., 60
Астахова Л.А., 61
Афлятумова Г.Н., 60
Афоничев Н.К., 45
Ахмадиева Л.А., 60
Ахметов А.М., 25
Бабич А.А., 65
Бажанова Е.Д., 11
Баженова Е., 49
Базанова О.М., 9
Байдакова Г.В., 11, 50
Балалева И.В., 81
Баландов С.Г., 57
Балезина О.П., 9
Банникова А.Е., 44, 79
Баранова К.А., 10, 69
Баранова Т.И., 10
Барыгин О.И., 32, 33
Батоцыренова Е.Г., 11, 43
Бахрушина Е.О., 58
Башарова К.С., 11, 12, 83
Безбрызгов А.В., 60
Безпрозванный И.Б., 12, 20
Безруких В.А., 45
Безрукова А.И., 11, 12, 50, 83
Белова С.П., 81
Белогуров А.А., 12
Белослудцев К.Н., 13, 38
Белослудцева Н.В., 13, 83
Бельтов М.Б., 13
Берг М.К., 20
Бердикулов М.Б., 25
Березина Т.П., 29
Берлянд А.Н., 75
Берулава Е.Т., 57
Беставашвили А.А., 14
Бикмурзина А.Е., 14
Билалова Д.И., 60
Биличенко А.С., 58
Билялов А.И., 63, 77
Бирюков Н.С., 22, 62, 77
Благинин А.А., 71
Блажко А.А., 15
Блохин В.Е., 44
Блохин В.Е., 79
Бобков Д.Н., 64
Бобров Н.В., 44, 68
Бобылёва Л.Г., 83
Богачева П.О., 9
Богаченков А.Н., 37
Богданов В.В., 44, 79
Богданова А.М., 29
Бойко Е.Р., 14
Бойцова Ю.А., 15
Большакова А.В., 20
Бондарчук Ю.А., 15
Бондарь Н.П., 89
Боровкова Е.И., 16, 40
Бородай Я.Р., 21, 31
Боцьева Н.В., 76
Бочаров Э.В., 16
Бояринцев В.В., 62, 77
Бояринцева Ю.А., 29
Браже А.Р., 72
Браже Н.А., 72
Брин В.Б., 76
Бродский И.Б., 26
Брындина И.Г., 63
Брюханов Я.И., 80
Бузовская А.И., 78
Буланкина А.С., 70
Булыгина В.В., 51
Бурак М.В., 66
Буракова А.А., 86
Бурбанова О.Н., 78
Бурганова Д.Н., 63
Бурлаков А.Б., 37, 56
Бурлаков Е.О., 19
Бутова К.А., 17
Бухараева Э.А., 17
Бычков М.Л., 54
Валинуров Р.Р., 25
Ванькова А.Д., 10
Василевский Д.И., 57
Васильева В.Ю., 17
Васильчикова Е.А., 18
Васин К.С., 97
Введенский В.Л., 19
Вдовенко В.А., 18
Вепхвадзе Т.Ф., 21, 31
Верхлютов В.М., 19
Вётош А.Н., 19
Виговский М.А., 21, 31
Вилкова И.Г., 79
Вильчинская Н.А., 19, 57
Винокуров А., 40
Вишняцев И.М., 5, 83
Власова О.Л., 20
Волжанинов Д.А., 17
Волкова А.А., 20
Волошан О.А., 21
Вольпина О., 40
Воронина Я.А., 47
Воронов А.В., 66
Ворсанова С.Г., 97
Воскресенский О.Г., 73
Высоких М.Ю., 21, 31
Гаглоева Э.М., 76
Гадирова Л.Б., 21
Гайдин С.Г., 36
Галенко-Ярошевский П.А., 22
Ганичева А.А., 86
Ганке Д.Д., 84
Гараева Л.А., 45
Гаськов С., 79
Герасимов Е.И., 20
Германова Э.Л., 53, 89
Гиеова Ф.К., 91
Гладких И.Н., 52
Гладкова А.С., 20
Глазачев О.С., 14
Глотов А.С., 10
Гогичаева К.К., 22, 62
Голимбет В.Е., 48
Голованова Л.Е., 53
Гомзикова М.О., 60
Гончаренко А.В., 3
Гончарова Н.Д., 23
Горбатовская Е.Е., 80
Горбачева Е.Ю., 62, 77
Горбачева Л.Р., 20
Горст В.Р., 23, 64
Григорьева М.Е., 94
Григорьева О.А., 21, 31
Гриднев В.И., 40
Гринкевич Л.Н., 74
Грицкевич О.Ю., 29



