МИНИСТЕРСТВО НАУКИ И ВЫСШЕГО ОБРАЗОВАНИЯ
РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

СИБИРСКОЕ ОТДЕЛЕНИЕ
РОССИЙСКОЙ АКАДЕМИИ НАУК

ФЕДЕРАЛЬНЫЙ ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКИЙ ЦЕНТР

ФУНДАМЕНТАЛЬНОЙ И ТРАНСЛЯЦИОННОЙ МЕДИЦИНЫ

ФУНДАМЕНТАЛЬНЫЕ АСПЕКТЫ КОМПЕНСАТОРНО-ПРИСПОСОБИТЕЛЬНЫХ ПРОЦЕССОВ

Материалы Одиннадцатой Всероссийской научно-практической конференции

20–21 октября 2026 года, г. Новосибирск

НОВОСИБИРСК
2026

УДК 616-01/-092+616-002/-008+574.2:616.43:612.017.2
ББК 52.5+54.15:28.080.1
Ф94

Фундаментальные аспекты компенсаторно-приспособительных процессов. Материалы Одиннадцатой Всероссийской научно-практической конференции (20–21 октября 2026 г., Новосибирск) / под ред. М.И. Воеводы; М-во науки и высш. образ., Сиб. отд-ние РАН, ФИЦ фундаментальной и трансляционной медицины. – Новосибирск: СО РАН, 2026. – 171 с.
ISBN 978-5-6056243-7-0

В 2016 году ФИЦ ФТМ проводит традиционную Одиннадцатую Всероссийскую научно-практическую конференцию, посвященную обсуждению актуальных вопросов стресса, адаптации, компенсации, дизадаптации и патологии; изучения молекулярно-генетических, клеточных и системных механизмов формирования патологических процессов в экспериментальных и клинических работах; особенностей хронических неинфекционных заболеваний и проблем коморбидности у жителей Сибири и Севера.

Полнотекстовая версия сборника размещена на сайте ФИЦ ФТМ
и в Научной электронной библиотеке eLIBRARY.ru

Ответственный редактор
академик РАН, д-р. мед. наук, проф. М.И. Воевода

Издается в авторской редакции

ISBN 978-5-6056243-7-0
DOI 10.53954/9785605624370

© Федеральный исследовательский центр фундаментальной и трансляционной медицины, 2026

ИССЛЕДОВАНИЕ РАЗВИТИЯ ПРОНИЦАЕМОСТИ ГЕМАТОЭНЦЕФАЛИЧЕСКОГО БАРЬЕРА НА МОДЕЛИ ДЕПРЕССИИ ПРИ ГИПЕРГОМОЦИСТЕИНЕМИИ У ЛАБОРАТОРНЫХ МЫШЕЙ

Болдырева Л.В., Бояршинова А.А., Акопян А.А., Павлов К.С., Смагин Д.А., Евтушенко А.А., Орлов И.В.

НИИ нейронаук и медицины, Новосибирск

В качестве одного из важных эндогенных факторов в развитии депрессивных расстройств рассматривают нарушение метаболизма фолатов. Согласно доминирующей гипотезе, в основе развития депрессивных расстройств на фоне нарушений фолатного метаболизма лежит накопление высоких уровней гомоцистеина (Folstein M. et al., 2007; Bremner J. et al., 2021). Действительно, значительно повышенный уровень гомоцистеина плазмы наблюдается у 45–55 % больных с депрессией (Bottiglieri T. et al., 2000). Помимо известных провоспалительных эффектов высоких уровней гомоцистеина, известно, что гипергомоцистеинемия индуцирует развитие проницаемости гематоэнцефалического барьера (ГЭБ). В последние годы появились экспериментальные данные, свидетельствующие о нарушениях ГЭБ у пациентов с большим депрессивным расстройством (БДР) (Shang B. et al., 2024). Также было установлено, что более трети больных БДР имеют дефицит фолатов (Reynolds E., 2002; Miller A., 2008). Настоящая работа направлена на исследование молекулярно-клеточных механизмов и вклада развития проницаемости ГЭБ в формирование депрессивно-подобного поведения на модели гипергомоцистеинемии у лабораторных мышей линий C57BL/6 и Balb/C.

Исследование выполнено на 9 группах самцов и самок (n = 6–9) лабораторных мышей линий C57BL/6 и Balb/C в возрасте 12 недель. Индукцию гипергомоцистеинемии выполняли предоставлением 1 %, 2 % и 3 % (в/о) раствора пищевого метионина (Stoing) в качестве основного питья. Депрессивно-подобное поведение моделировали методом социальной депривации животных в течение 21 дня и затем определяли в серии поведенческих тестов с помощью ПО Ethovision XT10 (NoldusInternationalTechnology). Для исследования проницаемости ГЭБ 2 % (в/о) раствор красителя EvansBlue (Sigma-Aldrich, E2129) вводили животным в хвостовую вену. Проникновение красителя в ткани мозга животных исследовали на криосрезах образцов мозга толщиной 30 мкм с помощью лазерной конфокальной микроскопии при 633nm (Zeiss LSM-810).

Полученные результаты исследования проницаемости ГЭБ выявили регион-специфичные различия в распределении красителя у животных экспериментальных групп при гипергомоцистеинемии по сравнению с контрольными животными. Также были обнаружены межлинейные различия в характере развития проницаемости ГЭБ для лабораторных мышей линий C57BL/6 и Balb/C. Результаты поведенческого фенотипирования выявили межлинейные и межполовые различия в развитии черт депрессивно-подобного поведения в результате социальной изоляции животных при гипергомоцистеинемии, по сравнению с контрольными животными.

Финансирование и благодарности: Работа выполнена за счет средств федерального бюджета на проведение фундаментальных научных исследований НИИНМ (тема №126020316369-9, 2026–2028 гг.). Авторы выражают благодарность А.В. Иваненко за разработку устройства для венозной инфузии, М.А. Тихоновой за ценные советы в планировании экспериментов и обсуждение результатов. Авторы благодарны ЦКП микроскопического анализа биологических объектов СО РАН (http://www.bionet.nsc.ru/microscopy/) за предоставленное оборудование.

ИЗУЧЕНИЕ ВЗАИМОСВЯЗИ ГИПЕРТРИГЛИЦЕРИДЕМИИ С ГОСПИТАЛЬНЫМИ ИСХОДАМИ У БОЛЬНЫХ ОСТРЫМ КОРОНАРНЫМ СИНДРОМОМ В СОЧЕТАНИИ С ФИБРИЛЛЯЦИЕЙ ПРЕДСЕРДИЙ И БЕЗ НЕЕ

Веденеев П.Г., Ложкина Н.Г., Артеменко С.Н., Решетняк В.А., Криворотько О.И., Тимофеев М.Е., Бобров Д.А.

ФИЦ фундаментальной и трансляционной медицины, Новосибирск

Гипертриглицеридемия (ГТГ) рассматривается как фактор остаточного сердечно-сосудистого риска, однако ее самостоятельная прогностическая значимость при остром коронарном синдроме (ОКС) остается дискуссионной. Фибрилляция предсердий (ФП) встречается у 2–23 % больных ОКС и ассоциируется с ухудшением госпитальных исходов.

Цель – оценить прогностическую значимость уровня триглицеридов (ТГ) в отношении риска госпитальной летальности (ГЛ) и категоризации в группу экстремального сердечно-сосудистого риска (ЭР) у пациентов с ОКС с ФП и без нее.

В проспективное одноцентровое исследование вошли 906 пациентов с ОКС, госпитализированных в региональный сосудистый центр № 1, г. Новосибирск, с ноября 2022 по декабрь 2023 г. ГТГ устанавливалась при ТГ ≥1,7 ммоль/л. ГЛ составила 6,4 % (n = 58). Ввиду дисбаланса классов (p = 0,047) выборка сбалансирована методом Stratified Undersampling в соотношении 1:4 (43 умерших : 172 выживших, итого 215) с симуляцией Монте-Карло (1000 итераций). Модель построена на алгоритме Random Forest, важность признаков оценивалась методом Шепли (SHAP).

На тестовой выборке модель достигла точности 86 %, чувствительности – 67 %, специфичности – 91 %, F1-score – 67 %. Наибольший вклад в предсказание ГЛ вносили: С-реактивный белок (28 %), Killip I (18 %), Killip IV (15 %), возраст (10 %). ТГ – лишь пятое место (4 %), ФП – седьмое (21,3 % пациентов). Различий в распределении ТГ между выжившими и умершими не выявлено ни при метаболическом синдроме (МС), ни без него. Летальность у женщин выше, чем у мужчин (25,0 % против 16,5 %; p < 0,05), однако кривые плотности ТГ в подгруппах перекрывались. Синергизма ГТГ и МС в отношении ЭР не обнаружено: наибольшая доля ЭР – в группе «ТГ < 1,7 ммоль/л без МС» (30,6 %), при сочетании «ТГ ≥ 1,7 ммоль/л + МС» – 19,8 %. Мужчины попадали в группу

ЭР чаще женщин (27,6 % против 19,3 %; $p < 0,05$), основной вклад – пациенты с нормальным ТГ.

Таким образом, ГТГ как изолированная, так и в рамках МС, не коррелирует с госпитальной летальностью у больных ОКС и не влияет на отнесение к группе ЭР. Ведущими предикторами исхода являются СРБ и класс по Killip. Коррекция ГТГ сохраняет значение как фактор первичной профилактики атеросклеротических сердечно-сосудистых заболеваний.

ВЛИЯНИЕ ГИПЕРУРИКЕМИИ НА КЛИНИКО-ФУНКЦИОНАЛЬНЫЕ ПОКАЗАТЕЛИ И КАЧЕСТВО ЖИЗНИ ПАЦИЕНТОВ С ГИПЕРТОНИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ

Веременко А.С., Деев Д.А.

Новосибирский национальный исследовательский государственный университет, Новосибирск

Распространенность гиперурикемии (ГУ) среди трудоспособных россиян составляет 18,2 %, при этом её распространённость выше среди пациентов с сердечно-сосудистыми заболеваниями. В частности, при гипертонической болезни (ГБ) она выявляется у 29,3 % лиц (Боровкова Н.Ю. и др., 2023), тогда как у пациентов с хронической сердечной недостаточностью (ХСН) ее частота достигает 54–71 % (Ларина В.Н. и др., 2020). Повышенный уровень мочевой кислоты (МК) является значимым фактором риска смерти от сердечно-сосудистых заболеваний (Kim J.Y. et al., 2023).

Цель исследования: изучить влияние гиперурикемии на клинико-функциональные показатели и качество жизни пациентов с гипертонической болезнью.

Материалы и методы исследования: в исследование включены 34 пациента обоих полов, госпитализированных в терапевтическое отделение с диагнозом «I11.9 Гипертоническая болезнь», средний возраст которых составил 64,8 ± 13,1 лет. Сформировано две группы: группа 1 (n = 15) – пациенты без ГУ, группа 2 (n = 19) – пациенты с ГУ, лица обеих группы были сопоставимы по возрасту. В ходе работы использовался клинико-анамнестический метод, лабораторный метод (биохимический анализ крови, NT-proBNP), эхокардиография (ЭХО-КГ). Оценка качества жизни производилась с помощью опросников: опросник качества жизни SF-36, Миннесотский опросник качества жизни у пациентов с ХСН.

Результаты исследования: Установлено, что пациенты из группы 2 имеют достоверно больший индекс массы тела (ИМТ), чем пациенты из группы 1: 37,7 ± 8,9 и 28,3 ± 5,5 кг/м^2 соответственно (p = 0,001). В группе 2 выявлен более отягощенный коморбидный фон и чаще выявлялись: ХСН, СД 2 типа, фибрилляция предсердий, ИБС, острое нарушение мозгового кровообращения в анамнезе. У пациентов с ГУ по сравнению с первой группой достоверно выше уровень глюкозы: 6,7 ± 1,5 и 5,4 ± 0,4 ммоль/л (p = 0,005), триглицеридов: 1,8 ± 0,8 и 1,3 ± 0,5 ммоль/л (p = 0,022), Nt-proBNP:

423,4 ± 282,8 и 66,9 ± 8,2 пг/мл соответственно (p = 0,036). По данным ЭХО-КГ, обнаружено увеличение толщины задней стенки левого желудочка: 10,6 ± 1,3 в группе 2 и 9,7 ± 1,1 мм в группе 1 (p = 0,048). Выявлена прямая корреляционная связь между уровнем МК и массой левого желудочка (r = 0,429, p = 0,018), толщиной межжелудочковой перегородки (r = 0,465, p = 0,001), задней стенкой левого желудочка (r = 0,497, p = 0,005) и переднезадним размером левого предсердия (r = 0,402, p = 0,036); обратная умеренная корреляционная связь МК с TAPSE – систолической экскурсией кольца трикуспидального клапана (r = –0,42, p = 0,03). Обнаружена умеренная положительная корреляция уровня МК и ИМТ (r = 0,66, p = 0,001).

Согласно опроснику SF-36 пациенты с ГБ и ГУ имеют более низкий уровень физического функционирования по сравнению с группой без ГУ: 45,0 % и 62,5 % соответственно (p = 0,043).

Выводы. Гиперурикемия у пациентов с гипертонической болезнью ассоциирована с неблагоприятным кардиометаболическим профилем, включающим более высокий ИМТ, ожирение, повышение уровней глюкозы, триглицеридов и NT-proBNP, а также с ремоделированием миокарда и ухудшением физического компонента качества жизни.

АНАЛИЗ ХРОМОСОМНЫХ НАРУШЕНИЙ ЛИМФОЦИТОВ КРОВИ РАБОТНИКОВ ОБЪЕКТА ИСПОЛЬЗОВАНИЯ АТОМНОЙ ЭНЕРГИИ ПОСЛЕ ИХ ПРОФЕССИОНАЛЬНОГО ОБЛУЧЕНИЯ ИОНИЗИРУЮЩИМ ИЗЛУЧЕНИЕМ В ТЕЧЕНИЕ 10 ЛЕТ

Вишневская Т.В.[1], Атаров А.С.[1, 2], Брониковская Е.В.[1], Цыпленкова М.Ю.[1], Цымбал О.С.[1], Кирейкова А.В.[1], Мильто И.В.[1, 2], Тахауов Р.М.[1, 2]

[1] Северский биофизический научный центр, Северск
[2] Сибирский государственный медицинский университет, Томск

Возникновение хромосомных нарушений в лимфоцитах крови работников объекта использования атомной энергии (ОИАЭ) представляет собой пример реакции организма на воздействие ионизирующего излучения (ИИ). В радиобиологии этот феномен рассматривается не только как маркер радиационного воздействия, но и как эволюционно закрепленный механизм выживания клетки.

Цель работы: провести цитогенетический анализ хромосомных аберраций (ХА) в лимфоцитах крови работников ОИАЭ со стажем работы 10 лет, чья профессиональная деятельность была связана с воздействием ИИ, установить взаимосвязь суммарной дозы внешнего облучения за 10 лет с количеством и типом выявленных ХА, оценить потенциальные риски развития злокачественных новообразований (ЗНО) у индивидов исследуемых групп. Группа исследования – I состояла из 21 работника (условно здоровые мужчины) ОИАЭ.

Спустя 10 лет производственной деятельности у этих работников был произведен повторный забор крови для анализа (группа исследования – II). Образцы венозной крови доноров I и II групп исследования культивировали с последующим приготовлением цитогенетических препаратов.

Цитогенетический анализ включал в себя определение частоты ХА в группах исследования, распознаваемые без кариотипирования: хроматидные и хромосомные фрагменты, кольцевые и дицентрические хромосомы. Статистическую обработку результатов проводили с использованием программного обеспечения IBM SPSS Statistics 27.0.1 IF026. Для выборок вычисляли медиану и интерквартильный размах. Для оценки статистической значимости различий между выборками применяли критерий Манна–Уитни, а

также коэффициент ранговой корреляции Спирмена, учитывая ненормальное распределение исследуемых показателей.

При сравнительном анализе выявлены различия ($p < 0,05$) между изучаемыми группами по частоте кольцевых хромосом ($p = 0,003$). Отличий частоты других изученных типов ХА не выявлено. Кроме всего, у четырех работников ОИАЭ по прошествии нескольких лет после первого исследования было обнаружено онкологическое заболевание: у 2 мужчин ЗНО предстательной железы, 1 – ЗНО, локализующееся в переднем средостении и 1 – ЗНО почки. Установлено отсутствие статистически подтвержденной зависимости между суммарной дозой внешнего облучения и частотой ХА у лиц обеих групп исследования. Все полученные коэффициенты корреляции свидетельствуют об очень слабой связи, а уровни значимости подтверждают случайный характер этих отклонений.

Отсутствие различий может быть обусловлено большим интервалом времени, прошедшим после облучения ИИ до момента обследования, в течение которого лимфоциты с ХА были элиминированы из крови. Элиминация клеток с хромосомными нарушениями – фундаментальный биологический процесс, который на уровне клетки выступает как радикальный механизм компенсации, а на уровне ткани и организма – как ключевой инструмент адаптации к генотоксическому стрессу.

ПОКАЗАТЕЛИ УГЛЕВОДНО-ЛИПИДНОГО ОБМЕНА У АБОРИГЕННЫХ ЖИТЕЛЕЙ АРКТИКИ

Власова О.С., Стрелкова А.В., Бичкаева Ф.А.

ФИЦ комплексного изучения Арктики имени академика Н.П. Лаверова, Архангельск

Аборигенные популяции Арктики испытывают давление целого комплекса факторов различной природы, под влиянием которого меняется уклад жизни, рационы питания, трансформируются методы ведения традиционной профессиональной деятельности. Целью исследования стало изучение особенностей показателей углеводно-липидного обмена у аборигенов Российской Арктики, различающихся образом жизни (кочевой и оседлый).

Обследованы аборигенные жители Ямало-Ненецкого и Ненецкого автономных округов (преимущественно ненцы) в возрасте 18 лет и старше, выборка поделена в зависимости от образа жизни на кочующих (КА, 138 человек) и оседлых (ОА, 288 человек) аборигенов. Медианы возраста у КА и ОА составили 44 (31; 53) и 44,5 (34; 55), $p = 0,438$; медианы ИМТ – 27,0 (23,2; 29,8) и 27,1 (23,2; 31,0) соответственно, $p = 0,105$. В сыворотке крови спектрофотометрическим методом определены уровни биохимических показателей, газохроматографическим – содержание жирных кислот (ЖК), рассчитаны значения расчетных показателей и индексов. Статистическая обработка выполнена непараметрическими методами, применен дескриптивный и множественный линейный регрессионный анализ.

Нами установлено, что при мало различающихся в группах концентрациях общего холестерина (ОХС) и холестерина липопротеинов низкой плотности у ОА ниже холестерин липопротеинов высокой плотности (ХС-ЛПВП) ($p < 0,001$), и, как следствие, выше индекс атерогенности ($p < 0,001$), а также ниже показатели этерификации холестерина на фоне повышенного свободного холестерина ($p = 0,001–0,01$), что говорит о менее эффективном обратном транспорте холестерина из периферических тканей в печень и более высоком атерогенном фоне. При этом повышение ХС-ЛПВП у КА не сопровождалось ростом уровня аполипопротеина А I – этот показатель выше у ОА ($p < 0,001$), а отношение аполипопротеина В к апоА-I (апоВ/апоА) – ниже ($p = 0,006$), что, с одной стороны, можно назвать компенсаторной реакцией при снижении ХС-ЛПВП у ОА, а с другой может указывать на повышенные риски развития

субклинического атеросклероза у КА. Для показателей жирового обмена – триглицеридов и ЖК, углеводного метаболизма (глюкоза, лактат, пируват, коэффициент лактат/пируват) статистически значимых отличий в группах не выявлено. При этом частоты регистрации гипогликемии (< 3,9 ммоль/л) и предиабета (≥ 5,6 ммоль/л) у обследованных были практически равнозначны – 14,5 % и 15,9 % у КА и 13,9 % и 10,4 % у ОА соответственно. Встречаемость гиперхолестеринемии (≥ 5,2 ммоль/л) в группах превысила 50 % – 58,7 и 54,9 % у КА и ОА, при этом значения ОХС выше 6,2 ммоль/л у КА (31,2 %) отмечались статистически значимо чаще, чем у ОА (21,5 %, $p = 0,030$).

Таким образом, у аборигенов Арктики вариативность в зависимости от образа жизни установлена для показателей липидного обмена – этерификации холестерина, липидтранспортной системы. Выявленные особенности позволяют отнести обследованных к популяции с довольно существенным риском развития сердечно-сосудистых заболеваний, которые ранее редко встречались среди коренных жителей Севера и Арктики, при этом у оседлых аборигенов этот риск выше вследствие более атерогенного липидного профиля крови.

ПОЛИМОРФИЗМЫ ГЕНОВ НЕЙРОТРОФИЧЕСКОГО ФАКТОРА МОЗГА И ТРАНСПОРТЕРА СЕРОТОНИНА МОДУЛИРУЮТ ВЛИЯНИЕ СТАРЕНИЯ И КОГНИТИВНОГО ТРЕНИНГА НА ЭФФЕКТИВНОСТЬ ПРОЦЕССОВ ЛЕВОПОЛУШАРНОЙ ВЕРБАЛЬНОЙ ПАМЯТИ

Вольф Н.В., Приводнова Е.Ю., Боженов Р.К.

НИИ нейронаук и медицины,
Новосибирск

Старение связано с анатомическими, функциональными и метаболическими изменениями в центральной нервной системе и может привести к психиатрическим и неврологическим расстройствам (Lee et al., 2022). Однако механизмы, лежащие в основе нормального старения мозга, отличаются от тех, которые связаны с нейродегенеративными патологическими состояниями, и до сих пор плохо изучены. Являясь разными сигнальными системами мозга, нейротрофический фактор (brain-derived neurotrophic factor, BDNF) и серотонин (5-hydroxy-tryptamine, 5-HT) выполняют сходные функции регуляции синаптической пластичности, нейрогенеза и выживания нейронов во взрослом мозге (Edelmann et al., 2014; Sasi et al., 2017; Leschik et al., 2022). Генетическую вариативность этих систем, обусловленную наличием полиморфизмов генов BDNF (Val66Met) и транспортера 5-HT (5-HTTLPR, STin2VNTR), рассматривают как молекулярную основу гетерогенности ментального старения и вариативности эффектов тренинговых процедур, направленных на поддержание когнитивного потенциала при старении.

В настоящем исследовании изучали возрастные особенности совместного влияния генетических полиморфизмов BDNF (Val66Met) и гена транспортера 5-HT (5-HTTLPR) на эффективность когнитивного тренинга, обусловленного высокой насыщенностью среды профессиональной (научной) деятельности в отношении запоминания латерализованной вербальной информации. В исследовании принимали участие молодые и пожилые ученые (N = 197) и лица, не связанные с профессиональной научной деятельностью (N = 206). В процедуре дихотического тестирования с предъявлением списков из 10 пар слов анализировали эффективность воспроизведения слов с правого и левого уха, адресованных соответственно и левому, и правому полушариям мозга. Рассматривали варианты Val/Val (с высокой) и носителей Met-аллеля с пониженной экспрессией гена BDNF и SS, SL и LL генотипы транспортера 5-HT, для которого экспрессия повышается в присутствии L-аллеля.

Эффекты сочетанного влияния генотипов и тренинга обнаружены только для слов, адресованных левому, речевому, полушарию мозга. В отсутствии тренинга возрастные изменения эффективности воспроизведения слов зависели от комбинаций генотипов обоих полиморфизмов: сочетание Val/Val с генотипами SS и SL предотвращало возрастное снижение памяти, у носителей Val/Met генотипа протекторный эффект наблюдался в присутствии L-аллеля. Протекторный эффект тренинга в отношении возрастного снижения левополушарной памяти обнаружен при сочетании Val/Val и LL генотипов, у носителей S-аллеля тренинг не препятствовал ухудшению памяти при старении. На фоне сниженной экспрессии гена BDNF у Met-носителей тренинг препятствовал ухудшению памяти при старении вне зависимости от полиморфизма 5-HTTLPR. Особенности выявленных эффектов сочетаний генотипов и тренинга могут быть связаны с возрастными изменениями соотношения BDNF и его предшественника pro-BDNF, который у Val/Val-носителей является антагонистом зрелой формы, не оказывая такого влияния у носителей Met-аллеля. Для слов, адресованных правому полушарию, независимо от исследуемых факторов наблюдалось возрастное снижение эффективности вербальной памяти, что согласуется с данными о большей подверженности правого полушария мозга возрастным изменениям.

ФОРМИРОВАНИЕ ФИБРОЗА ПОДНИЖНЕЧЕЛЮСТНЫХ СЛЮННЫХ ЖЕЛЕЗ, ОБУСЛОВЛЕННОГО НАЛИЧИЕМ ВНЕОДОНТОГЕННОГО ОЧАГА ХРОНИЧЕСКОГО ВОСПАЛЕНИЯ

Воронинская Н.С.[1], Сабирова И.Б.[1], Супрун Т.О.[1], Пинхасов Б.Б.[1, 2], Жураковский И.П.[1]

[1] Новосибирский государственный медицинский университет,
[2] ФИЦ фундаментальной и трансляционной медицины,
Новосибирск

Проблема фокальной персистирующей инфекции приобретает особую значимость в связи с высокой распространённостью хронических очагов воспаления среди различных возрастных групп населения. Несмотря на впечатляющий прогресс в изучении фиброза за последние годы, проблема патогенеза в слюнных железах при наличии внеодонтогенного очага хронического воспаления остается еще далекой от своего окончательного решения.

Фиброз слюнных желёз может быть вызван различными причинами, включая хроническое воспаление, старение, обструкцию протоков и аутоиммунные заболевания. Исследование фиброзных изменений слюнных желёз при фокальной персистирующей инфекции имеет значение не только для клиники ксеростомии, но и для понимания общих закономерностей органоспецифичного фиброгенеза.

В этой связи целью настоящего исследования являлось изучение системного влияния фокальной персистирующей инфекции на развитие фиброзных изменений в железистой ткани (на примере поднижнечелюстных слюнных желёз).

Исследование проведено на 24 половозрелых крысах-самцах линии Вистар, у 12 из которых была воспроизведена модель вторичной дезорганизации соединительной ткани путём формирования хронического остеомиелита большеберцовой кости. Животных выводили из эксперимента через 1 и 6 месяцев. В качестве контроля использовали 12 интактных крыс аналогичного возраста с экспериментальными. Слюнные железы фиксировались в нейтральном 10 % формалине и заливались в парафиновую среду. Из залитых объектов изготавливались срезы толщиной 7 мкм, которые окрашивались гематоксилином и эозином, а также пикрофуксином по ван Гизону. Для оценки стромального компонента у каждой группы делалось по 30 микрофотографий, на которых с помощью компьютерной программы обработки изображений ImageJ 1.45s определялась относительная площадь, занимаемая коллагеновыми волокна-

ми. Статистический анализ проводили с использованием программного пакета SPSS v 17.0 for Windows; для сравнения независимых групп использовали критерий Крускала–Уоллиса с последующим межгрупповым сравнением с помощью критерия Манна–Уитни, различия считали значимыми при $p < 0,05$.

Полученные результаты показали, что относительная площадь, занимаемая коллагеновыми волокнами, через 1 месяц после воспроизведения модели составила 2,75 % (1,81; 3,55), а через 6 месяцев – 11,09 % (9,73; 14,07). В то же время относительная площадь, занимаемая коллагеновыми волокнами, в группах интактных крыс соответствующего возраста составила: 3,14 % (1,81; 4,28) и 6,77 % (5,04; 9,35).

Таким образом, проведённое исследование продемонстрировало, что внеодонтогенный очаг хронической инфекции способен приводить к усилению коллагенообразования в паренхиматозных органах, в частности в поднижнечелюстных слюнных железах. Патогенетической основой данных изменений является не столько локальное повреждение, сколько нарушение трофики и дисбаланс между процессами деструкции и репарации, ведущие к прогрессирующему склерозированию стромы органа.

ЖИЗНЕСТОЙКОСТЬ КАК МОДЕРАТОР РЕАКТИВНОСТИ И ВОССТАНОВЛЕНИЯ ПОСЛЕ СТРЕСС-ТЕСТОВ

Гультяева В.В., Зинченко М.И., Урюмцев Д.Ю.

НИИ нейронаук и медицины,
Новосибирск

Адаптация к стрессорам сопровождается не только изменением интенсивности и скорости энергетических, пластических и физиологических процессов, но и личностной сферы человека. Жизнестойкость характеризует меру способности личности выдерживать стрессовую ситуацию, сохраняя внутреннюю сбалансированность и не снижая успешность деятельности (Д.А. Леонтьев, Е.И. Рассказова, 2006) и определяется мерой вовлеченности в процесс, способностью принимать риск и контролировать результаты. Однако данные о влиянии жизнестойкости на нейро-висцеральную регуляцию при когнитивных и физических стресс-тестах малочисленны и противоречивы.

Целью исследования было проверить гипотезу о том, что жизнестойкость как личностная переменная является модератором стресс-реактивности и восстановления нейро-висцеральной регуляции после стресс-тестов. Шестьдесят два здоровых человека 13-26 лет, имеющих средний и высокий уровень физической активности, после заполнения психологических опросников, измерения антропометрических и физиологических показателей выполняли последовательно 3 стресс-теста: активная ортостатическая проба, ментальная арифметика и изометрическая кистевая нагрузка (ИКН). Перед первым стресс-тестом, во время нагрузок и восстановления между пробами (суммарно 7 точек для каждого испытуемого), велась запись ЭКГ в одном отведении для последующей обработки и определения показателей вариабельности сердечного ритма (ВСР) в программе Kubios HRV. При статистическом анализе испытуемые были разделены пополам по медиане суммарного балла жизнестойкости (1-я группа с низкой жизнестойкостью и 2-я – с высокой).

Результаты. Дисперсионный анализ для повторных наблюдений (динамика из 7 точек: исходный покой лежа, стояние у стены, покой лежа, ментальная арифметика лежа, покой лежа, ИКН, покой лежа; и уровень жизнестойкости в качестве категориального предиктора) показал значимое влияние жизнестойкости ($p < 0,05$) и стресс-тестов ($p < 0,001$), а также взаимодействие этих факторов ($p < 0,001$) на нелинейный показатель ВСР «Выборочная энтропия»,

отражающий меру сложности регуляции ритма сердца. LSD post hoc анализ показал, что исходно в покое и периоды восстановления после всех трех тестов в группе с высокой жизнестойкостью энтропия выше, а во время нагрузочных тестов она не различается между группами. В ответ на активное стояние и изометрическую кистевую нагрузку она снижается в обеих группах, ритм становится более ригидным, возвращаясь к исходному уровню в периоды восстановления. Во время ментальной арифметики реакция разнонаправленна: у высокожизнестойких лиц энтропия снижается ($p = 0,021$), а у низкожизнестойких она не изменяется. Кроме того, высокожизнестойкие лица характеризуются более низкой ситуативной и личностной тревожностью, более низкими баллами по шкале депрессии Бека, более высокими баллами по всем шкалам опросника на диспозиционную осознанность FFMQ. При этом по возрасту, количеству мужчин и женщин и уровню физической активности группы не различаются. Таким образом, жизнестойкость как личностная переменная является модератором стресс-реактивности и восстановления нейро-висцеральной регуляции после стресс-тестов.

Работа выполнена за счет средств федерального бюджета на проведение фундаментальных научных исследований (тема № 126020216352-2).

ПАТОМОРФОЛОГИЧЕСКИЕ ИЗМЕНЕНИЯ МИОКАРДА ПАЦИЕНТОК С РАКОМ МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ ПОСЛЕ ХИМИОТЕРАПИИ

Дружинина А.Е.

ФИЦ фундаментальной и трансляционной медицины, Новосибирск

Кардиотоксичность многих эффективных противоопухолевых препаратов, прежде всего антрациклиновых антибиотиков, является серьезной медико-социальной проблемой. Несмотря на значительный интерес и приоритетное внимание к проблеме постхимиотерапевтической кардиотоксичности, большой раздел этой проблемы, касающийся патоморфогенеза, все еще остается недостаточно изученным.

Цель исследования – выявить наиболее значимые структурные изменения миокарда при постхимиотерапевтической кардиомиопатии у пациенток с раком молочной железы (РМЖ).

Проведен патоморфологический анализ сердец 50 женщин, болевших РМЖ и умерших в постхимиотерапевтический период 2019–2026 г. Поскольку возраст умерших варьировался от 35 до 100 лет, все случаи были разделены на две возрастные группы: до 50 лет (9 случаев, средний возраст – 41,44 ± 1,38 лет) и старше 50 лет (41 случай, средний возраст – 71,83 ± 1,89 лет). Образцы миокарда для светооптического исследования фиксировали в 10 % нейтральном формалине, заливали в парафин и окрашивали гематоксилином и эозином, по ван Гизону и по Маллори.

По данным патоморфологического анализа, в сердцах пациенток с РМЖ наблюдались сочетания признаков хронических и острых/подострых повреждений миокарда. Следует отметить, что количество и выраженность патоморфологических изменений нарастали по мере увеличения возраста пациенток. В группе пациенток до 50 лет следует отметить достаточно высокую частоту острых и подострых повреждений миокарда в виде дистрофических изменений (выраженная разреженность саркоплазмы, парциальный некроз) и некроза отдельных кардиомиоцитов. У пациенток старше 50 лет чаще наблюдался не только мелкоочаговый, но и крупноочаговый кардиосклероз, а также периваскулярный фиброз с переходом на интерстициальную соединительную ткань и интерстициальный/периваскулярный липоматоз, что можно рассматривать в качестве компенсаторно-приспособительной реакции, вызванной гемодинамической нагрузкой с исходом в декомпенсацию. Особый интерес

представляет спектр и выраженность повреждений кардиомиоцитов при химиотерапии. Следует отметить, что во всех исследованных случаях в кардиомиоцитах сохранялась поперечная исчерченность, что свидетельствовало о сохранении миофибриллярного аппарата; в ряде случаев строение миокарда было нормальным без каких-либо признаков повреждения. В то же время отмечались выраженные литические изменения саркоплазмы, очаговая вакуолизация и парциальный некроз в виде околоядерных «опустошений».

Таким образом, в постхимиотерапевтический период у пациенток с РМЖ в миокарде выявляются как общепатологические изменения, так и специфические химиоиндуцированные повреждения. К общепатологическим структурным проявлениям сердечной недостаточности относятся мелкоочаговые/диффузные кардиосклеротические изменения, вызванные атеросклеротическими и гемодинамическими повреждениями; к химиоиндуцированным – выраженные литические изменения саркоплазмы кардиомиоцитов, очаговая вакуолизация и парциальный некроз. Сочетание общепатологических и химиоиндуцированных повреждений миокарда усугубляет тяжесть структурно-функциональных изменений сердца и требует особого исследования всех сочетаний молекулярно-клеточных механизмов химиотерапевтических воздействий для разработки наиболее эффективных средств кардиопротекции.

ВЛИЯНИЕ АКТИВАЦИИ КАМФОРОЙ ПЕРИФЕРИЧЕСКОГО TRPV3 ИОННОГО КАНАЛА НА ФОРМИРОВАНИЕ ТЕРМОРЕГУЛЯТОРНЫХ РЕАКЦИЙ ПРИ РАЗНЫХ ТИПАХ ТЕМПЕРАТУРНОГО ВОЗДЕЙСТВИЯ НА ОРГАНИЗМ

Евтушенко А.А.[1, 2], Баранова Е.А.[1, 2], Козырева Т.В.[1, 2]

[1] НИИ нейронаук и медицины,
[2] Новосибирский национальный исследовательский государственный университет,
Новосибирск

Изучение особенностей терморегуляции при разных температурных условиях имеет принципиальное значение для понимания механизмов поддержания температурного гомеостаза. Термочувствительные TRP ионные каналы общепризнанно считаются молекулярной основой термочувствительности и рассматриваются в качестве перспективных мишеней для направленной модуляции терморегуляторных реакций. Для изучения особенностей работы этих каналов широко применяются природные соединения. Одним из таких соединений является камфора – полный агонист ионного канала TRPV3, физиологическая роль которого в механизмах терморегуляции, в том числе при тепловом и холодовом воздействии на организм, не изучена.

Цель исследования: оценить влияние активации камфорой периферического (кожного) ионного канала TRPV3 на терморегуляторные показатели при тепловом и холодовом воздействии на организм.

Работа выполнена на самцах крыс линии Wistar. Аппликацию веществ – 0.1 % раствор камфоры и физиологический раствор (контроль), осуществляли на предварительно освобожденную от шерсти кожу живота площадью 25 см^2 в течение 20 минут. Температурное воздействие (охлаждение или нагревание) проводили до снижения или повышения ректальной температуры на 3 °С соответственно. В течение эксперимента непрерывно регистрировались следующие показатели: температура кожи уха, хвоста, внутрикожная температура живота, ректальная температура, потребление O_2 и выделение CO_2, электрическая активность мышц шеи.

Было показано, что активация камфорой периферического ионного канала TRPV3 по-разному влияет на развитие терморегуляторных реакций при последующем охлаждении или нагревании. Тепловое воздействие (глубокое нагревание), сопровождающееся повы-

шением кожной, а затем и глубокой температуры тела, приводило к усилению теплоотдачи в результате вазодилатации кожных сосудов, а также изменению метаболических показателей, и предшествующая нагреванию аппликация камфоры не влияла на указанные параметры. Глубокое охлаждение вызывало комплекс характерных реакций, направленных на поддержание температурного гомеостаза: констрикторная реакция кожных кровеносных сосудов (снижение теплоотдачи), увеличение потребления O_2 и выделения CO_2 (повышение теплопродукции), активация сократительного термогенеза. Предварительная активация камфорой периферического TRPV3 оказывала существенное влияние на развитие терморегуляторных реакций при последующем охлаждении. Наблюдалось увеличение латентных периодов и температурных порогов развития метаболической реакции и сократительного термогенеза, а также уменьшение величин этих реакций. Таким образом, активация периферического (кожного) ионного канала TRPV3 камфорой в концентрации 0.1 % приводит к угнетению холодозащитных реакций, не оказывая существенного влияния на теплозащитные реакции организма.

ИНДЕКС КОМОРБИДНОСТИ ЧАРЛСОНА У ПАЦИЕНТОВ С ФИБРИЛЛЯЦИЕЙ ПРЕДСЕРДИЙ И МЕТАБОЛИЧЕСКИМ СИНДРОМОМ

Журбенко Д.Н., Деев Д.А.

Новосибирский национальный исследовательский государственный университет, Новосибирск

Введение. Распространенность фибрилляции предсердий (ФП) в общей популяции составляет 1–2 %, при этом частота встречаемости увеличивается с возрастом (Скотников А. и др., 2022). Согласно литературным данным (Закинтинос Г. и др., 2023), частота ФП выше у пациентов с ожирением (ИМТ ≥30,0 кг/м^2). У больных с ФП часто верифицируются и сопутствующие метаболические, почечные и сердечно-сосудистые заболевания, комплексное взаимодействие которых вносит существенный вклад в повышение показателей летальности и общей заболеваемости (Аскаринеджад А. и др., 2026).

Цель исследования. Оценка коморбидности и прогнозируемой 10-летней выживаемости у пациентов с фибрилляцией предсердий и метаболическим синдромом (МС) и у пациентов без нарушения ритма.

Материалы и методы. Объектом исследования являются 77 пациентов в возрасте от 45 до 85 лет: 1 группа – пациенты с МС+ФП (n = 31), 2 группа – пациенты с МС (n = 46). Анализировали клинико-анамнестические данные, определяли антропометрические показатели, рассчитывали отношение обхвата талии к обхвату бедер; оценивали лабораторные показатели; проводили ЭКГ, УЗИ сердца, УЗИ органов брюшной полости. МС определяли по критериям, согласованным и утвержденным Международной Федерацией Диабета, Американской Федерацией Сердца и другими (JIS, 2009). Риск и степень тяжести МС определены с помощью метода «Способ диагностики метаболического синдрома» (Ю.В. Лутов, В.Г. Селятицкая, 2012). Расчет индекса коморбидности Чарлсона проводился по одноименным критериям с вычислением десятилетней выживаемости в обеих группах.