- Грицына Ю.В., 83
Грунина М.Н., 57
Губарькова К.В., 68
Губин Ю.Л., 29
Гудашева Т.А., 23
Гулян М.В., 18, 27, 80, 82
Гуртовой К.Г., 19
Гурылёва А.В., 56
Гусев И.В., 41
Гусев О.А., 63, 77
Гусельникова В.В., 24
Гюльмамедов Д.Н., 80
Даял А.А., 91
Деев Р.В., 52
Демидова Е.А., 30, 50
Демидова И.А., 97
Демченко Г.А., 3, 4, 25
Денисенко Ю.П., 25
Дергилев К.В., 63
Деркач К.В., 10
Дерявко Ю.В., 52
Джаббаров Ф.Ш., 25
Джамшедова Н.У., 25
Джемилев К.Т., 35
Джуманиязова И.Х., 26
Дзряян В.А., 26
Дмитриева Р.И., 26
Добровольский И.А., 13
Додохова М.А., 18, 27, 80, 82
Долгачева Л.П., 36
Долматов И.Ю., 27
Дорофеев В.Л., 23
Дорохов В.Б., 28
Драчева К.В., 57
Дронь М.Ю., 33
Дружинин О.А., 28
Дудина Г.Я., 28
Дудченко Л.Ш., 29
Дыгало Н.Н., 51
Дыденкова Е.А., 29
Дюдюн О.А., 96
Евлахов В.И., 29
Евстафьева Е.В., 29
Евстафьева И.А., 29
Евстифеева Е.А., 30
Емелин А.М., 52
Емельяников Д.В., 92
Емельянов А.К., 30, 50, 83
Емельянов Н.С., 31
Еремеева Н.А., 47
Еремичев Р.Ю., 88
Ерлыкина Е.И., 72
Ермакова И.В., 7, 31
Ермакова П.С., 18
Ерназарова А.К., 4
Есенова М.А., 3, 4
Есимситова З.Б., 25
Ефименко А.Ю., 21, 31
Ефимова В.Л., 32
Ешмуханбет А.Н., 3, 4, 25
Жарова, 18
Жигулин А.С., 32, 33
Жимагулова Л.С., 33
Жолтукова Б.И., 3, 4
Жукова А.С., 33
Жукова И.П., 34, 85
Жукова Ю.Д., 48
Журавлев А.С., 30
Заварина Л.Б., 10
Загайнов В.Е., 18, 44, 68
Загайнова Е.В., 44, 68
Зайцев А.В., 8, 34, 36, 65
Заклязьминская Е.В., 72
Залата О.А., 29, 35
Залевская В.Н., 49
Зарипова К.А., 81, 93
Захаржевская Н.Б., 45
Захарова А.Н., 40
Захарова Е.Ю., 11, 50, 83
Захарова М.В., 36
Захарьева Н.Н., 35
Зеленкова Г.А., 83
Зембатов Г.М., 77
Землянухина Т.А., 10
Зинченко В.П., 36
Зинченко С.А., 78
Зозуля С.А., 73
Золотов Н.Н., 85
Золотова Н.А., 68
Зорова Л.Д., 5, 70
Зубарева О.Е., 36
Зухурова П.М., 9, 37
Зыкова Л.А., 37
Ибрагимов А.Н., 35
Ибрагимова Ш.И., 14
Иванов Д.О., 11, 43
Иванов М.В., 63
Иванова Т.А., 46
Иванцова О.В., 37
Иджилова О.С., 59
Изюмченко А.Д., 57
Изюмченко А.Д., 45
Ильзоркина А.И., 13, 38
Иргашева Д.З., 8
Иргашева Д.З., 38
Исаев А.Б., 54
Исаева Н.Б., 3, 4
Искаков А.С., 4
Истамова З.Х., 38, 87
Ишбулатов Ю.М., 40
Кадочников Д.С., 29
Казанский В.Е., 58
Казанцева Д.В., 39
Кайрат В.К., 36
Каладзе К.К., 78
Калина Р.С., 52
Калинина Т.С., 51
Камкин А.Г., 58
Камкина О.В., 58
Камынина А., 40
Каналина А.Д., 89
Капилевич Л.В., 40
Капустина В.В., 69
Караваев А.С., 16, 40
Карагяур М.Н., 38
Карань А.А., 74
Каретникова Е.С., 41
Каримова Е.Д., 41
Карлова М.Г., 72
Кароматов И.Д., 41
Карпов Д.С., 48
Карпова М.А., 10
Кархов А.М., 47
Катаев Д.А., 42
Кашина А.В., 18
Кашина Ю.В., 42, 55
Кашина Ю.О., 42
Кашуро В.А., 11, 43
Кванчиани В.В., 50
Кветкина А.Н., 52
Кибиткина А.А., 43
Кикина А.Ю., 62
Киреев К.С., 47
Кирик О.В., 24
Кирпичников М.П., 54
Киселев А.Р., 16, 40
Кислицына О.С., 67
Кислякова Е.А., 67
Киясов А.П., 63
Климович А.А., 52
Климович П.С., 26
Клишова Е.А., 53
Клюев А.И., 79
Ковалев Г., 49, 50
Коваленко А.А., 36
Козлов Д.С., 44
Козлов С.А., 22
Козлова В.А., 44, 68
Кокурина Е.В., 15
Колачева А.А., 44, 79
Коллантай О.В., 40
Колос Е.А., 90
Колосова Н.Г., 74
Колотий А.Д., 97
Кондакова Е.В., 44
Копылов Ф.Ю., 14
Копылова Г.В., 17
Копытова А.Э., 45, 83
Коржевский Д.Э., 24, 90
Корнетова Е.Г., 39
Короев Д., 40
Корпан М.Д., 64
Коряк Ю.А., 45
Косенков А.М., 36
Кост Н.В., 73
Котиева В.М., 18, 80
Котиева Е.М., 27
Котиева И.М., 18, 27, 80, 82
Котов О.В., 62
Кочурова А.М., 17
Краюшкина А.М., 46
Крическая Е.Р., 79
Крутецкая З.И., 13
Крутецкая Н.И., 13
Крутиков Е.С., 78
Крысько Д.В., 81
Кубышкин А.В., 78
Кужугет С.М., 3
Кузнецова Д.С., 44, 68
Кузьмин В.С., 47
Кузьмина Д.М., 47
Кукина М.В., 10, 69
Кукоба Т.Б., 47
Кулабухова Д.Г., 45
Куликова П.В., 24



- Кульбацкий Д.С., 54
Куприянова Д.С., 75, 80
Курбако А.В., 40
Куриная О.С., 97
Куришев А.О., 48
Курочкина Н.С., 21, 31
Курьянова Е.В., 48
Кухарева И.Н., 75, 80
Кухарская О.А., 49
Кухарский М.С., 49, 66
Кучин Д.М., 18
Кушнир К.Г., 79
Логадьрь Т.А., 79
Лабетов И., 49, 50
Лаврик А.А., 79
Лавринова А.О., 30, 50
Лакомкина А.С., 51, 65
Ланшаков Д.А., 51
Ларюшкин Д.П., 36
Левкович К.М., 51, 56
Леднев Е.М., 31
Лейченко Е.В., 52
Ли Б., 72
Лимаев И.С., 52
Лиманкин О.В., 94
Лобанова М.А., 88
Лобсанг Пхунчок, 15
Лодое Сангпо, 15
Ломтагидзе О.В., 28
Лопатин А.И., 29
Лопухов А.В., 33
Лузанова В.Д., 45
Лукьянова Л.Д., 53, 89
Луничкин А.М., 53
Лысыкова Е.А., 46
Лысова Н.Ю., 47
Любашина О.А., 53, 74
Люкманова Е.Н., 54
Ляпина И.Н., 80
Ляпунов С.И., 94
Майорова Л.А., 54
Макаревич П.И., 88
Макаров А.В., 30
Макарова Т.П., 60
Маклецова М.Г., 83
Максимов А.Л., 14
Максимов В.И., 37
Максимова Е.С., 55
Малибаева А.Е., 36
Малышев А.Ю., 59
Мальков А.А., 77
Манаева И.Н., 15
Манилова О.Ю., 55
Манухова Л.А., 21, 31
Марей М.В., 21, 31
Маркарова Е.В., 96
Маркарян Э.Г., 80
Марков А.Г., 14, 55
Мартьянова О.В., 56
Марченко С.А., 51
Марьянович А.В., 56
Матросова М.С., 62
Мачихин А.С., 37, 56
Маяцкая Н.К., 96
Медведев С.В., 15
Мельницкая А.В., 13
Микрюкова Е.Д., 3
Милаева Е.Р., 27, 82
Миленина Л.С., 13
Милованова К.Г., 40
Милохина И.В., 11, 12, 30, 83
Минин А.А., 91
Мирзоев Т.М., 19, 57
Миронова Г.Д., 83, 89
Мирошникова В.В., 57
Митина Н.Н., 44
Митров Г.Р., 72
Митрохин В.М., 58
Михайлова Г.З., 83
Михайлова С.В., 58
Михалкин А.А., 74
Михел И.Б., 58
Мищенко И.А., 31
Мищенко Т.А., 81
Можеров А.М., 44
Молдован Т.В., 76
Моритц А.А., 94
Морозов С.А., 59
Морозов С.Г., 85
Морозова К.И., 72
Морозова О.А., 46
Московчук О.Б., 29
Муравьева А.Б., 96
Мурашова Л.А., 30
Мусиенко П., 49, 50
Мусиенко П.Е., 59, 75, 92
Мусоев Э.М., 79
Мустафин А.А., 60
Мутушев А.Ж., 4
Мухамедьяров М.А., 60
Мухина И.В., 47
Мыльников П.Ю., 3
Мыльченко И.В., 65
Мячина Т.А., 17
Нагиев К.К., 60
Наздрачева М.Р., 66
Наливаева Н.Н., 70
Наумов А.В., 62
Наумова Л.И., 62
Нганг Норбу, 15
Нечаева М.В., 6
Ни В.И., 89
Нигматуллина Р.Р., 60
Николаев М.А., 30
Николаев М.В., 61
Николаева Д.А., 61, 89
Николаева Е.И., 29
Николаева Н.О., 61
Нурализода М.А., 87
Оберган Т.Ю., 94
Оверченко В.В., 96
Овсянникова О.А., 62
Овчинников Р.К., 49, 66
Огнева И.В., 22, 62, 77
Олейников В.А., 72
Орлова А.А., 40
Орлова О.Г., 69
Осмаков Д.И., 22
Островский М.А., 84
Павлик Л.Л., 89
Павлова Е.Н., 44, 79
Пантелеев М.А., 31, 76
Парфентьева О.И., 91
Паршина Л.Н., 22
Пасатецкая Н.А., 29
Пафенова Е.В., 63
Перепеченов С.С., 63, 77
Перетягин П.В., 72
Перминов А.В., 63
Петрищев Н.Н., 91
Петрова Е.С., 90
Пивоваров Е.М., 72
Пидюрчина В.Н., 30, 50
Писаренко О.И., 6
Пичкур Е.Б., 45
Плотников Е.Ю., 5
Поварнина П.Ю., 23
Подгорный О.В., 65
Покровский В.М., 42
Полищук С.В., 42
Полунин А.И., 64
Полунин И.Н., 23, 62, 64, 97
Поляниченко А.А., 64
Попов Д.В., 21, 31, 65
Попов С.А., 40
Попова М.А., 51, 65
Портнова Г.В., 56
Постникова Т.Ю., 36, 65
Потапов А.Л., 68
Придатко А.И., 78
Прищенко Н.А., 52
Прищенко Г.К., 66
Прокопенко Н.А., 29
Протопопов В.А., 63
Прочий Р.Р., 45
Прудникова Е.Ю., 47
Пукаева Н.Е., 49, 66
Пустовит О.Б., 47
Пчелина С.Н., 11, 12, 30, 45, 50, 57, 67, 83
Разбицкая О.В., 67
Разенкова В.А., 24
Разумникова О.М., 67
Рассказов М.С., 21
Редькин Т.С., 81
Ризванов А.А., 60
Рогачев А.О., 75
Родимова С.А., 44, 68
Романов П.В., 86
Россохин А.В., 68
Рубина К.А., 26
Румянцева А.А., 69
Румянцева З.С., 78
Рыбакова Е.Ю., 6
Рыбальченко О.В., 69
Рыбникова Е.А., 69, 70, 71
Рыжикова О.В., 91
Рюмин О.О., 64
Рябушкина Ю.А., 89
Рябчикова Н.А., 70
Сабурова И.Н., 85
Савюк М.О., 81
Садькова Д.И., 60
Саидалиходжаева С.З., 98
Саидова М.Г., 87