Результаты. При сравнении клинико-анамнестических данных у пациентов группы 1 хроническая сердечная недостаточность встречалась в 96,8 % случаев, в то время как в группе 2 в 63 % случаев, p = 0,002. В обеих группах у 100 % пациентов выявлена

гипертоническая болезнь. Достижение целевых цифр артериального давления в группе 1 составило 51,61 %, в группе 2 – 32,26 %, p = 0,014. МС в группе 1 выявлен у 71 % пациентов, у 29 % – высокий риск МС. В группе 2 МС выявлен в сопоставимом количестве – в 78 % случаев, у 22 % – высокий риск МС. Сравнительный анализ индекса коморбидности в исследуемых группах выявил статистически значимые различия. В группе 1 показатель 5 и более баллов был зарегистрирован у 94 % пациентов, что соответствует прогнозируемой 10-летней выживаемости на уровне 21 %. В то время как в группе 2 аналогичный уровень индекса коморбидности (≥5 баллов) наблюдался лишь у 64 % исследуемых, p = 0,0055.

Выводы. У пациентов с фибрилляцией предсердий и метаболическим синдромом индекс коморбидности Чарлсона статистически значимо выше, чем у лиц без аритмии. Полученные результаты свидетельствуют о том, что наличие фибрилляции предсердий на фоне метаболического синдрома является маркером более тяжелого мультиморбидного фона и значительного снижения прогнозируемой 10-летней выживаемости. Это обосновывает необходимость ранней стратификации риска и разработки новых методов лечения данной сочетанной патологии у этого контингента больных.

КЛЕТОЧНЫЕ МЕХАНИЗМЫ АДАПТАЦИИИ ГЛАДКОЙ МЫШЕЧНОЙ ТКАНИ ПРИ АНТИГЕН-СТИМУЛИРОВАННОМ БРОНХОСПАЗМЕ

Зашихин А.Л., Агафонов Ю.В.

Северный Государственный Медицинский Университет, Архангельск

Исследовали структуры популяции гладких мышечные клеток бронхов при развитии экспериментального бронхоспазма. Работа проведена на 15 белых крысах. Бронхоспазм вызывали путем парентерального введения раствора овальбумина из расчета 100 мг антигена на 1 кг массы тела. Забор материала производили на 24, 28, 31, 38 и 44 сутки эксперимента на высоте бронхоспастической реакции. В качестве контроля служил материал, полученный от 5 интактных животных. Для анализа мышечной ткани бронхов использован метод прицельной клеточной диссоциации, позволяющий точно выделять фрагменты гладкой мускулатуры и осуществлять последующее разделение лейомиоцитов. Определение ДНК в ядрах гладких мышечных клеток проводили по методу Фельгена с последующей цитоспектрофотометрией на сканирующем цитофотометре МФТХ-2М при длине волны 546 нм. Контролем служили мазки, не подвергшиеся гидролизу в растворе соляной кислоты. Анализ содержания суммарного белка в цитоплазме проводили при окраске амидочерным. Препараты сканировали при длине волны 580 нм. Окулярным микрометром измеряли длину и ширину клеток, малый и большой диаметры ядер. Объемы рассчитывали по формуле эллипсоида. Обработка результатов проводилась с помощью программы Statistica. Степень вероятности отличий (p) измеряемых величин определяли с помощью t – критерия Стьюдента при $p < 0,05$. Микроскопический анализ выявил вздутие альвеол, спазм мускулатуры мелких бронхов и закупорку их просвета слизистым секретом. Отмечалась десквамация эпителия слизистой бронхов, отек их стенок. Сравнительный анализ структурно-метаболических и линейных параметров ГМК в составе гладкомышечного компонента бронхов показал, что во всех случаях мышечная ткань включала в себя три группы лейомиоцитов – малые, средние и большие, различающиеся по объемным и метаболическим параметрам. В динамике эксперимента происходит постепенное уменьшение среднего объема ГМК. При этом наблюдается изменение соотношения различных типов миоцитов внутри популяции. Это проявляется

последовательным уменьшением группы больших миоцитов, увеличением представительности малых клеток и относительной стабильностью средних ГМК. Цитофотометрический анализ свидетельствует об увеличении содержания ядерной ДНК и экспрессии общего белка гладких миоцитов в динамике эксперимента.

Таким образом, в условиях формирования экспериментального бронхоспазма наблюдается перестройка структуры популяции гладких миоцитов стенки бронхов за счет увеличения представительности малых клеток и элиминации больших. Вероятно, нарастающие процессы гиперконтрактации являются повреждающим фактором, вызывающим реактивно-дистрофические изменения в группе больших гладких миоцитов, являющихся терминальным звеном миобластического дифферона. Это может обусловливать их пониженную резистентность к значительным функциональным нагрузкам.

КОМПЛЕКСНЫЕ ПОДХОДЫ К ОЦЕНКЕ РЕПРОДУКТИВНОГО ЗДОРОВЬЯ МУЖЧИН ЗРЕЛОГО ВОЗРАСТА

Ивайкин Н.В., Новикова Е.Г., Селятицкая В.Г.

ФИЦ фундаментальной и трансляционной медицины, Новосибирск

Репродуктивное здоровье мужчин зрелого возраста является комплексной характеристикой, включающей сексуальную функцию, состояние гипоталамо-гипофизарно-гонадной системы и сперматогенеза. На него влияют ожирение и другие метаболические нарушения, хронические заболевания, образ жизни, лекарственные препараты и применение анаболических андрогенных стероидов. Поэтому изолированное определение тестостерона или только параметров спермограммы не позволяет полноценно охарактеризовать репродуктивную систему; современный подход предполагает сочетание клинико-анамнестических, антропометрических, анкетных, гормональных и лабораторных методов.

Для количественной оценки сексуальной функции наиболее обоснованным инструментом остается International Index of Erectile Function (IIEF-15), оценивающий эректильную и оргазмическую функции, сексуальное желание и удовлетворенность. В систематическом обзоре (Shang Y. at al., 2026) IIEF получил наиболее высокую оценку среди опросников мужского сексуального здоровья. Для целевой оценки эякуляторной функции может применяться Male Sexual Health Questionnaire – Ejaculatory Dysfunction (MSHQ-EjD). Симптоматические опросники андрогенного дефицита имеют ограниченную специфичность и не заменяют гормональное исследование.

Гормональная оценка характеризует различные звенья гипоталамо-гипофизарно-гонадной оси. Согласно рекомендациям Европейской ассоциации урологов (2026), основным показателем андрогенного статуса является общий тестостерон, определяемый утром натощак; при сниженных значениях исследование повторяют. При состояниях, изменяющих концентрацию глобулина, связывающего половые гормоны (ГСПГ), целесообразны определение ГСПГ и расчет свободного тестостерона. Исследование лютеинизирующего и фолликулостимулирующего гормонов позволяет оценить уровень нарушения тестикулярной функции; пролактин определяется по клиническим показаниям.

Непосредственная оценка сперматогенеза основывается на исследовании эякулята по методикам шестого издания руководства ВОЗ (2021) с определением объема эякулята, концентрации и общего числа сперматозоидов, их подвижности и морфологии. Параметры спермограммы не формируют абсолютной границы между фертильными и инфертильными мужчинами и требуют комплексной интерпретации. При наличии показаний углубленное обследование может включать оценку фрагментации ДНК сперматозоидов, которая не рассматривается как метод рутинного популяционного скрининга.

Такой многоуровневый подход важен не только с точки зрения диагностики и разработки схем коррекции нарушений мужского репродуктивного здоровья, на первый план он выдвигает фундаментальные научные задачи по исследованию механизмов и закономерностей связей между психоэмоциональной сексуальной, эндокринной и сперматогенной системами и отклонений в их взаимоотношениях в процессах формирования мужской репродуктивной дисфункции. Так, в частности, до сих пор остаются до конца не решенными вопросы о влиянии андрогенов, в частности тестостерона, на развитие патоспермии у мужчин.

АНКЕТИРОВАНИЕ КАК ИНСТРУМЕНТ ОЦЕНКИ ПОТЕНЦИАЛЬНО МОДИФИЦИРУЕМЫХ ФАКТОРОВ РИСКА НАРУШЕНИЙ РЕПРОДУКТИВНОГО ЗДОРОВЬЯ МУЖЧИН ПЕРВОГО ПЕРИОДА ЗРЕЛОГО ВОЗРАСТА

Ивайкин Н.В., Селятицкая В.Г.

ФИЦ фундаментальной и трансляционной медицины, Новосибирск

Сохранение репродуктивного потенциала мужчин является актуальной задачей современной медицины. Наряду с генетическими и физиологическими, включая эндокринные, факторами, значимую роль играют потенциально модифицируемые особенности образа жизни и воздействия окружающей среды. Выявление данных факторов в первом периоде зрелого возраста имеет значение для ранней профилактики нарушений репродуктивной функции и оценки адаптационных возможностей организма (Skakkebaek N.E. et al., 2016).

Одним из перспективных методов комплексной оценки факторов риска является применение стандартизированных анкетных инструментов. Pittsburgh Sleep Quality Index (PSQI) позволяет оценивать качество сна, включая его продолжительность, латентность, эффективность и нарушения (Buysse D.J. et al., 1989). Для изучения циркадной организации применяется Munich ChronoType Questionnaire (MCTQ), позволяющий определить фактический режим сна, хронотип и выраженность социального джетлага (Roenneberg T. et al., 2003). Дополнительно может использоваться Morningness-Eveningness Questionnaire (MEQ), оценивающий индивидуальный хронотип и предпочтительное время активности (Horne J.A., Östberg O., 1976).

Важным компонентом оценки адаптационных процессов является исследование психоэмоционального состояния. Для оценки воспринимаемого стресса применяется сокращённая версия Perceived Stress Scale (PSS-10), отражающая субъективную оценку стрессовых ситуаций за последний месяц (Cohen S. et al., 1983). Хронический стресс может влиять на гипоталамо-гипофизарно-гонадную регуляцию и потенциально изменять показатели мужской репродуктивной функции.

Оценка поведенческих факторов включает анализ физической активности, употребления алкоголя и никотиновой экспозиции. International Physical Activity Questionnaire – Short Form (IPAQ-SF) позволяет стандартизированно оценить уровень физической актив-

ности и продолжительность сидячего поведения (Craig C.L. et al., 2003). Для оценки характера употребления алкоголя применяется Alcohol Use Disorders Identification Test – Consumption (AUDIT-C) (Bush K. et al., 1998). Оценка табачной экспозиции может проводиться с использованием модуля WHO STEPS Tobacco с дополнительным расчётом индекса курения, учитывающего интенсивность и длительность воздействия табака (WHO STEPS, 2021).

Таким образом, применение комплекса анкетных инструментов (PSQI, MCTQ, MEQ, PSS-10, IPAQ-SF, AUDIT-C, WHO STEPS Tobacco) позволяет сформировать индивидуальный профиль потенциально модифицируемых факторов риска нарушений репродуктивного здоровья мужчин первого периода зрелого возраста. Такой подход может быть использован для раннего выявления неблагоприятных факторов, оценки нарушений адаптации и разработки профилактических мероприятий, направленных на сохранение мужского репродуктивного потенциала.

СОСТОЯНИЕ МИКРОБИОТЫ ВЕРХНИХ ДЫХАТЕЛЬНЫХ ПУТЕЙ И КИШЕЧНИКА ПРИ ХРОНИЧЕСКОМ АДЕНОИДИТЕ У ДЕТЕЙ

Изюмов А.О.[1], Каравозова А.Е.[1], Рябиченко Т.И.[1, 2], Обухова О.О.[1, 2]

[1] Новосибирский государственный медицинский университет,
[2] ФИЦ фундаментальной и трансляционной медицины,
Новосибирск

Актуальность. Хронические воспалительные заболевания лимфоглоточного кольца занимают лидирующие позиции в структуре заболеваемости детского населения (Андриянова И.В. и др., 2024). Данные патологические процессы сопряжены с глубокой перестройкой местного микробиома: с сужением спектра индигенных штаммов и избыточной колонизацией слизистых транзиторной флорой (Cao W. et al., 2022). В то же время первичный дисбиоз респираторного тракта способен индуцировать и поддерживать инфекционный процесс (Sokolovs-Karijs O. et al., 2022). Кроме того, ось «кишечник–легкие» опосредует дистанционное влияние интестинальной микрофлоры на системный иммунный ответ, а кишечный дисбиоз ассоциирован с респираторной патологией (Liu W. et al., 2023).

Материалы и методы. Обследовано 100 детей (3–6 лет) с верифицированным хроническим аденоидитом, требующим проведения хирургического вмешательства. Пациенты были разделенны на две равные группы (по 50 человек в каждой). Группа 1 после аденотомии получала только стандартное консервативное лечение. В группе 2 стандартная послеоперационная терапия дополнялась 30-дневным курсом орошения носоглотки раствором пробиотика *B. longum MC-42*. Всем пациентам при поступлении в стационар и через 30 дней после оперативного вмешательства было проведено бактериологическое исследование микробиома рото- и носоглотки, а также состава просветной микрофлоры кишечника. Статистический анализ был выполнен в программе STATISTICA v.10.

Результаты. Исходно у пациентов регистрировался дефицит индигенной микрофлоры носоглотки на фоне высокой частоты высеваемости патогенных и условно-патогенных микроорганизмов. Наиболее часто высеивался *S. aureus*, реже – *Acinetobacter baumannii, S. pyogenus, K.pneumonia* и др. После лечения у пациентов группы 2 отмечено достоверное восстановление комменсальной флоры: частота выявления *S. salivarius* возросла на 20 % ($p = 0{,}0158$), а *S. mitis* – на 14 % ($p = 0{,}0374$). Вместе с тем снизилась обсемененность транзиторными патогенами. Элиминация *S. pyogenes* соста-

вила 8 % в группе 1 (p = 0,0412) и 10 % в группе 2 (p = 0,08). Санация от *H. influenzae* в группе 2 достигла 14 % (p = 0,0144). Отметим, что в группе 1 зафиксировано значимое нарастание присутствия *Acinetobacter baumannii* (p_{1-2} = 0,0489) по сравнению с группой 2.

Исходный анализ копрограммы показал наличие дисбиоза у 85 % детей. У 41 % выявлялась избыточная колонизация кишечника условно-патогенными микроорганизмами (*S. aureus* – 44,3 %, *Klebsiella spp.* – 37,7 %, *Candida spp.* – 11,5 %, *Citrobacter freundii* – 4,9 %). Через 30 дней санация и улучшение микробиоценоза кишечника зарегистрированы у 8 % детей группы 1 и у 88 % пациентов группы 2 ($p_2 < 0,001$). На фоне приема пробиотика у 100 % детей группы 2 уровни бифидо- и лактобактерий достигли нормативных значений.

Заключение. Сопряженный дисбиоз респираторного тракта и кишечника выступает важным патогенетическим фактором поддержания хронического аденоидита у детей, что, вероятно, приводит к формированию коморбидного состояния и нарушениям системы иммунитета, как местного, так и системного. Включение топических пробиотиков на основе *B. longum* в послеоперационном периоде демонстрирует высокую клинико-микробиологическую эффективность, способствуя быстрой санации очагов воспаления и восстановлению системного микроэкологического гомеостаза.

СОДЕРЖАНИЕ НЕКОТОРЫХ ЦИТОКИНОВ У ДЕТЕЙ С ХРОНИЧЕСКИМ ВОСПАЛЕНИЕМ ВЕРХНИХ ДЫХАТЕЛЬНЫХ ПУТЕЙ

Изюмов А.О.[1], Каравозова А.Е.[1], Рябиченко Т.И.[1, 2], Обухова О.О.[1, 2], Горбенко О.М.[2]

[1]Новосибирский государственный медицинский университет,
[2]ФИЦ фундаментальной и трансляционной медицины,
Новосибирск

Актуальность. Около 45 % всей ЛОР-заболеваемости среди дошкольников и младших школьников приходится на долю гипертрофии аденоидов и хронических аденоидитов, что, как известно, сопряжено со значительным ухудшением качества жизни пациентов (Балакирева Е.А. и др., 2024). Одним из патогенетических звеньев воспалительного процесса в аденотонзиллярной зоне является дисбаланс интерлейкинов. Цитокины, регулирующие межклеточную кооперацию, процессы деления и дифференцировки клеток, способны индуцировать стойкое напряжение как клеточно-опосредованного, так и гуморального иммунного ответа (Atilla M.H. и др., 2018). Мониторинг параметров иммунного статуса открывает новые возможности для разработки эффективных терапевтических и превентивных подходов, нацеленных на ключевые звенья патогенеза хронической воспалительной патологии верхних дыхательных путей.

Материалы и методы. В исследование вошли 100 пациентов в возрасте 3-6 лет с рецидивирующим течением хронического аденоидита, имеющих показания к проведению аденотомии. Дети были распределены на две группы: группа 1 (контрольная, n = 50) в постоперационном периоде получала исключительно стандартное консервативное лечение; группа 2 (основная, n = 50) дополнительно получала 30-дневный курс пробиотика B. longum MC-42. В сыворотке крови всех пациентов до хирургического вмешательства и через 30 суток после него определяли уровни ИЛ-6, ИЛ-8, ИЛ-10, MCP-1, ИНФ-γ, IgA и VEGF.

Результаты. Исходно у 64,6 % обследованных регистрировался избыточный синтез IgA. В послеоперационном периоде у пациентов группы 1 сывороточная концентрация IgA достоверно снизилась на 1,17 г/л ($p_1 = 0,0001$), тогда как в группе 2 данный показатель остался на предоперационном уровне, что обусловило значимые межгрупповые различия на 30-е сутки ($p_{1\text{-}2\text{после}} = 0,0271$). Исходные уровни ИЛ-6, ИЛ-8, ИЛ-10 и MCP-1 у всех детей укладывались в

диапазон референсных значений. Спустя месяц после аденотомии в группе 1 зафиксирована выраженная восходящая динамика сывороточного ИЛ-8 (рост почти в 3 раза до 15,01 пг/мл; $p_{1до\text{-}после} < 0{,}0001$), в то время как в основной группе показатель оставался стабильным, определяя статистически значимую межгрупповую разницу ($p_{1\text{-}2после} < 0{,}0001$). Повышение концентрации ИЛ-6 отмечалось в обеих когортах ($p_{1до\text{-}после} < 0{,}0001$ и $p_{2до\text{-}после} < 0{,}0001$). Постоперационный уровень ИЛ-10 также имел значимые межгрупповые различия ($p_{1\text{-}2после} = 0{,}0001$), что было обусловлено выраженным снижением содержания данного цитокина у пациентов группы 2 ($p_{2до\text{-}после} = 0{,}0050$). В отношении хемокина MCP-1 значимых изменений и межгрупповых различий не выявлено. Исходно у большинства детей регистрировались повышенные концентрации ИНФ-γ и VEGF. Через месяц после операции в обеих группах зафиксировано нарастание ИНФ-γ ($p_{1до\text{-}после} = 0{,}0006$ и $p_{2до\text{-}после} < 0{,}0001$), а также выраженное снижение уровня VEGF в сыворотке крови пациентов группы 1 (более чем в 3 раза, $p_{1до\text{-}после} < 0{,}0001$).

Заключение. Добавление пробиотика в комплексную программу реабилитации после аденотомии, по-видимому, оказывает иммуномодулирующее действие. Данный подход не только поддерживает локальный мукозальный иммунитет, но и нивелирует избыточную системную воспалительную реакцию макроорганизма на хирургическую травму.

ИММУНОГИСТОХИМИЧЕСКИЙ АНАЛИЗ ЭКСПРЕССИИ ГЛИАЛЬНОГО КИСЛОГО БЕЛКА В ГОЛОВНОМ МОЗГЕ МЫШЕЙ С ИНТРАНЕЙРОНАЛЬНОЙ ДЕГЕНЕРАЦИЕЙ ПОСЛЕ ОБЛУЧЕНИЯ НЕЙТРОНАМИ

Каныгин Н.В., Колдышева Е.В.

ФИЦ фундаментальной и трансляционной медицины, Новосибирск

Глиальный фибриллярный кислый белок (GFAP) – структурный белок цитоскелета астроцитов, является основным иммуногистохимическим маркером этих клеток. Усиление экспрессии GFAP в ответ на повреждение, называемое реактивным астроглиозом, является косвенным индикатором гибели нейронов. Последние публикации показывают, что GFAP является одним из немаловажных факторов патогенеза широкого круга нейродегенеративных расстройств (НДР), включая болезнь Альцгеймера (БА), для которых отсутствует этиотропная терапия. В этом аспекте перспективными могут быть методы физической терапии, включая нейтронзахватную. Цель исследования – оценка с помощью иммуногистохимического анализа экспрессии GFAP в ретросплениальной коре и гиппокампе мышей с интранейрональной дегенерацией.

В эксперименте использованы 30 мышей линии 5xFAD (модель НДР) обоего пола, массой 25–30 г. Для доставки радиочувствительных изотопов ^{10}B к структурам головного мозга в качестве борсодержащего агента использовали L-p-борофенилаланин (БФА) (Neuboron, КНР), который вводили в дозе 700 мг/кг. Животные были разделены на 3 группы: 1-я – введение физраствора; 2-я – введение физраствора и через 30 мин однократное облучение мультикомпонентным пучком с высоким содержанием эпитепловых нейтронов в дозе 20 Гр; 3-я – введение БФА и такой же режим облучения, как во 2-й группе. Животных выводили из эксперимента путем декапитации через 12 нед после воздействий. Извлеченный головной мозг взвешивали и затем рассекали в области брегмы. Образцы фиксировали в 10 % нейтральном формалине и после стандартной гистологической обработки заливали в парафин. Иммуногистохимический анализ глиоцитов проводили с использованием кроличьих поликлональных антител к GFAP (Elabscience, КНР) в разведении 1:100 и двухстадийной системы визуализации Praim Vision (ООО ПраймБиоМед РФ) с учетом рекомендаций производителя. Морфометрический анализ проводили с помощью цифро-

вого сканера Panoramic Desk (3D Hystcech LTD., Венгрия) и программного обеспечения QuPath 0.6.0.

При светооптической оценке ретросплениальной коры и гиппокампа во всех группах сохранялась четкая архитектоника, присущая этим структурам головного мозга мышей. В группах, подвергавшихся облучению как на фоне физраствора, так и на фоне БФА, наблюдался умеренный перицеллюлярный отек, наиболее выраженный в группе, получавшей физраствор. По данным морфометрического анализа ИГХ препаратов, в ретросплениальной коре правого полушария у животных 2-й и 3-й групп площадь GFAP-позитивных клеток была достоверно ниже, чем в 1-й группе (соответственно на 18 и 20 %, $p = 0,0022$). В ретросплениальной коре левого полушария снижение составляло 21 и 23 %; ($p = 0,0175$). В правом гиппокампе также наблюдалось значительное уменьшение площади GFAP-позитивной реакции как после облучения (на 13 %; $p = 0,0031$), так и после БНЗТ (на 17 %; $p = 0,0031$). В левом гиппокампе площадь GFAP-позитивной реакции также была достоверно снижена как после облучения (на 10 %, $p = 0,0175$), так и после БНЗТ (на 15 %, $p = 0,0031$).

Таким образом, полученные данные свидетельствуют о снижении реактивности астроцитарного компонента в структурах мозга мышей 5xFAD, что является следствием радиационного воздействия и/или бор-нейтронозахватной терапии.

ОЦЕНКА ВЛИЯНИЯ РАЗЛИЧНЫХ ЛОКУСОВ ВОСПАЛИТЕЛЬНОГО ПРОЦЕССА НА КАЧЕСТВО ЖИЗНИ ПАЦИЕНТОВ ПЕДИАТРИЧЕСКОГО ПРОФИЛЯ

Карпович Г.С., Рябиченко Т.И., Обухова О.О.

ФИЦ фундаментальной и трансляционной медицины, Новосибирск

Введение. Вирусные менингиты (ВМ) занимают ведущее место в структуре инфекционных поражений центральной нервной системы у детей. Длительное время они рассматривались как доброкачественные, самокупирующиеся состояния, однако современные данные свидетельствуют о возможных отдаленных последствиях, включая когнитивные и эмоциональные нарушения. В литературе практически отсутствуют работы, посвященные системной оценке качества жизни (КЖ) у детей в остром периоде ВМ, что определяет актуальность настоящего исследования.

Цель исследования. Оценить показатели КЖ у детей с верифицированным вирусным менингитом в остром периоде заболевания в сравнении с группой пациентов с цефалгическим синдромом на фоне ОРВИ, в отсутствии воспалительного поражения ЦНС.

Материалы и методы. Проведено проспективное обсервационное исследование, в которое включены 54 пациента в возрасте от 6 до 14 лет. Основную группу (n = 28) составили дети с лабораторно подтвержденным вирусным менингитом, группу сравнения (n = 26) – пациенты с головной болью на фоне ОРВИ и отсутствием воспалительных изменений в ликворе. Оценка КЖ выполнялась с помощью валидированного опросника PedsQL 4.0 по четырем шкалам: физическое, эмоциональное, социальное и школьное функционирование. Статистический анализ проводился с использованием t-критерия для независимых выборок.

Результаты. У детей с вирусным менингитом выявлено статистически значимое ($p < 0,0001$) и клинически выраженное снижение всех показателей КЖ при сопоставлении с группой сравнения. Наиболее существенные различия зафиксированы в домене физического функционирования ($25,4 \pm 0,8$ против $63,1 \pm 2,1$), эмоциональной сфере ($22,7 \pm 0,8$ против $61,3 \pm 2,1$) и социальном функционировании ($31,4 \pm 1,4$ против $70,2 \pm 2,7$). Интегральный показатель общей шкалы КЖ в основной группе составил $26,2 \pm 0,6$ балла против $64,0 \pm 1,8$ в группе сравнения, что подтверждает критическое влияние нейровоспаления на повседневную адаптацию ребенка.

Заключение. Вирусный менингит у детей сопровождается глубоким и достоверным ухудшением качества жизни по всем изучаемым доменам, что свидетельствует о необходимости пересмотра подходов к ведению таких пациентов. Выявленные изменения требуют дальнейшего лонгитудинального наблюдения для определения прогноза восстановления и разработки персонализированных реабилитационных программ.

ВЗАИМОСВЯЗЬ ПОКАЗАТЕЛЕЙ ЛИПИДНОГО СПЕКТРА И ЖЕСТКОСТИ АРТЕРИЙ У МУЖЧИН НА ЕВРОПЕЙСКОМ СЕВЕРЕ РОССИИ

Ким Л.Б.[1], Мельников В.Н.[2], Путятина А.Н.[1]

[1] ФИЦ фундаментальной и трансляционной медицины,
[2] НИИ нейронаук и медицины,
Новосибирск

Известно, что в Арктике сердечно-сосудистые заболевания развиваются раньше и протекают тяжелее, чем в средней полосе. Исследования возрастной динамики половых гормонов (L.B. Kim et al., 2016), мелатонина (L.B. Kim et al., 2018) и липидного профиля (Л.Б. Ким и др., 2023) у северян выявили потенциальную уязвимость возрастной группы 40–49 лет. В этом возрасте отмечены умеренный кардиоваскулярный риск, превышение биологического возраста (БВ) над паспортным, периферического диастолического давления (пДД) и снижение периферического систолического давления (пСД) и аортального диастолического давления (аДД) наряду с абдоминальным типом предожирения и скрытой инсулинорезистентностью относительно данных сибиряков (Л.Б. Ким и др., 2021). Параметры центральной и периферической гемодинамики у северян коррелировали с БВ, причем сила связей с центральной оказалась выше, чем с периферической (Л.Б. Ким и др., 2021). Показатели жёсткости артерий (амплификация пульсового давления (АмплПД) и время возврата отраженной волны (ВВОВ)) отрицательно коррелировали с БВ, тогда как аугментационное давление – положительно. Есть мнение, что жёсткость артерий связана с высоким содержанием коллагена IV типа (V.N. Melnikov et al., 2021). Несмотря на многочисленные исследования липидного обмена, до настоящего времени отсутствуют данные о связи липидного профиля с жёсткостью сосудов у 40-летних северян, хотя общеизвестно, что дислипидемия способствует прогрессированию атеросклероза и артериальной жёсткости.

Цель исследования – оценить взаимосвязь липидного профиля и индексов с показателями центральной гемодинамики и жесткости артерий у 40-летних северян.

Материалы и методы. В Мурманской области (67° с.ш.) обследовали практически здоровых мужчин (n = 31), средний календарный возраст – 42,7 ± 2,4 года, северный стаж – 19,9 ± 2,3 года. Измеряли содержание холестерина (ХС), триглицеридов (ТГ) ХС-

липопротеинов высокой и низкой плотности (ХС-ЛПВП и ХС-ЛПНП). Рассчитывали липидные индексы (содержание ремнантного ХС, ХС-неЛПВП, индекс накопления липидов (LAP). Неинвазивно измеряли жёсткость сосудов и показатели центральной (аортальной) гемодинамики методом аппланационной тонометрии с помощью аппарата «SphygmoCor» (Atcor Medical, Австралия).

Результаты. Показатели липидного профиля соответствовали референсным величинам, однако липидные индексы (ремнантный ХС, ХС-неЛПВП и LAP) оказались повышенными. Показатели центральной гемодинамики (аСД, аДД, аПД) положительно коррелировали с Апо А-1, Апо В, ХС, ХС-ЛПНП, ХС-неЛПВП; ВВОВ с ТГ. При этом АмпПД отрицательно коррелировала с ХС; а показатель субэндокардиальной жизнеспособности миокарда с LAP. Среди показателей периферической гемодинамики только пСД положительно коррелировало с Апо А-1, Апо В, ХС, ХС-ЛПНП; пДД с ХС, а пульсовое давление – отрицательно с LAP.

Выводы. У 40-летних северян липидный профиль соответствовал референсным величинам, однако липидные индексы оказались повышенными, что, по-видимому, создает основу для повышенного риска развития атеросклероза и ССЗ. Показатели центральной гемодинамики и жёсткости артерий в большей степени связаны с липидным обменом, чем параметры периферической гемодинамики.

СЕВЕРНАЯ ТКАНЕВАЯ ГИПОКСИЯ И ГИПОКСИЯ-ИНДУЦИБЕЛЬНЫЙ ФАКТОР

Ким Л.Б., Русских Г.С., Путятина А.Н.

ФИЦ фундаментальной и трансляционной медицины, Новосибирск

О напряженности кислородного обеспечения у северян свидетельствуют данные о повышенном содержании у жителей Европейской части АЗРФ васкулоэндотелиального фактора А (VEGF-A) [Kim L.B. et al., 2021] и заметной активации эритропоэтина (EPO) у жителей Чукотки [Авцын А.П., 1985]. По-видимому, и содержание VEGF-A, и активность эритропоэтина связаны с развитием северной тканевой гипоксии (СТГ) и являются её отражением.

Предположение основано на открытии молекулярного механизма, регулирующего активность генов при разных уровнях O_2, предложенного в 2019 году Нобелевскими лауреатами по физиологии и медицине тремя учеными W.G. Kaelin Jr., P.J. Ratcliffe и G.L. Semenza [Wang G.L. et al., 1995; Semenza G.L. et al., 1997; Ivan M. et al., 2001; Jaakkola P. et al., 2001]. Имеются многочисленные экспериментальные наблюдения, в которых показано, что экспрессия генов EPO, VEGF, коллагена IV типа реализуется через кислород-чувствительный комплекс – семейство HIF-1, -2, -3 [Semenza G.L. et al., 1997; Distler J.H. et al., 2007; Grammas P., et al., 2011; Lee A. et al., 2011; Bentovim L. et al., 2012; Deschene K. et al., 2012; Horton R.E. et al., 2012; Gilkes D.M. et al., 2013; Roth K.J. et al., 2015; Tanaka T., 2017]. Тем не менее, до настоящего времени нет сведений об уровне отдельных представителей HIF у северян, подверженных действию СТГ.

Цель исследования: изучить содержание HIF-1α у мужчин, жителей Европейской части АЗРФ.

Материалы и методы. В Мурманской области (67° с.ш.) обследовали практически здоровых мужчин (n = 29). Средний календарный возраст мужчин моложе 45 лет (n = 13) составил 35,5 ± 2,2 лет, средний полярный стаж – 13,2 ± 2,3 года; у мужчин старше 45 лет (n = 16) – 58,4 ± 1,1 лет и 33,6 ± 1,4 года соответственно. Содержание HIF-1α в плазме крови определяли иммуноферментным методом с помощью тест-системы Human HIF-1α Total ELISA Kit (Invitrogen, Thermo Fisher Scientific, Austria), оптическую плотность измеряли на планшетном анализаторе Varioscan Flash (Thermo Scientific, Germany). Также оценивали показатели липидного профиля, антиоксидантного статуса, основные компоненты ВКМ.

Результаты. Содержание HIF-1α у северян оказалось в 1,8 раза выше, чем у жителей средних широт. У мужчин старше 45 лет содержание HIF-1α было выше (168,8 ± 18,5 пг/мл) относительно данных мужчин младше 45 лет (121,1 ± 10,7 пг/мл, $p = 0{,}038$). Обнаружено различие корреляций содержания HIF-1α в зависимости от возраста. У мужчин моложе 45 лет были связи с показателями старения, липидного обмена, антиоксидантными параметрами: положительная корреляция с индексом и степенью старения, мелатонином, но отрицательная корреляция с ХС, ЛПНП, Апо В; фибронектином, SH-группы, активность глутатион-редуктазы. У мужчин старше 45 лет содержание HIF-1α коррелировало с показателями внеклеточного матрикса: отрицательная корреляция с гиалуронаном, но положительная с сульфатированными гликозаминогликанами, общим и пептидносвязанным гидроксипролином.

Выводы. У северян повышенное содержание HIF-1α, связанное с СТГ, обеспечивает реализацию, по крайней мере, двух эффектов HIF-1α: а) адаптацию к гипоксии за счет экспрессии генов эритропоэтина и ВЭФР, б) развитие интерстициального фиброза за счет экспрессии генов белков ВКМ и модификации обменных процессов.

ВЛИЯНИЕ ВЫСОКОЖИРОВОЙ ДИЕТЫ НА МЕТАБОЛИЗМ ОСНОВНЫХ КОМПОНЕНТОВ ВНЕКЛЕТОЧНОГО МАТРИКСА ПЕЧЕНИ И ЛЕГКИХ КРЫС

Ким Л.Б., Путятина А.Н., Русских Г.С.

ФИЦ фундаментальной и трансляционной медицины, Новосибирск

Ожирение признано фактором риска многих заболеваний, в том числе сердечно-сосудистых заболеваний, метаболического синдрома, сахарного диабета 2 типа, неалкогольной жировой болезни печени (НАЖБП), синдрома гиповентиляции и обструктивного апноэ во сне. Описаны нарушения функции печени и легких, однако механизмы их не известны.

Цель работы – изучить содержание основных компонентов внеклеточного матрикса печени и легких крыс, получавших высокожировую диету.

Материал и методы. Эксперимент проводили на половозрелых крысах-самцах Вистар (n = 39, масса 240–280 г). После недельного периода адаптации животных разделили на 2 группы. Первую группу составили контрольные животные, которые находились на стандартной диете вивария (СтД, *n* = 18). Вторая группа животных получала диету с высоким содержанием жира (36 % калорийности) за счет добавления в рацион топленого свиного сала (ВЖД, *n* = 21).

На 4 и 7 неделе крыс выводили из эксперимента, извлекали печень и легкие, готовили 10 % гомогенаты, аликвоты хранили при –70 °С. Определяли содержание сульфатированных ГАГ (сГАГ) [Oke S.L. et al., 2003], фракций гидроксипролина (ГОП) – свободного ГОП (свГОП) и белково-связанного ГОП (белГОП) [Путятина А.Н. и др., 2024]. Содержание гиалуронана определяли методом ИФА с помощью тест-системы (Fine Test, Wuhan Fine Biotech Co., Ltd, Китай) согласно инструкции производителя. Оптическую плотность измеряли с помощью планшетного спектрофотометра Stat Fax-2100 (Awareness Technology, США).

Результаты. **В легких с**одержание сГАГ у крыс, получавших ВЖД, не отличалось от контроля. Содержание гиалуронана и белГОП было повышено в оба срока эксперимента, особенно заметно через 7 недель ВЖД (гиалуронана в 3 раза, белГОП в 2 раза) относительно контроля. Содержание свГОП увеличивалось только через 7 недель. **В печени с**одержание сГАГ было повышено через 4 недели, но через 7 недель уже не отличалось от контроля. Значи-

мое увеличение свГОП наблюдали через 7 недель. Повышенное содержание белГОП наблюдали в оба срока эксперимента, причем через 4 недели в 2,2 раза, через 7 недель в 5,7 раза. Содержание гиалуронана в оба периода повышалось и через 7 недель оно превысило в 2 раза значение контроля.

Ремоделирование компонентов ВКМ на ВЖД в определенной степени связано различным исходным состоянием ВКМ в органах. В группе контроля значимых различий в содержании сГАГ между органами не отмечено, тогда как содержание других компонентов существенно отличалось. В частности, содержание в легких гиалуронана почти в 10 раз, белГОП в 4 раза, свГОП в 2 раза было выше, чем в печени. Через 7 недель пребывания на ВЖД содержание белГОП в печени увеличилось больше, чем в легких (в 5,7 раза против 2 раз), при этом содержание гиалуронана в печени увеличилось в 2 раза, тогда как в легких – в 3 раза.

Заключение. У контрольных животных содержание гиалуронана и фракций ГОП в легких было выше, чем в печени. ВЖД в обоих органах индуцировала фиброгенез, причем в печени за счет накопления коллагенов, в легких – гиалуронана. Интенсивность фиброза, вызванная ВЖД, может определять выраженность функциональных нарушений печени и легких.

СВЯЗЬ ОДНОНУКЛЕОТИДНЫХ ПОЛИМОРФИЗМОВ ГЕНОВ СИСТЕМЫ КОМПЛЕМЕНТА С ПОВЫШЕННОЙ ЧАСТОТОЙ ХРОМОСОМНЫХ АБЕРРАЦИЙ ПРИ ХРОНИЧЕСКОМ ТЕХНОГЕННОМ ОБЛУЧЕНИИ

Кирейкова А.В.[1], Исубакова Д.С.[1], Цымбал О.С.[1], Вишневская Т.В.[1], Цыпленкова М.Ю.[1], Мильто И.В.[1, 2], Тахауов Р.М.[1, 2]

[1]Северский биофизический научный центр, Северск
[2]Сибирский государственный медицинский университет, Томск

Ионизирующее излучение (ИИ) оказывает влияние на организм человека на молекулярном, клеточном и системном уровнях. Наиболее значимые последствия для организма наступают при повреждении ДНК. Эти повреждения могут приводить к гибели клетки или сопровождаться репарацией ДНК. При неправильной репарации ДНК могут образовываться различные типы хромосомных аберраций (ХА).

Индивидуальные генетические особенности определяют различия последствий воздействия ИИ на организм человека. Это объясняет значительные различия в уровне индивидуальной радиочувствительности (ИРЧ) организма человека в разных популяциях. ИРЧ – это способность организма реагировать на облучение ИИ, которая варьирует в зависимости от генетических, физиологических и внешних факторов.

Система комплемента – это система сывороточных белков, вовлекаемых в регуляцию воспаления, активацию фагоцитов и лизис клеточных мембран.

Материалом исследования послужила кровь 110 условно здоровых работников объекта использования атомной энергии (ОИАЭ), подвергавшихся долговременному техногенному воздействию ИИ в ходе своей профессиональной деятельности.

В лимфоцитах крови работников ОИАЭ проводили стандартный цитогенетический анализ, оценивая частоту различных типов ХА на 100 метафазных пластинках. Изученные однонуклеотидные полиморфизмы (ОНП) генотипированы на микроматрицах (ДНК-чипах) высокой плотности CytoScan™ HD Array (Affymetrix, США).

Анализ данных, полученных с помощью генотипирования, проводили по рецессивной модели, которая выбрана согласно критерию Акаике. Соответствие распределения генотипов в выборке равновесию Харди – Вайнберга и статистическую обработку проводили

с использованием языка программирования Python. Для оценки статистической значимости различий между выборками по средним значениям ХА применяли непараметрический критерий Манна – Уитни с поправкой Бонферрони. Статистически значимыми различия считали при $p < 0,05$.

Было отобрано 490 ОНП 39 генов системы комплемента (*C1QA*, *C1QB*, *C1R*, *C1S*, *C3*, *C4BPA*, *C4BPB*, *C5*, *C5AR1*, *C6*, *C7*, *C8A*, *C8B*, *C9*, *CD46*, *CD55*, *CD59*, *CFH*, *CFHR2*, *CFHR4*, *CFHR5*, *CFI*, *CLU*, *COLEC10*, *COLEC11*, *CPB2*, *CPN1*, *CPN2*, *CR1*, *CR2*, *CRP*, *F2*, *FCN1*, *FCN2*, *GZMM*, *MASP1*, *MBL2*, *PROS1*, *SERPING1*).

На следующем этапе проведена проверка соответствия распределения генотипов равновесию Харди – Вайнберга, также из статистического анализа были исключены все ОНП, один из генотипов которых встречался менее 5 раз. В результате, в окончательный статистический анализ вошли 238 ОНП системы комплемента.

Не установлено ассоциации изученных ОНП генов системы комплемента с повышенной частотой ХА в лимфоцитах крови работников ОИАЭ, что может свидетельствовать об отсутствии вовлеченности генов этой плазменной системы в формирование ИРЧ организма человека. Результаты работы будут учтены при выборе генов-кандидатов при разработке тест-системы для определения повышенного уровня ИРЧ организма человека, разработка которой осуществляется в Северском биофизическом научном центре ФМБА России.

МНОГОФАКТОРНАЯ МОДЕЛЬ ПРОГНОЗИРОВАНИЯ РЕЦИДИВА ТРОМБОЭМБОЛИИ ЛЕГОЧНОЙ АРТЕРИИ

Кольтюгина В.А.[1, 2], Ложкина Н.Г.[1, 2]

[1]Новосибирский национальный исследовательский государственный университет,
[2]ФИЦ фундаментальной и трансляционной медицины,
Новосибирск

Актуальность. Тромбоэмболия легочной артерии (ТЭЛА) относится к значимым сердечно-сосудистым заболеваниям, характеризующимся высокой летальностью и риском повторных тромбоэмболических событий. По данным российского исследования, в течение 12 месяцев после перенесенной ТЭЛА рецидив венозной тромбоэмболии развился у 6,5 % пациентов, при этом годовая выживаемость составила 77,1 %. Российские данные патологоанатомического исследования 1298 случаев ТЭЛА за 2018–2023 гг. свидетельствуют о рецидивирующем течении в 8,6 % случаев. Несмотря на совершенствование диагностики и антитромботической терапии, оценка индивидуального риска рецидива остается актуальной задачей. Недостаточно изучено влияние тяжести первичного эпизода, объема поражения легочного сосудистого русла и клинических факторов на вероятность повторной ТЭЛА, что определяет необходимость разработки доступных инструментов стратификации риска.

Цель. Разработать и оценить модель прогнозирования рецидива тромбоэмболии легочной артерии (ТЭЛА) на основе клинических и инструментальных характеристик пациентов.

Материалы и методы. Проведено ретроспективное когортное исследование 103 пациентов с верифицированной ТЭЛА в возрасте 19–96 лет (64,2 ± 16,6 года), находившихся на лечении в РСЦ № 1 г. Новосибирска. Пациенты разделены на группы с рецидивом (n = 26; 25,2 %) и без рецидива (n = 77; 74,8 %). Анализировали демографические, клинические и инструментальные характеристики, включая индекс массы тела (ИМТ), индекс тяжести ТЭЛА PESI, объем поражения легочного сосудистого русла, наличие тромбоза глубоких вен нижних конечностей (ТГВНК) и острого нарушения мозгового кровообращения (ОНМК) в анамнезе. Для выявления независимых предикторов применяли многофакторный логистический регрессионный анализ с расчетом отношения шансов (aOR). Эффективность модели оценивали по площади под ROC-кривой (AUC).

Результаты. Рецидив ТЭЛА зарегистрирован у 26 (25,2 %) пациентов. Независимыми предикторами рецидива являлись объем поражения легочного сосудистого русла, PESI и ИМТ. Увеличение объема поражения на одну категорию повышало шансы рецидива в 1,78 раза (aOR = 1,78; p = 0,022). Каждый дополнительный балл PESI ассоциировался с увеличением шансов рецидива на 2 % (aOR = 1,02; p = 0,008), что соответствовало приблизительно 25 % при увеличении показателя на 10 баллов. Увеличение ИМТ на 1 кг/м² сопровождалось повышением шансов рецидива на 10 % (aOR = 1,10; p = 0,048). Наличие ТГВНК характеризовалось численной ассоциацией с рецидивом (aOR = 2,97; p = 0,054), однако статистической значимости не достигло. Частота рецидива при IV степени поражения легочного сосудистого русла достигала 54,2 %, среди пациентов V класса PESI – 58,8 %. Модель продемонстрировала удовлетворительную дискриминационную способность (AUC = 0,78).

Выводы. Объем поражения легочного сосудистого русла, тяжесть ТЭЛА по шкале PESI и ИМТ являются независимыми предикторами рецидива ТЭЛА. Комплексная оценка клинических и инструментальных параметров перспективна для индивидуальной стратификации риска повторного тромбоэмболического события. Модель с AUC = 0,78 может служить основой для дальнейшей внешней валидации и расширения прогностического алгоритма за счет биомаркеров и методов машинного обучения.

СРАВНИТЕЛЬНЫЙ АНАЛИЗ ОПРОСНИКОВ ДЛЯ ОЦЕНКИ ОБРАЗА ЖИЗНИ У ДЕВУШЕК 18–25 ЛЕТ С ОЛИГО-АМЕНОРЕЕЙ: ВЫБОР ОПТИМАЛЬНОГО ИНСТРУМЕНТА

Кондакова Н.А., Пинхасов Б.Б., Селятицкая В.Г.

ФИЦ фундаментальной и трансляционной медицины, Новосибирск

Введение. Существующие в настоящее время опросники для комплексной оценки образа жизни плохо применимы для выявления модифицируемых факторов риска нарушений репродуктивного здоровья у молодых женщин с вторичной функциональной олигоаменореей. Необходим поиск специфического инструмента, оценивающего стресс, характер питания, физическую активность, качество сна, социальные связи, употребление психоактивных веществ и другие факторы, влияющие на менструальный цикл, который позволит дать практические рекомендации по предотвращению развития нарушений менструального цикла для конкретного человека с учетом персональных условий жизни, текущего состояния здоровья, привычек и стереотипов поведения.

Материалы и методы. Проведён сравнительный анализ 8 опросников, нацеленных на выявление факторов риска. При сравнительной оценке анализируемых опросников ставились следующие задачи: 1) охват клинически значимых доменов; 2) возможность количественного подсчёта и разделения на группы для статистического анализа; 3) объем (время заполнения).

Результаты. Опросник FANTASTIC (Wilson D.M.C. et al., 1984) – 25 вопросов. Оценивает все домены, но не учитывает альтернативные методы курения (электронные сигареты, системы нагревания табака). Результат оценивается в баллах и ранжирован на 5 диапазонов. Опросник LAQ (Craig A. et al., 1996) – 46 пунктов. Дает балльную оценку рисков, ранжированную на 4 группы, но фокусируется на стресс-ассоциированных факторах, недостаточно полно оценивая остальные 5 доменов. Опросник PROMIS-10 (Hays R.D. et al., 2009) – 10 вопросов. Шкала может использоваться для получения обобщённой картины физического и психического здоровья, что не отвечает всем требованиям искомого инструмента. Опросник ПроЗОЖ – HPLP-II (Petrash M.D. et al., 2018) – 52 вопроса. Валидирован на российской выборке, но не содержит шкал сна и употребления веществ, а также не позволяет чётко ранжировать участниц по уровню риска. Опросник ОФОЖ (Martyushev-Pok-

lad A.V. et al., 2025) – 54 вопроса. В основе опросник Центра функциональной медицины клиники г. Кливленда (США), дополненный и адаптированный для российских респондентов. Максимально детален, но заполнение опросника занимает от 25 до 40 минут, а также нет четкой градации результатов. Опросник HLS (Wani I.A. et al., 2025) – 29 вопросов. Оценивает исследуемые параметры, но избыточно оценивает экологическую ответственность. Результаты ранжируются по 3 категориям: низкий, средний, высокий.

Наиболее полно критериям отвечает опросник LMA (Bonnet J.P. et al., 2024) – 21 вопрос. Имеет взвешенную систему баллов, отражающую вклад каждого фактора, а также позволяет выделять группы высокого/низкого риска. И также опросник LMHB (Pangalangan J. et al., 2024) – 23 вопроса, наиболее полно оценивающих изучаемые аспекты жизни. Результат подсчитывается по каждому аспекту, но не содержит градации высокого/низкого риска.

Заключение. Оптимальным для скрининга является LMA благодаря краткости, полноте и возможности ранжирования участниц по уровню риска. LMHB может быть использован как дополнительный инструмент для углублённого анализа. Окончательное решение будет принято после пилотного тестирования обоих опросников в целевой группе. Также с учетом преимущественного проживания исследуемых женщин в городских условиях, возможно дополнение в виде оценки влияния «факторов мегаполиса».

АЛГОРИТМ ДИАГНОСТИКИ НАРУШЕНИЙ МЕНСТРУАЛЬНОГО ЦИКЛА ПО ТИПУ ОЛИГО-АМЕНОРЕИ У ДЕВУШЕК 18–25 ЛЕТ, ПРОЖИВАЮЩИХ В УСЛОВИЯХ МЕГАПОЛИСА

Кондакова Н.А., Пинхасов Б.Б., Селятицкая В.Г.

ФИЦ фундаментальной и трансляционной медицины, Новосибирск

Введение. Регулярный менструальный цикл – ключевой показатель репродуктивного здоровья. Среди женщин репродуктивного возраста распространенность аменореи по данным разных авторов варьирует от 5 % до 13 %, олигоменореи – от 8 % до 22 %. Согласно классификации HyPO-P FIGO 2022 года, выделяют 3 типа овуляторных нарушений (гипоталамический, гипофизарный, яичниковый) и отдельно синдром поликистозных яичников (СПЯ). Наиболее частая причина вторичной олиго-аменореи – функциональная гипогонадотропная аменорея (ФГА), развивающаяся на фоне стресса, чрезмерных физических нагрузок или снижения массы тела. В клинической практике рекомендации по модификации образа жизни имеют неопределенный характер. В связи с этим актуален поиск конкретных модифицируемых факторов риска, в том числе нарушений сна (качественных и количественных, явления социального джетлага, влияния ночного светового шума), особенностей нерегулярного питания с пропуском завтраков или вечерним перееданием и т.д. (Andreeva E.N. et al., 2020).

Цель работы – разработать алгоритм диагностики для персонифицированного подхода к диагностике и лечению функциональной олиго-аменореи, а также для определения групп риска по развитию нарушений менструального цикла у девушек 18–25 лет, проживающих в Новосибирске не менее 1 года.

Материалы и методы. Критерии исключения при наборе контингента для исследования: беременность, лактация, прием гормональных контрацептивов в последние 3 месяца, органические заболевания гипоталамо-гипофизарной области, синдром поликистозных яичников, гипотиреоз, гиперпролактинемия, синдром Ашермана.

– Исследование гормонального профиля в первую фазу естественного или индуцированного гестагенами менструального цикла (ФСГ, ЛГ, ТТГ, пролактин, АМГ, эстрадиол), и уровня андрогенов с целью дифференциальной диагностики нарушений менструального цикла.

– Оценка уровня лептина, наряду с определением индекса массы тела, индекса соотношения талии и бедер и проведением биоимпедансометрии для выявления энергодефицита (Chernukha G.E. et al., 2018).

– Исследование особенностей образа жизни, а также выявление привычных аспектов жизни в мегаполисе, которые могут не осознаваться пациентками как стрессовые: скученность населения, пробки на дорогах, очереди в магазинах, дефицит парков и зон для прогулок, ощущение отсутствия контроля над своей жизнью, для выявления стрессогенных факторов (Robin M. et al., 2007).

– Использование опросника Спилбергера-Ханина, который учитывает базовую и ситуативную тревожность, в отличие от шкалы HADS, для определения уровня тревожности; опросника Хорна–Остберга (MEQ) для определения циркадного ритма; Питтсбургского опросника (PSQI) для определения качества сна.

Заключение. Предложенный протокол, включающий гормональное исследование и стандартизированную оценку поведенческих и психоэмоциональных факторов, позволяет унифицировать подход к ведению молодых пациенток с олиго-аменореей в мегаполисе, выделять группы риска и своевременно проводить профилактику нарушений репродуктивного здоровья.

ОСОБЕННОСТИ ГОРМОНАЛЬНОГО ПРОФИЛЯ И ОБРАЗА ЖИЗНИ У ДЕВУШЕК 18–25 ЛЕТ С ОЛИГО-АМЕНОРЕЕЙ, ПРОЖИВАЮЩИХ В УСЛОВИЯХ МЕГАПОЛИСА

Кондакова Н.А., Пинхасов Б.Б., Селятицкая В.Г.

ФИЦ фундаментальной и трансляционной медицины, Новосибирск

Введение. В России в 2024 году зарегистрировано 692,2 тысячи случаев нарушения менструального цикла у женщин 10–49 лет, что на 30,2 % больше, чем в 2015 году (Александрова Г.А. и др., 2025 г). Распространенность аменореи и олигоменореи среди женщин репродуктивного возраста по данным разных авторов составляет 5–13 % и 8–22 % соответственно. Основной причиной гипоталамической аменореи является функциональная гипогонадотропная аменорея. Тогда как олигоменорея, особенно с менархе, наиболее часто является характерным признаком синдрома поликистозных яичников (СПЯ). Также в ряде случаев олигоменорея может развиваться вследствие образования функциональных кист яичников (фолликулярных или желтого тела) (Российское общество акушеров-гинекологов, 2024). Изучение предрасполагающих факторов актуально для совершенствования диагностики и профилактики.

Материалы и методы. Ретроспективно проанализированы 52 амбулаторные карты девушек 18–25 лет, обратившихся в медицинский центр «Медика» с июня 2025 года по июль 2026 года с жалобами на нарушения менструального цикла. Критерии включения: установленный диагноз «вторичная функциональная олиго-аменорея». Критерии исключения: гипотиреоз, гиперпролактинемия, СПЯ (8 человек), беременность (2 человека), лактация, первичная аменорея, прием гормональных препаратов в предшествующие 6 месяцев.

Результаты. В представленной выборке не было выявлено патологии щитовидной железы и гипофиза (уровни тиреотропного гормона и пролактина находились в пределах референсных значений). Средний возраст пациенток составил 20,7 ± 2,3 лет. Средний возраст менархе 13 ± 1,3 года (колебания от 10 до 17 лет). Длительность цикла варьировала от 26–34 до 45–56 дней, с максимальным значением аменореи в 14 месяцев. Средний уровень фолликулостимулирующего гормона составил 5,9 ± 1,4 МЕ/л, лютеинизирующего гормона (ЛГ) 5,4 ± 1,5 МЕ/л, эстрадиола 170,9 ± 117,6 пмоль/л, лептина 8,6 ± 4,4 нг/мл. В структуре гормональных нарушений

только у 9,5 % (n = 4) пациенток выявлено гипогонадотропное нарушение с уровнем ЛГ менее 3,0 МЕ/мл. При опросе особенностей образа жизни 100 % девушек отметили наличие стрессовых событий за последние 3–6 месяцев (экзамены, развод, длительная командировка со сменой часовых поясов, смена работы после увольнения, выход на подработку в ночные смены, семейные проблемы и др.); 35,7 % девушек отметили отход ко сну в интервале 00.00–02.00 часов, с пробуждением в 5–7 часов утра с ощущением усталости и разбитости. Нерегулярное питание (1–2 раза в день) отметили 47,6 % девушек; 30,9 % пациенток курят, из них 7,1 % сигареты, 23,8 % альтернативные способы. Средние показатели индекса массы тела составили 19,9 ± 2,7 кг/м^2.

Заключение. Приведенные данные свидетельствуют, что в структуре нарушений менструального цикла по типу олиго-аменореи преобладает нормогонадотропная олигоменорея. Ведущим ассоциированным фактором является стресс; также отмечается дефицит сна и нерегулярное питание. Полученные результаты требуют подтверждения на большей выборке, а также более детального изучения особенной образа жизни у девушек с нарушениями менструального цикла с целью диагностики и разработки плана профилактических мероприятий.

СРАВНИТЕЛЬНАЯ ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ 4-ГИДРОКСИМЕТИЛ-2,6-ДИИЗОБОРНИЛФЕНОЛА В ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНЫХ МОДЕЛЯХ ДОБРОКАЧЕСТВЕННОЙ ГИПЕРПЛАЗИИ ПРЕДСТАТЕЛЬНОЙ ЖЕЛЕЗЫ У КРЫС

Корнеева Е.Г., Щемерова Ю.А., Боровская Т.Г.

НИИ фармакологии и регенеративной медицины им. Е.Д. Гольдберга Томского НИМЦ, Томск

Исследования последних лет показали, что в патогенезе ДГПЖ важную роль играет окислительный стресс. В настоящее время выявлен ряд антиоксидантов, которые могут быть использованы для коррекции окислительного стресса при данной патологии предстательной железы. К их числу относится фенольный антиоксидант 4-гидроксиметил-2,6-диизоборнилфенол (Простагенин). Субстанция разработана в Институте химии ФИЦ Коми НЦ УрО РАН и относится к группе замещённых фенолов.

Целью исследования была сравнительная оценка эффективности Простагенина в экспериментальных моделях ДГПЖ у крыс.

Эксперименты проведены на 36 половозрелых крысах-самцах линии Wistar (возраст 4 мес.). В первой серии экспериментов индукция ДГПЖ производилась с помощью введения сульпирида. Во второй серии экспериментов развитие ДГПЖ вызывали введением высоких доз тестостерона. В каждой из серий животные распределялись на 3 группы: 1 группа – интактные животные (n = 12); 2 группа – сульпирид (n = 6) либо тестостерон пропионат (n = 6); 3 группа – сульпирид + Простагенин (n = 6) либо тестостерон пропионат + Простагенин (n = 6). По завершению эксперимента крыс-самцов каждой группы взвешивали и подвергали эвтаназии в CO_2-камере. Далее осуществляли вскрытие и препарирование предстательной железы для гистологического исследования. Оценка эффективности исследуемых средств проводилась по объёму, массовому коэффициенту предстательной железы, по морфологическим изменениям в органе с использованием количественных показателей.

Введение Простагенина животным, которые получали тестостерон, приводило к статистически значимому снижению массового коэффициента и объема вентральной доли предстательной железы крыс, в то время как введение Простагенина у крыс, получавших сульпирид, не показало различий по массе, массовому коэффициенту и объему боковой доли предстательной железы по

сравнению с группой контроля. Морфологическое исследование предстательной железы крыс, получавших Простагенин в обеих моделях ДГПЖ, выявило меньшую степень выраженности гиперемии, отека, десквамации клеток эпителия ацинусов, клеточной инфильтрации стромы. Площадь эпителия ацинусов оказалось сходной с контрольными значениями, но площадь стромы статистически значимо снижалась и составила 71,8 % от контроля, стромально-эпителиальное соотношение уменьшалось ($p \leq 0,05$) в модели ДГПЖ с тестостероном. Введение Простагенина в модели ДГПЖ, индуцированной сульпиридом, привело к статистически значимому снижению относительной площади эпителия ацинусов на 35 %, но возрастанию стромально-эпителиального соотношения на 40 %, а площадь стромы оказалась сходной с контрольными значениями ($p \leq 0,05$).

Полученные результаты свидетельствуют о том, что Простагенин замедляет прогрессирование в моделях ДГПЖ у крыс, как индуцированной тестостероном, так и сульпиридом. Кроме того, имелась тенденция к более выраженной фармакологической активности у Простагенина в модели ДГПЖ, индуцированной тестостероном. Данные работы подтверждают перспективность дальнейшего доклинического и клинического изучения Простагенина, а также возможности создания на его основе отечественного лекарственного препарата для лечения ранних стадий ДГПЖ у мужчин.

АССОЦИАЦИИ ТРЕВОЖНО-ДЕПРЕССИВНЫХ НАРУШЕНИЙ С КОМОРБИДНОСТЬЮ ПРИ ГИПЕРТОНИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНИ

Лукьяненко Н.С., Севостьянова Е.В.

ФИЦ фундаментальной и трансляционной медицины, Новосибирск

Введение. В настоящее время изучение взаимосвязи тревожно-депрессивных расстройств с коморбидностью при соматических заболеваниях носит актуальный характер, поскольку последние имеют большое медико-социальное значение, оставаясь ведущими по частоте среди причин смертности и инвалидности. Коморбидность с тревожно-депрессивными расстройствами значительно утяжеляет течение, лечение, профилактику и прогноз соматических заболеваний.

Цель исследования. Оценить частоту и выраженность тревоги и депрессии при гипертонической болезни в зависимости от степени коморбидности.

Материал и методы. Была исследована частота и выраженность тревожно-депрессивной симптоматики при гипертонической болезни с коморбидной соматической патологией, с учетом степени коморбидности. В ходе исследования изучалась группа пациентов (98 человек) мужского и женского пола, средний возраст 58,1 ± 1,2 лет, включались пациенты с артериальной гипертензией с сопутствующими заболеваниями, согласно критериям МКБ-10. Для оценки степени коморбидности использовался показатель транснозологической коморбидности (ТНК), в котором подсчитываются все установленные у пациента диагнозы. Были сформированы 2 группы в зависимости от степени ТНК – низкой (1–3 диагноза) (n = 17) и высокой (более 3 диагнозов) (n = 81). Всем пациентам проводилось комплексное обследование, включающее сбор и анализ клинико-анамнестических и лабораторных данных. Для оценки показателей тревоги и депрессии применялась «Госпитальная шкала тревоги и депрессии», для критерия разделения принимался балл по шкале тревоги или депрессии более 7, по результатам которой пациенты по уровню тревоги и депрессии были выделены как пациенты с наличием тревоги либо депрессии, и с отсутствием тревожной или депрессивной симптоматики.

Результаты. Анализ ассоциации степени коморбидности с тревожной или депрессивной симптоматикой показал значительное преобладание пациентов с тревогой или депрессией при высокой

степени коморбидности (индекс ТНК > 3): 40,3 % пациентов с тревогой и 25 % с депрессией. При низкой степени коморбидности (индекс ТНК < 4) тревога наблюдалась у 10,2 % пациентов, а депрессия у 5,1 % соответственно. Был проведен корреляционный анализ (по Спирмену), выявлена значимая прямая корреляционная связь между выраженностью депрессии и степенью транснозологической коморбидности ($r = 0,24$, $p < 0,05$).

Выводы. При ассоциации гипертонической болезни с высоким индексом коморбидности было установлено повышение частоты тревоги и депрессии. Таким образом, предварительные результаты показали повышение частоты тревожно-депрессивной симптоматики со степенью коморбидности, что позволяет предположить её роль в патогенезе коморбидной патологии. Полученные результаты указывают на необходимость дальнейших исследований ассоциации тревоги и депрессии с соматической патологией, в том числе и с уточнением не только степени, но и структуры коморбидности.

COVID-19, ПОСТКОВИДНЫЙ СИНДРОМ И НАРУШЕНИЯ УГЛЕВОДНОГО ОБМЕНА

Лутов Ю.В., Селятицкая В.Г.

ФИЦ фундаментальной и трансляционной медицины, Новосибирск

Нарушения углеводного обмена (НУО) являются одним из самых распространённых метаболических нарушений, связанных с COVID-19 на разных стадиях инфекции. Эта взаимосвязь носит двусторонний характер. Доказано, что предсуществующие НУО (СД 2 типа без адекватного гликемического контроля или не выявленная ранее гипергликемия) повышают риск инфицирования SARS-CoV-2, тяжёлого течения инфекции и негативного прогноза. Аналогичное влияние на течение и исходы COVID-19 имеют и НУО, появившиеся на фоне инфекции. Негативное влияние НУО на инициирование и течение вызванной SARS-CoV-2 инфекции обусловлено патогенным воздействием гипергликемии на эндотелий сосудов (хронический стресс эндотелиоцитов), нарушением функций иммунной системы (изменение её реактивности, баланса между врожденным и адаптивным иммунным ответами), синдромом гиперкоагуляции, дисфункцией ряда внутренних органов и т. д.

С другой стороны, НУО могут впервые развиться в острой фазе COVID-19 или в течение от нескольких недель до нескольких месяцев после выздоровления от острой фазы инфекции, что имеет несколько патогенетических объяснений. Во-первых, β-клетки являются мишенью для SARS-CoV-2, поскольку в них выявлена экспрессия АПФ-2 и ТМСП-2 (трансмембранной сериновой протеазы 2 типа) – протеинов, отвечающих за проникновение этого вируса в клетку, поэтому при инфицировании инсулинпродуцирующие клетки могут быть подвержены апоптозу и некрозу, что и приводит к развитию гипергликемии. Во-вторых, гипервоспалительный ответ иммунной системы – цитокиновый шторм (ЦШ), способен вызвать специфический воспалительный процесс в эндокринной части поджелудочной железы – инсулит, также ведущий к гибели β-клеток и последующей гипергликемии. ЦШ также способствует формированию или усилению имеющейся тканевой инсулинорезистентности (ИР) и появлению или усугублению НУО.

Большинство случаев НУО, впервые развившихся на фоне острой фазы COVID-19, относится к транзиторным, поскольку показатели углеводного обмена к моменту выздоровления или в тече-

ние месяца после выздоровления нормализуются. Это связано с тем, что на фоне ослабления патогенного воздействия вирусной инфекции регенераторные возможности организма чаще всего позволяют восстановить метаболизм. Если НУО сохраняются дольше одного месяца после выздоровления после острой фазы COVID-19, их следует относить к проявлениям постковидного синдрома.

Однако, если в результате вирусной атаки развиваются не только апоптоз β-клеток и неспецифический инсулит как следствие ЦШ, но и активируется феномен молекулярной мимикрии, приводящий к перекрёстной иммунной реакции одновременно против структурно сходных вирусных и человеческих антигенов, может сформироваться классический аутоиммунный инсулит и, как его следствие, СД 1 типа. В частности, показана структурная гомология между трансмембранным и С-доменами белка оболочки E SARS-CoV-2 и фрагментом аутоантигена SOX-13, присутствующего, в том числе, и в островковых клетках. Также описаны исходы НУО, стартовавших в острой фазе COVID-19 и сохраняющихся в период постковидного синдрома, в типичный СД 2 типа, если тканевая ИР, спровоцированная инфекционным процессом, достигает значительной степени выраженности и сочетается с генетической предрасположенностью к этим метаболическим нарушениям.

ПАТОГЕНЕТИЧЕСКИЕ ОСНОВЫ ЭНДОКРИННОЙ ПАТОЛОГИИ ПРИ COVID-19 И ПОСТКОВИДНОМ СИНДРОМЕ

Лутов Ю.В., Селятицкая В.Г.

ФИЦ фундаментальной и трансляционной медицины, Новосибирск

После завершения пандемии COVID-19 эта вирусная инфекция, по всей вероятности, займёт своё место в перечне сезонных вирусных инфекций. Но остаётся ряд недостаточно исследованных аспектов, связанных с поражением различных функциональных систем организма человека, в том числе и эндокринной, в разные фазы COVID-19, включая период от 1 до 6 месяцев после выздоровления от острой фазы инфекции, когда может развиваться так называемый постковидный синдром (ПКС). Это полиморфное многокомпонентное патологическое состояние характеризуется симптомами или лабораторными признаками, сохраняющимися после острой фазы COVID-19 дольше 4 недель, или возникающими вновь в эти же сроки у пациентов, перенесших COVID-19 в лёгкой или бессимптомной форме. Симптомы или лабораторные нарушения могут быть отнесены к ПКС при отсутствии других заболеваний, проявлениями которых они могут являться. В патологический процесс, связанный с SARS-CoV-2, может быть вовлечено большинство эндокринных желез (гипоталамус, гипофиз, щитовидная железа, гонады, надпочечники, островки Лангерганса), поскольку в них установлена экспрессия АПФ-2 и ТМСП-2 (трансмембранной сериновой протеазы 2 типа) – основных протеинов, обеспечивающих проникновение вируса внутрь клетки. Это может заключаться в ухудшении течения существующих болезней эндокринной системы или в появлении новых эндокринных заболеваний или метаболических сдвигов, которые могут развиваться как в острой фазе COVID-19, так и в разные сроки после выздоровления от инфекции. В большинстве случаев гормонально-метаболические нарушения, возникающие во время острой фазы COVID-19, к моменту выздоровления или в течение первого месяца после него исчезают. Если клинико-лабораторные проявления эндокринного заболевания, возникшего после инфицирования, сохраняются дольше 1 месяца после выздоровления от острой фазы COVID-19, их следует относить к проявлениям ПКС.

Повреждение эндокринных желез в острой фазе COVID-19 может быть связано с прямым воздействием SARS-CoV-2 на клетки

стромы и эндотелия сосудов, приводящим к их апоптозу и некрозу, а также с гиперэргической реакцией иммунной системы на внедрение SARS-CoV-2 в организм (цитокиновый шторм как крайне тяжёлое её проявление).

Гормонально-метаболические нарушения, сохраняющиеся у лиц, переболевших или перенесших бессимптомно COVID-19, через месяц и более после выздоровления от острой фазы инфекции, могут быть обусловлены двумя механизмами. Во-первых, они могут быть прямым следствием первичного поражения эндокринных клеток собственно вирусом или гиперэргической провоспалительной реакцией иммунной системы (цитокиновый шторм), и протекают как подострое воспаление (подострый или деструктивный тиреоидит, гипофизит, инсулит). Во-вторых, если вследствие атаки SARS-CoV-2 возникает эффект молекулярной мимикрии или нарушается толерантность иммунной системы к собственным антигенам, развивается аутоиммунное заболевание эндокринной железы (аутоиммунный тиреоидит, СД 1 типа, аутоиммунная надпочечниковая недостаточность, аутоиммунный орхит). Поскольку указанные аутоиммунные заболевания всегда приобретают хроническое течение, их логично считать не только проявлением ПКС, но и прямым следствием COVID-19.

ПОСТКОВИДНЫЙ СИНДРОМ И ПАТОЛОГИЯ ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

Лутов Ю.В., Селятицкая В.Г.

ФИЦ фундаментальной и трансляционной медицины, Новосибирск

Эндокринная система является одной из самых страдающих от SARS-CoV-2 на разных стадиях COVID-19 как в острой фазе инфекции, так и в первые недели и месяцы после выздоровления, когда может развиваться постковидный синдром (ПКС). ПКС – это полиморфное многокомпонентное патологическое состояние, характеризующееся симптомами или гормонально-метаболическими нарушениями, сохраняющимися после острой фазы COVID-19 дольше 4 недель или возникающими вновь в эти сроки у пациентов, перенесших COVID-19 в лёгкой или бессимптомной форме. Учитывая высокую распространённость и значительное разнообразие тиреоидной патологии, её ассоциации с COVID-19 в разные её фазы представляется особенно актуальными.

Симптомы, относимые к ПКС, являются неспецифическими и встречаются при множестве различных заболеваний, в том числе, и при болезнях щитовидной железы (ЩЖ). Так, общая слабость, утомляемость, сонливость, снижение когнитивных функций, выпадение волос, отёки могут быть проявлением как ПКС, так и гипотиреоза (ГТ). Слабость, утомляемость, нарушения сна, сердцебиение, тахикардия, боли в сердце, аритмия, потеря веса, тремор, описанные в рамках ПКС, могут быть связаны с тиреотоксикозом (ТТ), развившимся во время или после COVID-19. При обоих типах тиреоидной дисфункции часто требуется медикаментозная коррекция, поэтому при длительном сохранении или появлении таких симптомов после COVID-19 целесообразно проводить гормональное обследование, чтобы выбрать правильную тактику ведения таких пациентов. Нарушения функции ЩЖ в связи с COVID-19 чаще бывают транзиторными и обратимы либо без лечения, либо на фоне лечения. Развитие транзиторного ГТ связано с синдромом нетиреоидной патологии (СНТП), при котором одновременно снижены и периферические гормоны, преимущественно, трийодтиронин (Т3), и ТТГ, и в патогенезе которого преобладают снижение активности тканевых дейодиназ и поражение нейронов гипоталамуса и гипофиза (гипофизит, апоптоз) за счёт прямого вирусного воздействия или гипервоспалительной реакции иммунной системы.

Но если под влиянием данного коронавируса возникает феномен молекулярной мимикрии или нарушается толерантность иммунной системы к антигенам ЩЖ, может развиться аутоиммунный тиреоидит (АИТ) со стойким ГТ, дебют которого в таких случаях можно считать проявлением ПКС.

Постковидный ТТ также может быть транзиторным (проявление подострого или деструктивного тиреоидита в первой его фазе) или постоянным (проявление болезни Грейвса). Транзиторный ТТ развивается в результате прямого воздействия SARS-CoV-2 на тироциты или гипервоспалительного ответа иммунной системы на внедрение вируса в организм, приводящих к массивному разрушению клеток ЩЖ с выходом в кровь тиреоидных гормонов. После завершения острой фазы инфекции деструкция ЩЖ прекращается, и происходит восстановление её структуры и функции. Болезнь Грейвса в постковидном периоде развивается вследствие вызванных SARS-CoV-2 аутоиммунных процессов, приводящих к выработке специфических антител к рецепторам ТТГ, имитирующих действие ТТГ на тироциты. Вероятно, ведущим механизмом их появления является феномен молекулярной мимикрии.

Наличие гормональных сдвигов в острой фазе COVID-19 и при ПКС требует наблюдения за их динамикой и адекватной медикаментозной коррекции для скорейшего восстановления самочувствия пациента и улучшения качества его жизни.

ПОСТУПЛЕНИЕ С ПИЩЕЙ МАГНИЯ И ВИТАМИНА B6 У ПРИШЛЫХ ЖИТЕЛЕЙ 30–49 ЛЕТ, ПРОЖИВАЮЩИХ В ТЮМЕНСКОЙ ОБЛАСТИ

Люпина А.Д., Корчина Т.Я.

Ханты-Мансийская государственная медицинская академия, Ханты-Мансийск

Оптимальное питание, влияя на множество физиологических систем, детерминирует адекватное их функционирование и противодействует негативному влиянию внешней среды. Особую значимость здоровое питание имеет для жителей Севера и, особенно, Арктики из-за подверженности повышенным нагрузкам и стрессовым воздействиям на организм (Батурин А.К. и др., 2019). Витамины и биоэлементы, в том числе магний (Mg) и витамин B6, являются важнейшей частью антиоксидантной системы, способствующей адаптации людей к неблагоприятному воздействию среды обитания и обеспечивающей профилактику множества патологий (Майлян Д.Э. и др., 2017; Bisello G. et al., 2020).

Цель: оценить потребление магния и витамина B6 лицами трудоспособного возраста, проживающими в городах Тюменской области.

Материалы и методы. Обследовано 90 жителей 30–49 лет: по 30 из Салехарда, Ханты-Мансийска и Тюмени: 29 (32,2 %) мужчин и 61 (67,8 %) женщин. Респонденты после подписания информированного согласия заполняли индивидуальные анкеты, где указывали наименование продукта питания, напитка или блюда, массу в граммах, способ термообработки (Никитюк Д.Б., 2016). Поступление с пищей Mg и витамина B6 рассчитывали за 3 дня, один из которых – выходной согласно программе «АСПОН-питание». Результаты сравнивали с физиологической потребностью (ФП) в микронутриентах (МР 2.3.1.0253-21).

Результаты. Медианы потребления Mg и пиридоксина соответствовали 75,8 % ФП и 86,9 % ФП сообразно. Витамин B6 в наибольшем количестве содержит мясо, ливер, яйца, пивные дрожжи, орехи, семена, свежие овощи (Поздеев В.К., 2018). Параллельно с пищей пиридоксин может быть синтезирован здоровой микрофлорой кишечника (Загубная О.А. и др., 2023). В виде пиридоксальфосфата, ингибирующего окисление глутатиона, витамин B6 включен в антиоксидантную защиту. Метаболически пиридоксин тесно связан с Mg, который концентрируется в цельных злаках, необра-

ботанной овощно-фруктово-ягодной продукции, орехах, семенах (Lee–Bravatti M. et al., 2019). Магниевая недостаточность увеличивает постсинаптический потенциал, инициирующий стресс, вызванный свободными радикалами. Параллельно с пищей для Mg имеет существенное значение его содержание в потребляемой воде, сниженная минерализация которой содействует формированию дефицитных состояний и потенцирует нарушения метаболизма (Скальный А.В. и др., 2021). Важно подчеркнуть, что все население Тюменского Севера постоянно употребляет маломинерализованную воду с низкой концентрацией Mg (Гайков М.О., 2025; Шарифов М.И., 2025). Магний и пиридоксин жизненно необходимы как регуляторы функционирования нервной системы, эмоционально-психической сферы, сердечно-сосудистой, костно-суставной, гемостатической и других систем организма человека.

З**аключение.** Выявлена несбалансированность пищевых рационов трудящихся Тюменской области по содержанию магния и витамина В6. Оптимизация рационов питания малозатратна, универсальна и в значительной степени позволяет избежать нежелательных последствий при соблюдении условий ее применения.

ВЛИЯНИЕ PCSK9-ТАРГЕТНОЙ ТЕРАПИИ НА УРОВЕНЬ ЛП(а) У ПАЦИЕНТОВ С ВЫСОКИМ СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТЫМ РИСКОМ В УСЛОВИЯХ РЕАЛЬНОЙ КЛИНИЧЕСКОЙ ПРАКТИКИ

Митюхин И.И., Ложкина Н.Г., Артеменко С.Н., Воевода М.И.

ФИЦ фундаментальной и трансляционной медицины, Новосибирск

Актуальность. Сердечно-сосудистые заболевания остаются ведущей причиной смертности в Российской Федерации. В частности, Новосибирская область традиционно относится к регионам с высоким уровнем распространенности атеросклероза и его осложнений. Липопротеин(а) [ЛП(а)] является независимым генетически детерминированным фактором сердечно-сосудистого риска, резистентным к традиционным методам лечения дислипидемии. Международные исследования подтверждают способность PCSK9-таргетной терапии снижать уровень ЛП(а), однако сведения из реальной клинической практики в РФ остаются ограниченными.

Цель исследования. Оценка эффективности PCSK9-таргетной терапии и ее влияния на уровень ЛП(а) у пациентов очень высокого и экстремального сердечно-сосудистого риска.

Материалы и методы. Проведен анализ данных 48 пациентов, получавших PCSK9-таргетную терапию (алирокумаб, эволокумаб или инклисиран), в сравнении с данными пациентов из группы со стандартной гиполипидемической терапией (n = 200), проходивших лечение в клинике ФИЦ ФТМ (Новосибирск). Дизайн исследования и основные клинические исходы подробно описаны в ранее опубликованной работе (Митюхин И. И. и соавт., Российский кардиологический журнал, 2026). В рамках продолжения исследования у 33 пациентов основной группы проведена оценка динамики уровня ЛП(а) иммунотурбидиметрическим методом исходно и через 12 месяцев лечения. Представлены промежуточные результаты на основе данных 13 пациентов.

Результаты. Ранее нами было показано, что PCSK9-таргетная терапия ассоциируется с существенно более высокой частотой достижения целевых уровней холестерина липопротеинов низкой плотности и более низкой частотой фатальных сердечно-сосудистых событий по сравнению со стандартной терапией. При оценке динамики ЛП(а) у 13 пациентов исходный уровень составил 49,8 нмоль/л, через 12 месяцев терапии – 38,7 нмоль/л (снижение на 22,3 %), что сопоставимо с известными данными зарубежных и

отечественных исследователей. У пациентов с исходным ЛП(а) выше 50 нмоль/л (n = 6) редукция составила 28,1 %, у пациентов с исходным уровнем < 50 нмоль/л (n = 7) – 15,6 %.