- Салафутдинов И.И., 60
Салахова К.Р., 60
Самедов В.Б., 90
Сатаева Т.П., 78, 79
Сашина М.С., 79
Сборщикова А.В., 51
Седенкова К.Н., 91
Сейдаметова М.А., 78
Секунов А.В., 63
Селиванова Е.М., 74
Селин А.О., 72
Семенович Д.С., 5, 70
Сенаторова Н.А., 86
Сергеева Е.В., 50
Сергеева К.В., 57, 81, 93
Серебрякова Р.В., 62
Серегин А.А., 39
Серегина Е., 40
Сибирякова Н.В., 97
Сиваченко И.Б., 53
Сидорова М.В., 6
Сизякина Л.П., 71, 82
Силантьев А.С., 45
Симонова Р.А., 17
Симонян Л.Ю., 78
Сингина Г.Н., 33, 92
Синявский Ю.А., 25
Синяк Д.С., 8, 36
Скулачев В.П., 21
Славин А.Е., 56
Слепцова Е.Е., 81
Слесаренко М.М., 71
Слободкина Е.А., 88
Слюсаренко А.Е., 29
Смирнова Л.П., 39
Смирнова М.В., 20
Смирнова М.П., 59
Смольянинова В.А., 94
Соболева Е.Б., 8
Соколов И.А., 5
Соколов К.И., 21
Соколов М.И., 78
Соколов Н.Н., 66
Соколова О.С., 72
Солдатова А.Е., 72
Соловьева А.Г., 72
Соснина А.С., 75, 80
Спивак Ю.С., 74
Спирина М.Е., 73
Стаханова А.А., 73
Стефанова Н.А., 74
Студнева И.М., 6
Ступин В.О., 48
Сулейманова Е.М., 74
Суполкин Н.С., 64
Суфиева Д.А., 24
Сушкевич Б.М., 53, 74
Сысоев Ю., 49, 50
Сысоев Ю.И., 75
Сысоева В.Ю., 26
Сысоева О.В., 75
Сыгчев С.М., 70
Тазетдинова Л.Г., 63
Тарабыкин В.С., 44
Тарасова Е.О., 9
- Тарасова И.В., 75, 80
Тарасочкина Д.С., 97
Тебиева Д.М., 76
Темникова Т.Б., 80
Теплов И.Ю., 36
Тимофеева Е.А., 32
Тимченко Р.М., 76
Титов С.А., 37
Титова А.А., 63, 77
Тихонов Д.Б., 32, 33
Тодоров С.С., 18, 27, 80, 82
Тониян К.А., 62, 77
Торговцев А.А., 94
Трегуб П.П., 77
Трибрат Н.С., 78, 79
Тропская Н.С., 67, 79
Трофимов Б.А., 22
Трошев Д.В., 44, 79
Трубникова О.А., 75, 80
Труфанов С.К., 6
Трухин А.Н., 42
Трухина С.И., 42
Трясучев А.В., 48
Тулейбаева Ш.А., 4
Тулеханов С.Т., 36
Туманян Д.Г., 80
Турубанова В.Д., 81
Тыганов С.А., 81, 93
Тымченко С.Л., 29, 35
Тюрин Ф.В., 36
Тяглик А.Б., 72
Угрюмов М.В., 44, 79