Заключение. Полученные промежуточные данные свидетельствуют о значимом снижении уровня ЛП(а) на фоне PCSK9-таргетной терапии, наиболее выраженном у пациентов с исходно высокими значениями, что дополняет ранее установленные факты высокой эффективности данного подхода в реальной клинической практике. Учитывая высокую распространенность атеросклероза и сердечно-сосудистых заболеваний в Новосибирской области, дальнейшее изучение возможностей коррекции липидного профиля у пациентов высокого риска имеет важное практическое значение для регионального здравоохранения. Окончательные выводы будут сформулированы после завершения анализа полной выборки.

РОЛЬ МЕЛАТОНИНА В РЕГУЛЯЦИИ ФЕРМЕНТАТИВНОЙ ФУНКЦИИ ПИЩЕВАРИТЕЛЬНОЙ СИСТЕМЫ КРЫС В УСЛОВИЯХ СВЕТОВОЙ ДЕПРИВАЦИИ

Морозов А.В., Антонова Е.П., Хижкин Е.А.

Институт биологии КарНЦ РАН, ФИЦ КарНЦ РАН, Петрозаводск

Известно, что млекопитающие на Севере подвержены негативному воздействию множества природных факторов. Среди них и специфический световой режим, характеризующийся продолжительной темновой фазой дня в осенне-зимний период. Реакция организма на изменение фотопериодических условий окружающей среды обусловлена гормоном шишковидной железы – мелатонином, регулирующим работу многих физиологических систем. В ЖКТ вырабатывается в 400 раз больше мелатонина, чем в эпифизе, но эта секреция не координируется фотопериодом. Нарушение суточной цикличности синтеза пинеального мелатонина способно влиять на работу ЖКТ. Биологическое действие мелатонина осуществляется посредством активации двух высокоафинных мембранных рецепторов, связанных с G-белками (MT1 и MT2). Лузиндол является блокатором этих рецепторов. Несмотря на имеющиеся в литературе данные, существуют лишь фрагментарные сведения о влиянии световой депривации, мелатонина и лузиндола на ферментативный компонент пищеварительной системы у крыс. В связи с этим целью настоящей работы было изучить влияние постоянной темноты, экзогенного мелатонина и блокатора его рецепторов – лузиндола на активность пищеварительных ферментов у крыс.

Эксперимент был выполнен на 7-месячных крысах линии Wistar, полученных из питомника лабораторных животных «Пущино» (Московская область). Самцы были разделены на 2 группы: LD (12 ч свет/12 ч темнота) и DD (световая депривация). Каждая группа была поделена на 3 подгруппы: крысы 1-ой и 2-ой подгруппы получали в дозе 0,22 мг/кг веса мелатонин и лузиндол соответственно, а 3-я плацебо. Через 2 недели крыс декапитировали и отбирали образцы ткани поджелудочной железы и слизистой оболочки тонкого кишечника для последующего анализа. Работа выполнена на научном оборудовании ЦКП ФИЦ «КарНЦ РАН».

Содержание крыс в течение 14 дней в условиях постоянной темноты оказало значительное влияние на изученные показатели. Так, у животных в DD-режиме активность протеаз и амилазы в ис-

следуемых тканях была достоверно выше, а липазы ниже, чем в LD. Применение мелатонина в LD-режиме приводило к увеличению в поджелудочной железе протеолитической и липолитической активностей с их достоверным снижением в тонком кишечнике по сравнению с плацебо. Активность обеих амилаз (панкреатической и энтеральной) у крыс, получавших мелатонин в LD-режиме, повышалась по сравнению с плацебо. Введение лузиндола крысам в LD-режиме приводило к следующим изменениям: выявлено увеличение липолитической активности в поджелудочной железе, уменьшение активности этого фермента в тонком кишечнике, а также снижение активности протеаз (кишечной и панкреатической) по сравнению с плацебо. В DD-режиме достоверного эффекта обоих препаратов на активность всех исследованных нами пищеварительных ферментов обнаружено не было. Таким образом, полученные в ходе исследования результаты свидетельствуют о существенных изменениях ферментативного компонента пищеварительной системы у крыс, находившихся 14 дней в условиях световой депривации. Действие мелатонина в LD-режиме на ряд показателей было аналогично воздействию постоянной темноты.

Финансовое обеспечение исследований осуществлялось из средств федерального бюджета на выполнение государственного задания КарНЦ РАН (FMEN-2022-0003).

ВЛИЯНИЕ ПОЛИМОРФИЗМА *CYP2C9* НА ЭФФЕКТИВНОСТЬ ПОСЛЕОПЕРАЦИОННОГО ОБЕЗБОЛИВАНИЯ С ПРИМЕНЕНИЕМ НПВС

Непорада Е.Л.[1], Субачева Е.Я.[1], Зейдабадинеджад М.[1], Моллаеи Г.Р.[1], Голамализадехахангар Ж.[1], Конончук В.В.[2], Иванов И.Д.[2], Астраков С.В.[1, 3], Вавилин В.А.[1, 2]

[1] Институт медицины и медицинских технологий НГУ,
[2] НИИ МББ ФИЦ фундаментальной и трансляционной медицины,
[3] Городская клиническая больница № 25,
Новосибирск

Послеоперационная боль остаётся одной из наиболее значимых проблем современной клинической медицины. При недостаточном контроле она приводит к ухудшению восстановления пациента, удлинению сроков госпитализации и формированию хронического болевого синдрома. Выраженность послеоперационного болевого синдрома определяется не только объёмом и характером хирургического вмешательства, но в значительной степени индивидуальными особенностями пациента, в том числе психоэмоциональными факторами, включающими тревогу, депрессию и катастрофизацию боли. Генетические факторы также влияют на формирование и восприятие болевого синдрома, в том числе генетические особенности метаболизма лекарственных препаратов. Полиморфизм *CYP2C9*, участвующего в метаболизме неспецифических противовоспалительных средств (НПВС), может приводить к изменению фармакокинетики и фармакодинамики анальгетиков, что отражается на эффективности послеоперационного обезболивания, однако их влияние на послеоперационный болевой синдром в настоящее время изучено недостаточно.

Цель исследования: изучить влияние полиморфизма *CYP2C9* на выраженность послеоперационной боли и эффективность послеоперационного обезболивания с применением НПВС.

В исследование были последовательно включены 107 пациентов, из них 24 % – мужчины, возраст 18 лет и старше, средний возраст 52.9 ± 13.9 лет, ИМТ – 29.7 ± 6.1 кг/м^2, госпитализированных на плановую эндоскопическую холецистэктомию в ГБУЗ НСО «Городская клиническая больница № 25» г. Новосибирск, при отсутствии хронического болевого синдрома и потребности в анальгетиках на момент госпитализации. Критерии исключения: длительность операции более 90 минут, кровопотеря свыше 300 мл, перевод в отделение реанимации после операции.

Перед операцией пациенты прошли анкетирование, включающее вопросы для оценки психоэмоционального статуса, ожиданий по поводу боли после операции и общего состояния здоровья: 1) шкала катастрофизации боли, 2) опросник качества жизни ВОЗ (WHO Quality of Life), 3) уровня тревожности и депрессии (HADS) 4) выраженности болевого синдрома с использованием цифровой рейтинговой шкалы (ЦРШ) – были отобраны пациенты с оценкой – 0. Во время операции выполнен забор 4 мл крови из периферической вены для проведения генетического исследования. С использованием метода полимеразной цепной реакции с детекцией в реальном времени были определены функционально значимые полиморфные варианты *CYP2C9*2, и CYP2C9*3*. Все пациенты после операции рутинно получали НПВС (кеторолак 50 мг 2 раза в сутки) в первые 72 часа после операции. По требованию дополнительно назначался промедол в первые сутки. После операции у пациентов определялась выраженность боли по ЦРШ через 1 час, 6 час, 24 часа, 48 часов, 72 часа.

Частота встречаемости генотипов с функционально значимыми полиморфными вариантами гена *CYP2C9* в нашем исследовании (n = 107 человек) составила: для CYP2C9*2 CC – 82.2 %, CT – 15.9 %, TT 1,9 – %, для CYP2C9*3 AA – 85,0 %, AC – 15,0 %, CC – 0 %, что соответствует литературным данным по Европейской популяции (F = 5,3, p = 0,071 и F = 1,12, p = 0,57 соответственно).

В первые сутки максимальный болевой синдром наблюдался спустя 1 и 6 часа после операции (ЦРШ (Me (Q1;Q3) 3 (2; 4) и 3 (2; 4) соответственно). У большинства пациентов (67,3 %) в первые сутки монотерапия НПВС была недостаточна эффективна, и потребовалось дополнительное введение промедола. При этом наличие полиморфных вариантов *CYP2C9*2* и *CYP2C9*3* не влияло на вероятность неэффективности монотерапии НПВС (ОШ = 0,46 (95 % ДИ: 0,19; 1,1) и ОШ = 0,58 (95 % ДИ: 0,2; 1,5)) соответственно. Присутствие гетерозиготного варианта *CYP2C9*2* увеличивало вероятность более выраженного болевого синдрома в 1 час после операции, по сравнению с референсным гомозиготным вариантом (F = 12,5, p = 0,015). Полиморфные варианты *CYP2C9*3* не были связаны с более высокой выраженностью болевого синдрома в различных временных точках.

В нашем исследовании такие факторы, как катастрофизация боли перед операцией, коррелировали с выраженностью болевого синдрома в первые 6 часов после операции (r = 0,217, p = 0,025), а наличие тревоги/депрессии было связано с более интенсивной болью после операции (F = 10,46, p = 0,004).

АССОЦИАЦИИ УРОВНЯ ОБЩЕГО ТЕСТОСТЕРОНА С ПАРАМЕТРАМИ ЭЯКУЛЯТА У МУЖЧИН ИЗ БЕСПЛОДНЫХ ПАР

Новикова Е.Г.[1, 2], Пальчикова Н.А.[1], Яковец Е.А.[2, 3], Коробова И.П.[4], Селятицкая В.Г.[1]

[1] ФИЦ фундаментальной и трансляционной медицины,
[2] ООО «Лечение мужского бесплодия»,
Центр лечения мужского бесплодия «Андроэксперт»,
[3] Новосибирский национальный исследовательский государственный университет,
[4] ООО «Клиника РМДЦ»,
Новосибирск

Цель исследования. Оценить ассоциации уровня общего тестостерона с параметрами эякулята независимо от возраста и индекса массы тела (ИМТ).

Материалы и методы. В ретроспективное наблюдательное исследование включены 544 мужчины из бесплодных пар, обследованные в 2024–2026 гг. Уровень общего тестостерона определяли в сыворотке крови утром натощак; показатели спермограммы оценивали согласно руководству ВОЗ 2010 г. Сравнивали мужчин с уровнем тестостерона < 12 нмоль/л (n = 141) и ≥12 нмоль/л (n = 403). Для оценки независимых ассоциаций применяли многофакторную линейную и логистическую регрессию с поправкой на возраст и ИМТ, робастными стандартными ошибками и коррекцией множественных сравнений методом Бенджамини–Хохберга.

Результаты. У мужчин с уровнем тестостерона < 12 нмоль/л прогрессивная подвижность сперматозоидов была ниже, чем при уровне ≥ 12 нмоль/л (24,10 ± 17,54 против 28,59 ± 18,64 %; p = 0,012), как и общая подвижность (44,57 ± 22,95 против 52,56 ± 21,52 %; p < 0,001); тератозооспермия встречалась у 83,7 и 75,7 % соответственно (p = 0,049). После учета возраста и ИМТ уровень тестостерона < 12 нмоль/л был ассоциирован со снижением прогрессивной подвижности на 4,50 процентного пункта (95 % ДИ −8,04…−0,96; q = 0,038), общей подвижности – на 9,66 процентного пункта (95 % ДИ −14,04…−5,28; q < 0,001) и с повышением шансов астенозооспермии (ОШ 2,37; 95 % ДИ 1,54–3,65; q < 0,001). При повышении тестостерона на 5 нмоль/л шансы тератозооспермии снижались на 23 % (ОШ 0,77; 95 % ДИ 0,66–0,90; q = 0,003). Устойчивых ассоциаций с объемом эякулята, концентрацией, общим количеством сперматозоидов и индексом фрагментации ДНК не выявлено. В дополнительной модели общий тестосте-

рон был независимо связан с ИМТ ($\beta = -0{,}51$ нмоль/л на 1 кг/м²; $p < 0{,}001$), но не с возрастом ($p = 0{,}271$).

Заключение. Низкий уровень общего тестостерона у мужчин из бесплодных пар независимо от возраста и ИМТ ассоциирован с ухудшением подвижности сперматозоидов, а более высокий уровень – с меньшими шансами тератозооспермии. Связь тестостерона с ИМТ оказалась более выраженной, чем с возрастом.

ВОЗРАСТНЫЕ РАЗЛИЧИЯ ПОКАЗАТЕЛЕЙ СПЕРМОГРАММЫ У МУЖЧИН 20–60 ЛЕТ

Новикова Е.Г.[1, 2], Пальчикова Н.А.[1], Яковец Е.А.[2, 3], Коробова И.П.[4], Селятицкая В.Г.[1]

[1] ФИЦ фундаментальной и трансляционной медицины,
[2] ООО «Лечение мужского бесплодия»,
Центр лечения мужского бесплодия «Андроэксперт»,
[3] Новосибирский национальный исследовательский государственный университет,
[4] ООО «Клиника РМДЦ»,
Новосибирск

Цель исследования. Определить различия показателей спермограммы между возрастными группами мужчин 20–60 лет.

Материалы и методы. Проведено ретроспективное наблюдательное исследование 2405 электронных записей спермограмм пользователей онлайн-сервиса за 2024–2026 гг. Мужчин распределили по возрастным группам: 20–25 лет (n = 284), 26–30 лет (n = 672), 31–35 лет (n = 633), 36–40 лет (n = 518), 41–45 лет (n = 198), 46–50 лет (n = 73) и 51–60 лет (n = 27). Межгрупповые различия оценивали критерием Краскела–Уоллиса; статистически значимыми считали различия при $p < 0,05$.

Результаты. Межвозрастные различия выявлены для объема эякулята ($p < 0,001$), общего количества сперматозоидов ($p = 0,003$), общей подвижности ($p = 0,004$) и доли неподвижных сперматозоидов ($p = 0,018$). Различия концентрации сперматозоидов ($p = 0,392$), прогрессивной подвижности ($p = 0,081$) и доли морфологически нормальных форм по Крюгеру ($p = 0,062$) статистической значимости не достигли. В группах 20–25 и 51–60 лет объем эякулята составил соответственно 3,62 ± 1,81 и 2,67 ± 1,43 мл, общее количество сперматозоидов – 171,02 ± 178,50 и 82,60 ± 77,11 млн, общая подвижность – 52,06 ± 22,76 и 42,73 ± 20,63 %. Изменения показателей с возрастом не были строго линейными: после снижения в группах 31–40 лет отдельные показатели частично повышались в 41–45 лет. Наиболее заметные различия наблюдались между группами 46–50 и 51–60 лет: объем эякулята был ниже на 20,2 %, концентрация – на 21,0 %, общее количество сперматозоидов – на 35,9 %, прогрессивная подвижность – на 32,9 %. Средняя прогрессивная подвижность и доля морфологически нормальных форм уже у мужчин моложе 30 лет были ниже использованных референсных значений.

Заключение. Возрастные различия наиболее отчетливо проявлялись для объема эякулята, общего количества сперматозоидов и подвижности, однако снижение было умеренным и нелинейным. Выявление отклонений спермограммы уже в молодом возрасте подтверждает актуальность профилактики возраст-ассоциированных нарушений для сохранения репродуктивного потенциала мужчин.

ФИЗИОЛОГИЧЕСКАЯ КОРРЕКЦИЯ СПЕРМАТОГЕНЕЗА ПРЕПАРАТАМИ С ОКИСЛЕННЫМ ДЕКСТРАНОМ У МУЖЧИН С БЕСПЛОДИЕМ И УСПЕШНЫМИ РЕПРОДУКТИВНЫМИ ИСХОДАМИ

Новикова Е.Г.[1, 2], Козак Ю.В.[2], Колотилкина Е.В.[2], Селятицкая В.Г.[1]

[1] ФИЦ фундаментальной и трансляционной медицины,
[2] ООО «Лечение мужского бесплодия»,
ООО «Медгрупп-Сибирь», ООО «Octo»,
Новосибирск

Мужское бесплодие является многофакторной проблемой, при которой состояние эякулята определяется не только сперматогенным эпителием, но и другими факторами. Под физиологической коррекцией сперматогенеза понимали персонализированную лечебно-диагностическую программу, направленную на восстановление условий физиологической регуляции сперматогенеза с коррекцией воспалительного, микроциркуляторного, оксидативного, метаболического и эндокринного микроокружения яичка. Базовым компонентом программы были препараты с окисленным декстраном, биологические эффекты которого связывают с модуляцией макрофагального звена, воспалительного ответа, репарации и тканевого ремоделирования.

Цель исследования – оценить динамику спермологических и функциональных показателей у мужчин с бесплодием на фоне физиологической коррекции сперматогенеза препаратами с окисленным декстраном и определить факторы, ассоциированные со способом наступления беременности. Проведен ретроспективный анализ кодированных данных 38 мужчин из клинического потока трех медицинских центров г. Новосибирска. Все пациенты имели мужской фактор бесплодия, получали физиологическую коррекцию сперматогенеза и завершили 2-летнее наблюдение с зарегистрированными беременностью и родами. После завершения наблюдения их разделили на группы самостоятельной беременности и ВРТ/ВМИ. Оценивали показатели эякулята, фрагментацию ДНК сперматозоидов, HBA-тест, гормональные, антропометрические и клинико-анамнестические параметры.

Самостоятельная беременность наступила у 27 (71,1 %) пар, беременность после ВРТ/ВМИ – у 11 (28,9 %). Все пары завершили наблюдение родами; родилось 40 детей, включая две двойни. На фоне 6 месяцев коррекции выявлено статистически значимое улучшение концентрации, общего числа, прогрессивной и общей подвижности сперматозоидов, снижение доли неподвижных форм и

фрагментации ДНК, повышение HBA-теста. Улучшение трех и более спермологических/функциональных показателей более чем на 25 % зарегистрировано у 35 (92,1 %) пациентов; нормозооспермия достигнута у 12 (31,6 %) против 2 (5,3 %) исходно. Самостоятельная беременность была ассоциирована с более высокой исходной концентрацией и общим числом сперматозоидов, более высоким уровнем общего тестостерона, меньшими ИМТ и окружностью талии. Наиболее частыми факторами риска были избыточная масса тела/ожирение (68,4 %), повышение артериального давления (63,2 %), варикоцеле/операция по поводу варикоцеле (44,7 %), абдоминальное ожирение (42,1 %) и курение (36,8 %).

Полученные данные показывают, что в когорте успешных репродуктивных исходов физиологическая коррекция сперматогенеза препаратами с окисленным декстраном ассоциирована с комплексным улучшением количественных и функциональных параметров сперматозоидов. Отсутствие группы без беременности/родов ограничивает причинную интерпретацию, однако результаты подтверждают практическую значимость экспертной мужской маршрутизации и физиологической коррекции сперматогенеза препаратами с окисленным декстраном при подготовке пары к беременности и/или ВРТ.

ЭФФЕКТИВНОСТЬ ОКИСЛЕННОГО ДЕКСТРАНА И ОКИСЛЕННОГО РЕЗИСТЕНТНОГО ДЕКСТРИНА НА МОДЕЛИ ГИПЕРПЛАЗИИ ЭНДОМЕТРИЯ

Новикова Е.Г.[1, 2], Троицкий А.В.[2], Быстрова Т.Н.[2]

[1] ООО «НПК Андроэксперт®»,
[2] ФИЦ фундаментальной и трансляционной медицины, Новосибирск

Гиперплазия эндометрия остается одной из актуальных проблем гинекологии в связи с риском малигнизации, а сопутствующая жировая дистрофия печени зачастую сопровождает гормонально-обусловленные пролиферативные процессы. В связи с этим поиск средств, обладающих одновременно антипролиферативным и гепатопротективным действием, представляется перспективным направлением исследований. Цель настоящей работы – оценка эффективности окисленного декстрана и окисленного резистентного декстрина на экспериментальной модели гиперплазии эндометрия.

Исследование выполнено на 40 аутбредных нелинейных мышах-самках ICR (CD-1) массой 20–22 г, разделенных на 4 группы по 10 животных. Гиперплазию эндометрия моделировали подкожным введением 0,1 мл 25 % масляного раствора синестрола 2 раза в неделю в течение 2 недель. Животные опытных групп получали в качестве питья 0,05 % водные растворы окисленного декстрана (ОД), резистентного декстрина (РД) и окисленного резистентного декстрина (ОРД) соответственно, контрольная группа – питьевую воду. Через 2 дня после 4-го введения синестрола животных выводили из эксперимента; печень и матку фиксировали в 10 % растворе забуференного формалина, подвергали стандартной гистологической проводке, срезы окрашивали гематоксилином и эозином. Статистическую обработку проводили с использованием критериев Краскела–Уоллиса и Манна–Уитни (Statistica 10.0), уровень значимости $p = 0,05$.

У животных контрольной группы выявлены выраженные гиперпластические изменения эндометрия: увеличение высоты эндометрия (20,76 ± 0,68 мкм), высокая плотность желез (25,48 ± 0,51) с феноменом «спина к спине», кистозной трансформацией и нарушением ядерной полярности эпителия. В печени контрольных животных отмечались диффузная жировая инфильтрация гепатоцитов (94,40 ± 0,92 %), баллонная дистрофия, признаки цитолиза и выраженная лимфогистиоцитарная инфильтрация, что указывает на развитие стеатогепатита.

Во всех опытных группах, получавших ОД, РД и ОРД, отмечено статистически значимое уменьшение выраженности гиперплазии эндометрия: снижение высоты эндометрия до 15,80–17,60 мкм и плотности желез до 21,76–22,04, а также сохранение мономорфности желез и стромально-железистых прослоек. Наиболее выраженное протекторное действие в отношении печени продемонстрировал РД, снизивший объемную плотность гепатоцитов в состоянии жировой дистрофии до 71,33 ± 0,83 % и лимфоцитарную инфильтрацию до 20,08 ± 0,66, тогда как ОРД наиболее существенно снижал лимфоцитарную инфильтрацию печени (17,92 ± 0,54). Морфологически в опытных группах архитектоника печеночных долек была сохранена, баллонная дистрофия носила очаговый характер, признаки некроза и апоптоза гепатоцитов были единичными и ограничивались перипортальными зонами.

Таким образом, ОД, РД и ОРД на модели гиперплазии эндометрия оказывают сочетанное антипролиферативное и гепатопротективное действие, что позволяет рассматривать их как перспективные средства коррекции гормонально-индуцированных пролиферативных процессов.

КАЧЕСТВО ЖИЗНИ У ДЕТЕЙ, ПЕРЕНЕСШИХ MIS-C, АССОЦИИРОВАННЫЙ С SARS-COV-2, В ОТДАЛЕННЫЙ ПЕРИОД НАБЛЮДЕНИЯ

Обухова О.О., Рябиченко Т.И., Карпович Г.С., Горбенко О.М.

ФИЦ фундаментальной и трансляционной медицины», Новосибирск

Введение. В период пандемии COVID-19 и связанных с ней ограничительных мер (локдаун и социальное дистанцирование) наблюдалось нарушение социальных паттернов и значительное изменение физического и психоэмоционального состояния людей. Эти факторы, наряду с прямыми последствиями инфекции SARS-CoV-2, привели к снижению качества жизни (КЖ) и росту распространенности аффективных и посттравматических расстройств, особенно в группе инфицированных пациентов и их близкого окружения. Кроме того, особо тяжелые формы инфекции, в частности мультисистемный воспалительный синдром (MIS-C), значимо снижал КЖ в период своего разгара, однако отсроченное влияние на физический и психологический статус пациентов остается неясным.

Цель исследования. Сравнительная оценка показателей КЖ детей и подростков, перенесших MIS-C в период с 2021 по 2022 год, в ранний реабилитационный период (2022 г.) и через 3 года после перенесенного заболевания.

Материал и методы: с помощью международного опросника PedsQL 4.0 дважды (в 2022 и в 2025 годах) проведено анкетирование 24 человек в возрасте от 8 до 15 лет, которые находились на лечении в ГБУЗ НСО «ДГКБ № 3» с диагнозом MIS-C (мультисистемный воспалительный синдром) в период с 2021 по 2022 год.

Результаты исследования. Общая оценка КЖ детей и подростков, перенесших MIS-C, снизилась: с 70,3 ± 1,7 баллов в 2022 году до 60,7 ± 2,4 баллов в 2025 году ($p = 0,0046$). Данные изменения обусловлены достоверным регрессом показателей психосоциального функционирования с 72,0 ± 1,5 баллов до 52,2 ± 2,1 баллов ($p < 0,001$). Это произошло за счёт снижения показателей по шкалам эмоционального (с 61,3 ± 3,4 балла до 32,7 ± 2,3 баллов, $p < 0,001$), социального (с 95,2 ± 1,5 баллов до 76,0 ± 4,3 баллов, $p < 0,001$) и учебного функционирования (с 60,1 ± 3,1 баллов до 47,7 ± 2,4 баллов, $p = 0,0085$). Физическое функционирование при этом достоверно улучшилось: с 67,2 ± 3,1 баллов в 2022 году до 76,8 ± 3,3 баллов в 2025 году ($p = 0,0474$).

Заключение. Были выявлены значимые изменения в оценке КЖ у детей и подростков, перенесших MIS-C. В долгосрочной перспективе у пациентов зафиксировано выраженное снижение КЖ в психосоциальной сфере, а именно в эмоциональном, психологическом и ролевом (учебном) функционировании, при наличии положительных долговременных результатов относительно физического функционирования. Отдаленные последствия COVID-19, которые влияют на КЖ, остаются недостаточно изученными. Это диктует необходимость дальнейших исследований в этой сфере и разработки эффективных программ реабилитации детей и подростков, перенесших COVID-19, с учетом многофакторной природы показателя КЖ.

ОСОБЕННОСТИ КОЛИЧЕСТВЕННЫХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ КЛЕТОЧНОГО ЗВЕНА ИММУННОЙ СИСТЕМЫ У ДЕТЕЙ С ХРОНИЧЕСКИМ АДЕНОИДИТОМ

Обухова О.О., Каравозова А.Е., Рябиченко Т.И., Изюмов А.О.

ФИЦ фундаментальной и трансляционной медицины, Новосибирск

Актуальность. По оценкам исследователей, до 50 % детей страдают хроническими воспалительными заболеваниями глоточной миндалины (Деньгина А.В. и др., 2022). В современной клинической иммунологии особое внимание уделяется исследованию иммунопатогенетических механизмов, определяющих развитие рецидивирующих инфекционно-воспалительных процессов на фоне течения хронических болезней. Считается, что ключевым фактором, обусловливающим повышенную восприимчивость макроорганизмов к инфекционным патогенам, являются транзиторные и персистирующие нарушения различных звеньев иммунной системы (Мигачёва Н.Б., 2022). В связи с этим своевременная верификация дисфункциональных расстройств иммунитета с её последующей таргетной коррекцией играет важную роль в предотвращении хронизации воспалительных процессов и оптимизации программы реабилитации детей с оториноларингологическими заболеваниями.

Материалы и методы. Проведён анализ параметров иммунного статуса 18 пациентов детского и подросткового возраста (7–16 лет) с верифицированными хроническими аденоидитами. Оценка состояния иммунитета включала оценку показателей гемограммы (лейкоцитарная формула), а также фенотипирование основных субпопуляций лимфоцитов (CD3+, CD4+, CD8+, CD20+, CD16+) методом проточной цитофлуориметрии с последующим расчетом иммунорегуляторного индекса (ИРИ = CD4+/CD8+). Статистический анализ полученных данных выполнен с применением программного пакета MS Excel.

Результаты. При анализе показателей клеточного иммунитета было выявлено наличие относительного лимфоцитоза у 50 % обследованных детей (LYM: $\overline{x}$ = 43,4 %; Me = 40 %; R = 18–75 %) на фоне нормоцитоза в общем пуле лейкоцитов (WBC: $\overline{x}$ = 6,9×10^9/л; Me = 6,9×10^9/л; R = 4,1×10^9/л–9,8×10^9/л). Отмечена супрессия Т-клеточного звена: дефицит общего пула CD3+ Т-лимфоцитов зарегистрирован в 77,8 % случаев ($\overline{x}$ = 52,2 %; Me = 48 %; R = = 30–83 %), а также снижение субпопуляции Т-хелперов (CD4+) у

55,5 % пациентов ($\bar{x}$ = 21,8 %; Me = 14 %; R = 8–56 %). Изменения содержания цитотоксических Т-лимфоцитов (CD8+) носили гетерогенный характер: у трети обследованных отмечался их прирост, у аналогичной доли пациентов – снижение ($\bar{x}$ = 22,9 %; Me = 24 %; R = 10–35 %). Инверсия ИРИ (значения < 1,0) зафиксирована у 66,6 % детей: $\bar{x}$ = 0,9; Me = 0,66; R = 0,44–1,93. Депрессия В-клеточного звена (CD20+) верифицирована в 44,4 % наблюдений: $\bar{x}$ = 19,2 %; Me = 20 %; R = 5–29 %. Содержание NK-клеток (CD16+) характеризовалось разнонаправленными отклонениями: у 22,2 % детей выявлялось снижение их уровня, у такого же процента (22,2 %) – увеличение ($\bar{x}$ = 19,2 %; Me = 20 %; R = 10–28 %).

Заключение. У детей с хроническим течением ЛОР-патологии регистрируется многокомпонентный иммунный дисбаланс, значимым патогенетическим паттерном которого является формирование Т-клеточного иммунодефицитного состояния, которое способствует персистенции инфекционных агентов и возникновению рекуррентных вирусных заболеваний.

СОЧЕТАННОЕ ВЛИЯНИЕ ВЫСОКОЖИРОВОЙ ДИЕТЫ И СТРЕПТОЗОТОЦИНОВОГО ДИАБЕТА НА ФУНКЦИОНАЛЬНОЕ СОСТОЯНИЕ ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ КРЫС

Пальчикова Н.А., Кузьминова О.И., Субботовская А.И., Селятицкая В.Г.

ФИЦ фундаментальной и трансляционной медицины, Новосибирск

У пациентов с сахарным диабетом (СД) повышен риск дисфункции щитовидной железы (ЩЖ). В экспериментальной практике для моделирования СД 2 типа используют комбинацию высокожировой диеты (ВЖД) и низких доз стрептозотоцина, однако влияние ожирения на течение инсулинзависимого диабета остается малоизученным.

В работе изучали функциональное состояние ЩЖ и метаболические показатели сыворотки крови крыс при развитии инсулинзависимого диабета на фоне длительной высокожировой нагрузки.

Животных – крыс-самцов Вистар (n = 57), разделили на 4 группы: контроль (стандартный рацион); ВЖД – крысы получали в течение 5 недель рацион, в котором жир составлял 36 % калорийности; СтД – крысам вводили стрептозотоцин (50 мг/кг); ВЖД + СтД – введение стрептозотоцина через 2 недели ВЖД. Животных выводили из эксперимента через 3 недели после введения стрептозотоцина. В сыворотке крови измеряли концентрации Т4, Т3, свТ4, свТ3, глюкозы, липидный профиль, активность АЛТ и ЩФ. Рассчитывали триглицерид-глюкозный индекс TyG (маркер инсулинорезистентности) и соотношение свТ3/свТ4 (индекс периферического дейодирования). Измеряли относительную массу межлопаточной бурой жировой ткани (МБЖТ).

У крыс из всех трех опытных групп зафиксировано снижение уровня общего Т4 (на 12–25 %) и свободного Т4 (на 34–50 %) относительно контроля. Уровни Т3 демонстрировали тенденцию к снижению. При этом соотношение свТ3/свТ4 статистически значимо выросло во всех экспериментальных группах: на 18 % в группе ВЖД и на 50 % в группах СтД и ВЖД + СтД.

Отмечены следующие изменения в изученных метаболических показателях у крыс: – из группы ВЖД – увеличение концентрации глюкозы на 17 % и тенденция к росту триглицеридов, двукратное увеличение активности ЩФ без изменения АЛТ; статистически значимые отличия индекса TyG – 8,4 против 7,9 в контроле

($p < 0,02$), увеличение относительной массы МБЖТ на 34 %; – из группы СтД – гипергликемия (рост в 5 раз), тенденция к снижению ТГ, умеренное повышение ХС и его фракций; существенный рост активности ферментов печени – АЛТ – в 2 раза, ЩФ – в 5 раз; снижение массы МБЖТ на 62 %; – из группы ВЖД+СтД – гипергликемия, сопоставимая с группой СтД, выраженная гипертриглицеридемия (рост в 3,5 раза), значительное повышение ХС и его фракций (в 1,2–2,0 раза), рост активности АЛТ (в 1,7 раза) и ЩФ (в 4,4 раза), снижение массы МБЖТ на 56 % относительно контроля.

Таким образом, пятинедельная высокожировая нагрузка привела к накоплению энергетических субстратов и развитию инсулинорезистентности, а введение стрептозотоцина спровоцировало тяжелую гипергликемию и усугубило дислипидемию, что сопровождалось повреждением печени и уменьшением массы бурой жировой ткани. Несмотря на различия в выраженности метаболических сдвигов, вектор изменений функции ЩЖ во всех опытных группах был одинаковым: дефицит циркулирующего тироксина сопровождался компенсаторным ростом соотношения свТ3/свТ4. Это свидетельствует об активации тканевых дейодиназ как ключевой адаптивной реакции организма, направленной на поддержание локального трийодтиронинового пула и сохранение тиреоидного статуса в условиях выраженного метаболического стресса. Вероятно, система периферического дейодирования выполняет роль регулятора, мобилизующего резервы эндокринной системы при коморбидности ожирения и сахарного диабета.

СИНТЕТИЧЕСКИЙ ВОДОРАСТВОРИМЫЙ МОНОФЕНОЛ ТС-13 УВЕЛИЧИВАЕТ ВЫЖИВАЕМОСТЬ МЫШЕЙ ПРИ МОДЕЛИРОВАНИИ МЕЛАНОМЫ

Петрова Е.С.[1], Метелева Е.С.[1], Серых А.Е.[1], Храпова М.В.[1], Чечушков А.В.[1], Крупина М.Б.[1], Кандалинцева Н.В.[2], Меньщикова Е.Б.[1]

[1] ФИЦ фундаментальной и трансляционной медицины,
[2] Новосибирский государственный педагогический университет,
Новосибирск

Меланома кожи остается одной из наиболее агрессивных злокачественных опухолей, при которой смертность составляет более 75 %. В результате многочисленных исследований, посвященных взаимосвязи между развитием рака и окислительным стрессом, выявлены два ключевых аспекта, отражающих проявление закона единства и борьбы противоположностей: во-первых, окислительный стресс играет важную роль в возникновении и прогрессировании опухоли, а во-вторых, он же может быть использован для инициации гибели раковых клеток. Водорастворимый серосодержащий монофенол ТС-13, синтезированный в НИИ химии антиоксидантов (Новосибирск), является не только прямым антиоксидантом, но и индуктором редокс-чувствительной сигнальной системы Keap1/Nrf2/ARE.

Цель настоящего исследования – изучить *in vivo* онколитический потенциал ТС-13 как монопрепарата и при комбинировании с цитостатиком доксорубицином (Dox) в условиях моделирования роста меланомы (инокуляция клеток линии B16).

Материал и методы. Исследование выполнено на 45 самках мышей линии C57Bl/6 в возрасте 8 недель. Животные были разделены равномерно по массе тела на группы: 1) интактные (n = 5), 2) B16/H_2O (контроль), 3) B16/Dox, 4) B16/ТС-13, 5) B16/Dox+ТС-13. Мыши соответствующих групп на протяжении всего эксперимента получали с питьевой водой раствор ТС-13 (100 мг/кг массы тела). Через 14 дней после начала назначения ТС-13 мышам внутримышечно в верхнюю треть левого бедра имплантировали взвесь клеток меланомы B16 в 0,1 мл фосфатно-солевого буфера в дозе 4×10^5 клеток/мышь (нулевой день развития опухоли), на 7-й и 14-й день двукратно внутрибрюшинно вводили раствор Dox в дозе 4 мг/кг массы тела. Выводили животных из эксперимента на 21-й день. Для оценки активности процессов перекисного окисления липидов определяли уровень малонового диальдегида (МДА) в плазме крови животных, используя ВЭЖХ-анализ. Активность супероксид-

дисмутазы (СОД) определяли набором Superoxide Dismutase Assay Kit 706002 (Cayman Chemical, США).

Результаты и их обсуждение. Выживаемость мышей в группах B16/Dox и B16/ТС-13 была больше, чем в контрольной группе ($p = 0{,}0068$ и $p = 0{,}003$ соответственно). Вскрытие животных показало неоднородность распространения новообразования. Миграцию опухоли в брюшную полость считали признаком неблагоприятного течения/исхода процесса (данную локализацию имели все вскрытые post mortem животные). По этой категориальной особенности поражение брюшной полости в группе B16/Dox+ТС-13 было статистически значимо менее выраженным по сравнению с контрольной и B16/Dox группами. Содержание МДА у мышей в группе B16/ТС-13 было значительно меньше, чем у животных других групп, и сопоставимо со значением у интактных мышей. Активность СОД в печени увеличивалась в ряду: интактные $\rightarrow$ B16/ТС-13 $\rightarrow$ B16/Dox $\rightarrow$ B16/Dox+ТС-13 $\rightarrow$ B16/H_2O.

Заключение. При моделировании опухолевого роста трансплантацией клеток меланомы B16 онкогенез сопровождается выраженной летальностью, при этом назначение ТС-13 и комбинированная терапия Dox+ТС-13 уменьшают негативные проявления заболевания у животных, хотя эффект не всегда однозначен.

ОЦЕНКА ФАКТОРОВ, ВЛИЯЮЩИХ НА ВАРИАБЕЛЬНОСТЬ ГЛИКЕМИИ

Пинхасов Б.Б.[1, 2], Сорокин М.Ю.[2], Кондакова Н.А.[2], Селятицкая В.Г.[2]

[1]Новосибирский государственный медицинский университет,
[2]ФИЦ фундаментальной и трансляционной медицины,
Новосибирск

Актуальность. Нарушения углеводного обмена часто проявляются в виде повышения уровня глюкозы натощак, нарушением толерантности к глюкозе и последующим развитием СД 2 типа. В последние годы в качестве инструмента для исследования гомеостаза глюкозы широкое применение нашла технология непрерывного мониторинга уровня глюкозы (НМГ), отражающая информацию об уровне глюкозы с пятиминутным интервалом на протяжении нескольких суток. Технология НМГ может применяется для оценки факторов, влияющих на вариабельности гликемии (ВГ) с целью эффективного контроля гликемии и профилактики развития нарушений углеводного обмена.

Цель работы: оценить влияние жировой ткани и хронотипа на вариабельность гликемии в условиях привычного рациона питания.

Материал и методы: обследованы 43 мужчины, в возрасте от 25 до 65 лет, которым был проведен 3-дневный НМГ. В дни проведения НМГ режим питания, физических нагрузок и трудовой деятельности не отличался от привычного. Анализировали параметры, индексы и отношения, характеризующие ВГ, которые рассчитывали для дневных (6.00–23.59) и ночных (0.00–5.59) часов. Результаты НМГ были анализированы по двум направлениям: в зависимости от выраженности топографии преимущественного накопления жировой ткани или в зависимости от индивидуальной организации суточных ритмов.

Результаты. Анализ показателей и индексов, характеризующих ВГ в течение дня и ночи, у мужчин с НМТ и ожирением без учета типа распределения жира не выявил статистически значимых различий. Разделение мужчин с ожирением на группы с АТРЖ и ПТРЖ показало, что мужчины с АТРЖ имели статистически значимо более высокий средний уровень глюкозы, стандартное отклонение уровня гликемии и коэффициент вариации; также статистически значимые различия были получены относительно индекса CONGA и J-индекса. Анализ индексов LBGI и HBGI, отражающих риски развития соответственно гипогликемии и гипергликемии, показал, что индекс

LBGI был более высокий у мужчин с ПТРЖ, в то время как индекс HBGI – у мужчин с АТРЖ.

Анализ дневных показателей и индексов, характеризующих ВГ в течение дня и ночи, у мужчин с разными хронотипами выявил наибольшее количество статистически значимых различий между группой с промежуточным хронотипом и группами с утренним и вечерним хронотипами. Между группами с утренним и вечерним хронотипами статистически значимые различия были выявлены только по индексу HBGI, определенному в дневной период. Ночные показатели, характеризующие ВГ, так же выявили статистически значимые различия между группой с промежуточным хронотипом и группами с утренним и вечерними хронотипами по следующим показателям: средний уровень глюкозы, SD, CV, LI, индекс CONGA, J-индекс, индексы LBGI и HBGI.

Заключение. Полученные результаты расширяют фундаментальные знания о факторах, играющих значимую роль в механизмах развития нарушений углеводного обмена, которые должны учитываться в подходах к профилактике и лечению ожирения и нарушений углеводного обмена.

ХАРАКТЕР ПИТАНИЯ И ПИЩЕВОГО ПОВЕДЕНИЯ У ДЕВУШЕК С СЕЗОННЫМ И НЕСЕЗОННЫМ АФФЕКТИВНЫМИ РАССТРОЙСТВАМИ

Пинхасов Б.Б.[1, 2], Атаева А.Ю.[1], Реваева Е.А.[1]

[1]Новосибирский государственный медицинский университет,
[2]ФИЦ фундаментальной и трансляционной медицины,
Новосибирск

Актуальность. Сезонное аффективное расстройство (САР) представляет собой вид депрессии, характеризующийся сезонностью, а именно проявлением симптоматики в зимний период. Количество лиц, страдающих САР, коррелирует с широтой проживания, поэтому является актуальной проблемой для северных регионов России. Для САР характерны не типичные для классического депрессивного расстройства симптомы, в частности, превалирование апатии, сонливость, повышение массы тела, тяга к углеводной пище и др. При этом влияние алиментарного фактора и специфика пищевого поведения при данном расстройстве остаются малоизученными.

Цель. Исследовать особенности пищевого поведения и структуру питания у девушек с сезонным и несезонным аффективными расстройствами.

Материал и методы исследования. Выявление девушек с симптомами САР основывалось на двухэтапном анализе, проведенном с использованием валидированных диагностических опросников PIDS-SA и SIGH-SAD-SA 2008. Для оценки типов пищевого поведения (ПП) применяли Голландский опросник DEBQ. Сбор данных о фактическом рационе питания проводили методом структурированных дневников питания с последующим расчетом количества макронутриентов и калорийности. В исследовании приняли участие 45 девушек-студенток, учащихся в ВУЗах Новосибирска.

Результаты и их обсуждение. Анализ наличия депрессивных нарушений в исследуемой выборке показал, что у 31 (69 %) девушки были выявлены клинически значимые симптомы САР, 10 (22 %) девушек имели несезонное аффективное расстройство (НАР), и лишь 4 (9 %) девушки не имели депрессивных расстройств. Девушки с САР относительно девушек с НАР имели достоверно более высокий балл по выраженности эмоциогенного пищевого поведения $1{,}24 \pm 0{,}87$ и $0{,}72 \pm 0{,}46$ балла ($p < 0{,}05$) соответственно. По выраженности экстернального, компульсивного и ограничительного ПП группы не различались. Относительно потребления основных ну-

триентов: белков, жиров, углеводов показано, что девушки с САР потребляли их больше, однако достоверных различий выявлено не было, при этом потребление калорий в группе с САР было больше на уровне тенденции 1233,5 ± 463,7 ккал и 1546,7 ± 640,6 ккал ($p < 0,1$) соответственно. У девушек с САР уровень депрессии достоверно положительно кореллировал с выраженностью эмоциогенного, компульсивного и ограничительного ПП, кроме того, выраженность эмоциогенного ПП кореллировала с потреблением углеводов.

Выводы. Проведенное исследование выявило высокую частоту встречаемости аффективных нарушений как сезонного, так и не сезонного генеза, что не может не настораживать. Несмотря на отсутствие достоверных различий, относительно потребления основных нутриентов, прослеживается определенная тенденция в их увеличенном потреблении у девушек с САР. Учитывая тот факт, что исследование проводилось в самом начале зимнего периода (конец октября–ноябрь), можно предполагать, что в самые темные зимние месяцы выявленные тенденции могут обрести значимые отличия.

МОЛЕКУЛЯРНЫЕ МЕХАНИЗМЫ ФУНКЦИОНАЛЬНОЙ ПЛАСТИЧНОСТИ МЕЗЕНХИМАЛЬНЫХ СТРОМАЛЬНЫХ КЛЕТОК ЖИРОВОЙ ТКАНИ ПОД ДЕЙСТВИЕМ ПРАЙМИРОВАННОЙ КОНДИЦИОНИРОВАННОЙ СРЕДЫ В АЛЛОГЕННОЙ МОДЕЛИ *IN VITRO*

Покровская Л.А.[1, 2], Булдаков М.А.[3], Васильев С.А.[4]

[1] Национальный исследовательский Томский государственный университет,
[2] НИИ фармакологии и регенеративной медицины им. Е.Д. Гольдберга,
[3] НИИ онкологии,
[4] НИИ медицинской генетики Томского НИМЦ,
Томск

Актуальность. Мезенхимальные стромальные клетки жировой ткани (МСК-ЖТ) реализуют регенеративный потенциал через паракринные механизмы. Кондиционированная среда (КС), содержащая секретом, является перспективным бесклеточным средством. Прайминг усиливает остеогенную активность секретомных факторов, однако молекулярные механизмы такой функциональной пластичности в аллогенных условиях изучены недостаточно.

Цель. Изучить влияние фракционированной праймированной КС МСК-ЖТ на молекулярные механизмы остеогенной дифференцировки и функциональную пластичность клеток-мишеней в аллогенной модели *in vitro*.

Материал и методы. МСК-ЖТ выделяли из липоаспирата, культивировали в стандартной среде и среде для прайминга (коммерческий индуктор, StemPro® Osteogenesis Differentiation Kit™ (Gibco, США), от которого клетки отмывали до сбора КС. КС-МСК фракционировали методом ультрафильтрации на фракции 10–100 кДа и >100 кДа. Аллогенную модель *in vitro* формировали добавлением фракций КС к культуре МСК-ЖТ другой донорской линии. Оценивали пролиферацию, активность щелочной фосфатазы (ALP), минерализацию матрикса и экспрессию генов RUNX2, COL1A1, ALP, BGLAP методом ПЦР в реальном времени.

Результаты. Добавление праймированной КС не оказывало цитотоксического действия и умеренно стимулировало пролиферацию клеток-мишеней. Фракция >100 кДа обладала наиболее выраженной остеогенной активностью. На 14-е сутки дифференцировки отмечено достоверное повышение активности ALP и интенсивности минерализации матрикса по сравнению с контролем и фракцией 10–100 кДа. Молекулярный анализ показал, что прайми-

рованная КС индуцирует раннюю активацию гена RUNX2 на 7-е сутки с последующим увеличением экспрессии COL1A1, ALP и BGLAP на 14–21-е сутки. Фракция 10–100 кДа демонстрировала более слабый, но статистически значимый эффект преимущественно на поздних этапах. Непраймированная КС не вызывала изменений экспрессии остеогенных маркеров.

Заключение. Прайминг МСК-ЖТ модифицирует состав секретомных факторов, запуская молекулярные каскады функциональной пластичности. Фракция >100 кДа содержит высокомолекулярные белки и везикулы, обеспечивающие направленную аллогенную стимуляцию остеогенеза через активацию RUNX2-зависимого пути. Данные обосновывают использование фракционированной праймированной КС как основы для создания новых бесклеточных регуляторов тканевой регенерации.

ОНТОГЕНЕТИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ СТЕПЕНИ СТЕНОЗА СОННЫХ АРТЕРИЙ И ИХ ВЗАИМОСВЯЗЬ С БИОХИМИЧЕСКИМИ ПОКАЗАТЕЛЯМИ У МУЖЧИН С КОМОРБИДНОЙ ПАТОЛОГИЕЙ

Поляков В.Я., Николаев Ю.А., Пегова С.В.

ФИЦ фундаментальной и трансляционной медицины, Новосибирск

В онтогенезе меняются активность ферментов организма, формируются особенности биохимических реакций в процессе адаптации к возрастающей отягощенности транссистемной и транснозологической патологии у человека. Сосудистые события в современной клинике остаются основными причинами смертности, инвалидности и потери трудоспособности. Поэтому перспективным является выявление на различных этапах онтогенеза клинико-патогенетических особенностей коморбидной патологии.

Цель исследования: изучить онтогенетические особенности характеристик атеросклеротического стенозирования сонных артерий и их ассоциации с клинико-лабораторными биохимическими показателями у мужчин с коморбидной патологией.

Материал и методы. Проведен ретроспективный анализ данных обследования на базе клиники ФГБНУ “Федеральный научный центр фундаментальной и трансляционной медицины” (Новосибирск) 197 мужчин с коморбидной патологией в возрасте от 35 до 85 лет. Было выделено 2 группы больных: мужчины зрелого возраста 35–60 лет – 76 больных, средний возраст 55,0 [49,0; 57,0] лет; 2-ая группа состояла из пожилых мужчин 61–85 лет – 121 больной, средний возраст 69,0 [64,0; 75,0] лет. Верификацию диагнозов проводили в соответствии с актуальными клиническими рекомендациями. Ультразвуковое исследование сонных артерий, включая дуплексное сканирование, проводили на аппарате Vivid E9 (GE, США). Гемодинамически значимым стеноз считали при сужении артерии более 70 % или ускорении кровотока более 1,5 м/с. Биохимическую диагностику проводили на аппарате Konelab (Финляндия). Статистическую обработку данных производили с помощью программы Statistica 10.0. Уровень статистической значимости (p) принимали за $p \leq 0,05$.

Результаты. Стеноз сонных артерий от 50 % до 70 % в первой группе встречался у 11,8 % больных, у больных второй группы более чем в 2 раза чаще – у 27,3 %. Гемодинамически значимое сте-

нозирование сонных артерий более 70 % в первой группе было у 3,9 %, во второй группе – у 7,4 %. Отсутствовало стенозирование сонных артерий в первой группе у 42 % больных, во второй группе – только у 19,6 % больных, т. е. более, чем в 2 раза реже. Выявлены значимые различия между группами по показателям уровня в сыворотке крови гамма-глютамилтрансферазы: 1-ая группа 62,8 Ед/л, 2-ая группа 28,9 Ед/л. Выявлены прямые корреляционные связи выраженности атеросклеротического стенозирования сонных артерий и уровня гликемии, более выраженные во второй группе: $r = 0,49$; в первой группе $r = 0,3$ ($p < 0,05$). Во второй группе выявлены обратные корреляционные связи степени стеноза сонных артерий и уровня лактатдегидрогеназы.

Заключение. Полученные данные об онтогенетических особенностях можно использовать для персонализации диагностики, лечения и профилактики у больных с атеросклерозом и коморбидной патологией, выработки методических рекомендаций для данной категории пациентов с учетом их возраста. Перспективным является дальнейшее изучение влияния изменения в онтогенезе активности функциональных систем и биохимических процессов на развитие коморбидных патогенетически взаимосвязанных патологий.

ВОЗРАСТНЫЕ ОСОБЕННОСТИ АТЕРОСКЛЕРОТИЧЕСКОГО ИЗМЕНЕНИЯ СОННЫХ АРТЕРИЙ И ИХ ВЗАИМОСВЯЗИ С БИОХИМИЧЕСКИМИ ПОКАЗАТЕЛЯМИ У ЖЕНЩИН В УСЛОВИЯХ КОМОРБИДНОСТИ

Поляков В.Я., Николаев Ю.А., Пегова С.В.

ФИЦ фундаментальной и трансляционной медицины, Новосибирск

В онтогенезе происходит морфофункциональная перестройка организма человека, которая наряду с этиологическими факторами влияет на патогенетические особенности патологических процессов. В современной клинике нозологии и транссистемные патологические процессы встречаются в форме коморбидностей.

Цель исследования: изучить возрастные особенности характеристик атеросклеротического стенозирования сонных артерий и их ассоциации с клинико-лабораторными биохимическими показателями у женщин с коморбидной патологией.

Материал и методы. Проведен ретроспективный анализ данных обследования на базе клиники ФГБНУ «Федеральный научный центр фундаментальной и трансляционной медицины» (Новосибирск) 177 женщин с коморбидной патологией. Было выделено 2 группы больных: 1-ая группа состояла из 53 больных женщин в возрасте 35–60 лет, средний возраст 53,0 [51,0; 56,0], 2-ая группа состояла из 124 женщин в возрасте 61–85 лет, средний возраст 68,0 [65,0; 71,0] лет. Ультразвуковое исследование сонных артерий проводили на аппарате Vivid E9 (GE, США), которое включало дуплексное сканирование. Гемодинамически значимым стеноз считали при сужении артерии более 70 % или ускорении кровотока более 1,5 м/с. Верификацию диагнозов проводили в соответствии с актуальными клиническим рекомендациями. Биохимическую диагностику проводили на аппарате Konelab (Финляндия). Статистическую обработку данных производили с помощью программы Statistica 10.0. Уровень статистической значимости (p) принимали за $p \leq 0,05$.

Результаты. В первой группе больных стеноз сонных артерий 50–70 % встречался у 9,4 % случаев, при этом гемодинамически значимое стенозирование было только у 2-х больных (3,8 %). Во второй группе больных стеноз более 50–70 % был у 28,9 % больных, почти в 3 раза чаще, чем в первой группе, а гемодинамически значимый стеноз был у 5,7 % больных. Степень стенозирования сонных артерий (от 30 до 50 %) без гемодинамически значимого ускорения кровотока была выявлена в первой группе у 12 пациенток

(22 %), во второй группе – у 32,2 % обследованных. Выявлены статистически значимые ($p < 0,05$) различия по показателям уровня в сыворотке крови С-реактивного белка: 1-ая группа 3,15 мг/л; 2-ая группа 5,49 мг/л – у более пожилых пациентов были выше показатели маркера хронического воспаления. Во второй группе были статистически значимо более высокие показатели гликированного гемоглобина – 6,1 %, по сравнению со первой группой – 4,2 %. В первой группе были выше показатели аспартатаминотрансферазы – 27,3 Ед/л, по сравнению со второй группой – 24,9 Ед/л. В первой группе выявлена прямая ассоциация (корреляционная связь) уровней в сыворотке крови триглицеридов и гамма-глютамилтрансферазы.

Заключение. Полученные данные о возрастных особенностях ассоциации стенозирования сонных артерий с клинико-биохимическими показателями можно использовать для персонадизации диагностики, лечения и профилактики атеросклероза у больных с коморбидной патологией, разработки методических рекомендаций для данной категории больных с учетом гендерных и возрастных клинико-патогенетических особенностей транссистемной патологии.

АССОЦИАЦИИ ПОЛИМОРФИЗМА 5-HTTLPR ГЕНА ТРАНСПОРТЕРА СЕРОТОНИНА С ВОЗРАСТНЫМИ ИЗМЕНЕНИЯМИ ХАРАКТЕРИСТИК ВНИМАНИЯ И ПАМЯТИ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ КОГНИТИВНОГО ТРЕНИНГА НА РАБОЧЕМ МЕСТЕ

Приводнова Е.Ю., Вольф Н.В.

НИИ нейронаук и медицины,
Новосибирск

Высокая индивидуальная вариабельность когнитивного старения обусловливает значимость изучения предпосылок сохранности таких базовых когнитивных функций, как память и внимание, в пожилом возрасте. Поскольку наследуемость показателей внимания достигает 20–40 % и памяти 40–60 % (Blokland et al., 2017), гетерогенность возрастных изменений их эффективности может определяться взаимодействием генетических и средовых факторов. Серотонинергическая система принимает участие в регуляции функций внимания и памяти благодаря широким проекциям в лобную, теменную кору и гиппокамп, что побудило нас рассмотреть полиморфизм 5-HTTLPR гена транспортера серотонина, ключевого звена регуляции этой системы. Одним из значимых факторов поддержания когнитивного потенциала выступает интенсивная когнитивная деятельность, однако преобладают исследования узкоспециализированных краткосрочных тренинговых программ (Peckham, 2021). В рамках экологической модели комплексного и долгосрочного когнитивного тренинга мы рассмотрели ученых (группа с высокой когнитивной нагрузкой на рабочем месте) и людей, не связанных с профессиональной научной деятельностью (НД и ННД).

У носителей SS-генотипа отмечается более высокая эффективность внимания, памяти и интеллекта в благополучных условиях среды (Belsky et al., 2009). Показано положительное влияние этого генотипа на исполнительный контроль внимания у молодых испытуемых (Borg et al, 2009; Enge et al., 2011). Однако исследования, изучающие взаимодействие полиморфизма 5-HTTLPR и когнитивных тренировок крайне малочисленны. В единственной работе, которая тестировала эффект продолжительной когнитивной интервенции на способность к селекции информации, на детской выборке, большая восприимчивость к ментальному тренингу выявлена у L-гомозигот (Isbell et al., 2017). Учитывая отсутствие данных по пожилым людям, мы исследовали эффекты полиморфизма 5-HTTLPR на эффективность внимания и памяти при старении в зависимости от профессиональной когнитивной стимуляции. У во-

влеченных в учебную/профессиональную деятельность пожилых (старше 55) и молодых (19–35 лет) людей групп НД (N = 210) и ННД (N = 234) методом ПЦР определяли полиморфизм 5-HTTLPR гена транспортера серотонина (S' (S или LG) и L' (LA)). Оценивали эффективность образной и вербальной памяти и систем внимания в ANT (Attentional network test), полушарные характеристики ориентировочной реакции и показатели скорости и эффективности деятельности в тестах на внимание.

В отношении эффективности выполнения заданий в обоих тестах на внимание, измеренной по количеству ошибок, выявлено ее улучшение в условиях когнитивного тренинга (группа НД) только у пожилых L'L'-носителей. Преимущество носителей S'S'-генотипа в эффективности исполнительного контроля (по времени разрешения конфликта S'S' < S'L', L'L') не зависело ни от возраста, ни от когнитивной нагрузки. Генетические различия в эффективности памяти выявлены только у пожилых людей и не зависели от тренинга: по количеству ошибок при узнавании фигур S'S' < S'L', L'L'. Результаты свидетельствуют о том, что при успешном когнитивном старении носители S'S'-генотипа могут демонстрировать высокую эффективность вне зависимости от наличия тренинга, в то время как L'L'-носители могут отличаться большей чувствительностью к влиянию когнитивного тренинга на рабочем месте.

ПРОЛЕГОМЕНЫ К СИНТРОПИКЕ

Пузырёв В.П.

НИИ медицинской генетики Томского НИМЦ,
Томск

Генетическое устремление к изучению феномена сочетаемости болезней (ФСБ) у человека (син- и дистропии, «вторые болезни», коморбидность) связано с именами выдающихся клинических генетиков: M. Pfaundler (1921) – автор терминов «синтропия» и «дистропия»; С. Давиденков (1925) – гипотеза условного тропизма; V. McKusick (1969) – «объединители» и «разделители» в формировании концепции генетической нозологии; J. Opitz (2013) – анализ исторической перспективы терминов: синдром, ассоциации, синтропии, синхронии. Наши томские обобщения по генетике сочетаемости болезней, ставшие фрагментами или основой докторских диссертаций (В. Степанов, 2001; М. Фрейдин, 2013; М. Назаренко, 2018; Е. Брагина, 2024) послужили фундаментом обоснования нового направления в исследовании данной проблемы – «синтропики» (В. Пузырёв, 2025).

Синтропика – это научное направление медицинской генетики, проясняющее генезис антиномии «синтропия – дистропия» и являющееся феноменологическим осмыслением молекулярно-генетической варьируемой причинности сочетаемости фенов. Обозначим «семантические теги» (области научных исследований) синтропики.

1. Синтропия – «взаимная склонность, притяжение» («attraction») двух и более болезней одновременно у пациента; дистропия – «взаимное отталкивание» («repulsion») несочетаемость отдельных болезней у пациента (M. Pfaundler, von Seht, 1921).

2. Синтропия – природно-видовое явление сочетания двух и более патологических состояний у индивида и его ближайших родственников, неслучайные и имеющие эволюционно-генетическую основу, представляющую непрерывную молекулярно-генетическую причинность. Дистропия – редкая сочетаемость болезней у отдельного индивида (В. Пузырёв и др., 2009).

3. Синтропные гены – набор функционально взаимодействующих и коррегулируемых генов, локализованных во всём пространстве генома человека и вовлечённых в общий фенотип для конкретной синтропии; дистропные гены – гены, соучаствующие в формировании механизмов, препятствующих сочетанию определённых фенотипов (В. Пузырёв и др., 2009).

4. Синэкспрессирующиеся группы (генов) для обозначения набора генов, которые характеризуются общим комплексным «пространственным» характером экспрессии (во множестве тканей) и функционируют в рамках одного и того же процесса (Ch. Niehrs, N. Pollet, 1999). Общность терминов (гены синэкспрессии, генетические модули, синтагмы, кассеты генов) отражает участие механизмов наследственности в эволюции и адаптивных процессах. Концепция эссенциалома (G. Rancati et al., 2018).

5. Концепция тропных факторов и гипотеза условного тропизма (С. Давиденков, 1947).

6. «Онтогенез болезни» («disease ontogeny», дарвиновская медицина, B. Gottlieb et al., 2010); идиосоматическая изменчивость и соматический мозаицизм (Н.В. Тимофеев-Ресовский, 1926); феномен клонального гемопоэза (А. Слепцов и др., 2026); «Гены метаболизма ДНК» (М. Камшилов, 1970), облигатные и факультативные элементы генома (М. Голубовский, 2000); упорядоченность беспорядка и принцип устойчивого неравновесия (И. Пригожин, 1977; Э. Бауэр, 1935; В. Казначеев, М. Субботин, 1970).

7. Метафизика человека как сочетание телесного мира и высших (мысли) чувств (Г. Сайкина, 2026; Д. Хофштадтер, 2025).

СОСТОЯНИЕ ФУНКЦИОНАЛЬНЫХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ ИММУНИТЕТА У ДЕТЕЙ С ХРОНИЧЕСКИМ ВОСПАЛЕНИЕМ НОСОГЛОТКИ

Рябиченко Т.И., Каравозова А.Е., Обухова О.О., Изюмов А.О.

ФИЦ фундаментальной и трансляционной медицины, Новосибирск

Актуальность. Согласно эпидемиологическим данным, хронические болезни верхних отделов респираторного тракта регистрируются у 40–70 % детского населения (Карпова Е.П. и др., 2021). Высокая восприимчивость данной категории пациентов к инфекционным агентам патогенетически ассоциирована с нарушением работы иммунной системы. При этом существенная роль принадлежит дисфункции фагоцитарного звена (Кологривова Е.Н., 2015). Раннее выявление подобных нарушений и их коррекция являются основой для предупреждения персистенции инфекции и оптимизации реабилитационных мероприятий при заболеваниях ЛОР-органов у детей.

Материал и методы. Проведен комплексный анализ параметров иммунного статуса у 18 пациентов в возрасте от 7 до 16 лет с клинически и инструментально подтвержденными хроническими аденоидитами. Программа лабораторного обследования предусматривала оценку функционально-метаболической активности фагоцитов: фагоцитарного числа (ФЧ), индекса фагоцитоза (ИФ), пероксидазной активности нейтрофилов (ПАН) и моноцитов (ПАМ), а также коэффициента метаболической активности макрофагов (КФМА). Дополнительно исследовали показатели гуморального иммунитета: концентрацию сывороточных иммуноглобулинов классов A, M, G (IgA, IgM, IgG) и уровень циркулирующих иммунных комплексов (ЦИК). Статистический анализ полученных данных осуществляли с использованием программного обеспечения MS Excel.

Результаты. При анализе фагоцитарного звена иммунитета установлено, что значения ФЧ находились в пределах физиологической нормы у преобладающего большинства обследованных (92,2 %): $\bar{x}$ = 52,1 %; Me = 52 %; R = 34–66 %. Напротив, ИФ превышал референсные значения у всех пациентов: $\bar{x}$ = 94 у.е.; Me = 62 у.е., причем в 11,1 % случаев регистрировалось выраженное увеличение данного показателя до 321,1 у.е. Кроме того, на данном фоне выявлена функциональная недостаточность клеток макрофагального звена. Так, у 88,9 % детей зафиксировано сниже-

ние КФМА: $\bar{x}$ = 0,19 у.е.; Me = 0,17 у.е., R = 0,11–0,37 у.е. Показатель ПАН соответствовал нижней границе нормы у 55,5 % обследованных, в то время как у 44,5 % пациентов его показатели были ниже референсных значений: $\bar{x}$ = 1,35 у.е.; Me = 1,4 у.е.; R = 1,05–1,7 у.е. Снижение ПАМ выявлено у 77,8 % детей: $\bar{x}$ = 1,43 у.е.; Me = 1,12 у.е.; R = 1,02–3,8 у.е. При оценке гуморального статуса была продемонстрирована сохранность синтеза IgG у всех пациентов ($\bar{x}$ = 8,1 г/л; Me = 8,7 г/л, R = 5,24–10,36 г/л). Селективный дефицит сывороточного IgA обнаружен у трети детей ($\bar{x}$ = 0,72 г/л; Me = 0,465 г/л; R = 0,37–2,5 г/л), а дисглобулинемия по классу IgM – у 22,2 % (с равной частотой встречаемости гипер- и гипопродукции – по 11,1 %; $\bar{x}$ = 0,9 г/л; Me = 0,81 г/л; R = 0,54–2,01 г/л). Уровень ЦИК был повышен у 16,7 % обследованных: $\bar{x}$ = 30 у.е.; Me = 15 у.е.; R = 3–120 у.е.

Заключение. У детей с хронической ЛОР-патологией на фоне сохранного гуморального иммунитета регистрируются диссоциированные изменения фагоцитарного звена, которые проявляются несостоятельностью кислородзависимых механизмов киллинга (пероксидазной активности моноцитов и нейтрофилов) на фоне компенсаторно повышенной поглотительной способности макрофагов (высокий ИФ). Обнаруженный дефект указывает на незавершенность процессов фагоцитоза и дисфункцию врожденного иммунного ответа в условиях наличия очага хронического воспаления в носоглотке, что способствует развитию частых и затяжных респираторных вирусных инфекций на фоне ЛОР-патологии.

СОДЕРЖАНИЕ НЕКОТОРЫХ ЦИТОКИНОВ В СЫВОРОТКЕ КРОВИ У ДЕТЕЙ С MIS-C, АССОЦИИРОВАННОМ С SARS-COV-2, В ЗАВИСИМОСТИ ОТ ИСХОДНОГО УРОВНЯ ЛИМФОЦИТОВ

Рябиченко Т.И., Обухова О.О., Карпович Г.С., Горбенко О.М.

ФИЦ фундаментальной и трансляционной медицины, Новосибирск

Введение. В настоящее время патогенез MIS-C у детей и подростков, ассоциированный с SARS-CoV-2, изучен недостаточно, в связи с чем этот вопрос нуждается в дальнейших исследованиях, в том числе и в острый период. Одной из ведущих гипотез патогенеза MIS-C на настоящее время является реализация иммунной дисрегуляции, сопровождаемой изменением уровня определенных цитокинов. Известно, что лимфопения является значимым фактором риска тяжелого течения острого COVID-19, однако, роль этого показателя в прогнозе тяжести MIS-C не установлена.

Цель исследования. Оценка содержания некоторых цитокинов в сыворотке крови у детей с диагнозом MIS-C, связанным с SARS CoV-2, в начальный период патологического процесса в зависимости от уровня лимфоцитов в сыворотке крови.

Материал и методы. Обследован 101 ребенок от 5 до 15 лет. У 77 детей при поступлении в стационар был подтвержден диагноз MIS-C, связанный с SARS CoV-2, из которых были сформированы 2 группы: 1 группа – с лимфопенией, 2 группа – без лимфопении, 3 группа – группа сравнения. Группы сопоставимы по возрасту. Всем детям проводили определение концентраций цитокинов IL-4, IL-6, IL-17A, MCP-1, VEGF в сыворотке крови, которое выполняли с использованием коммерческих тест-систем для иммуноферментного анализа производства ООО «Вектор-Бест» (Россия) по инструкции производителя. Проведена статистическая обработка полученных результатов с помощью пакета прикладных программ Statistika 10.0. При статистической обработке использовались z-критерий и критерий множественного сравнения Ньюмена–Кейлса.

Результаты. Анализ содержания цитокинов: IL-4, IL-6, IL-17A, MCP-1 и VEGF в сыворотке крови показал отсутствие статистически значимых различий величин показателей между основными группами, несмотря на то, что средние значения величин исследованных показателей значительно превышают таковые в группе сравнения. Кроме того, выявлены широкие разбросы индивидуаль-

ных значений в основных группах вне зависимости от исходного уровня лимфоцитов. Это позволяет предположить, что содержание лимфоцитов в периферической крови на начальном этапе патологического процесса не является значимым факторов, определяющим особенности развития патогенетического процесса MIS-C, ассоциированного с SARS-CoV-2.

КЛИНИКО-ФУНКЦИОНАЛЬНЫЕ ОСОБЕННОСТИ У ПАЦИЕНТОВ С АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИЕЙ И ПОСТКОВИДНЫМ СИНДРОМОМ

Севостьянова Е.В., Николаев Ю.А., Гусева И.Л.

ФИЦ фундаментальной и трансляционной медицины, Новосибирск

Пандемия новой коронавирусной инфекции (НКИ) COVID-19 внесла значимые изменения в структуру сердечно-сосудистой заболеваемости за счет увеличения частоты впервые выявленной артериальной гипертензии (АГ) и/или ухудшения течения уже имеющейся нозологии. Недостаточность знаний об отдаленных последствиях НКИ COVID-19 и ее влияния на течение сердечно-сосудистой патологии определяет необходимость изучения клинико-функциональных особенностей у пациентов с постковидным синдромом.

Цель исследования: изучить клинико-функциональные особенности у пациентов с АГ и постковидным синдромом.

Материал и методы. В исследование были включены пациенты с АГ (II–III стадии), в возрасте от 30 до 75 лет, находившиеся на обследовании и лечении в клинике ФИЦ фундаментальной и трансляционной медицины (Новосибирск), всего 221 человек. Было сформировано 2 группы пациентов. В первую (основную) группу вошли 104 пациента с постковидным синдромом (44 мужчины и 60 женщин в возрасте 59 (55; 65) лет); во вторую группу (группу сравнения) – 117 пациентов с отсутствием в анамнезе НКИ COVID-19 (68 мужчин, 49 женщин с возрастом – 62 (54; 69) лет). Обследование проведено на фоне базисной гипотензивной терапии. У всех пациентов проведено клинико-функциональное исследование и анкетирование, включавшее измерение и оценку показателей офисного артериального давления, толерантности к физической нагрузке (по тесту 6-минутной ходьбы), устойчивости к гипоксии (по пробам Штанге и Генчи), выраженности одышки (по шкале mMRC), тревоги и депрессии (по шкале HADS).

Результаты. Проведен анализ частоты встречаемости коморбидной патологии в обеих группах. В основной группе пациентов чаще встречались: ишемическая болезнь сердца (30,8 %), нарушения ритма сердца (19,1 %), легочная патология (13,2 %), нарушения углеводного обмена (30,8 %), ожирение (25 %). Сравнительный анализ в группах выявил значимое повышение показателей систолического (130 (120; 140) мм рт.ст.) и диастолического (80 (70;

80) мм рт.ст.**)** артериального давления у пациентов основной группы в сравнении с пациентами группы сравнения (120 (110; 135) мм рт.ст. и 70 (61; 80) мм рт.ст. соответственно). Систолическое артериальное давление было выше у пациентов с постковидным синдромом на 7,7 %, p = 0,03, диастолическое – на 12,5 %, p = 0,04. Пациенты с ПКС характеризовались сниженной толерантностью к физической нагрузке, что проявлялось значимым (p = 0,02) снижением, на 18 %, показателей теста 6-минутной ходьбы (292,5 (247; 354) метров), в сравнении с пациентами, не переносившими НКИ COVID-19 (367 (327; 419) метров). Пациенты основной группы имели сниженные показатели устойчивости организма к гипоксии, что проявлялось снижением показателей проб Штанге (31 (28; 38) балл) и Генчи (23 (17; 28) балл) по сравнению с пациентами группы сравнения (36 (32; 40) балл и 30 (21; 36) балл соответственно). Выраженность одышки была значимо (p < 0,001) выше у пациентов с ПКС (3 (2;10) балл) в сравнении с пациентами, не болевшими НКИ COVID-19 (1 (0; 2) балл). Пациенты с ПКС имели более высокий уровень тревоги (5 (3; 9) балл) в сравнении с пациентами, не имевшими НКИ COVID-19 в анамнезе (3 (2; 4) балл), p = 0,04.

Заключение. ПКС у пациентов с АГ ассоциирован со снижением функциональных возможностей сердечно-сосудистой системы, толерантности к физической нагрузке, устойчивости к гипоксии, повышенной тревогой.

ХНИЗ И ПИТАНИЕ

Семенова В.Н., Степанова А.Э., Галузо Н.А.

Новосибирский государственный медицинский университет, Новосибирск

Основанием для проведения исследования стал анализ статистических данных, результатов клинических и эпидемиологических исследований о распространенности одного из представителей ХНИЗ, а именно гипертонической болезни (ГБ), и роли питания как важного модифицируемого фактора (Драбкина О.М. и др., 2021).

Сведения о количестве потребляемой соли получены путем проведения т.н. солевого теста**.** Этот новый опросник по потреблению соли, разработанный сотрудниками ОМО по терапии НИИОЗММ (Драгунов Д.О. и др., 2024), основан на особенностях традиционных типов питания населения РФ. Участники исследования, 119 человек, включая лиц с диагнозом «гипертоническая болезнь» и лиц, не имеющих такого клинически установленного диагноза, ежедневно в течение недели заполняли пищевые дневники. Дополнительно к указанному опроснику проведено анкетирование. Для подтверждения различий между группами использован непараметрический критерий хи-квадрат Пирсона и метод шансов.

Анализ результатов «солевого» теста позволил выделить следующие группы лиц с диагнозом ГБ:

- треть пациентов, т. е. 30 %, с высоким потреблением соли (более 10 г/сутки), что в два раза превышает норму потребления;
- половина пациентов, т. е. 52 %, со средним уровнем потребления соли (6–10 мг\сутки);
- лишь у каждого шестого, в сумме 18 %, выявлен низкий уровень потребления соли (менее 2000 мг натрия в день – эквивалент менее 5 г NaCl в день), что соответствует рекомендациям ВОЗ.

Группа лиц без клинически установленного диагноза разделилась иначе: практически равное количество лиц с низким уровнем потребления соли (48 %) и средним уровнем (52 %) на фоне полного отсутствия лиц с «высоким потреблением соли».

Данная разница подтверждена статистически (критерий сопряженности хи-квадрат Пирсона, соотношение шансов, P = 0,005).

Изучение рационов питания выявило наиболее значимые источники «скрытой» соли (по силе статистической связи):

- первое ранговое место у хлебобулочных изделий; с одной стороны, эти продукты содержат средние количества натрия, но частота употребления возводит их на «пьедестал»;
- на втором месте – соления, маринованные продукты, что вполне объяснимо;
- третье место занимает фаст-фуд (в медицинской литературе среди причин вреда фастфуда указывают не только соль, но и жир).

Результаты дополнительного анкетирования выявили настораживающий факт неверной субъективной оценки употребляемой соли: практически все участники исследования, и больные с ГБ, и не имеющие пока четко выраженных клинических ее проявлений, «обвиняют» присущее им т.н. «досаливание», зачастую не обращая внимания (а иногда и не зная) на «скрытую соль».

Полученные результаты еще раз подтверждают не только необходимость соблюдения всех принципов правильного питания, но и активного продолжения работы по формированию комплаентности населения к ЗОЖ, изменению пищевых привычек.

КЛЕТКИ СЕРТОЛИ КАК КЛЮЧЕВАЯ МИШЕНЬ ДЛЯ ДЕЙСТВИЯ ФИТОКОМПОЗИЦИИ НА СПЕРМАТОГЕНЕЗ

Синявская А.М., Селятицкая В.Г.

ФИЦ фундаментальной и трансляционной медицины, Новосибирск

Актуальность. Растительные композиции обсуждаются как потенциальные регуляторы репродуктивной функции при ожирении, однако их влияние на клетки Сертоли – ключевой элемент поддержания сперматогенеза, остаётся мало изученным. Требуется дальнейшее экспериментальное исследование спектра биохимических эффектов фитокомпозиций, их клеточных мишеней и сигнальных механизмов, опосредованных сустентоцитами.

Цель исследования. Цель настоящего исследования – оценить влияние фитокомпозиции (экстракты бергамота, диоскореи, барбариса и маки перуанской) на структурную организацию сперматогенного эпителия крыс на стандартном и высокожировом рационе, с акцентом к состоянию клеток Сертоли как ключевого компонента микроокружения, определяющего пролиферативную и дифференцировочную активность герминативных клеток.

Материалы и методы. В работе использованы 63 самца крыс Вистар, разделённые на 8 групп. Продолжительность кормления составила 4 и 7 недель; животные получали стандартный (СРП; 11 % жира) или высокожировой (ВЖД; 36 % жира) корм, с добавлением либо без добавления фитокомпозиции (ФК). После завершения эксперимента проводили забор семенников с последующей гистологической проводкой, окраской гематоксилином-эозином и иммуногистохимией (непрямой стрептавидин-пероксидазный метод).

Результаты и их обсуждение. Через 4 недели воздействия ВЖД в семенниках крыс выявлено угнетение активности клеток Сертоли, проявляющееся снижением экспрессии виментина (на 45 % в группе ВЖД), а также супрессией пролиферативной активности герминативных клеток. К 7-й неделе на фоне прогрессирующей дисфункции клеток Сертоли развились вторичные структурные изменения: уменьшение диаметра семенных канальцев и снижение высоты герминативного эпителия. Введение ФК нивелировало выявленные нарушения, причём наиболее выраженный протекторный эффект зафиксирован в отношении виментина, что указывает на восстановление поддерживающей функции клеток Сертоли как

механизма защиты сперматогенного эпителия при метаболическом стрессе.

Выводы. Длительное воздействие ВЖД индуцирует дегенеративные изменения в семенниках, в основе которых лежит дисфункция клеток Сертоли, а именно нарушение их трофической и структурной поддержки сперматогенного эпителия. Это проявляется супрессией пролиферации герминативных клеток (снижение экспрессии Ki-67), активацией каспаз-зависимого апоптоза, атрофией герминативного слоя и дезорганизацией микроокружения семенных канальцев. Применение ФК оказывает выраженное цитопротекторное действие, направленное на сохранение функциональной активности клеток Сертоли, а восстановление их барьерной и трофической функции способствует усилению пролиферации (повышение экспрессии Ki-67), снижению апоптотической гибели клеток (уменьшение экспрессии каспазы-3) и сохранению морфометрических параметров канальцев – диаметра и высоты эпителия. Полученные данные свидетельствуют, что протекторный эффект ФК на сперматогенез реализуется через поддержание структурно-функционального состояния клеток Сертоли, обеспечивая тем самым устойчивость сперматогенного эпителия к метаболическому стрессу.