Узбеков Р., 92
Узбекова С.В., 92
Уланова А.Д., 83
Уразмамбетов Р.Т., 82
Урюпина А.А., 82
Урюпина Т.А., 83
Усенко Т.С., 11, 12, 45, 83
Устинова Е.Е., 85
Устьянцев Д.А., 83
Федоров А.В., 47
Федорова А.А., 84
Федорова Е.С., 6
Федотова А.А., 72
Фельдман Т.Б., 84
Фефелова Р.К., 85
Филатов Н.С., 63
Филатова Т.С., 26
Филатьева А.Е., 44
Филиппов А.Г., 85
Филиппов В.В., 21, 31
Филиппченкова С.И., 30, 34, 85
Фирсов М.Л., 89
Фомина Д.И., 22
Фомина Е.В., 86
Хабибуллина Д.Ф., 60
Хаирова В.Р., 96
Хайруллина Г.М., 56
Хайруллозода В.М., 88
Халимова Ф.Т., 86, 87, 88, 95
Ханафиева К.Р., 45
Хандохин М.М., 88
Хантакова Ю.Н., 89
Ханько А.В., 94
- Хаснутдинова А.Л., 61
Хизева А.А., 46
Хитрова Э.В., 53
Хмиль Н.В., 89
Хомутов Е.В., 18, 80
Хомутова Е.В., 18, 80
Хохлова А.Д., 17
Хузина А.Р., 81
Хуртин Д.А., 13
Хусаинов Д.Р., 78
Хуснутдинова Л.Р., 60
Целоусова Ю.М., 18
Циркин В.И., 42
Цицуашвили М.Д., 58
Цыба Е.Т., 3
Чапров К.Д., 46
Чеботов С.А., 82
Чекулаев П.А., 77
Челомбитько М.А., 47
Чередник И.Л., 42, 55
Черетаев И.В., 78
Черкашенко В.Н., 85
Черненькая Т.В., 79
Чернуха И.М., 73
Чернышкова О.В., 89
Чефу С.Г., 91
Чжан Х., 72
Чигарова О.А., 23
Чистова В.В., 51, 65
Чубинский-Надеждин В.И., 17, 90
Чумасов Е.И., 90
Чуркина А.С., 91
Чхаидзе И.З., 91
Шамшура А.В., 26
Шапкова Е.Ю., 50, 92
Шарабанов А.В., 11
Шахматов И.И., 15
Шахов А.С., 91
Шварц В.А., 16
Шедова Е.Н., 33, 92
Шенкман Б.С., 19, 57, 81, 93
Шишкина Т.А., 62
Шкорбатова П.Ю., 75
Шошина И.И., 94
Шпаков А.В., 66
Шпаков А.О., 10
Шпаковский Д.Б., 27, 82
Штам Т.А., 45
Штарк М.Б., 94
Шубина Т.А., 94
Шувалов И.Ю., 40
Шукуров Ф.А., 41, 95
Шулепко М.А., 54
Шуляк И.В., 29
Щепеткова К.М., 43
Щепкин Д.В., 17
Щечкин И.Д., 44
Щипкова Е.С., 85
Шулькин А.В., 3
Эльбекьян А.В., 96
Эльбекьян К.С., 96
Эфендиева Э.В., 96
Юдицкая М.Е., 97
Юров И.Ю., 97
Юров Ю.Б., 97



Якупова Э.И., 5
Якушева Е.Н., 3

Яманова Г.А., 97
Яхшибоева Д.Э., 98



ТехноИнфо
Технологии открытий

Ваши задачи —
наши решения!

Аналитическое оборудование для LifeScience

ПОВЕРХНОСТНЫЙ
ПЛАЗМОННЫЙ РЕЗОНАНС

ФЛУОРЕСЦЕНТНАЯ
СПЕКТРОСКОПИЯ

ИМИДЖИНГ IN VIVO

ТОМОГРАФИЯ

СТАНЦИИ
ПРОБОПОДГОТОВКИ

СПЕКТРОСКОПИЯ
КРУГОВОГО ДИХРОИЗМ

Мы обеспечиваем полный комплекс услуг:



Подбор
оборудования



Поставка
и пусконаладка



Обучение и
методическая
поддержка



Сервисное
обслуживание

ООО «Техноинфо»

info@technoinfo.ru





ОБЪЕДИНЕННЫЙ НАУЧНЫЙ ФОРУМ

Сочи

23-28 апреля 2025

VIII СЪЕЗД ФИЗИОЛОГОВ СНГ
XV СЪЕЗД АЛЛЕРГОЛОГОВ И ИММУНОЛОГОВ СНГ
СИМПОЗИУМ «БЕЛКИ И ПЕПТИДЫ»



Stormoff®
 **ТехноИнфо**
Технологии открытий

helicon



Repertoire/

ДИА•М
современная лаборатория



www.physiology-cis.org