ХАРАКТЕРИСТИКА ИММУНОФЕНОТИПА МЕЗЕНХИМАЛЬНЫХ СТРОМАЛЬНЫХ КЛЕТОК ЭПИКАРДИАЛЬНОЙ ЖИРОВОЙ ТКАНИ ПАЦИЕНТОВ С КАЛЬЦИФИКАЦИЕЙ КОРОНАРНЫХ АРТЕРИЙ И ВЛИЯНИЕ МЕТФОРМИНА НА ЭКСПРЕССИЮ ПОВЕРХНОСТНЫХ МАРКЕРОВ

Слесарева Т.А.[1, 2], Горбатовская Е.Е.[1, 2], Груздева О.В.[1, 2]

[1] НИИ комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний,
[2] Кемеровский государственный медицинский университет,
Кемерово

Изучение иммунофенотипа мезенхимальных стромальных клеток (МСК) эпикардиальной жировой ткани (ЭЖТ) и влияния метформина на экспрессию их поверхностных маркеров важно для понимания роли этих клеток в патогенезе кальцификации коронарных артерий и поиска подходов к её коррекции.

ЭЖТ получали от пациентов с ИБС (n = 30) и от пациентов с аортальным стенозом (АС) (n = 30). МСК выделяли из образцов жира и исследовали экспрессию CD73, CD90, CD105, CD31, CD34, CD45, HLADR в клетках первичной культуры, 1-ого и 2-ого пассажей методом проточной цитометрии. Параллельно клетки, полученные от пациентов с ИБС, обрабатывали метформином в концентрациях 10, 50, 100 мкмоль/л и исследовали иммунофенотип на тех же стадиях культивирования, чтобы оценить влияние препарата на экспрессию поверхностных маркеров.

Первичные культуры МСК, полученные из ЭЖТ пациентов с ИБС и АС, в основном состояли из CD105+CD90+ клеток, однако процент CD73+ клеток был равен 30 % для группы ИБС и 50 % для группы АС ($p = 0{,}0012$). Менее 2 % клеток носили гемопоэтические и эндотелиальные маркеры (CD45, CD34, CD31), экспрессия HLA-DR отсутствовала. На первом пассаже доля CD73+ возросла по сравнению первичной культурой, но в МСК ИБС она оставалась менее 50 % ($p = 0{,}0012$). Доля CD90+ и CD105+ увеличилась в обеих группах и составляла > 90 %, однако на первом пассаже CD105+ была значимо выше у АС ($p = 0{,}0012$), а различий по CD90+ не отмечалось. На втором пассаже экспрессия маркеров стабилизировалась в группе пациентов с АС: доля клеток с мезенхимальным иммунофенотипом (CD90+CD105+CD73+) превысила 90 %. В то же время в культурах МСК пациентов с ИБС доля CD73 – положительных МСК сохранялась низкой и не превышала 50 % ($p = 0{,}0012$), при том, что больше 90 % клеток несли поверхностные маркеры CD90+ и CD105+. Культивирование МСК ЭЖТ пациентов с ИБС

метформином в концентрациях 10, 50 и 100 мкмоль/л приводило к значимому снижению доли CD90+ клеток в культи на более чем 40 % по сравнению с контролем ($p = 0,001$). Одновременно наблюдалось увеличение экспрессии CD105, но различия между экспериментальными и контрольными культурами оказались не значимыми. Экспрессия CD73 заметно снижалась под действием метформина, особенно при концентрации 10 мкмоль/л: на 2-м пассаже доля CD73+ клеток в культурах, обработанных 10 мкмоль/л метформином, была примерно в 2,5 раза ниже, чем в контрольной культуре ($p = 0,001$).

При АС количество CD73-положительных клеток в культурах увеличивалось с каждым пассажем, в то время как при ИБС популяция МСК характеризовалась стабильно низкой экспрессией данного маркера. Так как CD73 участвует в регуляции остеогенеза, его низкая экспрессия может отражать проостеогенное состояние МСК ЭЖТ при ИБС и свидетельствовать об их потенциальном вкладе в патогенез ККА (N. Ichikawa et all., 2015). Применение метформина сопровождалось снижением доли CD73-положительных клеток, а также угнетением экспрессии CD90, что может указывать на потерю мезенхимального фенотипа культурами и «готовностью» к дифференцировке (A. Santoro et all.,2026).

ОТНОШЕНИЯ ПРОИНСУЛИН/ИНСУЛИН И HOMA IR У АБОРИГЕНОВ-КОЧЕВНИКОВ И ОСЕДЛОГО НАСЕЛЕНИЯ АРКТИКИ

Стрелкова А.В., Бичкаева Ф.А., Нестерова Е.В.

ФИЦ комплексного изучения Арктики имени акад. Н.П. Лаверова, Архангельск

Ранние данные по коренным народам Крайнего Севера описывают низкоуглеводный рацион с преобладанием жиров и белка, невысокую гликемию и низкие уровни инсулина при высокой физической активности и хорошей холодовой толерантности. Такой фенотип согласуется с преобладанием липидов как энергетического субстрата и популяционно-специфическими особенностями инсулинзависимой утилизации субстратов, включая возможную мышечную инсулинорезистентность. В последние десятилетия аборигены Арктики в разной степени подверглись вестернизации рациона и образа жизни, что увеличивает постпрандиальную инсулиновую нагрузку и может влиять на функцию β-клеток. Повышенное соотношение проинсулин/инсулин (mP/I) традиционно рассматривается как маркер дисфункции β-клеток, однако в условиях нормогликемии теоретически может отражать и адаптивное «сдерживание» конверсии проинсулина, ограничивающее инсулиновый сигнал и способствующее сохранению липолиза. В этом контексте представляет интерес анализ mP/I и его связи с HOMA IR у жителей Арктики, ранее характеризовавшихся «жировой» моделью энергообеспечения.

Цель: сравнить показатели секреции β-клеток (инсулин, проинсулин, mP/I) и инсулинорезистентности (HOMA IR) у кочевого и оседлого коренного населения и местных европеоидов Арктики.

Материал и методы. Обследованы три группы взрослого населения Ямало-Ненецкого и Ненецкого автономных округов (≥ 18 лет): кочевники (КА, n = 73), оседлые аборигены (ОА, n = 174) и местные европеоиды (МЕ, n = 171). Определяли глюкозу (GOD PAP, 3,9–6,1 ммоль/л), инсулин (ИФА, 2–25 мкЕд/мл), проинсулин (ИФА, 0,7–4,3 пмоль/л). Рассчитывали HOMA IR и молярное отношение проинсулин/инсулин (mP/I). Использовали непараметрические критерии с поправкой Бонферрони; при неравенстве дисперсий – тесты Ансари–Брэдли и Бруннера–Мунзеля.

Результаты. Медианы глюкозы натощак образовывали градиент: ОА 4,33 ммоль/л < КА 4,58 ммоль/л < МЕ 4,84 ммоль/л; статистически значимыми оставались только различия между ОА

и ME. Медианы HOMA IR не различались (КА 1,08; ОА 1,23; ME 1,35; p = 0,22), что указывает на сопоставимую инсулинчувствительность натощак во всех трёх группах. Уровень проинсулина был несколько выше у КА (2,9 пмоль/л) по сравнению с ОА (2,2) и ME (2,6). Отношение mP/I демонстрировало градиент: КА 0,078 > ME 0,068 > ОА 0,049; H = 9,82; p = 0,007. После коррекции на множественные сравнения и учёта пола различия между КА и ОА следует расценивать как тенденцию, требующую подтверждения. Во всех трёх группах mP/I сильно и отрицательно коррелировало с HOMA IR (КА r = –0,77; ОА r = –0,62; ME r = –0,62; p < 0,001), что отражает компенсаторный механизм: при гиперинсулинемии дробь «проинсулин/инсулин» закономерно снижается.

Выводы. Уровень HOMA IR у КА, ОА и ME статистически не различается. Отношение mP/I у КА имеет тенденцию к повышению по сравнению с ОА и ME, что может отражать относительное «сдерживание» конверсии проинсулина, однако данный эффект требует дальнейшей валидации. Сильная отрицательная связь mP/I–HOMA IR во всех группах указывает на то, что различия обусловлены главным образом особенностями секреции и процессинга проинсулина, а не выраженными отличиями по инсулинорезистентности натощак, и могут рассматриваться в контексте популяционно-специфических адаптаций.

ФАКТОРЫ РИСКА РАЗВИТИЯ ХРОНИЧЕСКОЙ СЕРДЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ У ПАЦИЕНТОВ С ГИПЕРТОНИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ

Суховольская А.С.[1], Деев Д.А.[1,2]

[1] Новосибирский национальный исследовательский государственный университет,
[2] ФИЦ фундаментальной и трансляционной медицины, Новосибирск

Введение. Хроническая сердечная недостаточность (ХСН) остается лидирующей в структуре сердечно-сосудистых заболеваний по смертности, составляет около 60 % общей смертности. Более половины пациентов в настоящее время имеют сохранную фракцию выброса левого желудочка (ФВ ЛЖ) и как правило это пациенты с гипертонической болезнью (ГБ) (Roger VL, 2021). Немаловажным считается оценка показателя TAPSE (оценка систолической функции правого желудочка), который является предиктором прогрессирования ХСН.

Цель исследования. Оценить факторы риска развития хронической сердечной недостаточности у пациентов с гипертонической болезнью.

Материалы и методы. Обследовано 33 пациента в возрасте от 52 до 87 лет в условиях терапевтического стационара. Пациенты разделены на 2 группы: группа 1 – пациенты с ГБ с сохранной ФВ ЛЖ и референсным NT-proBNP, n = 7; группа 2 – пациенты с ГБ с сохранной ФВ ЛЖ и повышенным NT-proBNP, n = 26. Проведен анализ клинико-анамнестических данных, лабораторно-инструментальных методов обследования. Лабораторный метод включал оценку показателей биохимического анализа крови (АЛТ, АСТ, общий белок, альбумин, креатинин, Na, K, мочевина, мочевая кислота, липидный профиль, фракции билирубина, глюкоза), NT-proBNP. В качестве инструментального метода была применена эхокардиография.

Результаты. У пациентов в группе 1 среди сопутствующих патологий лидирующие позиции занимают цереброваскулярная болезнь (43 %), стенокардия напряжения (29 %). В группе 2 – сахарный диабет (46 %), фибрилляция предсердий (42 %), цереброваскулярная болезнь (42 %), атеросклероз (23 %). Пациенты группы 2 имели достоверно ниже показатель TAPSE, чем пациенты из группы 1 – TAPSE: 20 [19,0; 21,0] мм и 24 [23,0; 25,0] мм соответственно, p = 0,0384. У пациентов из группы 2 достоверно уровень белка

был достоверно ниже, чем у лиц из группы 1: 66,1 [62,1; 70,0] г\л и 74,4 [69,6; 77,5] г\л соответственно, p = 0,026. В результате корреляционного анализа была выявлена статистически значимая обратная корреляционная связь средней силы между NT-proBNP и TAPSE (r = –0,4; p = 0,0034), общим белком (r = –0,5; p = 0,003), ЛПНП (r = –0,6; p = 0,0006); мочевой кислотой (r = –0,44; p = 0,009), холестерином (r = –0,54; p = 0,001) и прямая корреляционная связь средней силы между NT-proBNP и прямым билирубином (r = 0,53; p = 0,001).

Выводы. Пациенты с гипертонической болезнью и сопутствующими заболеваниями, такими как сахарный диабет, фибрилляция предсердий, цереброваскулярная болезнь и атеросклероз, имеют значительный риск развития хронической сердечной недостаточности. Гипопротеинемия и снижение показателя TAPSE могут являться предикторами прогрессирования хронической сердечной недостаточности.

МОЛЕКУЛЯРНЫЕ МЕХАНИЗМЫ ПОДДЕРЖАНИЯ ГОМЕОСТАЗА ГЛАЗНОЙ ПОВЕРХНОСТИ ПРИ ВОЗДЕЙСТВИИ ИОНИЗИРУЮЩЕГО ИЗЛУЧЕНИЯ

Тахауова Л.Р., Тахауов А.Р., Смаглий Л.В.

Северский биофизический научный центр ФМБА России, Северск

Актуальность. Глазная поверхность представляет собой сложную динамическую систему, функциональная стабильность которой определяется взаимодействием эпителиального барьера, слезной пленки, компонентов врожденного иммунитета, факторов роста и механизмов клеточного обновления. Поддержание ее гомеостаза осуществляется посредством непрерывного равновесия между процессами повреждения и восстановления тканей. Нарушение данного равновесия при воздействии неблагоприятных факторов может приводить к развитию стойких функциональных и структурных изменений.

Ионизирующее излучение является фактором, способным индуцировать многоуровневый клеточный ответ, включающий образование активных форм кислорода, изменение окислительно-восстановительного равновесия, повреждение белков, липидов и нуклеиновых кислот, активацию воспалительных сигнальных каскадов и изменение процессов клеточной пролиферации. При этом конечный биологический эффект определяется соотношением интенсивности повреждения и эффективности эндогенных механизмов защиты и репарации.

Глазная поверхность представляет интерес для изучения подобных процессов вследствие высокой скорости обновления эпителиальных клеток и постоянного контакта с факторами внешней среды. Существенную роль в поддержании ее функционального состояния играет слезная пленка, которая выполняет не только механическую защитную функцию, но и участвует в регуляции воспалительных, иммунных, трофических и репаративных процессов.

Цель исследования: изучить особенности белкового состава слезной жидкости как потенциального отражения молекулярной перестройки механизмов поддержания гомеостаза глазной поверхности при воздействии ионизирующего излучения.

С учетом известных механизмов радиационно-индуцированного повреждения особый интерес представляют белковые компоненты, функционально связанные с регуляцией окислительно-восста-

новительных процессов, воспаления, иммунного ответа, клеточной адгезии и репарации. Их функциональная перестройка может отражать последовательность событий от первичного клеточного стресса до активации механизмов восстановления.

Предполагается, что при сохранении функциональных резервов глазной поверхности молекулярные изменения направлены на ограничение повреждения и восстановление нарушенного равновесия. При длительном воздействии повреждающего фактора возможна постепенная недостаточность восстановительных механизмов, сопровождающаяся нарушением стабильности эпителиального барьера и слезной пленки.

Таким образом, протеомный профиль слезной жидкости может рассматриваться как перспективный объект исследования молекулярных механизмов поддержания гомеостаза глазной поверхности. Последующая функциональная аннотация выявленных белков и анализ биологических процессов позволят определить молекулярные системы, наиболее значимо вовлеченные в ответ глазной поверхности на воздействие ионизирующего излучения.

ЗАБОЛЕВАЕМОСТЬ БОЛЕЗНЯМИ ГЛАЗА И ЕГО ПРИДАТОЧНОГО АППАРАТА У РАБОТНИКОВ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ ИОНИЗИРУЮЩЕГО ИЗЛУЧЕНИЯ В МНОГОЛЕТНЕЙ ДИНАМИКЕ

Тахауова Л.Р., Тахауов А.Р., Смаглий Л.В.

Северский биофизический научный центр, Северск

Актуальность. Состояние здоровья работников объектов использования ионизирующего излучения является важным объектом длительного медицинского и санитарно-гигиенического наблюдения. Современная система радиационной защиты обеспечивает существенное снижение уровней профессионального облучения, однако для отдельных профессиональных контингентов сохраняется необходимость оценки возможных отдаленных эффектов длительного воздействия малых доз ионизирующего излучения в совокупности с другими факторами производственной среды.

Орган зрения представляет значительный интерес при оценке состояния здоровья работников, поскольку глазная поверхность подвергается воздействию комплекса физических и химических факторов, а функциональная стабильность тканей определяется эффективностью процессов клеточного обновления, репарации и местной защиты. Формирование офтальмологической патологии является многофакторным процессом, в котором потенциальный вклад могут вносить возраст, длительность профессиональной деятельности, зрительная нагрузка, параметры микроклимата, химические факторы и ионизирующее излучение.

Цель исследования. Оценить многолетнюю динамику первичной заболеваемости болезнями глаза и его придаточного аппарата среди работников объектов использования ионизирующего излучения и определить перспективные направления оценки факторов профессионального риска.

Функциональная стабильность глазной поверхности определяется состоянием эпителиального барьера и слезной пленки. Нарушение их взаимодействия может сопровождаться изменением локального воспалительного ответа, повышением чувствительности тканей к внешним воздействиям и снижением эффективности процессов восстановления. Возможное участие ионизирующего излучения в формировании изменений органа зрения может быть связано с индукцией окислительного стресса, повреждением клеточных

структур и изменением регуляции воспалительных и репаративных процессов.

В связи с этим перспективным направлением является стратификация работников по характеристикам профессиональной экспозиции с последующим сопоставлением дозовых показателей с частотой и структурой заболеваний. Особое значение имеет учет как внешнего, так и внутреннего облучения, поскольку характер и пути воздействия могут различаться в зависимости от условий производственной деятельности.

Полученные данные могут быть использованы для совершенствования системы медицинского наблюдения за работниками объектов использования ионизирующего излучения. Дополнительное применение объективных методов оценки состояния глазной поверхности и молекулярного анализа слезной жидкости позволит расширить возможности раннего выявления функциональных изменений, которые не всегда диагностируются при стандартных профилактических осмотрах.

Заключение. Анализ офтальмологической заболеваемости представляет практический интерес для оценки состояния здоровья работников объектов использования ионизирующего излучения. Сопоставление медицинских показателей с индивидуальными характеристиками профессионального облучения и другими факторами производственной среды создает основу для более детальной оценки профессиональных рисков.

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ НИЗКОМОЛЕКУЛЯРНОГО ХИТОЗАНА НА МОДЕЛИ ГИПЕРПЛАЗИИ ЭНДОМЕТРИЯ

Троицкий А.В.[1], Быстрова Т.Н.[1], Мамонтова Н.Н.[2]

[1] ФИЦ фундаментальной и трансляционной медицины,
[2] ООО «Инновационные технологии здоровья»,
Новосибирск

Введение. В настоящее время наблюдается резкий рост гинекологических заболеваний с патофизиологическими элементами дисплазии соединительной ткани и пролиферативных процессов в матке. В этом аспекте гиперплазия эндометрия занимает лидирующие позиции и наблюдается не только в период постменопаузы, но также для этого патологического процесса наблюдается весьма негативная тенденция к омоложению. Гиперплазия эндометрия все чаще встречается у женщин репродуктивного возраста. Клиническое значение гиперплазии эндометрия заключается в связанном с ним риске прогрессирования рака эндометрия, а «атипичные» формы гиперплазии эндометрия рассматриваются как предраковые поражения. Частота и сроки малигнизации гиперплазии эндометрия достаточно вариабельны. Одни авторы считают, что частота онкотрансформации эндометрия колеблется от 25 до 50 %, другие – что до 80 % (Sanderson P.A., 2017). Гиперэстрогенемия является основным патогенетическим фактором развития гиперплазии эндометрия, при этом она может быть вызвана как эндогенным гормональным дисбалансом, так и введением лекарственных препаратов, например, тамоксифена (Nees L.K., 2022). Однако морфогенез гиперплазии эндометрия, особенно в контексте малигнизации, является до конца не изученным, что особенно важно для поиска эффективных фармакологических средств для профилактики и лечения этого заболевания (Ордиянц И.М., 2020). При этом ожирение на фоне метаболического синдрома и сахарный диабет 2 типа могут быть отнесены к важным коморбидным патологиям, способствующим развитию хронической гиперэстрогенемиии и гиперплазии эндометрия.

Цель работы. Оценить лечебно-профилактическое действие низкомолекулярного хитозана на модели гиперплазии эндометрия у мышей, индуцированной гиперэстрогенемией.

Материалы и методы. 20 аутбредных нелинейных лабораторных ICR (CD-1) мышей (самок) со средней массой тела 20–22 г разделили на 2 группы по 10 животных в каждой группе. Гиперпла-

зию эндометрия моделировали подкожным введением 0,1 мл 2,5 % масляного раствора синестрола, 2 раза в неделю в течение 2-х недель. Животные опытной группы в качестве питья получали в течение всего эксперимента 0,05 % водный раствор низкомолекулярного хитозана, а в контрольной группе – питьевую воду.

Результаты. Морфометрический анализ гистологических образцов показал, что низкомолекулярный хитозан обладает выраженным лечебно-профилактическим действием при гиперплазии эндометрия, в остром эксперименте, вызванной введением высоких доз синестрола. Он проявляется не только на уровне снижения показателей гиперплазии эндометрия (высоты эндометрия, плотности желез на поперечном срезе рога матки), но и на уровне повреждения печени в снижении объемной плотности гепатоцитов в состоянии жировой дистрофии. Полученные результаты объективно доказывают, что пероральное введение низкомолекулярного хитозана может быть использовано не только для профилактики гиперплазии эндометрия, но также для предупреждения малигнизации при гиперплазии эндометрия и профилактики онкологических заболеваний матки.

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ОЦЕНКА ВЛИЯНИЯ НИЗКОМОЛЕКУЛЯРНОГО ХИТОЗАНА НА АСЕПТИЧЕСКИЙ РАНЕВОЙ ПРОЦЕСС ЭНДОМЕТРИЯ

Троицкий А.В.[1], Быстрова Т.Н.[1], Мамонтова Н.Н.[2]

[1] ФИЦ фундаментальной и трансляционной медицины,
[2] ООО «Инновационные технологии здоровья»,
Новосибирск

Введение. В настоящее время в пластической хирургии, контурной пластике и инъекционной косметологии широко используются растительные экстракты и лекарственные средства, действие которых направленно на стимуляцию заживления за счет активации фибриллогенеза и процесса эпителизации. Вместе с этим не учитывается синхронизация этих процессов, которая может быть причиной развития рубцовых осложнений за счет избыточного коллагеногенеза. Существующие гомеопатические и растительные средства, например, Traumeel Cosmo Gel, хотя широко и применяются в инъекционной косметологии, контурной пластике и пластической хирургии, но не имеют однозначной доказательной базы, подтверждающей их положительный эффект на ключевые патофизиологические механизмы раневого процесса в асептических ранах (Schneider C., 2005; Jordan P.M., 2021). Нами предложено в качестве биологически активного компонента, влияющего на все звенья репаративной регенерации, использовать в пластической хирургии и контурной пластике низкомолекулярный хитозан.

Цель исследования. Провести сравнительную морфологическую оценку влияния гидрофильного геля с низкомолекулярным хитозаном на асептический раневой процесс в острой фазе воспаления (1-е сутки после травмы) и регенераторно-пластические процессы заживления (7-е сутки после травмы).

Материал и методы. Исследования выполнены на 30 мышах самцах линии ICR. Асептическую рану моделировали, вырезая полнослойный участок кожи с подкожной клетчаткой площадью 50 мм^2. Затем на раны животным опытной группы наносили ежедневно гель, содержащий 2 % гидроксипропил целлюлозы (гелеобразующий компонент) и 0,1 % низкомолекулярного хитозана (20 кДа), а животным контрольной группы Traumeel Cosmo Gel. Морфологическую оценку острой фазы раневого процесса у животных опытной и контрольной групп проводили через сутки после моделирования раны, а морфологическую оценку регенераторно-

пластических процессов у животных опытной и контрольной групп проводили через 7 суток после моделирования раны.

Результаты. Сравнительные морфологические исследования показали, что гель с низкомолекулярным хитозаном обладает ярко выраженным противовоспалительным действием в острой фазе раневого процесса и превосходит по противовоспалительному действию Traumeel Cosmo Gel. При использовании геля с низкомолекулярным хитозаном наблюдается полноценный процесс репаративной регенерации в кожной ране с участием тканевых макрофагов, отмечается отсутствие нейтрофильной инфильтрации, что свидетельствует о полном купировании воспалительного процесса. Количество фибробластов, коллагеновых и ретикулиновых волокон синхронизировано с активацией процесса заживления ран.

Заключение. Гель с низкомолекулярным хитозаном может быть перспективным средством для лечения асептических ран, в пластической хирургии для снятия отека, снятия болевой реакции, купирования острого воспаления и профилактики рубцовых осложнений за счет активации физиологических механизмов репаративной регенерации, обусловленных активацией тканевых макрофагов.

РОЛЬ УЛЬТРАЗВУКОВОГО ИССЛЕДОВАНИЯ В ДИАГНОСТИКЕ СИНДРОМА ПОЛИКИСТОЗНЫХ ЯИЧНИКОВ

Узюмова А.К., Чудинова М.И., Лапий Г.А.

ФИЦ фундаментальной и трансляционной медицины, Новосибирск

Синдром поликистозных яичников (СПКЯ) представляет серьезную проблему женского здоровья, определяющую репродуктивный потенциал молодых женщин и риски развития сердечно-сосудистых и метаболических нарушений. Диагностика СПКЯ основывается на клинических, биохимических и морфологических критериях. Считается, что поликистозная морфология яичников (ПМЯ), установленная при ультразвуковой визуализации, является одним из основных диагностических критериев СПКЯ. Несмотря на то, что главные показатели ПМЯ хорошо описаны, отмечается гетерогенность диагностической точности в разных исследовательских работах, что зависит не только от типа используемой технологии или методики подсчета фолликулов, но может быть обусловлено различиями в возрасте, ИМТ, пороговых значений для определения избытка фолликулов в группах СПКЯ в различных регионах.

Цель исследования – изучить ультразвуковые характеристики яичников женщин с СПКЯ в возрастном аспекте в Сибирском регионе.

Материал и методы исследования. Обследовано 30 женщин с СПКЯ от 18 до 37 лет. Все пациентки разделены по возрастным группам: 1-я группа – 18–25 лет (n = 16), 2-я группа – 26–30 лет (n = 9); 3-я группа – 31–37 лет (n = 5). Диагноз СПКЯ был поставлен на основании клинических проявлений, лабораторных исследований и УЗИ. При проведении ультразвуковой визуализации оценивали объем обоих яичников, количество фолликулов на одно поперечное сечение в каждом яичнике, размер фолликулов. Исследования проведены трансвагинальным датчиком (модель V11-3Hs) на аппарате Mindray (модель Resona I9, 100-240V ~ 50/60Hz, КНР).

Результаты исследования. По данным УЗИ, объем правого и левого яичников в 1-й группе пациенток с СПКЯ составил соответствнно 11,1 ± 1,2 и 10,3 ± 1,2 см^3, во 2-й – соответственно 10,1 ± 0,28 и 10,4 ± 0,8 см^3, в 3-й – 14,0 ± 1,9 и 10,3 ± 1,1 см^3, т. е. были увеличены согласно нормативам УЗИ. Среднее количество фолликулов в правом яичнике в группах составило соответственно

13,0 ± 0,8; 14,0 ± 1,3 и 11,4 ± 1,0; в левом яичнике эти показатели были следующими – соответственно 12,8 ± 0,7; 12,9 ± 1,0 и 12,0 ± 1,2, что превышает нормативные показатели, согласно Роттердамским рекомендациям (ультразвуковые характеристики ПМЯ – объем яичников > 10 $см^3$ или наличие 12 или более фолликулов диаметром 2–9 мм в каждом яичнике (Rotterdam ESHRE/ASRM-Sponsored PCOS Consensus Workshop Group, 2004). Средние размеры фолликулов в правом и левом яичниках существенно не различались в исследованных группах. Следует отметить тенденцию к увеличению размера правого яичника с возрастом при снижении в нем среднего количества фолликулов. Такие изменения могут быть вызваны гомональными изменениями, а именно повышением соотношения лютеинизирующего гормона к фолликулостимулирующему.

Выводы. Полученные нами данные об уменьшении количества фолликулов в яичниках с возрастом у женщин с СПКЯ следует учитывать при проведении УЗИ и интерпретации полученных результатов. Для каждой возрастной группы следует устанавливать свои количественные характеристики. Объем яичников и размеры фолликулов не демонстрируют выраженного изменения с возрастом и обладают, вероятно, меньшей диагностической ценностью. В то же время необходимо отметить, что эти показатели могут значимо меняться в разных этнических и региональных когортах, для чего необходимы сравнительные исследования.

УРОВЕНЬ И СООТНОШЕНИЕ ГОНАДОТРОПИНОВ ПРИ СИНДРОМЕ ПОЛИКИСТОЗНЫХ ЯИЧНИКОВ В ВОЗРАСТНОМ АСПЕКТЕ

Узюмова А.К.

ФИЦ фундаментальной и трансляционной медицины, Новосибирск

Основной особенностью синдрома поликистозных яичников (СПКЯ) является эндокринная дисфункция (Hoeger K.M. et al., 2021), часто проявляющаяся в виде измененной секреции гонадотропинов. По разным данным, от 39,8 % (в США) до 80 % и более (в Японии) пациенток с СПКЯ имеют аномальные уровни лютеинизирующего гормона (ЛГ) и исходного соотношения ЛГ к фолликулостимулирующему гормону (ФСГ) (ЛГ/ФСГ) (Chen et al., 2008). Эти данные свидетельствуют о том, что пациентки из разных этнических групп и разных географических регионов могут значительно отличаться по частоте аномальных уровней ЛГ и соотношений ЛГ/ФСГ, что требует изучения региональных базальных уровней данных гормонов и их соотношения.

Цель исследования – изучить уровни ЛГ и ФСГ и их соотношения у женщин с СПКЯ в возрастном аспекте в Сибирском регионе.

Материал и методы исследования. Обследованы 54 женщины с СПКЯ от 18 до 37 лет. Все пациентки разделены по возрастным группам: 1-я группа – 18–20 лет (n = 5), 2-я группа – 21–25 лет (n = 22); 3-я группа – 26–30 лет (n = 22); 4-я группа – 31 лет и более (n = 5). Диагноз СПКЯ был поставлен на основании клинических проявлений (нарушение менструального цикла, бесплодие), биохимических исследований (гиперандрогения) и УЗИ. Биохимические исследования выполнены в фолликулярную фазу.

Результаты исследования. У женщин во всех возрастных группах выявлены повышенные значения уровней как общего, так и свободного тестостерона, особенно в возрастной групее 21–25 лет. Уровень ЛГ был повышен в 1-й, 2-й, 4-й группах (соответственно 13,0 ± 3,6; 15,3 ± 3,2 и 13,2 ± 6,3 МЕ/л), в то время как уровень ФСГ был в пределах нормальных значений, но ближе к нижнему пределу (соответственно по группам 5,5 ± 0,3; 5,3 ± 0,4; 5,7 ± 0,39 и 4,8 ± 1,49 МЕ/л). В результате таких изменений соотношение ЛГ/ФСГ было увеличенным, превышало показатель 2. Несмотря на то, что в Роттердамских критериях соотношение ЛГ/ФСГ не вклю-

чено в число диагностических критериев СПКЯ, некоторые исследователи считают соотношение ЛГ/ФСГ ≥ 1 важным показателем для диагностики СПКЯ (Hendriks M.L. et al., 2008). Повышенное соотношение ЛГ/ФСГ у пациенток с СПКЯ является типичной характеристикой их нейроэндокринной дисфункции, возникающей из-за повышенной частоты импульсов гонадотропин-рилизинг гормона, что приводит к преимущественному синтезу ЛГ гипофизом. Потенциально негативные последствия повышенного уровня ЛГ для репродуктивной функции являются предметом постоянных дискуссий, как и последствия снижения уровня ЛГ для репродуктивной функции. По нашим данным, наиболее значительное повышение уровня ЛГ и, как следствие, соотношения ЛГ/ФСГ зарегистрировано в возрастной группе 21 – 25 лет, которая является наиболее перспективной для реализации репродуктивного потенциала. Однако превышение уровня ЛГ «верхнего предела» сопровождается подавлением пролиферации гранулезных клеток, поскольку фолликулы становятся атретическими или преждевременно лютеинизированными, что влияет на качество эмбрионов и исходы беременности (Turathum B. et al., 2021). Высокий базальный уровень ЛГ также может негативно влиять на результаты ЭКО (Jiang S. et al., 2020).

Выводы. Полученные данные свидетельствуют о значительном превышении референсных показателей ЛГ и соотношения ЛГ/ФСГ почти во всех возрастных группах женщин с СПКЯ в сибирской популяции, что необходимо учитывать при выборе терапии.

ИММУНОГИСТОХИМИЧЕСКИЙ АНАЛИЗ АНДРОГЕНОВЫХ РЕЦЕПТОРОВ ПРИ СИНДРОМЕ ПОЛИКИСТОЗНЫХ ЯИЧНИКОВ

Узюмова А.К., Лапий Г.А.

ФИЦ фундаментальной и трансляционной медицины, Новосибирск

Андрогенам принадлежит важная роль в осуществлении женской репродуктивной функции, нарушение баланса андрогенов может вести к различным патологическим процессам. Гиперандрогенизм является ключевым компонентом синдрома поликистозных яичников (СПКЯ), которым страдает до 20 % женщин репродуктивного возраста. Действие андрогенов опосредуется через андрогеновые рецепторы (АР), которые присутствуют во многих тканях у женщин, особенно в репродуктивных органах. Имеются доказательства, что при СПКЯ в яичниках происходит аномальная экспрессия АР, но знания о характере этих нарушений и механизмах развития ограничены и неоднородны.

Цель данного исследования – изучить морфологические изменения и экспрессию андрогеновых рецепторов в яичниках женщин с синдромом поликистозных яичников.

Проведен ретроспективный морфологический анализ биоптатов яичников, полученных у 23 пациенток с СПКЯ, длительно страдающих бесплодием (средний возраст составил 27,04 ± 0,81 лет). Биопсийный материал был получен во время проведения лечебно-диагностической лапароскопии. Для световой микроскопии парафиновые срезы окрашивали гематоксилином и эозином и по ван Гизону. Иммуногистохимическое исследование проводили на парафиновых срезах с использованием первичных моноклональных антител к АР (Elabscience, Китай).

По данным гистологического анализа, в биоптатах яичников пациенток с СПКЯ обнаружены признаки нарушения фолликулогенеза, что выражалось в сокращении численности и дистрофических изменениях примордиальных, преантральных и антральных фолликулов, отсутствии зрелых фолликулов и желтых тел. При этом в избыточном количестве представлены атретические фолликулы, мелкие фиброзные тела. Ведущим морфологическим признаком яичников при СПКЯ было наличие крупных кистозно-атрезированных фолликулов с истонченным фолликулярным эпителием и гиперплазированной тека-интерна. Отмечено увеличение объема

стромы яичников, разрастание коллагеновых волокон, утолщение и фибротические изменения белочной оболочки, скопления микрососудов в поверхностных слоях коркового слоя.

При иммуногистохимическом анализе экспрессия АР выявлена в клетках паренхимы и стромы яичников. Позитивная реакция на АР отмечена на всех стадиях развития фолликулов, но проявлялась неравномерно с общей тенденцией к снижению. Иммуноокрашивание ядер определялось в единичных клетках примордиальных фолликулов, более интенсивно – в эпителии первичных и особенно вторичных фолликулов. В антральных фолликулах экспрессия АР была незначительной и практически отсутствовала в атретических фолликулах и фиброзных телах. В кистозно-атрезированных фолликулах, напротив, отмечено позитивное иммуноокрашивание ядер гранулезных клеток и клеток тека-интерна и слабое цитоплазматическое окрашивание текальных клеток. В строме яичников высокий уровень реакции на АР выявлен в ядрах интерстициальных клеток, в ядрах эндотелиальных и гладкомышечных клеток микрососудов.

Таким образом, структурная реорганизация яичников у пациенток с СПКЯ сопровождается недостаточной экспрессией АР в клетках фолликулярного эпителия в сочетании с высокой экспрессией АР в интерстициальных клетках. Показано, что кистозно-атрезированные фолликулы характеризуются значительной экспрессией АР в гранулезных и текальных клетках, что свидетельствует о сохранении их функциональной активности.

СОСТОЯНИЕ СИСТЕМЫ ГЕМОСТАЗА ПРИ МОДЕЛИРОВАНИИ ГИПЕРКОАГУЛЯЦИОННОГО СИНДРОМА РАЗЛИЧНОЙ ЭТИОЛОГИИ

Федорова Е.П.[1, 2], Филонова М.В.[1], Сандрикина Л.А.[1, 2], Фомина Т.И.[1], Неупокоева О.В.[1], Чурин А.А.[1]

НИИ фармакологии и регенеративной медицины им. Е.Д. Гольдберга Томского НИМЦ,
[2] Сибирский государственный медицинский университет, Томск

Актуальность. Гиперкоагуляционный синдром – коагулопатия, характеризующаяся повышенной готовностью к тромбозу, развивается в ответ на повреждения эндотелия сосудистой стенки и сопутствует многим патологическим состояниям различной этиологии (травматической, воспалительной, атеросклеротической, опухолевой, осложненной акушерской и др.) (Мелкумян А.Л. и др., 2020).

Цель исследования: изучить состояние коагуляционного звена системы гемостаза при моделировании гиперкоагуляционного синдрома различной этиологии.

Материал и методы. Эксперименты 70 мышах стока CDI массой 18–20 г. Животные были распределены по группам: группа 1 (n = 25) – мыши стока CDI, получавшие физиологический раствор; группа 2 (n = 20) – мыши стока CDI, получавшие цисплатин; группа 3 (n = 25) – мыши стока CDI, получавшие липополисахарид (ЛПС) *E.coli*. Для развития гиперкоагуляционного синдрома (ГКС) в условиях химиотерапии цисплатин вводили внутрибрюшинно в дозе 10 мг/кг. Развитие ГКС в условиях бактериального воспаления воспроизводили под общей инъекционной анестезией (ксилазин 0,3 мл/кг («Interchemiewerken«DeAdelaar»B.V., TheNetherlands) и золетил 0,2 мл/кг (ВИРБАК, Франция)) посредством однократного интратрахеального введения липополисахарида *E.coli* в дозе 0,5 мг/кг, объем введения 0,01 мл на 10 г животного. Забор крови из сердца проводили у предварительно наркотизированных в CO_2 камере мышей на 5-е, 7-е, 10-е, 15- е сутки исследования после введения цисплатина, на 1-е, 3-и, 5-е, 7-е, 14-е сутки исследования после применения ЛПС. Коагуляционое звено гемостаза исследовали на плазме, бедной тромбоцитами, с помощью полуавтоматического коагулометра Helena C4 (Helena BioSciences Europe, Великобритания), используя реактивы фирмы ООО «Технология стандарт». Оценивали следующие параметры: протромбиновое время (ПВ), активированное парциальное тромбопластиновое вре-

мя (АПТВ), концентрацию фибриногена. Исследование было одобрено биоэтическим комитетом НИИФиРМ им Е.Д. Гольдберга Томского НИМЦ (протокол № 211А032023 от 09.03.2023 г.). Статистическая обработка результатов проводилась с использованием пакета программ Statistica 10 с расчетом среднего значения и стандартной ошибки среднего. Оценка межгрупповых различий проводилась с помощью непараметрического критерия Манна–Уитни. Уровень значимости критерия задавали $p < 0,05$.

Результаты исследования. При внутрибрюшинном введении цисплатина в дозе 10 мг/кг было выявлено укорочение протромбинового времени и АПТВ в период исследования с 7-х по 15-е сутки, тогда как концентрация фибриногена повышалась на 7-е и 10-е сутки исследования. Такая же динамика наблюдалась в условиях бактериального воспаления, так было показано укорочение ПВ в течении всего периода исследования, при увеличении уровня фибриногена с 3-х по 14-е сутки исследования.

Таким образом, анализ скрининговых тестов гемостаза в условиях противоопухолевого и ЛПС воздействия показал развитие гиперкоагуляционного синдрома, о чем свидетельствует укорочение ПВ, АПТВ и повышение концентрации фибриногена.

ИНТРАОПЕРАЦИОННАЯ ОЦЕНКА НАРУШЕНИЙ ФУНКЦИИ ВНЕШНЕГО ДЫХАНИЯ ПРИ ИСКУССТВЕННОЙ ВЕНТИЛЯЦИИ ЛЁГКИХ

Федосеева Д.С.[1, 2], Чеченин М.Г.[1, 3]

[1] ФИЦ фундаментальной и трансляционной медицины,
[2] Новосибирский НИИ травматологии и ортопедии им. Я.Л. Цивьяна,
[3] Новосибирский государственный медицинский университет,
Новосибирск

Актуальность. Интраоперационная искусственная вентиляция легких (ИВЛ) на фоне анестезии и миоплегии изменяет механику дыхания и может маскировать нарушения оксигенации. Стандартный интраоперационный респираторный мониторинг не всегда позволяет количественно разграничивать нарушения функции внешнего дыхания (ФВД), что определяет целесообразность применения специализированного калькулятора «Оценка ФВД во время ИВЛ» (Чеченин М.Г., Ломиворотов В.В. и др., 2013).

Цель. Оценить структуру и сочетания интраоперационных нарушений ФВД с помощью диагностического калькулятора «Оценка ФВД во время ИВЛ».

Материалы и методы. Обследованы 32 плановых пациента травматологического, нейрохирургического, урологического, оториноларингологического, гинекологического и общего хирургического профилей, оперированных в условиях общей анестезии, миоплегии и ИВЛ. Регистрировали антропометрические данные, параметры респираторной поддержки, $R_{факт}$ и $C_{факт}$; с помощью калькулятора рассчитывали должные показатели оксигенации и механики дыхания. Оксигенирующую функцию лёгких (ОФЛ) оценивали при снижении FiO_2 до 0,21 по установившейся SpO_2 и по отношению $SpO_{2должн}/SpO_{2факт}$, торакопульмональную рестрикцию – по $C_{должн}/C_{факт}$, обструкцию дыхательных путей – по $R_{должн}/R_{факт}$. Для определения должного сопротивления дыхательных путей ($R_{должн}$) учитывали наличие и диаметр эндотрахеальной трубки.

Результаты. Нарушения ФВД выявлены у 14 из 32 пациентов (43,8 %): обструкция – у 7 (21,9 %; во всех случаях I степени), рестрикция – у 4 (12,5 %). При пробе с $FiO_2 = 0,21$, $SpO_2 < 96$ % зарегистрирована у 7 из 21 пациента (33,3 %). Изолированная обструкция выявлена у 4 пациентов, изолированная рестрикция – у 1, изолированное снижение оксигенации – у 5; обструкция с рестрикцией – у 2, обструкция со снижением оксигенации – у 1, рестрикция со снижением оксигенации – у 1. Тройного сочетания не выявлено.

Обсуждение. Выявленные варианты подтверждают неоднородность интраоперационных нарушений ФВД и относительную независимость механических и оксигенационных изменений. У 5 из 7 пациентов со снижением SpO_2 ниже 96 % при FiO_2 = 0,21 отсутствовали обструкция и рестрикция, что указывает на скрытое снижение ОФЛ при сохранной механике дыхания. Коррекция $R_{должн}$ с учётом искусственного дыхательного пути позволяет уменьшить влияние сопротивления эндотрахеальной трубки на диагностику обструкции.

Заключение. Диагностический калькулятор, учитывающий антропометрические характеристики пациента, позволяет индивидуально оценивать сопротивление дыхательных путей, торакопульмональную растяжимость и ОФЛ при кратковременной интраоперационной ИВЛ, что дает возможность более точно выявлять механизмы нарушений вентиляции и, как следствие, подбирать индивидуальные методы и параметры респираторной терапии.

БИОИНФОРМАЦИОННЫЙ ПОДХОД К АНАЛИЗУ ПАТОГЕНЕТИЧЕСКИХ МЕХАНИЗМОВ НЕЙРОДЕГЕНЕРАТИВНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ НА ПРИМЕРЕ БОЛЕЗНИ ПАРКИНСОНА И ДЕМЕНЦИИ С ТЕЛЬЦАМИ ЛЕВИ

Храпова М.В., Чечушков А.В., Меньщикова Е.Б.

ФИЦ фундаментальной и трансляционной медицины, Новосибирск

Рост продолжительности жизни людей привел к увеличению периода нездоровья. В частности, тяжелым бременем старшего возраста являются нейродегенеративные расстройства, такие как болезнь Паркинсона (БП) и деменция с тельцами Леви (ДТЛ). В основе патогенеза БП и ДТЛ лежит накопление агрегатов альфа-синуклеина в телах нейронов базальных ганглиев и/или коры лобной и височной долей головного мозга. Непосредственная симптоматика обоих заболеваний связана с гибелью дофаминергических (ДА) нейронов, в частности, в чёрной субстанции, и нейровоспалением, опосредованным микроглией.

Клеточная неоднородность пострадавших нейрональных и глиальных популяций долго оставалась недоступной для изучения, поскольку гистологический анализ ограничен числом маркеров, детектируемых в одном образце, а классическая транскриптомика измеряет экспрессию РНК в пуле разнородных клеток (bulk RNA-seq), маскируя тем самым типоспецифичные эффекты. В отличие от bulk RNA-seq, одноядерная транскриптомика (snRNA-seq) снимает эти ограничения, позволяя профилировать транскриптомы отдельных клеточных ядер. Методологическая и финансовая возможность проводить snRNA-seq-исследования есть только у наиболее крупных научных центров, и полученные данные принято делать публично доступными, обеспечивая возможность другим исследователям проводить независимый анализ этих данных.

На сегодняшний день датасет, опубликованный Kamath et al. (2022), – это крупнейший массив данных такого рода для чёрной субстанции человека. В нем представлены в общей сложности 22 048 дофаминергических нейронов и 33 041 клетка микроглии, полученные из аутопсийного материала 18 доноров (8 – без патологии ЦНС, 6 – с БП, 4 – с ДТЛ). Мы провели анализ дифференциальной экспрессии РНК разных подтипов клеток с фокусом на выявление транскрипционных ландшафтов, специфичных для типа клеток и стадии заболевания. Результаты анализа демонстрируют

транскриптомные особенности клеток, принципиально недоступные обнаружению bulk-подходом: 1) избирательную уязвимость определённых подтипов нейронов, 2) регрессию дифференцировки как активный процесс в выживших нейронах, 3) автономные ответы микроглии, указывающие на двустороннюю нейрональномикроглиальную коммуникацию при нейродегенерации.

В целом, подтип-специфичная уязвимость клеток чёрной субстанции открывает путь к адресной нейропротекции, а характеристика БП- и ДТЛ-ассоциированного состояния микроглии может существенно оптимизировать разработку TREM2-агонистов и модуляторов фагоцитоза на основе моноклональных антител. При этом различия транскрипционных ландшафтов БП и ДТЛ указывают на необходимость разработки вмешательств, адаптированных к клинической стадии заболевания.

ОЦЕНКА УРОВНЯ МЕТИЛИРОВАНИЯ *CIAO3* В ЛИМФОЦИТАХ КРОВИ ЧЕЛОВЕКА ПРИ ДЛИТЕЛЬНОМ ОБЛУЧЕНИИ Г-КВАНТАМИ

Цымбал О.С.[1], Исубакова Д.С.[1], Вишневская Т.В.[1], Цыпленкова М.Ю.[1], Кирейкова А.В.[1], Мильто И.В.[1, 2], Тахауов Р.М.[1, 2]

[1]Северский биофизический научный центр, Северск
[2]Сибирский государственный медицинский университет, Томск

Метилирование ДНК подвержено влиянию внутренних и внешних факторов, к последним относится радиационное воздействие. Было показано, что хроническое облучение ионизирующим излучением может привести как к повышению уровня метилирования некоторых генов (N.S. Kuzmina et al., 2018), так и к снижению глобального уровня метилирования ДНК (Y. Lee et al., 2015). Ранее в наших исследованиях (О.С. Цымбал и др., 2023, 2024) отмечалось снижение уровня метилирования *CIAO3* и корреляция уровня метилирования этого гена с повышенной частотой дицентрических хромосом (маркером радиационного воздействия) в лимфоцитах крови после однократного её облучения γ-квантами *in vitro* в дозе 1,5 гр. В других литературных источниках изменение уровня метилирования этого гена при радиационном воздействии не выявлено. Исходя из этого, целью работы являлась оценка уровня метилирования *CIAO3* в крови работников объекта использования атомной энергии (ОИАЭ) при длительном техногенном облучении γ-квантами.

Материал и методы. Материалом служила цельная кровь условно здоровых (без инфаркта миокарда и злокачественных новообразований) работников ОИАЭ. Исследовано 2 группы: контрольная – работники ОИАЭ, которые не подвергались облучению γ-квантами (n = 43); группа исследования – работники ОИАЭ, которые подвергались профессиональному пролонгированному облучению γ-квантами в дозах 10–656 мЗв (n = 113).

ДНК, выделенную колоночным методом, подвергали гидролизу ферментом рестрикции BstHH I. Уровень метилирования *CIAO3* (%) определяли методом метилчувствительной ПЦР: по значениям порогового цикла роста контрольного гена *PC* (внутренний контроль амплификации) и целевого гена *CIAO3* в негидролизованной и гидролизованной ДНК. Оценку частоты хромосомных аберраций проводили стандартным цитогенетическим методом (краситель

Гимзы). Выявляли наличие таких хромосомных аберраций, как хроматидные и хромосомные фрагменты, хроматидные обмены, кольцевые и дицентрические хромосомы. Для статистической обработки результатов использовали U-критерий Манна–Уитни и коэффициент корреляции Спирмена (Spearman R) программного обеспечения Statistica 8.0 (StatSoft, США). Достоверность данных учитывали при $p > 0,05$.

Результаты. Уровень метилирования *CIAO3* у мужчин и женщин в обеих группах не отличается. Сравнение уровня метилирования целевого гена (%) в группах контроля и исследования без учёта гендерной принадлежности статистически значимых различий не показало (26,33 (15,55; 33,56) и 23,16 (18,43; 32,53) соответственно; $p = 0,84$). Корреляция уровня метилирования *CIAO3* с дозой пролонгированного техногенного облучения γ-квантами и с частотой хромосомных аберраций отсутствует.

Выводы. Таким образом, уровень метилирования *CIAO3* в лимфоцитах крови после длительного профессионального облучения γ-квантами в диапазоне доз от 10 до 656 мЗв не изменяется. Различия с ранее полученными данными могут быть обусловлены кратностью облучения (однократное или хроническое), величиной поглощённой дозой и условиями клеточного деления (*in vivo* и *in vitro*).

ИНДИВИДУАЛИЗАЦИЯ ИСКУССТВЕННОЙ ВЕНТИЛЯЦИИ ЛЕГКИХ

Чеченин М.Г.[1, 3], Федосеева Д.С.[1, 2]

[1]ФИЦ фундаментальной и трансляционной медицины,
[2]Новосибирский НИИ травматологии и ортопедии им. Я.Л. Цивьяна,
[3]Новосибирский государственный медицинский университет,
Новосибирск

Для повышения качества медицинской помощи обосновано применение индивидуализированного подхода к лечению и профилактике. Это в полной мере относится к искусственной вентиляции легких (ИВЛ). Индивидуальная настройка ИВЛ должна быть детерминирована приемами и алгоритмами, вытекающими из знания патогенеза дыхательных расстройств и принципов их коррекции. Способы индивидуализации ИВЛ направлены на: 1) обеспечение пациента позитивными условиями и факторами (минутной вентиляцией, кислородом, раскрытыми и увлажненными дыхательными путями, дыхательным комфортом, синхронизацией с респиратором); 2) устранение негативных условий и факторов (гипо- или гипервентиляции, гипо- и гипероксемии, дыхательного дискомфорта, потокового голода, монотонности дыхания, ателектазов, отека легких, избыточной работы дыхания и усталости дыхательной мускулатуры, органной ишемии); 3) профилактику осложнений (ИВЛ-ассоциированных пневмонии, повреждений мозга и легких, кислородной зависимости); 4) соответствие структуре и функции организма с учетом имеющейся патологии и методов её коррекции (антропометрическим характеристикам пациента, состоянию его органов и систем, метаболизму; длительности, тяжести, механизмам и особенностям патологического состояния, лечебной или диагностической процедуры, проводимой с выключением спонтанного дыхания). Добиться соответствия помогают принципы минимизации и/или оптимизации среднего давления в дыхательных путях и фракции кислорода на вдохе, а также учет типов регуляции дыхания, силы дыхательной мускулатуры, состояния газообмена.

Наиболее точная индивидуальная ИВЛ проводится в несколько этапов и похожа на индивидуальный пошив одежды. 1. Врач осматривает пациента, анализирует историю болезни, фиксирует антропометрические данные и рассчитывает должные, выбирает респиратор и способ обеспечения проходимости дыхательных путей. Портной оценивает фигуру, пропорции, осанку, определяет опти-

мальный формат костюма, выбирает ткани, фасон под задачи и стиль жизни клиента. 2. Врач интубирует больного, выставляет начальный режим ИВЛ. Портной снимает мерки, детально анализирует фигуру с учетом индивидуальных особенностей телосложения и движения клиента с фиксацией параметров, создает лекала. 3. Врач измеряет показатели дыхания, газообмена, гемодинамики, корректирует параметры ИВЛ. Портной создает изделие в виде заготовки для первичной примерки, определяет зоны, требующие корректировки. 4. Врач оценивает показатели мониторинга, меняет параметры ИВЛ с учетом проводимого лечения. Портной делает доработки и повторные примерки, корректирует лекала с учетом реальной посадки, адаптирует ткани под окончательную форму изделия. 5. Врач изменяет режим ИВЛ с учетом течения патологии, начинает отлучение от респиратора. Портной завершает пошив и контролирует качество.

Массовая автоматизация и роботизация несет перспективы повышения эффективности ИВЛ. Незаменимый путь в этом направлении – разработка и внедрение способов индивидуализации ИВЛ, популяризация их среди анестезиологов-реаниматологов.

НАРУШЕНИЕ ДИФФЕРЕНЦИРОВКИ ТИМУСНЫХ КЛЕТОК-МИМЕТИКОВ ПРИ АУТОИММУННОЙ МИАСТЕНИИ: РЕЗУЛЬТАТЫ ОДНОКЛЕТОЧНОГО СЕКВЕНИРОВАНИЯ ТИМУСА

Чечушков А.В.[1, 2], Хрущева Н.А.[1], Меньщикова Е.Б.[1]

[1] ФИЦ фундаментальной и трансляционной медицины,
[2] Институт химической биологии и фундаментальной медицины им. Д.Г. Кнорре,
Новосибирск

Центральная парадигма иммунной толерантности долгое время утверждала, что медуллярные тимусные эпителиальные клетки (mTEC) случайным образом экспрессируют тканеспецифические антигены. Открытие тимусных миметических клеток в 2022 г. (Michelson et al., 2022; Givony et al., 2023) существенно меняет эту парадигму, демонстрируя, что специализированные подтипы mTEC детерминированно отражают тканеспецифические транскрипционные программы дифференцировки и экспрессии антигенов. Миастения (миастения гравис, МГ) служит идеальной моделью, поскольку это единственное относительно распространённое аутоиммунное заболевание, при котором тимэктомия является установленным методом лечения.

Мы выполнили интегративный анализ данных одноклеточного РНК-секвенирования из двух независимых наборов – Атлас тимуса человека (Park et al., 2020; 272 554 клетки) и Атлас тимом с МГ (Yasumizu et al., 2022; 64 649 клеток) – и сравнили транскрипционные профили нормальных TEC(мио)/TEC(нейро) и патологических nmTEC, обнаруживаемыми в тимусах пациентов с МГ.

Результаты демонстрируют, что nmTEC находятся в наиболее ранней стадии миогенной дифференцировки (mTEC(I)-подобные) по сравнению с нормальными TEC(мио) (псевдовремя 0,35 ± 0,05 и 0,77 ± 0,17 соответственно) и обладают высоким транскрипционным разнообразием (CytoTRACE = 0,97), что указывает на остановку миогенного созревания. Ключевым признаком остановки этой транскрипционной программы является полное отсутствие экспрессии мастер-регулятора миогенной дифференцировки MEF2C. nmTEC также демонстрируют существенно нарушенные по сравнению со здоровыми TEC(мио) соотношения экспрессии структурных и вспомогательных генов комплекса ацетилхолинового рецептора (AChR), который служит основной мишенью аутореактивности при миастении (резкое снижение экспрессии *MYOG*, всех субъеди-

ниц AChR и гена *RAPSN*). Кроме того, nmTEC свойственен выраженный провоспалительный бэкграунд, который сопровождается гиперэкспрессией транскрипционных факторов STAT1, NF-κB и JUN, и высокая активность MAPK14/MAPK1-зависимого провоспалительного регулона. При этом nmTEC характеризуются высокой экспрессией генов, кодирующих HLA первого и второго типа, а также сохраненной базальной экспрессией иммунных контрольных точек (PD-L1 и HLA-E), что указывает на физиологический уровень участия во взаимодействии с Т-клетками.

Полученные данные позволяют характеризовать nmTEC при тимоме как клетки-миметики с нарушенной программой миогенной дифференцировки, что, вероятно, приводит к некорректной экспрессии белков комплекса AChR. Одновременно с этим сохранная способность взаимодействовать с эффекторными иммунными клетками (Т- и В-лимфоцитами) с высокой вероятностью делает nmTEC патогенетическим ядром миастении, прицельно нарушая иммунную толерантность в отношении белков комплекса AChR.

СТРУКТУРНО-ФУНКЦИОНАЛЬНЫЕ ФЕНОТИПЫ И БИОМАРКЕРНЫЙ ПРОФИЛЬ ХРОНИЧЕСКОЙ СЕРДЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ В ДЕБЮТЕ САХАРНОГО ДИАБЕТА 2 ТИПА

Шаронин А.Д.[1], Ложкина Н.Г.[2], Лукинов В.Л.[3]

[1] ФИЦ фундаментальной и трансляционной медицины,
[2] Новосибирский национальный исследовательский государственный университет,
[3] Сибирский государственный университет телекоммуникаций и информатики,
Новосибирск

Оценка различных клинических вариантов хронической сердечной недостаточности (ХСН) среди лиц с недавно диагностированным сахарным диабетом (СД) 2 типа представляет собой важнейшую задачу на фоне неблагоприятных эпидемиологических тенденций. Наличие нарушений углеводного обмена увеличивает вероятность манифестации сердечно-сосудистой патологии в 2–5 раз. При этом доля лиц с сопутствующей ХСН в момент постановки диагноза СД варьируется в диапазоне от 1,0 до 5,6 %. Проблема усугубляется систематической гиподиагностикой ранних стадий ремоделирования миокарда в амбулаторной практике. Это формирует острую потребность во внедрении современных подходов к стратификации рисков для своевременной инициации патогенетического лечения.

Цели исследования: проанализировать частоту выявления специфических фенотипов ХСН у пациентов на момент дебюта СД 2 типа (на примере Новосибирска); оценить диагностическую значимость комплекса инструментально-лабораторных и новых иммунно-метаболических биомаркеров у лиц исследуемой группы.

В рамках работы была обследована выборка из 70 пациентов с недавно верифицированным СД 2 типа. Диагноз ХСН был подтвержден у 24 участников, что составило 34 % от общей когорты (95 % ДИ: 24–46 %). Вся выявленная кардиальная патология характеризовалась исключительно фенотипом с сохраненной фракцией выброса (ХСНсФВ). Статистическая обработка массива данных выполнялась непараметрическими методами: применялись U-критерий Манна–Уитни для оценки непрерывных величин и точный двусторонний критерий Фишера для анализа качественных переменных.

При сопоставлении подгрупп установлено, что пациенты с верифицированной ХСН отличались более старшим возрастом, 100 %

распространенностью артериальной гипертензии, большей частотой хронической болезни почек и наличием электрокардиографических признаков гипертрофии миокарда левого желудочка. Анализ категориальных уровней NT-proBNP (< 125, 125–450, 450–900 и 900–1800 пг/мл) продемонстрировал статистически значимое преобладание высоких концентраций у лиц с кардиальной дисфункцией (450–900 пг/мл: 25 % против 4 %, p = 0,017; 900–1800 пг/мл: 17 % против 2 %, p = 0,044) и редкую регистрацию нормальных значений (< 125 пг/мл: 29 % против 67 %, p = 0,005).

Оценка инновационных молекулярных предикторов выявила разнонаправленные векторы: содержание GDF-15 было достоверно выше в группе ХСН (медиана 60,38 пг/мл против 45,84 пг/мл, p = 0,012), тогда как уровни IL-15 оказались статистически значимо снижены (медиана 6,66 пг/мл против 8,02 пг/мл, p = 0,019). При прямом межгрупповом сравнении концентраций миостатина достоверных отличий зафиксировано не было (p = 0,450).

Для верификации фенотипов ХСН был задействован аппарат логистической регрессии. На первом этапе посредством ROC-анализа (с расчетом индекса Юдена) определялись оптимальные пороговые значения интервальных переменных. Затем алгоритмами прямого и обратного шага строились многофакторные регрессионные модели, включающие нескоррелированные предикторы ($|r| < 0,3$). Надежность алгоритмов проверялась вычислением чувствительности, специфичности, прогностической ценности (PPV, NPV), отношения правдоподобия, а также проведением теста Хосмера–Лемешова и оценкой коэффициентов псевдодетерминации (R2 Макфаддена, Кокса–Снелла, Нагелькерке). Наличие мультиколлинеарности оценивалось через факторы инфляции дисперсии (ФИД).

Дополнительно в ходе исследования применялись методы машинного обучения, в частности, алгоритм XGBoost, позволивший обучить ансамбль решающих деревьев на тренировочной базе [5]. Валидация прогностической мощности проводилась на тестовой выборке с использованием метрик ROC-анализа. Статистическое сопоставление площадей под кривой (AUC) для регрессионных моделей и алгоритма машинного обучения осуществлялось с применением критерия ДеЛонга.

Результаты исследования доказывают, что скрытое структурно-функциональное ремоделирование миокарда присутствует уже на этапе манифестации СД 2 типа, сопровождаясь специфическими

молекулярными сдвигами, которые могут быть детектированы биомаркерами GDF-15 и IL-15 задолго до появления выраженных клинико-инструментальных изменений. Абсолютное доминирование ХСНсФВ (100 % от числа лиц с дисфункцией) в обследованной выборке подтверждает необходимость прицельной диагностики именно этого варианта патологии. Внедрение мультимаркерного подхода вкупе с технологиями искусственного интеллекта создает надежный базис для разработки высокоточных персонализированных систем прогнозирования у данной сложной категории больных.

КОМПАРТМЕНТ-ЗАВИСИМАЯ РЕГУЛЯЦИЯ BDNF ПРИ ФАРМАКОРЕЗИСТЕНТНОЙ ВИСОЧНОЙ ЭПИЛЕПСИИ

Швайковская А.А.[1, 2], Тихонова М.А.[1], Жанаева С.Я.[1], Мойсак Г.И.[1, 3], Акопян А.А.[1], Даниленко К.В.[1], Афтанас Л.И.[1]

[1] НИИ нейронаук и медицины,
[2] ФИЦ фундаментальной и трансляционной медицины,
[3] Федеральный центр нейрохирургии Минздрава России,
Новосибирск

Нейротрофический фактор мозга BDNF участвует в нейрональной пластичности и ремоделировании гиппокампальных сетей, однако при эпилепсии его центральные и периферические показатели могут отражать различные звенья патологического процесса. Целью исследования было определить характер соответствия BDNF в гиппокампе и периферических биологических источниках и оценить его связь с клинической активностью и морфологическим вариантом поражения гиппокампа.

Обследованы 44 пациента с фармакорезистентной височной эпилепсией, перенесшие хирургическое лечение; у всех морфологически подтверждены гиппокампальный склероз или глиоз. Содержание BDNF в сыворотке крови, мононуклеарных клетках периферической крови (PBMC) и ткани гиппокампа определяли мультиплексным твердофазным методом; экспрессию BDNF в гиппокампе, PBMC и обонятельном эпителии оценивали иммуногистохимически. Выполняли корреляционный анализ и межгрупповые сравнения с клиническими и морфологическими параметрами.

Прямого соответствия между гиппокампальным и периферическим BDNF не выявлено: содержание BDNF в гиппокампе не коррелировало с его уровнем в сыворотке или PBMC, а иммуногистохимическая экспрессия в гиппокампе не была связана с экспрессией в PBMC и обонятельном эпителии. Вместе с тем BDNF в PBMC демонстрировал самостоятельную клинико-морфологическую информативность: его содержание положительно коррелировало со средней частотой приступов в месяц ($\rho = 0{,}46$; $p < 0{,}01$), а иммуногистохимическая экспрессия была выше при гиппокампальном склерозе, чем при глиозе ($p < 0{,}01$). Сывороточный BDNF слабо положительно коррелировал с возрастом пациентов ($r = 0{,}32$; $p < 0{,}05$) и был в 1,4 раза ниже у пациентов, получавших препараты, регулирующие активность ионных каналов ($p < 0{,}05$). Экспрессия BDNF в обонятельном эпителии не соответствовала гиппокампаль-

ному и клеточному периферическому показателям, но более высокие значения были связаны с менее благоприятным исходом хирургического лечения ($p = 0,047$).

Полученные данные свидетельствуют о компартмент-зависимой организации BDNF при фармакорезистентной височной эпилепсии: тканевой, циркулирующий, периферический клеточный и нейросенсорный пулы нейротрофина не являются взаимозаменяемыми и отражают разные компоненты патологического и компенсаторно-приспособительного процесса. Наиболее информативным периферическим клеточным показателем оказался BDNF в PBMC, связанный с приступной активностью и выраженностью морфологического поражения гиппокампа.

Исследование поддержано грантом РНФ (№22-25-00588) и бюджетным финансированием фундаментальных научных исследований НИИНМ (тема № 126020316369-9 (2026–2028)).

СВЯЗЬ ГИППОКАМПАЛЬНОЙ ЭКСПРЕССИИ BDNF С КОНТРАЛАТЕРАЛЬНЫМ СТРУКТУРНЫМ РЕМОДЕЛИРОВАНИЕМ ПРИ ФАРМАКОРЕЗИСТЕНТНОЙ ВИСОЧНОЙ ЭПИЛЕПСИИ

Швайковская А.А.[1, 2], Тихонова М.А.[1], Жанаева С.Я.[1], Филимонова Е.А.[3], Пашков А.А.[3], Мойсак Г.И.[1, 3], Акопян А.А.[1], Даниленко К.В.[1], Афтанас Л.И.[1]

[1] НИИ нейронаук и медицины,
[2] ФИЦ фундаментальной и трансляционной медицины,
[3] Федеральный центр нейрохирургии Минздрава России,
Новосибирск

Мезиальная височная эпилепсия сопровождается хронической перестройкой гиппокампальных сетей, включающей нейрональную утрату, глиоз и патологическую нейропластичность. Нейротрофический фактор мозга BDNF участвует в синаптической и структурной пластичности, однако его связь с региональным ремоделированием гиппокампальной системы у пациентов с фармакорезистентным течением заболевания изучена недостаточно. Цель исследования – оценить связь экспрессии BDNF в резецированной ткани гиппокампа с МР-морфометрическими характеристиками ипсилатерального и контралатерального гиппокампа и его субполей.

В анализ включены 20 пациентов с фармакорезистентной мезиальной височной эпилепсией, морфологически подтвержденным склерозом или глиозом гиппокампа и доступными данными высокоразрешающей МРТ. Экспрессию BDNF в резецированной ткани определяли иммуногистохимически. МРТ головного мозга выполняли на томографе 3 Тл; автоматическую сегментацию гиппокампа и его субполей проводили в FreeSurfer 7.2.0 с последующим визуальным контролем. Анализировали общий объем гиппокампа, его головки и тела, а также CA1, CA2/3, CA4, субикулум, пресубикулум, зубчатую извилину и молекулярный слой. Связи оценивали коэффициентом Спирмена с FDR-коррекцией множественных сравнений; дополнительно рассчитывали фактор Байеса.

Экспрессия BDNF в резецированном гиппокампе не была связана с объемом ипсилатерального гиппокампа и его субполей. В противоположность этому выявлена отрицательная корреляция тканевого BDNF с общим объемом контралатерального гиппокампа ($\rho = -0{,}61$; pFDR = 0,012; BF = 4,95). Более высокая экспрессия BDNF также была связана с меньшими объемами тела гиппокампа ($\rho = -0{,}67$; pFDR = 0,012; BF = 11,47), CA1 ($\rho = -0{,}63$; pFDR = 0,012; BF = 4,81), субикулума ($\rho = -0{,}62$; pFDR = 0,012; BF = 12,07), зуб-

чатой извилины (ρ = −0,62; pFDR = 0,012; BF = 3,42) и молекулярного слоя (ρ = −0,57; pFDR = 0,021; BF = 4,67). Значимые отрицательные связи также установлены для головки гиппокампа и пресубикулума. Сывороточный BDNF не коррелировал с МР-морфометрическими показателями ни ипсилатерального, ни контралатерального гиппокампа.

Полученные данные показывают, что локальная экспрессия BDNF в эпилептогенном гиппокампе сопряжена с регионально избирательным структурным ремоделированием противоположной гиппокампальной формации. Контралатеральный характер ассоциаций подтверждает системный, билатеральный характер патологического процесса при фармакорезистентной мезиальной височной эпилепсии и позволяет рассматривать BDNF как молекулярный компонент процессов патологической и компенсаторной нейропластичности. Отсутствие аналогичных связей для сывороточного BDNF свидетельствует о различной информативности центрального и циркулирующего пулов нейротрофина.

Исследование поддержано грантом РНФ (№22-25-00588).

КЛЕТОЧНЫЙ ПЕРИФЕРИЧЕСКИЙ BDNF ПРИ ФАРМАКОРЕЗИСТЕНТНОЙ ЭПИЛЕПСИИ: СВЯЗЬ С ПРИСТУПНОЙ АКТИВНОСТЬЮ И ГИППОКАМПАЛЬНЫМ СКЛЕРОЗОМ

Швайковская А.А.[1, 2], Тихонова М.А.[1], Жанаева С.Я.[1], Мойсак Г.И.[1, 3], Акопян А.А.[1], Даниленко К.В.[1], Афтанас Л.И.[1]

[1] НИИ нейронаук и медицины,
[2] ФИЦ фундаментальной и трансляционной медицины,
[3] Федеральный центр нейрохирургии Минздрава России,
Новосибирск

Фармакорезистентная височная эпилепсия сопровождается хронической патологической перестройкой гиппокампальной системы, выраженность которой определяется не только локальным поражением мозга, но и системными клеточными реакциями. BDNF участвует в нейропластичности и может экспрессироваться мононуклеарными клетками периферической крови (PBMC), однако клинико-морфологическое значение этого периферического клеточного пула при эпилепсии остается недостаточно изученным. Цель исследования – оценить связь BDNF в PBMC с приступной активностью и морфологическим вариантом поражения гиппокампа.

Обследованы 44 пациента с фармакорезистентной височной эпилепсией, проходившие хирургическое лечение; морфологически верифицированы гиппокампальный склероз или глиоз. Содержание BDNF в PBMC определяли мультиплексным твердофазным методом с нормированием на общий белок, экспрессию BDNF оценивали иммуногистохимически. Анализировали среднюю частоту приступов в месяц, длительность заболевания, среднюю продолжительность приступа и морфологический вариант поражения гиппокампа. Для количественных взаимосвязей применяли корреляционный анализ, для межгрупповых различий – соответствующие параметрические или непараметрические критерии.

По данным биохимического анализа содержание BDNF в PBMC положительно коррелировало со средней частотой эпилептических приступов в месяц ($\rho = 0{,}46$; $p < 0{,}003$; $n = 40$), но не было связано с длительностью заболевания и средней продолжительностью приступа. У пациентов с гиппокампальным склерозом отмечалась тенденция к более высокому содержанию BDNF в PBMC по сравнению с пациентами с глиозом ($p = 0{,}11$). По данным иммуногистохимического анализа, экспрессия BDNF в PBMC была статистически значимо выше при гиппокампальном склерозе, чем при глиозе

($p < 0,01$). При этом экспрессия BDNF в PBMC не демонстрировала устойчивой связи с частотой приступов, что указывает на методзависимый характер выявляемых ассоциаций.

Полученные результаты свидетельствуют о том, что клеточный периферический BDNF не является прямым отражением гиппокампального уровня нейротрофина, а характеризует самостоятельный компонент патологического процесса. Положительная связь биохимического содержания BDNF в PBMC с приступной активностью и повышение его иммуногистохимической экспрессии при гиппокампальном склерозе указывают на сопряженность периферической клеточной BDNF-зависимой регуляции с клинической активностью заболевания и выраженностью структурно-морфологического поражения. Эти данные позволяют рассматривать BDNF в PBMC как перспективный показатель системного клеточного ответа при фармакорезистентной эпилепсии.

Исследование поддержано грантом РНФ (№22-25-00588) и бюджетным финансированием НИИНМ (тема № 126020316369-9, 2026–2028 гг.).

ОСОБЕННОСТИ ИЗМЕНЕНИЯ НЕКОТОРЫХ АДАПТИВНЫХ РЕАКЦИЙ ПРИ БЕРЕМЕННОСТИ, ОСЛОЖНЕННОЙ ПРЕЭКЛАПСИЕЙ ИЛИ УГРОЗОЙ ПРЕЖДЕВРЕМЕННЫХ РОДОВ

Щербаков В.И., Ширинская А.В., Волков М.В.

ФИЦ фундаментальной и трансляционной медицины, Новосибирск

Введение. Беременность является естественным адаптивным процессом, требующим изменения функции основных регуляторных систем организма и в первую очередь эндокринной, иммунной, сердечно-сосудистой систем. Возникновение той или иной патологии, например, при преэклампсии (ПЭ), или угрозе преждевременных родов (УПР), ведет к нарушению процесса адаптации как на местном, так и на системном уровне (Green E.S., Arch P.C., 2020). Воспаление как при ПЭ, так и УПР хорошо документировано. Однако его роль в механизмах адаптации во многом неясна.

Цель исследования: сравнительное изучение некоторых функциональных показателей как возможных участников адаптивного процесса при ПЭ и УПР.

Материал и методы: обследованы 141 беременных женщин с умеренной и тяжелой ПЭ, и 62 женщины с УПР без разрыва плодных оболочек. Для тестирования различных регуляторных систем использованы интерлейкин-6 (ИЛ-6) как показатель функции иммунной системы, лептин как гормон и энергетический регулятор, протеин В1 высокомобильной группы-ядерный белок, индуктор и регулятор воспаления, растворимый рецептор для СЭФР как показатель состояния сосудов.

Результаты и обсуждение. Уровень ИЛ-6 был повышен при ПЭ, тогда как при УПР он был примерно таким же, как в контроле. По этому показателю можно говорить, что воспаление при ПЭ было более высоким, чем при УПР, что совпадало с клиникой этих патологий. Лептин при ПЭ был значительно повышен. При УПР он также был повышен, но это повышение было менее выражено. Это указывает, что метаболизм и в первую очередь иммунных клеток при ПЭ изменен более значимо, чем при УПР. Растворимый рецептор 1 СЭФР при ПЭ был резко повышен. При УПР этот показатель был снижен вдвое по сравнению с контролем. Это отражает состояние сосудов-спазм при ПЭ и как следствие повышение АД, в то время как при УПР АД было нормальным. Уровень протеина В1 высокомобильной группы был повышен в 1,5 раза при ПЭ и в 1,6 ра-

за при УПР по сравнению с контролем. Повышение этого ядерного белка в сыворотке крови можно расценивать как «сигнал опасности» для иммунной системы. Таким образом, сравнительный анализ показателей систем участвующих а адаптации при ПЭ или УПР показывает, что изменения при этих двух патологиях неоднозначны и диктуются спецификой процесса, несмотря на наличие воспаления в обоих случаях. Имплантация, нарушение которой могут индуцировать ПЭ или УПР, является локальным стерильным воспалительным процессом. При нормальной беременности оно может способствовать ее развитию и адаптации, создавая толерогенное микроокружение. Это достигается за счет секреции антивоспалительных молекул М2 макрофагами и регуляторными Т-клетками (Svensson-Arvelund J. et al., 2015). В то время как преобладание провоспалительных цитокинов может вести к торможению или блокированию адаптивных механизмов.

Вывод: таким образом, равновесие в оси толерантность–воспаление может способствовать адаптации, в то время как нарушение этого равновесия может вести к развитию патологии беременности.

ИССЛЕДОВАНИЕ АНКСИОЛИТИЧЕСКОГО ДЕЙСТВИЯ ПЕПТИДА У КРЫС В УСЛОВИЯХ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОГО СТРЕССА

Шостак Д.В., Ермакова А.Г., Шорстова Е.С., Сальников А.А.

Дальневосточный государственный медицинский университет, Хабаровск

Введение. Тревожность – сложная психофизиологическая реакция организма на стресс, характеризующаяся состоянием беспокойства и ожиданием угрозы. В условиях хронического стресса тревожность вызывает дезадаптацию регуляторных систем мозга (С.Б. Середенин, 2004). Традиционные препараты для лечения тревожных состояний обладают побочными эффектами, что делает актуальным постоянный поиск активных соединений. Глипролины относительно устойчивы к протеолизу и проявляют широкий спектр биологической активности, некоторые из них обладают анксиолитическими свойствами (L.A. Andreeva et al., 2014; В.Э. Медведев и др., 2015).

Цель исследования. Оценить влияние интраназального введения пептида Lys-Lys-Arg-Arg-Pro-Gly-Pro в дозе 0,1 мг/кг на показатели тревожности в тесте «Приподнятый крестообразный лабиринт» (ПКЛ) у самцов белых крыс Wistar в условиях экспериментального стресса на модели легкой черепно-мозговой травмы (лЧМТ).

Материал и методы. Эксперимент выполнен на 63 половозрелых крысах-самцах Wistar массой 320-350 г. из вивария ЦНИЛ ДВГМУ. Изучаемый пептид синтезирован в лаборатории Сектора регуляторных пептидов ИМГ РАН. Крыс распределили на 6 групп от 10 до 12 особей в группе: 1) интактные животные; 2) и 3) получавшие NaCl или пептид; 4) подвергнутые лЧМТ; 5) и 6) получавшие после лЧМТ – NaCl или пептид. лЧМТ моделировали с помощью груза массой 50 г с плоской ударной поверхностью (метод падающего груза). Интраназально закапывали пептид в дозе 0,1 мг/кг или 0,9 % NaCl эквиобъемно на протяжении 7 дней. Исследовали поведение крыс в тесте ПКЛ в изолированном помещении в утренние часы. Фиксировали время, проведенное в открытом/закрытом рукаве, количество заходов в открытые рукава, общее количество заходов в рукава, свешивание, вертикальные стойки, груминг, показатели индекса тревожности, процент времени, проведенного в открытом рукаве, и процент заходов в открытые рукава. Для обработки данных использовали программу Statistica 7.0. По-

скольку распределение не соответствовало критерию нормальности Шапиро–Уилка, для оценки достоверности различий между независимыми группами применяли U-критерий Манна–Уитни. Уровень значимости принимали равным $p < 0,05$.

Результаты. При введении пептида отмечали смещение стратегии поведения в сторону активного исследования среды и увеличение времени пребывания в открытых рукавах лабиринта, что может указывать на снижение базального уровня тревожности. В условиях лЧМТ наблюдали отсутствие различий между группами 6 и 1 по интегральному индексу тревожности и времени пребывания в открытых и закрытых рукавах, что может быть связано с восстановительными свойствами изучаемого пептида. Существенное снижение длительности груминга в группе 6 относительно группы 5 указывает на купирование состояния острого психоэмоционального дискомфорта.

Выводы. Семидневное введение пептида Lys-Lys-Arg-Arg-Pro-Gly-Pro в дозе 0,1 мг/кг способствует восстановлению психоэмоционального статуса и снижению интегрального индекса тревожности после лЧМТ. Анксиолитическое действие пептида не сопровождается нежелательным седативным компонентом. Результаты обосновывают перспективность дальнейшего изучения данного пептида для использования его при создании лекарственных препаратов нового поколения.

ИССЛЕДОВАНИЕ ДЕЙСТВИЯ ПЕПТИДА НА АДАПТИВНЫЙ ПОТЕНЦИАЛ И ОРИЕНТИРОВОЧНО-ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКОЕ ПОВЕДЕНИЕ КРЫС ПРИ СТРЕССЕ

Шостак Д.В., Ермакова А.Г., Кареева С.С., Флейшман М.Ю.

Дальневосточный государственный медицинский университет, Хабаровск

Введение. Стресс и связанные с ним нарушения адаптации и поведения – серьезная медико-биологическая проблема. Разработка методов терапии делает актуальным поиск новых стресскорректоров. Примером является внедрение в клиническую практику пептидных препаратов глипролинового ряда (I.P. Ashmarin et al., 2005). Регуляторные пептиды обладают широким спектром биологической активности (T.G. Shadrina et al., 2018). Оценка эффектов пептида Lys-Lys-Arg-Arg-Pro-Gly-Pro на поведенческие реакции крыс в условиях моделированного стресса (черепно-мозговой травмы легкой степени тяжести – лЧМТ) ранее не изучалась. Пептид обладает высокой биодоступностью и стабильностью (в том числе, при интраназальном введении), способен преодолевать гематоэнцефалический барьер, поэтому он рассматривается как перспективный агент для коррекции поведенческих нарушений и повышения адаптационных ресурсов организма при стрессе (Н.Ф. Мясоедов и др., 2021).

Цель исследования. Изучить влияние курсового интраназального введения пептида Lys-Lys-Arg-Arg-Pro-Gly-Pro в дозе 0,1 мг/кг на адаптивный потенциал и ориентировочно-исследовательское поведение в тесте «Открытое поле» (ОП) у самцов белых крыс Wistar в условиях лЧМТ.

Материал и методы. Эксперимент проводили на 63 половозрелых крысах-самцах Wistar массой 320–350 г., взятых из вивария ЦНИЛ ДВГМУ. Олигопептид был разработан ИМГ РАН. Крыс разделили на 6 групп по 10–12 особей в группе: 1) интактные; 2) и 3) получившие NaCl или пептид; 4) подвергнутые лЧМТ; 5) и 6) получившие после лЧМТ – NaCl или пептид. лЧМТ моделировали с помощью свободного падения груза массой 50 г (метод падающего груза). Пептид в дозе 0,1 мг/кг и 0,9 % NaCl эквиобъемно закапывали на протяжении 7 дней. Активность крыс исследовали в тесте ОП с применением программы Rattest в утреннее время. Оценивали показатели: локомоция вдоль стен, продолжительность нахож-

дения в центре поля, подъемы на задние лапы без опоры и у стены, количество и длительность актов фризинга, груминга, количество дефекаций. Обработку данных выполняли с использованием пакета Statistica 10.0. Поскольку распределение не соответствовало критерию нормальности Шапиро–Уилка, для оценки достоверности различий между независимыми группами применяли U-критерий Манна–Уитни. Уровень значимости принимали равным $p < 0,05$.

Результаты. После лЧМТ наблюдали посттравматический поведенческий дефицит с угнетением ориентировочно-исследовательского поведения и адаптации по сравнению с интактными животными. После введения пептида на фоне лЧМТ увеличились количество стоек, время, проведенное в центре, уровень горизонтальной активности, уменьшилось время фризинга. При введении 0,9 % NaCl на фоне лЧМТ нейропротекторных эффектов не отмечали. У интактных животных изменений паттернов горизонтальной и вертикальной локомоции, отражающих психостимулирующее действие, не наблюдали.

Выводы. лЧМТ подавляет ориентировочно-исследовательское поведение крыс и активирует оборонительные реакции, что сопровождается ростом страха, препятствующим адаптивному потенциалу. Интраназальное введение пептида Lys-Lys-Arg-Arg-Pro-Gly-Pro в дозе 0,1 мг/кг в течение 7 дней на фоне лЧМТ предположительно оказывает нейропротективное влияние, оптимизирующее адаптацию организма к физической травме. Результаты исследования расширяют спектр потенциальных стресскорректоров.

ДИНАМИКА ФОСФАТИДИЛХОЛИНОВ В БРОНХОАЛЬВЕОЛЯРНОМ ЛАВАЖЕ МЫШЕЙ ПОСЛЕ ВВЕДЕНИЯ ЭССЕНЦИАЛЬНЫХ ФОСФОЛИПИДОВ

Юрин В.В.[1], Гришин О.В.[1, 2], Пинхасов Б.Б.[2, 3]

[1] Новосибирский национальный исследовательский государственный университет,
[2] Новосибирский государственный медицинский университет,
[3] ФИЦ фундаментальной и трансляционной медицины, Новосибирск

Сурфактант – липопротеидный комплекс, секретируемый альвеолоцитами II типа, играет критическую роль в поддержании стабильности респираторной поверхности. Не решенной проблемой остается восстановление системы сурфактанта при заболеваниях легких.

Цель работы – изучить динамику накопления фосфатидилхолинов (ФХ) в бронхоальвеолярном лаваже (БАЛ) мышей после внутривенного и аэрозольного введения препарата «Эссенциале», сравнить эффективность этих способов доставки ФХ в лёгкие и определить оптимальную дозу и режим введения для максимизации уровней ФХ сурфактанта.

Материалы и методы исследования. С помощью метода ЖХ-МС/МС в препарате эссенциале (Эс) были идентифицированы основные фосфатидилхолины. Ключевым маркерным фрагментом для их детекции служил ион с m/z = 184,1 Da, характерный для остатка фосфорилхолина. Исследование провели на 136 мышах (самки) линии CD-1. Они были разделены на 3 группы. В 1-ой группе (35 особей) препарат вводили внутривенно 500 мг/к, после чего проводили забор бронхоальвеолярного лаважа (БАЛ) через 30, 60, 90, 120, 180, 240 и 300 мин после введения, так что на каждую временную точку приходилось по 5 особей. Во 2-й группе «Эссенциале» вводили аэрозольно в камере «nose-only» в дозе 3 мг/кг в течение 20 мин. Пробы БАЛ отбирали через 5, 10, 15, 30, 40 и 60 мин так, что на каждую временную точку приходилось по 4 особи. В 3-ей группе «Эссенциале» вводили внутривенно 25 мышам в хвостовую вену в дозе 500 мг/кг однократно и ежедневно в течение 5-ти дней. Забор БАЛ проводили каждые сутки у 5 выведенных из эксперимента особей. Все полученные пробы БАЛ анализировали на приборе ВЭЖХ МС/МС (хроматограф LC-20AD Prominence, масс-спектрометр API 6500 QTRAP) для определения количества фосфотидилхолинов в исследуемых образцах.

Результаты. Сравнительный анализ двух способов введения препарата показал, что 20-минутная аэрозольная ингаляция в дозе около 3 мг/кг обеспечивала концентрации фосфатидилхолинов в бронхоальвеолярном лаваже, сопоставимые с теми, что достигались при внутривенном введении существенно большей дозы – 500 мг/кг. При изучении динамики накопления фосфатидилхолинов в условиях ежедневного внутривенного введения было установлено, что их уровень в БАЛ постепенно нарастал в течение первых 3–4 дней, после чего наблюдалось некоторое снижение концентрации. Анализ зависимости концентрации фосфатидилхолинов от длительности ингаляции выявил линейный рост показателя вплоть до 20-й минуты, после чего следовал спад к 30-й минуте и дальнейшая вариабельность значений вплоть до 60-й минут, что можно связать со снижение активности захвата избыточных фосфатидилхолинов альвеолярными клетками.

Выводы. Метод ЖХ-МС/МС с детекцией иона m/z 184,1 Да позволяет проводить анализ фосфатидилхолинов в бронхоальвеолярном лаваже. Для обеспечения накопления фосфатидилхолинов в легких аэрозольное введение эссенциале более эффективно, чем внутривенное.

ОГЛАВЛЕНИЕ

Болдырева Л.В., Бояршинова А.А., Акопян А.А., Павлов К.С., Смагин Д.А., Евтушенко А.А., Орлов И.В.
ИССЛЕДОВАНИЕ РАЗВИТИЯ ПРОНИЦАЕМОСТИ ГЕМАТОЭНЦЕФАЛИЧЕСКОГО БАРЬЕРА НА МОДЕЛИ ДЕПРЕССИИ ПРИ ГИПЕРГОМОЦИСТЕИНЕМИИ У ЛАБОРАТОРНЫХ МЫШЕЙ 3

Веденеев П.Г., Ложкина Н.Г., Артеменко С.Н., Решетняк В.А., Криворотько О.И., Тимофеев М.Е., Бобров Д.А.
ИЗУЧЕНИЕ ВЗАИМОСВЯЗИ ГИПЕРТРИГЛИЦЕРИДЕМИИ С ГОСПИТАЛЬНЫМИ ИСХОДАМИ У БОЛЬНЫХ ОСТРЫМ КОРОНАРНЫМ СИНДРОМОМ В СОЧЕТАНИИ С ФИБРИЛЛЯЦИЕЙ ПРЕДСЕРДИЙ И БЕЗ НЕЕ 5

Веременко А.С., Деев Д.А.
ВЛИЯНИЕ ГИПЕРУРИКЕМИИ НА КЛИНИКО-ФУНКЦИОНАЛЬНЫЕ ПОКАЗАТЕЛИ И КАЧЕСТВО ЖИЗНИ ПАЦИЕНТОВ С ГИПЕРТОНИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ 7

Вишневская Т.В., Атаров А.С., Брониковская Е.В., Цыпленкова М.Ю., Цымбал О.С., Кирейкова А.В., Мильто И.В., Тахауов Р.М.
АНАЛИЗ ХРОМОСОМНЫХ НАРУШЕНИЙ ЛИМФОЦИТОВ КРОВИ РАБОТНИКОВ ОБЪЕКТА ИСПОЛЬЗОВАНИЯ АТОМНОЙ ЭНЕРГИИ ПОСЛЕ ИХ ПРОФЕССИОНАЛЬНОГО ОБЛУЧЕНИЯ ИОНИЗИРУЮЩИМ ИЗЛУЧЕНИЕМ В ТЕЧЕНИЕ 10 ЛЕТ 9

Власова О.С., Стрелкова А.В., Бичкаева Ф.А.
ПОКАЗАТЕЛИ УГЛЕВОДНО-ЛИПИДНОГО ОБМЕНА У АБОРИГЕННЫХ ЖИТЕЛЕЙ АРКТИКИ 11

Вольф Н.В., Приводнова Е.Ю., Боженов Р.К.
ПОЛИМОРФИЗМЫ ГЕНОВ НЕЙРОТРОФИЧЕСКОГО ФАКТОРА МОЗГА И ТРАНСПОРТЕРА СЕРОТОНИНА МОДУЛИРУЮТ ВЛИЯНИЕ СТАРЕНИЯ И КОГНИТИВНОГО ТРЕНИНГА НА ЭФФЕКТИВНОСТЬ ПРОЦЕССОВ ЛЕВОПОЛУШАРНОЙ ВЕРБАЛЬНОЙ ПАМЯТИ 13

Воронинская Н.С., Сабирова И.Б., Супрун Т.О., Пинхасов Б.Б., Жураковский И.П.
ФОРМИРОВАНИЕ ФИБРОЗА ПОДНИЖНЕЧЕЛЮСТНЫХ СЛЮННЫХ ЖЕЛЕЗ, ОБУСЛОВЛЕННОГО НАЛИЧИЕМ ВНЕОДОНТОГЕННОГО ОЧАГА ХРОНИЧЕСКОГО ВОСПАЛЕНИЯ 15

Гультяева В.В., Зинченко М.И., Урюмцев Д.Ю.
ЖИЗНЕСТОЙКОСТЬ КАК МОДЕРАТОР РЕАКТИВНОСТИ И ВОССТАНОВЛЕНИЯ ПОСЛЕ СТРЕСС-ТЕСТОВ 17
Дружинина А.Е.
ПАТОМОРФОЛОГИЧЕСКИЕ ИЗМЕНЕНИЯ МИОКАРДА ПАЦИЕНТОК С РАКОМ МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ ПОСЛЕ ХИМИОТЕРАПИИ 19
Евтушенко А.А., Баранова Е.А., Козырева Т.В.
ВЛИЯНИЕ АКТИВАЦИИ КАМФОРОЙ ПЕРИФЕРИЧЕСКОГО TRPV3 ИОННОГО КАНАЛА НА ФОРМИРОВАНИЕ ТЕРМОРЕГУЛЯТОРНЫХ РЕАКЦИЙ ПРИ РАЗНЫХ ТИПАХ ТЕМПЕРАТУРНОГО ВОЗДЕЙСТВИЯ НА ОРГАНИЗМ 21
Журбенко Д.Н., Деев Д.А.
ИНДЕКС КОМОРБИДНОСТИ ЧАРЛСОНА У ПАЦИЕНТОВ С ФИБРИЛЛЯЦИЕЙ ПРЕДСЕРДИЙ И МЕТАБОЛИЧЕСКИМ СИНДРОМОМ 23
Зашихин А.Л., Агафонов Ю.В.
КЛЕТОЧНЫЕ МЕХАНИЗМЫ АДАПТАЦИИИ ГЛАДКОЙ МЫШЕЧНОЙ ТКАНИ ПРИ АНТИГЕН-СТИМУЛИРОВАННОМ БРОНХОСПАЗМЕ 25
Ивайкин Н.В., Новикова Е.Г., Селятицкая В.Г.
КОМПЛЕКСНЫЕ ПОДХОДЫ К ОЦЕНКЕ РЕПРОДУКТИВНОГО ЗДОРОВЬЯ МУЖЧИН ЗРЕЛОГО ВОЗРАСТА 27
Ивайкин Н.В., Селятицкая В.Г.
АНКЕТИРОВАНИЕ КАК ИНСТРУМЕНТ ОЦЕНКИ ПОТЕНЦИАЛЬНО МОДИФИЦИРУЕМЫХ ФАКТОРОВ РИСКА НАРУШЕНИЙ РЕПРОДУКТИВНОГО ЗДОРОВЬЯ МУЖЧИН ПЕРВОГО ПЕРИОДА ЗРЕЛОГО ВОЗРАСТА 29
Изюмов А.О., Каравозова А.Е., Рябиченко Т.И., Обухова О.О.
СОСТОЯНИЕ МИКРОБИОТЫ ВЕРХНИХ ДЫХАТЕЛЬНЫХ ПУТЕЙ И КИШЕЧНИКА ПРИ ХРОНИЧЕСКОМ АДЕНОИДИТЕ У ДЕТЕЙ 31
Изюмов А.О., Каравозова А.Е., Рябиченко Т.И., Обухова О.О., Горбенко О.М.
СОДЕРЖАНИЕ НЕКОТОРЫХ ЦИТОКИНОВ У ДЕТЕЙ С ХРОНИЧЕСКИМ ВОСПАЛЕНИЕМ ВЕРХНИХ ДЫХАТЕЛЬНЫХ ПУТЕЙ 33
Каныгин Н.В., Колдышева Е.В.
ИММУНОГИСТОХИМИЧЕСКИЙ АНАЛИЗ ЭКСПРЕССИИ ГЛИАЛЬНОГО КИСЛОГО БЕЛКА В ГОЛОВНОМ МОЗГЕ МЫШЕЙ С ИНТРАНЕЙРОНАЛЬНОЙ ДЕГЕНЕРАЦИЕЙ ПОСЛЕ ОБЛУЧЕНИЯ НЕЙТРОНАМИ 35

Карпович Г.С., Рябиченко Т.И., Обухова О.О.
ОЦЕНКА ВЛИЯНИЯ РАЗЛИЧНЫХ ЛОКУСОВ ВОСПАЛИТЕЛЬНОГО ПРОЦЕССА НА КАЧЕСТВО ЖИЗНИ ПАЦИЕНТОВ ПЕДИАТРИЧЕСКОГО ПРОФИЛЯ 37
Ким Л.Б., Мельников В.Н., Путятина А.Н.
ВЗАИМОСВЯЗЬ ПОКАЗАТЕЛЕЙ ЛИПИДНОГО СПЕКТРА И ЖЕСТКОСТИ АРТЕРИЙ У МУЖЧИН НА ЕВРОПЕЙСКОМ СЕВЕРЕ РОССИИ 39
Ким Л.Б., Русских Г.С., Путятина А.Н.
СЕВЕРНАЯ ТКАНЕВАЯ ГИПОКСИЯ И ГИПОКСИЯ-ИНДУЦИБЕЛЬНЫЙ ФАКТОР 41
Ким Л.Б., Путятина А.Н., Русских Г.С.
ВЛИЯНИЕ ВЫСОКОЖИРОВОЙ ДИЕТЫ НА МЕТАБОЛИЗМ ОСНОВНЫХ КОМПОНЕНТОВ ВНЕКЛЕТОЧНОГО МАТРИКСА ПЕЧЕНИ И ЛЕГКИХ КРЫС 43
Кирейкова А.В., Исубакова Д.С., Цымбал О.С., Вишневская Т.В., Цыпленкова М.Ю., Мильто И.В., Тахауов Р.М.
СВЯЗЬ ОДНОНУКЛЕОТИДНЫХ ПОЛИМОРФИЗМОВ ГЕНОВ СИСТЕМЫ КОМПЛЕМЕНТА С ПОВЫШЕННОЙ ЧАСТОТОЙ ХРОМОСОМНЫХ АБЕРРАЦИЙ ПРИ ХРОНИЧЕСКОМ ТЕХНОГЕННОМ ОБЛУЧЕНИИ 45
Кольтюгина В.А., Ложкина Н.Г.
МНОГОФАКТОРНАЯ МОДЕЛЬ ПРОГНОЗИРОВАНИЯ РЕЦИДИВА ТРОМБОЭМБОЛИИ ЛЕГОЧНОЙ АРТЕРИИ 47
Кондакова Н.А., Пинхасов Б.Б., Селятицкая В.Г.
СРАВНИТЕЛЬНЫЙ АНАЛИЗ ОПРОСНИКОВ ДЛЯ ОЦЕНКИ ОБРАЗА ЖИЗНИ У ДЕВУШЕК 18–25 ЛЕТ С ОЛИГО-АМЕНОРЕЕЙ: ВЫБОР ОПТИМАЛЬНОГО ИНСТРУМЕНТА 49
Кондакова Н.А., Пинхасов Б.Б., Селятицкая В.Г.
АЛГОРИТМ ДИАГНОСТИКИ НАРУШЕНИЙ МЕНСТРУАЛЬНОГО ЦИКЛА ПО ТИПУ ОЛИГО-АМЕНОРЕИ У ДЕВУШЕК 18–25 ЛЕТ, ПРОЖИВАЮЩИХ В УСЛОВИЯХ МЕГАПОЛИСА 51
Кондакова Н.А., Пинхасов Б.Б., Селятицкая В.Г.
ОСОБЕННОСТИ ГОРМОНАЛЬНОГО ПРОФИЛЯ И ОБРАЗА ЖИЗНИ У ДЕВУШЕК 18–25 ЛЕТ С ОЛИГО-АМЕНОРЕЕЙ, ПРОЖИВАЮЩИХ В УСЛОВИЯХ МЕГАПОЛИСА 53
Корнеева Е.Г., Щемерова Ю.А., Боровская Т.Г.
СРАВНИТЕЛЬНАЯ ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ 4-ГИДРОКСИМЕТИЛ-2,6-ДИИЗОБОРНИЛФЕНОЛА В ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНЫХ МОДЕЛЯХ ДОБРОКАЧЕСТВЕННОЙ ГИПЕРПЛАЗИИ ПРЕДСТАТЕЛЬНОЙ ЖЕЛЕЗЫ У КРЫС 55

Лукьяненко Н.С., Севостьянова Е.В.
АССОЦИАЦИИ ТРЕВОЖНО-ДЕПРЕССИВНЫХ НАРУШЕНИЙ С КОМОРБИДНОСТЬЮ ПРИ ГИПЕРТОНИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНИ 57
Лутов Ю.В., Селятицкая В.Г.
COVID-19, ПОСТКОВИДНЫЙ СИНДРОМ И НАРУШЕНИЯ УГЛЕВОДНОГО ОБМЕНА 59
Лутов Ю.В., Селятицкая В.Г.
ПАТОГЕНЕТИЧЕСКИЕ ОСНОВЫ ЭНДОКРИННОЙ ПАТОЛОГИИ ПРИ COVID-19 И ПОСТКОВИДНОМ СИНДРОМЕ 61
Лутов Ю.В., Селятицкая В.Г.
ПОСТКОВИДНЫЙ СИНДРОМ И ПАТОЛОГИЯ ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ 63
Люпина А.Д., Корчина Т.Я.
ПОСТУПЛЕНИЕ С ПИЩЕЙ МАГНИЯ И ВИТАМИНА B6 У ПРИШЛЫХ ЖИТЕЛЕЙ 30–49 ЛЕТ, ПРОЖИВАЮЩИХ В ТЮМЕНСКОЙ ОБЛАСТИ 65
Митюхин И.И., Ложкина Н.Г., Артеменко С.Н., Воевода М.И.
ВЛИЯНИЕ PCSK9-ТАРГЕТНОЙ ТЕРАПИИ НА УРОВЕНЬ ЛП(а) У ПАЦИЕНТОВ С ВЫСОКИМ СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТЫМ РИСКОМ В УСЛОВИЯХ РЕАЛЬНОЙ КЛИНИЧЕСКОЙ ПРАКТИКИ 67
Морозов А.В., Антонова Е.П., Хижкин Е.А.
РОЛЬ МЕЛАТОНИНА В РЕГУЛЯЦИИ ФЕРМЕНТАТИВНОЙ ФУНКЦИИ ПИЩЕВАРИТЕЛЬНОЙ СИСТЕМЫ КРЫС В УСЛОВИЯХ СВЕТОВОЙ ДЕПРИВАЦИИ 69
Непорада Е.Л., Субачева Е.Я., Зейдабадинеджад М., Моллаеи Г.Р., Голамализадехахангар Ж., Конончук В.В., Иванов И.Д., Астраков С.В., Вавилин В.А.
ВЛИЯНИЕ ПОЛИМОРФИЗМА *CYP2C9* НА ЭФФЕКТИВНОСТЬ ПОСЛЕОПЕРАЦИОННОГО ОБЕЗБОЛИВАНИЯ С ПРИМЕНЕНИЕМ НПВС 71
Новикова Е.Г., Пальчикова Н.А., Яковец Е.А., Коробова И.П., Селятицкая В.Г.
АССОЦИАЦИИ УРОВНЯ ОБЩЕГО ТЕСТОСТЕРОНА С ПАРАМЕТРАМИ ЭЯКУЛЯТА У МУЖЧИН ИЗ БЕСПЛОДНЫХ ПАР 73
Новикова Е.Г., Пальчикова Н.А., Яковец Е.А., Коробова И.П., Селятицкая В.Г.
ВОЗРАСТНЫЕ РАЗЛИЧИЯ ПОКАЗАТЕЛЕЙ СПЕРМОГРАММЫ У МУЖЧИН 20–60 ЛЕТ 75

Новикова Е.Г., Козак Ю.В., Колотилкина Е.В., Селятицкая В.Г.
ФИЗИОЛОГИЧЕСКАЯ КОРРЕКЦИЯ СПЕРМАТОГЕНЕЗА ПРЕПАРАТАМИ С ОКИСЛЕННЫМ ДЕКСТРАНОМ У МУЖЧИН С БЕСПЛОДИЕМ И УСПЕШНЫМИ РЕПРОДУКТИВНЫМИ ИСХОДАМИ 77
Новикова Е.Г., Троицкий А.В., Быстрова Т.Н.
ЭФФЕКТИВНОСТЬ ОКИСЛЕННОГО ДЕКСТРАНА И ОКИСЛЕННОГО РЕЗИСТЕНТНОГО ДЕКСТРИНА НА МОДЕЛИ ГИПЕРПЛАЗИИ ЭНДОМЕТРИЯ. 79
Обухова О.О., Рябиченко Т.И., Карпович Г.С., Горбенко О.М.
КАЧЕСТВО ЖИЗНИ У ДЕТЕЙ, ПЕРЕНЕСШИХ MIS-C, АССОЦИИРОВАННЫЙ С SARS-COV-2, В ОТДАЛЕННЫЙ ПЕРИОД НАБЛЮДЕНИЯ 81
Обухова О.О., Каравозова А.Е., Рябиченко Т.И., Изюмов А.О.
ОСОБЕННОСТИ КОЛИЧЕСТВЕННЫХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ КЛЕТОЧНОГО ЗВЕНА ИММУННОЙ СИСТЕМЫ У ДЕТЕЙ С ХРОНИЧЕСКИМ АДЕНОИДИТОМ 83
Пальчикова Н.А., Кузьминова О.И., Субботовская А.И., Селятицкая В.Г.
СОЧЕТАННОЕ ВЛИЯНИЕ ВЫСОКОЖИРОВОЙ ДИЕТЫ И СТРЕПТОЗОТОЦИНОВОГО ДИАБЕТА НА ФУНКЦИОНАЛЬНОЕ СОСТОЯНИЕ ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ КРЫС 85
Петрова Е.С., Метелева Е.С., Серых А.Е., Храпова М.В., Чечушков А.В., Крупина М.Б., Кандалинцева Н.В., Меньщикова Е.Б.
СИНТЕТИЧЕСКИЙ ВОДОРАСТВОРИМЫЙ МОНОФЕНОЛ ТС-13 УВЕЛИЧИВАЕТ ВЫЖИВАЕМОСТЬ МЫШЕЙ ПРИ МОДЕЛИРОВАНИИ МЕЛАНОМЫ 87
Пинхасов Б.Б., Сорокин М.Ю., Кондакова Н.А., Селятицкая В.Г.
ОЦЕНКА ФАКТОРОВ, ВЛИЯЮЩИХ НА ВАРИАБЕЛЬНОСТЬ ГЛИКЕМИИ 89
Пинхасов Б.Б., Атаева А.Ю., Реваева Е.А.
ХАРАКТЕР ПИТАНИЯ И ПИЩЕВОГО ПОВЕДЕНИЯ У ДЕВУШЕК С СЕЗОННЫМ И НЕСЕЗОННЫМ АФФЕКТИВНЫМИ РАССТРОЙСТВАМИ 91
Покровская Л.А., Булдаков М.А., Васильев С.А.
МОЛЕКУЛЯРНЫЕ МЕХАНИЗМЫ ФУНКЦИОНАЛЬНОЙ ПЛАСТИЧНОСТИ МЕЗЕНХИМАЛЬНЫХ СТРОМАЛЬНЫХ КЛЕТОК ЖИРОВОЙ ТКАНИ ПОД ДЕЙСТВИЕМ ПРАЙМИРОВАННОЙ КОНДИЦИОНИРОВАННОЙ СРЕДЫ В АЛЛОГЕННОЙ МОДЕЛИ *IN VITRO* 93

Поляков В.Я., Николаев Ю.А., Пегова С.В.
ОНТОГЕНЕТИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ СТЕПЕНИ СТЕНОЗА СОННЫХ АРТЕРИЙ И ИХ ВЗАИМОСВЯЗЬ С БИОХИМИЧЕСКИМИ ПОКАЗАТЕЛЯМИ У МУЖЧИН С КОМОРБИДНОЙ ПАТОЛОГИЕЙ. 95
Поляков В.Я., Николаев Ю.А., Пегова С.В.
ВОЗРАСТНЫЕ ОСОБЕННОСТИ АТЕРОСКЛЕРОТИЧЕСКОГО ИЗМЕНЕНИЯ СОННЫХ АРТЕРИЙ И ИХ ВЗАИМОСВЯЗИ С БИОХИМИЧЕСКИМИ ПОКАЗАТЕЛЯМИ У ЖЕНЩИН В УСЛОВИЯХ КОМОРБИДНОСТИ 97
Приводнова Е.Ю., Вольф Н.В.
АССОЦИАЦИИ ПОЛИМОРФИЗМА 5-HTTLPR ГЕНА ТРАНСПОРТЕРА СЕРОТОНИНА С ВОЗРАСТНЫМИ ИЗМЕНЕНИЯМИ ХАРАКТЕРИСТИК ВНИМАНИЯ И ПАМЯТИ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ КОГНИТИВНОГО ТРЕНИНГА НА РАБОЧЕМ МЕСТЕ 99
Пузырёв В.П.
ПРОЛЕГОМЕНЫ К СИНТРОПИКЕ. 101
Рябиченко Т.И., Каравозова А.Е., Обухова О.О., Изюмов А.О.
СОСТОЯНИЕ ФУНКЦИОНАЛЬНЫХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ ИММУНИТЕТА У ДЕТЕЙ С ХРОНИЧЕСКИМ ВОСПАЛЕНИЕМ НОСОГЛОТКИ 103
Рябиченко Т.И., Обухова О.О., Карпович Г.С., Горбенко О.М.
СОДЕРЖАНИЕ НЕКОТОРЫХ ЦИТОКИНОВ В СЫВОРОТКЕ КРОВИ У ДЕТЕЙ С MIS-C, АССОЦИИРОВАННОМ С SARS-COV-2, В ЗАВИСИМОСТИ ОТ ИСХОДНОГО УРОВНЯ ЛИМФОЦИТОВ 105
Севостьянова Е.В., Николаев Ю.А., Гусева И.Л.
КЛИНИКО-ФУНКЦИОНАЛЬНЫЕ ОСОБЕННОСТИ У ПАЦИЕНТОВ С АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИЕЙ И ПОСТКОВИДНЫМ СИНДРОМОМ. 107
Семенова В.Н., Степанова А.Э., Галузо Н.А.
ХНИЗ И ПИТАНИЕ 109
Синявская А.М., Селятицкая В.Г.
КЛЕТКИ СЕРТОЛИ КАК КЛЮЧЕВАЯ МИШЕНЬ ДЛЯ ДЕЙСТВИЯ ФИТОКОМПОЗИЦИИ НА СПЕРМАТОГЕНЕЗ . 111
Слесарева Т.А., Горбатовская Е.Е., Груздева О.В.
ХАРАКТЕРИСТИКА ИММУНОФЕНОТИПА МЕЗЕНХИМАЛЬНЫХ СТРОМАЛЬНЫХ КЛЕТОК ЭПИКАРДИАЛЬНОЙ ЖИРОВОЙ ТКАНИ ПАЦИЕНТОВ С КАЛЬЦИФИКАЦИЕЙ КОРОНАРНЫХ АРТЕРИЙ И ВЛИЯНИЕ МЕТФОРМИНА НА ЭКСПРЕССИЮ ПОВЕРХНОСТНЫХ МАРКЕРОВ. 113

Стрелкова А.В., Бичкаева Ф.А., Нестерова Е.В.
ОТНОШЕНИЯ ПРОИНСУЛИН/ИНСУЛИН И HOMA IR У АБОРИГЕНОВ-КОЧЕВНИКОВ И ОСЕДЛОГО НАСЕЛЕНИЯ АРКТИКИ 115
Суховольская А.С., Деев Д.А.
ФАКТОРЫ РИСКА РАЗВИТИЯ ХРОНИЧЕСКОЙ СЕРДЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ У ПАЦИЕНТОВ С ГИПЕРТОНИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ 117
Тахауова Л.Р., Тахауов А.Р., Смаглий Л.В.
МОЛЕКУЛЯРНЫЕ МЕХАНИЗМЫ ПОДДЕРЖАНИЯ ГОМЕОСТАЗА ГЛАЗНОЙ ПОВЕРХНОСТИ ПРИ ВОЗДЕЙСТВИИ ИОНИЗИРУЮЩЕГО ИЗЛУЧЕНИЯ 119
Тахауова Л.Р., Тахауов А.Р., Смаглий Л.В.
ЗАБОЛЕВАЕМОСТЬ БОЛЕЗНЯМИ ГЛАЗА И ЕГО ПРИДАТОЧНОГО АППАРАТА У РАБОТНИКОВ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ ИОНИЗИРУЮЩЕГО ИЗЛУЧЕНИЯ В МНОГОЛЕТНЕЙ ДИНАМИКЕ 121
Троицкий А.В., Быстрова Т.Н., Мамонтова Н.Н.
ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ НИЗКОМОЛЕКУЛЯРНОГО ХИТОЗАНА НА МОДЕЛИ ГИПЕРПЛАЗИИ ЭНДОМЕТРИЯ 123
Троицкий А.В., Быстрова Т.Н., Мамонтова Н.Н.
ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ОЦЕНКА ВЛИЯНИЯ НИЗКОМОЛЕКУЛЯРНОГО ХИТОЗАНА НА АСЕПТИЧЕСКИЙ РАНЕВОЙ ПРОЦЕСС ЭНДОМЕТРИЯ 125
Узюмова А.К., Чудинова М.И., Лапий Г.А.
РОЛЬ УЛЬТРАЗВУКОВОГО ИССЛЕДОВАНИЯ В ДИАГНОСТИКЕ СИНДРОМА ПОЛИКИСТОЗНЫХ ЯИЧНИКОВ 127
Узюмова А.К.
УРОВЕНЬ И СООТНОШЕНИЕ ГОНАДОТРОПИНОВ ПРИ СИНДРОМЕ ПОЛИКИСТОЗНЫХ ЯИЧНИКОВ В ВОЗРАСТНОМ АСПЕКТЕ 129
Узюмова А.К., Лапий Г.А.
ИММУНОГИСТОХИМИЧЕСКИЙ АНАЛИЗ АНДРОГЕНОВЫХ РЕЦЕПТОРОВ ПРИ СИНДРОМЕ ПОЛИКИСТОЗНЫХ ЯИЧНИКОВ. 131
Федорова Е.П., Филонова М.В., Сандрикина Л.А., Фомина Т.И., Неупокоева О.В., Чурин А.А.
СОСТОЯНИЕ СИСТЕМЫ ГЕМОСТАЗА ПРИ МОДЕЛИРОВАНИИ ГИПЕРКОАГУЛЯЦИОННОГО СИНДРОМА РАЗЛИЧНОЙ ЭТИОЛОГИИ. 133

Федосеева Д.С., Чеченин М.Г.
ИНТРАОПЕРАЦИОННАЯ ОЦЕНКА НАРУШЕНИЙ ФУНКЦИИ ВНЕШНЕГО ДЫХАНИЯ ПРИ ИСКУССТВЕННОЙ ВЕНТИЛЯЦИИ ЛЁГКИХ 135
Храпова М.В., Чечушков А.В., Меньщикова Е.Б.
БИОИНФОРМАЦИОННЫЙ ПОДХОД К АНАЛИЗУ ПАТОГЕНЕТИЧЕСКИХ МЕХАНИЗМОВ НЕЙРОДЕГЕНЕРАТИВНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ НА ПРИМЕРЕ БОЛЕЗНИ ПАРКИНСОНА И ДЕМЕНЦИИ С ТЕЛЬЦАМИ ЛЕВИ . 137
Цымбал О.С., Исубакова Д.С., Вишневская Т.В., Цыпленкова М.Ю., Кирейкова А.В., Мильто И.В., Тахауов Р.М.
ОЦЕНКА УРОВНЯ МЕТИЛИРОВАНИЯ *CIAO3* В ЛИМФОЦИТАХ КРОВИ ЧЕЛОВЕКА ПРИ ДЛИТЕЛЬНОМ ОБЛУЧЕНИИ Г-КВАНТАМИ 139
Чеченин М.Г., Федосеева Д.С.
ИНДИВИДУАЛИЗАЦИЯ ИСКУССТВЕННОЙ ВЕНТИЛЯЦИИ ЛЕГКИХ. 141
Чечушков А.В., Хрущева Н.А., Меньщикова Е.Б.
НАРУШЕНИЕ ДИФФЕРЕНЦИРОВКИ ТИМУСНЫХ КЛЕТОК-МИМЕТИКОВ ПРИ АУТОИММУННОЙ МИАСТЕНИИ: РЕЗУЛЬТАТЫ ОДНОКЛЕТОЧНОГО СЕКВЕНИРОВАНИЯ ТИМУСА 143
Шаронин А.Д., Ложкина Н.Г., Лукинов В.Л.
СТРУКТУРНО-ФУНКЦИОНАЛЬНЫЕ ФЕНОТИПЫ И БИОМАРКЕРНЫЙ ПРОФИЛЬ ХРОНИЧЕСКОЙ СЕРДЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ В ДЕБЮТЕ САХАРНОГО ДИАБЕТА 2 ТИПА. 145
Швайковская А.А., Тихонова М.А., Жанаева С.Я., Мойсак Г.И., Акопян А.А., Даниленко К.В., Афтанас Л.И.
КОМПАРТМЕНТ-ЗАВИСИМАЯ РЕГУЛЯЦИЯ BDNF ПРИ ФАРМАКОРЕЗИСТЕНТНОЙ ВИСОЧНОЙ ЭПИЛЕПСИИ . . . 148
Швайковская А.А., Тихонова М.А., Жанаева С.Я., Филимонова Е.А., Пашков А.А., Мойсак Г.И., Акопян А.А., Даниленко К.В., Афтанас Л.И.
СВЯЗЬ ГИППОКАМПАЛЬНОЙ ЭКСПРЕССИИ BDNF С КОНТРАЛАТЕРАЛЬНЫМ СТРУКТУРНЫМ РЕМОДЕЛИРОВАНИЕМ ПРИ ФАРМАКОРЕЗИСТЕНТНОЙ ВИСОЧНОЙ ЭПИЛЕПСИИ. 150
Швайковская А.А., Тихонова М.А., Жанаева С.Я., Мойсак Г.И., Акопян А.А., Даниленко К.В., Афтанас Л.И.
КЛЕТОЧНЫЙ ПЕРИФЕРИЧЕСКИЙ BDNF ПРИ ФАРМАКО-РЕЗИСТЕНТНОЙ ЭПИЛЕПСИИ: СВЯЗЬ С ПРИСТУПНОЙ АКТИВНОСТЬЮ И ГИППОКАМПАЛЬНЫМ СКЛЕРОЗОМ 152

Щербаков В.И., Ширинская А.В., Волков М.В.
ОСОБЕННОСТИ ИЗМЕНЕНИЯ НЕКОТОРЫХ АДАПТИВНЫХ РЕАКЦИЙ ПРИ БЕРЕМЕННОСТИ, ОСЛОЖНЕННОЙ ПРЕЭКЛАПСИЕЙ ИЛИ УГРОЗОЙ ПРЕЖДЕВРЕМЕННЫХ РОДОВ 154
Шостак Д.В., Ермакова А.Г., Шорстова Е.С., Сальников А.А.
ИССЛЕДОВАНИЕ АНКСИОЛИТИЧЕСКОГО ДЕЙСТВИЯ ПЕПТИДА У КРЫС В УСЛОВИЯХ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОГО СТРЕССА 156
Шостак Д.В., Ермакова А.Г., Кареева С.С., Флейшман М.Ю.
ИССЛЕДОВАНИЕ ДЕЙСТВИЯ ПЕПТИДА НА АДАПТИВНЫЙ ПОТЕНЦИАЛ И ОРИЕНТИРОВОЧНО-ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКОЕ ПОВЕДЕНИЕ КРЫС ПРИ СТРЕССЕ 158
Юрин В.В., Гришин О.В., Пинхасов Б.Б.
ДИНАМИКА ФОСФАТИДИЛХОЛИНОВ В БРОНХОАЛЬВЕОЛЯРНОМ ЛАВАЖЕ МЫШЕЙ ПОСЛЕ ВВЕДЕНИЯ ЭССЕНЦИАЛЬНЫХ ФОСФОЛИПИДОВ 160

Научное издание

ФУНДАМЕНТАЛЬНЫЕ АСПЕКТЫ КОМПЕНСАТОРНО-ПРИСПОСОБИТЕЛЬНЫХ ПРОЦЕССОВ

Материалы Одиннадцатой Всероссийской научно-практической конференции

20–21 октября 2026 года, г. Новосибирск

Подготовлено к печати Сибирским отделением РАН

Корректор *Н.В. Счастнева*
Оригинал-макет *Н.М. Райзвих*

Подписано в печать 00.10.2026. Формат 60×90 1/16
Усл. печ. л. 10,6. Тираж 00 экз. Заказ № 215

Сибирское отделение РАН
630090, Новосибирск, просп. Академика Лаврентьева, 17
Отпечатано в Сибирском отделении РАН
630090, Новосибирск, Морской просп., 2
Тел.: (383) 330-84-66
E-mail: e.lyannaya@sb-ras.ru